

**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUN HİDROKSİAPATİT ESASLI KOMPOZİTLERİN ÜRETİMİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**DOKTORA TEZİ**

**Nermin DEMİRKOL**

**Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı**

**Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Programı**

**NİSAN 2013**



**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUN HİDROKSİAPATİT ESASLI KOMPOZİTLERİN ÜRETİMİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**DOKTORA TEZİ**

**Nermin DEMİRKOL  
(506072409)**

**Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı**

**Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Programı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Eyüp Sabri KAYALI**

**NİSAN 2013**



İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 506072409 numaralı Doktora Öğrencisi **Nermin DEMİRKOL**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**KOYUN HİDROKSİAPATİT ESASLI KOMPOZİTLERİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :**      **Prof. Dr. Eyüp Sabri KAYALI**      .....  
İstanbul Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :**      **Prof. Dr. Hüseyin ÇİMENÖĞLU**      .....  
İstanbul Teknik Üniversitesi

**Doç. Dr. Faik Nüzhet OKTAR**      .....  
Marmara Üniversitesi

**Doç. Dr. Murat BAYDOĞAN**      .....  
İstanbul Teknik Üniversitesi

**Doç. Dr. Ahmet Yavuz ORAL**      .....  
Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü

**Teslim Tarihi :**      **18 Şubat 2013**  
**Savunma Tarihi :**      **16 Nisan 2013**



*Sevgili yeğenim Zeynep ECE'ye,*



## ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca tez danışmanlığımı üstlenen, bilgisini, sabrını ve insani ilgisini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr. Eyüp Sabri KAYALI'ya,

Tez çalışmam sırasında anlayış ve desteklerini gördüğüm değerli hocalarım, Doç.Dr.Faik N. OKTAR ve Dr. L. Sevgi ÖZYEĞİN'e,

Tez çalışmam süresince Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi, Mekanik Karakterizasyon Laboratuvarı ve Biyomalzemeler Araştırma ve Karakterizasyon Laboratuvarından faydalanmama izin veren Prof.Dr.Serdar SALMAN'a,

Doktora eğitimim boyunca idari izinleri ve desteklerini benden esirgemeyen, Kocaeli Üniversitesi Rektörü değerli hocam Prof. Dr. Sezer ŞENER KOMSULOĞLU'na, KOÜ Değirmendere Ali ÖZBAY MYO kurucu müdürü saygı değer hocam Yrd.Doç.Dr. Nevzat ATALAY'a, şu anki müdürü Yrd. Doç. Mine CAN'a, KOÜ Güzel Sanatlar Fakültesi Seramik Bölüm Başkanı Prof. İnel İNAL'a,

Deneylerimin gerçekleştirilmesinde emekleri geçen, Dr. Onur MEYDANOĞLU'na, Mühendis Dr. Hasan GÖKÇE'ye, Arş.Gör. Murat ALKAN'a, Yük.Met.Müh. Nihan TAŞKIN'a, Nano-Bilim&Nano-Mühendislik Bölümü doktora öğrencisi Dilek TEKER'e,

Hayatım boyunca attığım her adımda olduğu gibi doktora sürecimde de maddi, manevi desteklerini hep arkamda hissettiğim, bugünlere gelmem de büyük pay sahibi olan annem Havva DEMİRKOL, babam Mehmet DEMİRKOL ve canım ablam Nihal DURMUŞ'a,

Doktora eğitimimin son üç yılında, hayatımıza girerek bana moral ve enerji kaynağı olan sevgili yeğenim Zeynep Ece DURMUŞ'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nisan 2013

Nermin DEMİRKOL  
Seramik Yüksek Mühendisi



## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

|                                                                 |      |
|-----------------------------------------------------------------|------|
| ÖNSÖZ.....                                                      | vii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                               | ix   |
| KISALTMALAR .....                                               | xi   |
| ÇİZELGE LİSTESİ.....                                            | xiii |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                              | viii |
| ÖZET.....                                                       | viii |
| SUMMARY .....                                                   | viii |
| 1. GİRİŞ .....                                                  | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                          | 3    |
| 2.1 Biyomalzemelerin Tarihçesi ve Tanımı .....                  | 3    |
| 2.2 Biyomalzemelerden Beklenen Özellikler.....                  | 6    |
| 2.2.1 Biyoyumluluk.....                                         | 7    |
| 2.2.2 Biyoaktivite .....                                        | 9    |
| 2.2.3 Korozyon direnci.....                                     | 9    |
| 2.2.4 Kemige yakın elastiklik modülü ve mekanik özellikler..... | 10   |
| 2.2.5 Uygun tasarım .....                                       | 11   |
| 2.3 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması .....                    | 11   |
| 2.3.1 Metalik biyomalzemeler.....                               | 11   |
| 2.3.2 Polimerik biyomalzemeler .....                            | 16   |
| 2.3.3 Kompozit biyomalzemeler .....                             | 18   |
| 2.3.4 Biyoseramikler .....                                      | 26   |
| 2.3.4.1 Oksit biyoseramikler .....                              | 28   |
| 2.3.4.2 Kalsiyum fosfat seramikler .....                        | 29   |
| 2.3.4.2.1 Hidroksiapatit.....                                   | 31   |
| 2.3.4.2.2 Tri kalsiyum fosfat .....                             | 36   |
| 2.3.4.3 Biyoaktif camlar ve cam seramikler .....                | 37   |
| 2.3.5 Doğal kaynaklı biyomalzemeler (Biyolojik apatitler).....  | 39   |
| 2.4 Yapay Vücut Sıvısı İçinde Apatit Oluşumu.....               | 49   |
| 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....                                     | 55   |
| 3.1 Kullanılan Malzemeler ve Özellikleri .....                  | 55   |
| 3.1.1 Ticari sentetik hidroksiapatit (CSHA) .....               | 55   |
| 3.1.2 Koyun hidroksiapatit (SHA) .....                          | 56   |
| 3.1.3 Magnezyum oksit (MgO).....                                | 58   |
| 3.1.4 Ticari inert cam (CIG) .....                              | 59   |
| 3.1.5 Niobyum (V) oksit (Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ) ..... | 60   |
| 3.2 Kompozitlerin Hazırlanması .....                            | 61   |
| 3.3 Tane Boyut Dağılım Ölçümü .....                             | 63   |
| 3.4 Peletlerin Hazırlanması ve Sinterlenmesi .....              | 63   |
| 3.5 Yoğunluk Ölçümü.....                                        | 64   |
| 3.6 Mikrosertlik Ölçümü.....                                    | 64   |
| 3.7 Basma Testi ile Mukavemet Ölçümü.....                       | 65   |

|                                                                                                                      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.8 Mikroyapı İncelemeleri .....                                                                                     | 65         |
| 3.9 X-Işını Kırınım Analizi .....                                                                                    | 66         |
| 3.10 Yapay Vücut Sıvısı Hazırlanması (SBF) ve <i>in vitro</i> Biyoaktivite Deneyi.....                               | 66         |
| <b>4. DENEYSEL SONUÇLAR.....</b>                                                                                     | <b>69</b>  |
| 4.1 Mikroyapısal, Fiziksel ve Mekanik Sonuçlar .....                                                                 | 69         |
| 4.1.1 Tane boyut dağılım ölçüm sonuçları .....                                                                       | 69         |
| 4.1.2 Koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatitin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları .....            | 72         |
| 4.1.3 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları .....          | 78         |
| 4.1.4 MgO içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları ..                                        | 86         |
| 4.1.5 CIG içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları....                                       | 94         |
| 4.1.6 Kompozitlerin fiziksel ve mekanik sonuçlarının karşılaştırılması.....                                          | 102        |
| 4.2 <i>In vitro</i> Biyoaktivite Testi Sonuçları .....                                                               | 105        |
| 4.2.1 TF-FTIR sonuçları.....                                                                                         | 106        |
| 4.2.2 Koyun hidroksiapatit (SHA) ve sentetik hidroksiapatit (CSHA) <i>In vitro</i> biyoaktivite test sonuçları ..... | 107        |
| 4.2.3 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> içeren kompozitlerin <i>in vitro</i> biyoaktivite test sonuçları .....          | 111        |
| 4.2.4 MgO içeren kompozitlerin <i>in vitro</i> biyoaktivite test sonuçları .....                                     | 111        |
| 4.2.5 CIG içeren kompozitlerin <i>in vitro</i> biyoaktivite test sonuçları.....                                      | 112        |
| 4.2.6 Kompozitlerin <i>in vitro</i> biyoaktivite test sonuçlarının karşılaştırılması....                             | 113        |
| <b>5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>                                                                                  | <b>117</b> |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>                                                                                                | <b>119</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                                                                                | <b>129</b> |

## KISALTMALAR

|                |                                                           |
|----------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>ağ.</b>     | : Ağırlıkça                                               |
| <b>App</b>     | : Appendix                                                |
| <b>BHA</b>     | : Sığır Hidroksiapatit                                    |
| <b>Ca/P</b>    | : Kalsiyum/Fosfor Oranı                                   |
| <b>CaP</b>     | : Kalsiyum Fosfat                                         |
| <b>CIG</b>     | : Ticari İnert Cam                                        |
| <b>CSHA</b>    | : Ticari Sentetik Hidroksiapatit                          |
| <b>DHA</b>     | : Dentin Hidroksiapatit                                   |
| <b>dk.</b>     | : Dakika                                                  |
| <b>EHA</b>     | : Mine Hidroksiapatit                                     |
| <b>HA</b>      | : Hidroksiapatit                                          |
| <b>hac.</b>    | : Hacimce                                                 |
| <b>HCA</b>     | : Hidroksi Karbona Apatit                                 |
| <b>HDPE</b>    | : High Density Poly Etilen (Yüksek Yoğunluklu Polietilen) |
| <b>HV</b>      | : Vickers Sertliği                                        |
| <b>mM</b>      | : milimolarite                                            |
| <b>MPa</b>     | : Mega Paskal                                             |
| <b>PMMA</b>    | : Poli Metil Meta Akrilat                                 |
| <b>SEM</b>     | : Taramalı Elektron Mikroskobu                            |
| <b>SHA</b>     | : Koyun Hidroksiapatit                                    |
| <b>TCP</b>     | : Tri Kalsiyum Fosfat                                     |
| <b>TF-FTIR</b> | : İnce film infrared                                      |
| <b>TF-XRD</b>  | : İnce film X-Işını Kırınımı                              |
| <b>XRD</b>     | : X-Işını Kırınımı                                        |



## ÇİZELGE LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Çizelge 2.1 : Biyomalzemelerin kullanım alanına göre sınıflandırılması ve örnek uygulamaları.....                                                                       | 5  |
| Çizelge 2.2 : İnsan vücudunda implant amaçlı kullanılan kullanılan malzemeler .....                                                                                     | 5  |
| Çizelge 2.3 : Sentetik malzemelerin ve geliştirilmiş doğal malzemelerin tıp alanında bazı uygulamaları.....                                                             | 6  |
| Çizelge 2.4 : Kemik, dişler ve biyomalzemelerin özellikleri .....                                                                                                       | 10 |
| Çizelge 2.5 : Biyomalzeme olarak kullanılan bazı metaller ve uygulamaları .....                                                                                         | 11 |
| Çizelge 2.6 : Bazı metal implant alaşımlarının yoğunlukları ( $\text{g/cm}^3$ ) .....                                                                                   | 15 |
| Çizelge 2.7 : Bazı sentetik polimerler ve kullanım alanları .....                                                                                                       | 18 |
| Çizelge 2.8 : Cerrahi ve kaplama malzemesi olarak kullanılan ana CaP bileşikleri .                                                                                      | 30 |
| Çizelge 2.9 : Diş minesini, kemik ve hidroksiapatitin kimyasal, kristalografik ve mekanik özellikleri .....                                                             | 33 |
| Çizelge 2.10 : Yapay vücut sıvılarının (SBF) ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonları.....                                                                       | 51 |
| Çizelge 3.1 : Ticari inert camın kimyasal analiz sonucu. ....                                                                                                           | 59 |
| Çizelge 3.2 : Hazırlanan kompozit bünyeler ve kodları. ....                                                                                                             | 62 |
| Çizelge 3.3 : 1000 ml., 1,5 X SBF hazırlama işleminde kullanılan kimyasal maddeler ve miktarları.....                                                                   | 67 |
| Çizelge 4.1 : Hazırlanan karışımların ortalama tane boyut değerleri .....                                                                                               | 70 |
| Çizelge 4.2 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA ve CSHA numunelerin yoğunluk basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .....                               | 73 |
| Çizelge 4.3 : Değişik sinterleme sıcaklıklarında sinterlenen BHA [64], BHA* [80] ve EHA[4]numunelerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik sonuçları..... | 76 |
| Çizelge 4.4 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen literatürde yer alan CSHA*[54] ve CSHA numunelerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .....   | 78 |
| Çizelge 4.5 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri.....      | 82 |
| Çizelge 4.6 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri.....     | 82 |
| Çizelge 4.7 : MgO miktarı ve sinterleme sıcaklığının SHA-MgO kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertliği üzerindeki etkisi .....                  | 90 |
| Çizelge 4.8 : MgO miktarı ve sinterleme sıcaklığının CSHA-MgO kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertliği üzerindeki etkisi .....                 | 91 |
| Çizelge 4.9 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA-CIG kompozitlerin yoğunluk, mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .....                                      | 99 |
| Çizelge 4.10 : Değişik sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-CIG kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .....                              | 99 |



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1 : Metalik aygıtların ve metalik biyomalzemelerin kullanımı .....                                                                                                                                                | 12 |
| Şekil 2.2 : Paslanmaz çelik implantlar (a)kalça implant (b) diz implant.....                                                                                                                                              | 13 |
| Şekil 2.3 : Co-Cr kalça implant .....                                                                                                                                                                                     | 14 |
| Şekil 2.4 : Diş ve kalça protezlerinde kullanılan çeşitli titanyum implantlar .....                                                                                                                                       | 16 |
| Şekil 2.5 : CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> Faz Diyagramı.....                                                                                                                                                          | 31 |
| Şekil 2.6 : Hidroksiapatitin kristal yapısı .....                                                                                                                                                                         | 32 |
| Şekil 2.7 : Yoğun kemik ve süngerimsi kemik yapısı .....                                                                                                                                                                  | 36 |
| Şekil 2.8 : Klinik uygulamalarda insane vücudunda kullanılan biyoaktif cam ve<br>cam-seramikler .....                                                                                                                     | 39 |
| Şekil 2.9 : Yapay vücut sıvısı içinde apatit oluşumu .....                                                                                                                                                                | 52 |
| Şekil 3.1 : CSHA tozunun tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                                                  | 55 |
| Şekil 3.2 : CSHA tozunun X-ışını kırınım grafiği. ....                                                                                                                                                                    | 56 |
| Şekil 3.3 : (a) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden<br>sonraki görüntüsü (b) kalsinasyon işleminden sonraki görüntüsü ve<br>(c) yaş öğütme işlemi için hazırlanan kalsine kemiklerin görüntüsü ..... | 57 |
| Şekil 3.4 : Elde edilen SHA tozunun tane boyut dağılım grafiği. ....                                                                                                                                                      | 57 |
| Şekil 3.5 : SHA tozunun X-ışını kırınım grafiği .....                                                                                                                                                                     | 58 |
| Şekil 3.6 : MgO tozunun tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                                                   | 58 |
| Şekil 3.7 : MgO tozunun X-ışını kırınım grafiği .....                                                                                                                                                                     | 58 |
| Şekil 3.8 : Hazırlanan CIG tozunun tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                                        | 59 |
| Şekil 3.9 : CIG tozunun X-ışını kırınım grafiği.....                                                                                                                                                                      | 60 |
| Şekil 3.10 : Niobyum (V) oksit tozunun tane boyut dağılım grafiği ...                                                                                                                                                     | 60 |
| Şekil 3.11 : Niobyum (V) oksit tozunun X-ışını kırınım grafiği .....                                                                                                                                                      | 61 |
| Şekil 3.12 : Jet Değirmen.....                                                                                                                                                                                            | 62 |
| Şekil 3.13 : Malvern marka partikül boyut ölçüm cihazı .....                                                                                                                                                              | 63 |
| Şekil 3.14 : Mikrosertlik Test Cihazı.....                                                                                                                                                                                | 65 |
| Şekil 3.15 : Bruker marka X-ışını difraktometresi .....                                                                                                                                                                   | 66 |
| Şekil 4.1 : SHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                    | 70 |
| Şekil 4.2 : SHA- ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                 | 70 |
| Şekil 4.3 : SHA-ağ. %5 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                                              | 70 |
| Şekil 4.4 : SHA-ağ. %10 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                                             | 71 |
| Şekil 4.5 : SHA-ağ. %5 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                               | 71 |
| Şekil 4.6 : SHA-ağ. %10 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                              | 71 |
| Şekil 4.7 : CSHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                  | 71 |
| Şekil 4.8 : CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği ....                                                                                                                  | 71 |
| Şekil 4.9 : CSHA-ağ. %5 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                                             | 72 |
| Şekil 4.10 : CSHA-ağ. %5 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği .....                                                                                                                                            | 72 |
| Şekil 4.11 : CSHA-ağ. %5 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                             | 72 |
| Şekil 4.12 : CSHA-ağ. %10 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.....                                                                                                                                            | 72 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.13 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA numunelerin mikroyapıları<br>(a) 1000 °C-1000X (b)1300 °C-3000X.....                                                                                                                                                                                                                                                          | 72 |
| <b>Şekil 4.14 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA numunelerin mikroyapıları<br>(a)1000 °C-1000X (b)1300 °C-3000X.....                                                                                                                                                                                                                                                          | 73 |
| <b>Şekil 4.15 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA ve CSHA numunelerin (a)<br>yoğunluk (b) Vickers mikrosertlik (c) basma mukavemeti<br>değerlerinin karşılaştırılma grafikleri .....                                                                                                                                                                                            | 74 |
| <b>Şekil 4.16 :</b> Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA*,EHA ve CSHA<br>numunelerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafiği.....                                                                                                                                                                                                                                     | 76 |
| <b>Şekil 4.17 :</b> Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA*,EHA ve CSHA<br>numunelerin Vickers mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılma grafiği ..                                                                                                                                                                                                                           | 77 |
| <b>Şekil 4.18 :</b> Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA*,EHA ve CSHA<br>numunelerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma grafiği ....                                                                                                                                                                                                                             | 77 |
| <b>Şekil 4.19 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>Niobyum (V) oksit ilaveli SHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kompozitlerin X-ışını<br>kırınım grafikleri .....                                                                                                                                                                               | 79 |
| <b>Şekil 4.20 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>Niobyum (V) oksit ilaveli CSHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> kompozitlerin X-ışını<br>kırınım grafikleri .....                                                                                                                                                                              | 80 |
| <b>Şekil 4.21 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1000 °C)<br>(b) SHA-ağ.%5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1300 °C) (c) SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1000 °C)<br>(d) SHA-ağ.%10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1300 °C).....       | 81 |
| <b>Şekil 4.22 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1000 °C) (b)<br>CSHA-ağ.%5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1300 °C) ( c) CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1000 °C)<br>(d) CSHA-ağ.%10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1300 °C) ..... | 82 |
| <b>Şekil 4.23 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (b) ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>içeren kompozitlerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafikleri..                                                                                                                                                                   | 83 |
| <b>Şekil 4.24 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (b) ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                                                                                                                 | 83 |
| <b>Şekil 4.25 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (b) ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma<br>grafikleri .....                                                                                                                                                    | 84 |
| <b>Şekil 4.26 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (b) ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-NbO <sub>2</sub> kompozitler ile<br>yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                                                            | 85 |
| <b>Şekil 4.27 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (b) ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-NbO <sub>2</sub> kompozitler ile<br>basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                                                    | 85 |
| <b>Şekil 4.28 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>MgO ilaveli SHA-MgO kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.....                                                                                                                                                                                                                            | 87 |
| <b>Şekil 4.29 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>MgO ilaveli CSHA-MgO kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.....                                                                                                                                                                                                                           | 88 |
| <b>Şekil 4.30 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-MgO (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 MgO (1000 °C)<br>(b) SHA-ağ. %5 MgO (1300 °C) (c) SHA-ağ. %10 MgO (1000 °C)<br>(d) SHA-ağ. %10 MgO (1300 °C).....                                                                                                                                            | 89 |
| <b>Şekil 4.31 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-MgO (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 MgO (1000 °C) (b)                                                                                                                                                                                                                                          |    |

|                                                                                                                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CSHA-ağ. %5 MgO (1300 °C) (c) CSHA-ağ. %10 MgO (1000 °C)<br>(d) CSHA-ağ. %10 MgO (1300 °C) .....                                                                                                                                               | 90  |
| <b>Şekil 4.32 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren kompozitlerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafikleri ...                                                                               | 91  |
| <b>Şekil 4.33 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                               | 91  |
| <b>Şekil 4.34 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma<br>grafikleri .....                                                                  | 92  |
| <b>Şekil 4.35 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile<br>yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                       | 92  |
| <b>Şekil 4.36 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile<br>Vickers sertlik değerlerinin karşılaştırılma grafikleri .....                               | 93  |
| <b>Şekil 4.37 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO<br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile<br>basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                               | 93  |
| <b>Şekil 4.38 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>CIG ilaveli SHA-CIG kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.....                                                                                    | 95  |
| <b>Şekil 4.39 :</b> (a) 1000 °C'de sinterlenen (b) 1300 °C'de sinterlenen ağ. %5 ve 10<br>CIG ilaveli CSHA-CIG kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.....                                                                                   | 96  |
| <b>Şekil 4.40 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-CIG (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 CIG (1000 °C)<br>(b) SHA-ağ. %5 CIG(1300 °C) (c) SHA-ağ. %10 CIG (1000 °C)<br>(d) SHA-ağ. %10 CIG (1300 °C) .....    | 97  |
| <b>Şekil 4.41:</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-CIG (ağ. %5 ve 10)<br>kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 CIG (1000 °C)<br>(b) CSHA-ağ. %5 CIG(1300 °C) (c) CSHA-ağ. %10 CIG (1000 °C)<br>(d) CSHA-ağ. %10 CIG (1300 °C)..... | 98  |
| <b>Şekil 4.42 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG<br>içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                               | 100 |
| <b>Şekil 4.43 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG<br>içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                                                               | 100 |
| <b>Şekil 4.44 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG<br>içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma<br>grafikleri .....                                                                  | 100 |
| <b>Şekil 4.45 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG<br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-CIG kompozitler ile<br>yoğunluk değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                                       | 101 |
| <b>Şekil 4.46 :</b> Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG<br>içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-CIG kompozitler ile<br>basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.....                               | 102 |
| <b>Şekil 4.47 :</b> 1300 °C'de sinterlenen SHA ve SHA kompozitlerin (a) yoğunluk<br>(b) basma mukavemeti (c) Vickers mikrosertlik karşılaştırma<br>grafikleri .....                                                                            | 103 |
| <b>Şekil 4.48 :</b> 1300 °C'de sinterlenen CSHA ve CSHA kompozitlerin (a) yoğunluk<br>(b) basma mukavemeti ( c) Vickers mikrosertlik karşılaştırma<br>grafikleri .....                                                                         | 104 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Şekil 4.49 :</b> 1300 °C’de sinterlenen SHA-ağ. %10 MgO ve CSHA-ağ. %5 CIG kompozitlerin (a) yoğunluk (b) basma mukavemeti (c) Vickers mikrosertlik karşılaştırma grafikleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 105 |
| <b>Şekil 4.50 :</b> Biyoaktivite deneyleri sırasında oluşan apatit kaplamaya ait TF-FTIR spekturumu .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 106 |
| <b>Şekil 4.51 :</b> 1300 °C’de sinterlenen SHA numunelerin simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önceki farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri (a) 1000X (b) 3000X .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 107 |
| <b>Şekil 4.52 :</b> 1300 °C’de sinterlenen SHA numunelerin simüle edilmiş vücut sıvısında (a) 1 hafta bekletildikten sonra (1000X) (b) 1 hafta bekletildikten sonra (3000X) (c) 2 hafta bekletildikten sonra (1000X) (d) 2 hafta bekletildikten sonra (3000X) (e) 3 hafta bekletildikten sonra (1000X) (f) 3 hafta bekletildikten sonra (3000X) SEM görüntüleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 108 |
| <b>Şekil 4.53 :</b> 1300 °C’ de sinterlenen CSHA numunelerin simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önceki farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri (a) 1000X (b) 3000X .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 109 |
| <b>Şekil 4.54 :</b> 1300 °C’ de sinterlenen CSHA numunelerin SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüleri. Bekleme süresi ve büyütmeleler: (a) 1 hafta (1000X)(b) 1 hafta (3000X) (c) 2 hafta (1000X) (d) 2 hafta (3000X) (e) 3 hafta (1000X) (f) 3 hafta (3000X) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 110 |
| <b>Şekil 4.55 :</b> Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X ve 3000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri (a) SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , SBF içerisine daldırılmadan önce (b) SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (c) SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 2 haftabekletildikten sonra (d) SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra (e) CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , SBF içerisine daldırılmadan önce (f) CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (h) CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra ..... | 111 |
| <b>Şekil 4.56 :</b> MgO içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmedeki SEM görüntüleri (a) SHA-ağ. %10 MgO, SBF içerisine daldırılmadan önce (b) SHA-ağ. %10 MgO SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (c) SHA-ağ. %10 MgO SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (d) SHA-ağ. %10 MgO SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra (e) CSHA-ağ. %5 MgO, SBF içerisine daldırılmadan önce (f) CSHA-ağ. %5 MgO SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) CSHA-ağ. %5 MgO SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (h) CSHA-ağ. %5 MgO SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra(i) CSHA-ağ. %5 MgO SBF içerisinde 4 hafta bekletildikten sonra .....                                                                                                                                                                                                        | 112 |
| <b>Şekil 4.57 :</b> CIG içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri (a) SHA-ağ. %5 CIG, SBF içerisine (c) daldırılmadan önce (b) SHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra SHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (d) SHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra (e) CSHA-ağ. %5 CIG, SBF içerisine daldırılmadan önce (f) CSHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) CSHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 2 hafta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| bekletildikten sonra (h) CSHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 3 hafta<br>bekletildikten sonra (i) CSHA-ağ. %5 CIG SBF içerisinde 4 hafta<br>bekletildikten sonra .....                                                                                                                  | 113 |
| <b>Şekil 4.58 :</b> En iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği SHA-ağ. %10 MgO<br>kompozitin 4 hafta SBF içerisinde bekletildikten sonra (a) 1000X<br>(b)3000X (c) 6000X (d) 10000X büyütmedeki SEM görüntüleri.....                                                          | 114 |
| <b>Şekil 4.59 :</b> En iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği CSHA-ağ. %5 CIG<br>kompozitin 3 hafta SBF içerisinde bekletildikten sonra (a) 1000X<br>(b) 2000X (c) 3000X (d) 6000X büyütmedeki SEM görüntüleri<br>(e) EDS ile elde edilmiş kimyasal kompozisyon analizi..... | 115 |



## KOYUN HİDROKSİAPATİT ESASLI KOMPOZİTLERİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

### ÖZET

Günümüzde uygulama alanı ve önemi gittikçe artan biyouyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ veya canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedir. Biyomalzemelerde en önemli özellik biyouyumluluk olup, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda yan etkiler oluşturmeyen malzemelerdir.

Biyoseramiklerden biri olan ve biyomedikal alanda en çok kullanılan hidroksiapatit, bir kalsiyum fosfat bileşiği olup,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  şeklinde gösterilir. HA malzemeler, implant etafındaki kemik büyümesini hızlandırdığı için kemik onarımında kullanılan çok popüler bir malzemedir.

Hidroksiapatit (HA), sentetik ve doğal kaynaklı olmak üzere iki yoldan elde edilir. Sentetik hidroksiapatit biyomalzemeler oldukça güvenilirdir, fakat üretimi karışık ve pahalıdır. Doğal olarak üretilen biyolojik apatitlerin ise üretimi daha kolay ve ekonomiktir.

Hidroksiapatitin biyouyumlu ve biyoaktif bir malzeme olmasına karşın, zayıf mekanik özellikler göstermesi implant malzemesi olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle, biyouyumluluktan ödün vermeden mukavemet ve tokluğu arttıran HA bazlı kompozitlerin üretim ihtiyacı gündeme gelmiştir. Günümüzde HA bazlı biyokompozitler HA-Alümina, HA-zirkonya, HA-biyocam ve  $\text{HA}_w$  (visker) kompozitler vb. oluşmaktadır.

Bu çalışmada koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatite ağırlık % 5 ve 10 oranlarında  $\text{MgO}$ ,  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  ve ticari inert cam (CIG) katarak kompozitler üretilmiş ve 1000 ila 1300 °C arasındaki farklı sıcaklıklarda 4 saat sinterlenerek bunların fiziksel, mekanik, mikroyapısal özellikleri ile *in vitro* biyoaktivite testleri yapılmıştır. Biyomedikal uygulamalar için incelenen kompozitlerden en uygun olanının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmada öncelikle koyun hidroksiapatit (SHA) ve sentetik hidroksiapatitin (CSHA) katkısız halde, fiziksel, mekanik ve mikroyapısal özellikleri belirlenmiştir. Daha sonra kompozitler üretilerek ilgili testlere tabi tutulup hem mekanik özellikler yönünden hem de biyouyumluluk yönünden hangilerinin ideal graft malzeme olduğu araştırılmıştır.

Hazırlanan kompozitlerin mikroyapısal özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile, oluşan fazlar XRD analizi ile, mekanik özellikler basma testi ve sertlik ölçümleri ile, biyoaktivite *in vitro* biyoaktivite testi ile değerlendirilmiştir.

Hem SHA hem de CSHA' nın artan sinterleme sıcaklığı ile yoğunluk, basma mukavemeti ve sertlik değerleri artmıştır. 1000-1200 °C sıcaklıklar arasında sinterlenen CSHA, SHA'ya göre daha yüksek fiziksel ve mekanik özellikler gösterirken, 1300 °C sinterleme sıcaklığında SHA ile daha yüksek değerler elde edilmiştir.

Genelde tüm kompozitlerde en iyi özellikler 1300°C sinterleme sıcaklığında sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir.

Yapılan çalışmada en düşük yoğunluk ve basma mukavemeti özellikleri ağ. %5 CIG katkılı SHA kompozitte elde edilirken, en düşük sertlik değeri ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkılı SHA kompozitte elde edilmiştir. Tüm kompozitler içinde ağ. %10 MgO içeren SHA kompozitin en iyi özelliklere (yoğunluk 2,99 g/cm<sup>3</sup>, basma mukavemeti 116 MPa, sertlik 458 HV) sahip olduğu tespit edilmiştir.

CSHA kompozitler kendi içinde değerlendirildiğinde ise, ağ. %5 CIG içeren 1300 °C sinterleme sıcaklığında sinterlenen kompozitin en iyi özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu kompozit tüm kompozitler içinde ise SHA-ağ. %10 MgO içeren kompozitten sonra ikinci en iyi özellikleri göstermiştir.

SHA ve CSHA ile seramik katkılı kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçları karşılaştırıldığında seramik katkısının apatit oluşumuna olumlu etkisi olduğu saptanmıştır. Yapılan fiziksel, mekanik testlerde en iyi özelliklerin elde edildiği kompozitlerde *in vitro* biyoaktivite testi sonuçlarında gözlemlenen apatit oluşumu ile biyoaktiflik özelliği de ortaya konmuştur. İncelenen kompozitler arasında en iyi fiziksel ve mekanik özelliklerin elde edildiği SHA- ağ. %10 MgO kompoziti ile CSHA-ağ. %5 CIG kompozitinin biyoaktiflik özelliğine de sahip olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, SHA kompozitler içinde ağ. %10 MgO katkılı olan, CSHA kompozitler içinde ise ağ. %5 CIG katkılı olanlar mekanik, fiziksel ve biyoaktivite yönünden biyomedikal uygulamalarda kullanım için uygun malzemeler olarak önerilebilir.

## **PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF SHEEP HYDROXYAPATITE COMPOSITES**

### **SUMMARY**

Biomaterials, which are used as an improvement or replacement of a living tissue or an individual part of the human body with continuously or interruptedly contact with body fluids, are the biocompatible, reliable and effective materials. Nowadays, the application areas and importance of biomaterials have been gradually increasing. Biocompatibility is the most important property of a biomaterial that prevents any kind of defects on the surrounding tissue without affecting their life circles.

Hydroxyapatite (HA), one of the calcium phosphate compounds with an empiric formula as  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , is the most widely used bioceramics. HA materials have a common usage in bone repairing due to its ability to accelerate the bone growth around the implant. HA is a biocompatible material and used in production of various kinds of prosthesis, repairing the cracked or broken bones and coating of metallic biomaterials. It is the most common calcium phosphate ceramics used in the production of implant materials.

Hydroxyapatite can be obtained both by synthetic and natural methods. The first synthetic HA biomaterials were synthesized by a chemical precipitation method in 1960s. Afterward, synthetic HA was produced by two different chemical methods. One of them is chemical precipitation from water based solutions containing calcium and phosphate salts, and the other one is the acid-base titration. The synthetic HA is the most commonly used type of HAs and it is highly reliable, however production of synthetic HA is complex and expensive. The production of natural apatite is easier and cheap. Natural HA contains various trace elements that are very important in osseointegration process. The most significant advantage of natural HA used as an implant material is its excellent biocompatibility in the human body. By contrast with synthetic HA, natural HA does not exhibit any toxic effects.

In spite of being a biocompatible and bioactive material, hydroxyapatite has a limited usage as an implant material because of its weak mechanical properties. HA material is not suitable for the applications requiring strength such as orthopedics and dentistry. For load bearing applications, metals such as stainless steel, titanium, and cobalt chromium alloys have been widely used. There are, however, various problems related to metallic materials in the human body due to corrosion, wear, and/or negative tissue reaction. HA based composites are required to supply improvement of strength and toughness of the implant materials without compromising of biocompatibility. To this end, HA could be used in combination with another metal/ceramic phase, which can improve the physical properties of HA without deteriorating its biocompatibility. The development of improved biocompatible materials with ultimately bone-like mechanical properties is a continuous task in the bioceramics research field. The excellent mechanical

properties and higher biocompatibilities are expected from a biomedical composite. Several ceramic materials have been clinically applied. HA-alumina, HA-zirconia, HA-bioglass and HA-whisker composites are the main HA based composites.

In this study, HA composites were synthesized by using natural sheep HA and synthetic HA reinforced with MgO, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> and commercial inert glass (CIG) powders, and physical, mechanical, microstructural properties of the obtained products were characterized. In addition, their *in vitro* bioactivity tests were conducted. The most suitable composite composition for biomedical applications was determined among the studied composites.

In the first series of experiments, natural sheep hydroxyapatite (SHA) samples and commercial synthetic hydroxyapatite samples (CSHA) were produced without any additive and their physical, mechanical and microstructural properties were characterized. The SHA powder used in this study was obtained from calcinated fresh sheep femurs. The obtained shafts were deproteinized with NaOH and calcinated at 750 °C for 4 h in air after the washing. Then, they crashed and ball milled until fine powder was obtained (mean particle sizes of SHA and CSHA are approximately 10 µm and 6,5 µm, respectively). In the following series of experiments, production and characterization of HA based composites were realized with additions of the different reinforcement materials and sintered at the temperature range of 1000-1300°C. Finally, the most suitable composition for an implant material was determined according to both its mechanical and bioactivity properties.

Microstructural properties of all samples were characterized by using scanning electron microscopy (SEM) technique, phase analysis were done by X-ray diffractometer (XRD) technique, mechanical properties were measured by compression and hardness tests and bioactivity property was determined by *in vitro* bioactivity test.

Density, compression strength and hardness values of the samples produced by both SHA and CSHA without any additive were increased with increasing sintering temperature. At lower sintering temperatures between 1000 – 1200°C, the samples produced by CSHA had higher physical and mechanical properties than the samples produced by SHA, but at a higher sintering temperature, 1300°C, SHA samples had better properties than CSHA samples.

When we compared the physical and mechanical properties of Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> containing composites, the properties of CSHA composites are better than that of SHA composites. Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> addition to the SHA and CSHA increased the compression strength of composites by 28% and 39%, respectively.

Density, hardness and compression strength values of SHA and CSHA composites with MgO addition also increased with increasing sintering temperature. When the MgO content increased from 5 to 10 wt.%, these properties increased in SHA composites whereas decreased in CSHA composites.

The best properties in CIG added SHA and CSHA composites were achieved with the addition of 5 wt.% CIG sintered at 1300°C. When the amount of CIG increased from 5 wt.% to 10 wt.%, glassy phase formation and porosity increased at this sintering temperature. Thus, density and mechanical properties of both composites decreased.

The highest values and the best properties of all types of composites were obtained at 1300°C sintering temperature.

The lowest density and compression strength values were obtained from SHA composites reinforced by 5 wt.% CIG, and the lowest hardness values were measured at SHA composites reinforced by 10 wt. % Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. The highest physical and mechanical properties were obtained from SHA composites reinforced by 10 wt. % MgO with a density of 2.99 g/cm<sup>3</sup>, a compression strength of 116 MPa and a hardness value of 458 HV.

The highest physical and mechanical properties of the composites produced by CSHA were obtained with 5 wt.% CIG addition sintered at 1300°C. This CSHA composite reinforced by 5 wt.% CIG showed the second highest physical and mechanical properties, among the SHA and CSHA composites produced in this study.

Comparison of *in vitro* bioactivity test results of SHA, CSHA and ceramic reinforced HA composites showed that addition of ceramics to HA had a positive effect on formation of apatite. All of the studied composites showed apatite formation in simulated body fluid (SBF) which indicated bioactivity. The best *in vitro* bioactivity test results were obtained at 10 wt.% MgO reinforced SHA composite and 5wt.% CIG reinforced CSHA composite.

The composites which have the highest physical and mechanical properties also showed good bioactive properties. The apatite formation was started after two weeks in a simulated body fluid (SBF) for SHA composite reinforced by 10 wt.% MgO. At the end of the fourth weeks, the dense apatite layers and clusters were observed. On the other hand, the dense apatite layer was also observed on CSHA composite reinforced by 5 wt.% CIG after three weeks. As a result, *in vitro* bioactivity tests showed that all of the produced composites are bioactive.

As a conclusion, the physical, mechanical and bioactivity tests showed that SHA composite reinforced by 10 wt.% MgO and CSHA composite reinforced by 5wt.% CIG can be suggested as implant materials to use in biomedical applications. For final decision, the biocompatibility tests should be done on these composites.

## 1. GİRİŞ

Vücudumuzda biyomalzemelerin başarılı bir şekilde kullanımı, malzeme özellikleri, tasarım ve kullanılan malzemelerin biyouyumluluğu gibi özelliklere bağlıdır [1]. En yaygın kullanılan biyomalzemelerden olan hidroksiapatit (HA),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , doğal kemik doku ve diş ile kimyasal kompozisyondaki benzerlik ve yüksek biyouyumluluğundan dolayı dental implantlar, ortopedik, çene ve yüz cerrahisi, ilaç taşıma sistemi gibi medikal ve dental uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [2].

Hidroksiapatit sentetik olarak veya doğal kaynaklardan (sığır, diş minesi vs.) elde edilebilmektedir. Hidroksiapatitin mükemmel biyouyumluluğuna ve kemiğe benzer dokulara etkin biyolojik bağlanmasına rağmen, kırılganlık ve düşük kırılma tokluğundan kaynaklanan zayıf mekanik özellikler yük taşıyıcı uygulamalarda kullanımını kısıtlamaktadır [3,4]. Mekanik özellikleri arttırmak amacıyla seramik, metal, visker gibi ikincil fazların ilavesiyle biyouyumluluktan ödün vermeden HA bazlı kompozit malzemeler üretilmektedir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan HA bazlı biyokompozitler, HA-alümina, HA-zirkonya, HA-visker ve HA-biyocamı içermektedir [5].

Bu çalışmanın amacı ticari sentetik hidroksiapatit (CSHA) ve koyun hidroksiapatite (SHA) ayrı ayrı, ağı. %5 ve 10 oranlarında  $\text{MgO}$ ,  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  ve ticari inert cam ilave ederek kompozit malzemeler üretmek, mekanik özellikleri arttırmak, optimum katkı miktarı ve çeşidini bularak, biyoaktivite değerlendirmesi yapmaktır. Yapılan çalışmada, yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik analizlerinin yanında, SEM ile mikroyapı incelemeleri, XRD ile faz analizleri ve biyoaktivite durumunu değerlendirmek için SBF testi yapılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Biyomalzemelerin Tarihçesi ve Tanımı

Bilimsel anlamda yeni alan olmasına karşın, uygulama açısından biyomalzeme kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en iyi kanıtıdır [6]. Biyomalzemelerin kullanıma elverişli hale gelmesinin temelleri 1860'ların başında Dr. J. Lister'in aseptik (patojen mikroorganizma içermeyen) cerrahi tekniğin geliştirilmesiyle atılmıştır. Öncesindeki cerrahi prosedürler, biyomalzeme içersin veya içermesin, oluşan enfeksiyonlar nedeniyle çoğunlukla başarısızlıkla sonuçlanmaktaydılar. Biyomalzemelerin kullanıma başlanmasıyla, bu malzemelerin vücutta bağışıklığı sağlayan hücrelerin erişemeyeceği bölgeler meydana getirmesi nedeniyle, enfeksiyon problemi daha da artmıştır. O dönemdeki başarılı implantlar, günümüzdekilerin de büyük bir bölümü, genellikle iskelet sistemindeydi. Uzun kemik kırıklarının tedavisinde kemik protezlerin ilk kez kullanılması 1900'lerin başlarına dayanır. Bu protezler ya çok inceydi ya da yükün köşelerinde yoğunlaşmasına neden olacak hatalı mekanik tasarımlara sahiptiler. Bu nedenle birçoğu, kullanım sırasında kırılmıştı. Diğer yandan, elverişli mekanik özellikleri nedeniyle, kullanılan vanadyum protezlerin de son derece hızlı bir şekilde oksitlenmesi son derece olumsuz sonuçlara yol açmaktaydı [7].

İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalardır. 1930'larda kobalt-krom alaşımları ve paslanmaz çeliğin kullanılmaya başlanmasıyla kırık tedavilerinde oldukça başarılı sonuçlar alınmış ve ilk eklem protezleri uygulanmıştır. Polimerlerin kullanılmalarına ise, İkinci Dünya Savaşı sırasında kokpiti çevreleyen kubbelerin parçalanmasıyla yaralanan pilotların vücutlarında herhangi bir enfeksiyona rastlanmaması sonucu keşfedilen, PMMA ile başlanmıştır. Zamanla PMMA'nın kornea ve kafatası implantları olarak kullanımları yaygınlaşmıştır. 1950'lerde kan damarlarının değişimi, 1960'larda kemik dolgulu eklem ve ilk kalp kapakçığı, 1970'lerde ise ilk kalp nakli yapılmıştır. İlk sentetik, biyobozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poliglikolik asitten üretilmiştir. Yüksek

yoğunluğa sahip olan yüksek saflıktaki alümina seramikler 1970’lerde elektronik uygulamalar için geliştirilmiştir ve bunlar 1971 yılında Fransa’da yapay kalça eklemlerinde uygulanmış, çok başarılı olmuştur. Çünkü alümina aşınmaya karşı dirençli olduğu kadar mekanik mukavemeti ve kimyasal kararlılığından dolayı üstün bir malzemedir. Japonya’da ortopedik cerrahlar ve diş hekimleri bu denemeden oldukça memnun kalmıştır ve uygulamalara başlanmıştır. 1976 yılında, sinterlenmiş hidroksiapatit hem Amerika’da hem de Japonya’da canlı kemiğe bağlanmak için bulunmuştur. Farklı karakteristiklere sahip biyoaktif seramikler geliştirilmiştir. Biyoaktif seramiklerin sentezi ve uygulamaları Japonya’da ileri bir araştırma olarak yapılmıştır. Prof. Dr. Ohtsuki vücut sıvısında kimyasal reaktivite temeline dayanan yeni biyoaktif malzemeler geliştirmiştir. Son 30 yılda, 40’ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40’tan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır. Biyoaktif seramiklerin kemiğe bağlanma yeteneğini değerlendiren mekanizmaları detaylı araştırılmıştır. Malzemenin kemiğe bağlanma yeteneğini değerlendiren faydalı solüsyon, simüle edilmiş vücut sıvısı ISO 23317 standartına uygun olarak tescillenmiştir. Bu solüsyon sayesinde yaşayan bünyenin üzerinde apatit tabaka oluştuğu varsayılmıştır. Bu varsayım hayvan deneyleri ile doğrulanmıştır [6,8,9].

Biyomalzemelerin farklı kişiler tarafından yapılmış birçok tanımlaması vardır. Genel bir tanımlama ile biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokunun işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan doğal yada sentetik malzemelerdir. Black biyomalzemeyi, “biyolojik sistemlerle etkileşimde bulunmak üzere tıbbi bir cihazda kullanılan cansız bir malzeme” olarak tanımlamıştır. Bununla birlikte, Bruck biyomalzemeyi, “canlı bir dokuya veya bir bileşenine zarar vermeden doku, kan veya biyolojik sıvılarla temas halinde prostetik, tanısal, tedavi edici veya depolama amaçlı uygulamalarda kullanılmak üzere geliştirilmiş sentetik veya doğal kaynaklı malzeme” olarak tanımlamıştır [7,10]. Biyomalzemelerin vücut sıvıları ve dokularıyla temas halinde olmalarından dolayı yüksek biyouyumluluk gösterebilmeleri beklenmektedir [11]. İşitme cihazı ve yapay uzuv gibi yalnızca ciltle temas halinde olan aygıtlar biyomalzeme tanımına dahil değildirler. Biyomalzemelerin vücudun bir hastalık veya travma nedeniyle işlevini kaybeden bir parçasının değiştirilmesini, iyileşmesine yardım edilmesini, işlevinin geliştirilmesini

ve çeşitli anormalliklerin giderilmesini kapsayan oldukça geniş bir kullanım alanı vardır [8].

Vücutta kullanılan malzemeler çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Malzemenin kullanım amacına ve çözülmesi gereken soruna göre yapılan bir sınıflandırma ve bazı örnek uygulamalar Çizelge 2.1’de gösterilmektedir.

**Çizelge 2.1:** Biyomalzemelerin kullanım alanına göre sınıflandırılması ve örnek uygulamaları [7].

| Amaç                                              | Örnek                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Hasta ya da hasarlı bölümün ikame edilmesi</b> | Yapay kalça eklemleri, diyaliz makinaları        |
| <b>İyileşmeye yardımcı olunması</b>               | Dikiş ipleri, kemik protezleri ve vidaları       |
| <b>İşlevin geliştirilmesi</b>                     | Kalp pili, lens (göz içi)                        |
| <b>İşlevsel anormalliğin giderilmesi</b>          | Kalp pili                                        |
| <b>Kozmetik sorunun giderilmesi</b>               | Estetik implantlar (göğüs, çene gibi bölgelerde) |
| <b>Tanısal Destek</b>                             | Cerrah mili ve kateter                           |
| <b>Tedaviye destek</b>                            | Kateter, dren                                    |

Vücutta kullanılan malzemelerin performansları önemlidir. Vücut içerisine yerleştirilen malzemelerin performansları farklı açılardan ele alınıp incelenebilir. Vücutta kullanılan malzemelere göre yapılan sınıflandırmayı Çizelge 2.2 göstermektedir. Bu tabloda, implant amaçlı kullanılan bu malzemelerin çeşitleri, avantajları, dezavantajları ve örnekleri açıkça belirtilmiştir.

**Çizelge 2.2:** İnsan vücudunda implant amaçlı kullanılan malzemeler [12].

| Malzeme                                                                      | Avantajları                                            | Dezavantajları                          | Örnekler                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Metaller</b><br>-Titanyum<br>- Paslanmaz Çelik<br>-Kobalt-Krom<br>Alaşımı | Mukavemetli, tok, sünek                                | Korozyona uğrayabilir                   | Bağlantı bölgelerinin yenilenmesi, kemik levhaları ve vidaları,diş implantları |
| <b>Seramikler</b><br>-Alüminyum oksit<br>-Karbon<br>-Hidroksiapatit          | Biyolojik uygunluğu yüksek, inert,basma direnci yüksek | Gevrek,yapımı zor, elastikliği yok      | Diş, kalça protezi soketi                                                      |
| <b>Kompozitler</b><br>-Karbon-karbon                                         | Mukavemetli, biçimli yapı                              | Yapımı zor                              | Kalp kapakçıkları                                                              |
| <b>Polimerler</b><br>-Naylon<br>-Silikon                                     | Elastiklik, kolay üretilebilirlik                      | Mukavemetli değil, zamanla deforme olur | Kan damarları, kalça protezlerinin soketleri                                   |

Çizelge 2.3 ise sentetik malzemelerin ve geliştirilmiş doğal malzemelerin tıp alanında bazı uygulamaları görülmektedir.

**Çizelge 2.3:** Sentetik malzemelerin ve geliştirilmiş doğal malzemelerin tıp alanında bazı uygulamaları [9].

| Uygulama                                                       | Malzeme Türü                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İskelet Sistemi</b>                                         |                                                                                             |
| -Eklem protezleri (kalça,diz)                                  | -Titanyum Ti6Al4V alaşımları, polietilen                                                    |
| -Kırık kemik uçlarını tespitite kullanılan ince metal levhalar | -Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları                                                    |
| -Kemik çimentosu                                               | -Poli metil meta akrilat (PMMA), hidroksiapatit                                             |
| -Kemikte oluşan şekil bozukluklarında yapay tendon ve bağlar   | -Teflon, Dakron                                                                             |
| -Diş implantları                                               | -Ti6Al4V alaşımı, polietilen paslanmaz çelik, polietilen titanyum, alümina, kalsiyum fosfat |
| <b>Kalp Damar Sistemi</b>                                      |                                                                                             |
| -Kalp kapakçıkları                                             | -Dakron, Teflon, poliüretan                                                                 |
| -Kalp damar protezleri                                         | -Paslanmaz çelik, karbon, yeniden işlenmiş doku                                             |
| -Kataterler                                                    | -Silikon kauçuk, Teflon, poliüretan                                                         |
| <b>Organlar</b>                                                |                                                                                             |
| -Yapay Kalp                                                    | - Poliüretan                                                                                |
| <b>Duyu Organları</b>                                          |                                                                                             |
| -İç kulak kanalında                                            | -Platin elektrotlar                                                                         |
| -Göz içi lensler                                               | -PMMA silikon kauçuk, hidrojeller                                                           |
| -Kontakt lensler                                               | -Silikon akrilat, hidrojeller                                                               |
| -Kornea bandajı                                                | -Kollajen, hidrojeller                                                                      |

## 2.2 Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler

Biyomalzemelerin kullanımı oldukça yaygındır. Herhangi bir malzemenin vücuda yerleştirilmesinin uygun olmasını sağlayan en önemli özelliği, biyouyumlu olması ve ters bir doku tepkisi vermemesidir. İmplant malzemesinin fizyolojik veya mekanik yükleri taşıyabilmesi, ve bulunduğu ortamda herhangi bir tepkiye ve hasara yol açmaması gerekmektedir. Malzeme kanla etkileşime girmemelidir [10,12].

Biyoinert malzemelerin vücutta herhangi bir tepki vermemelerinin nedeni, termodinamik stabiliteleri nedeni ile ortamdaki kimyasallarla, reaksiyona girmemeleridir. Sonuç olarak hücreler malzemelere bitişik yaşarlar, fakat onlarla bağ oluşturmazlar. Çoğu zaman yerel hücreleri mekanik hasardan korumak amacıyla

implant yüzeyine yakın bölgelerde, koruyucu fiberimsi hücreler büyür. Implant olarak kullanılan ilk malzemeler biyoinert malzemelerdir. Bu malzemelere örnek olarak alümina, zirkonya ve titanyum oksit verilebilir. Bu malzemeler çok güçlü olabilirler ancak yerel hücrelere bağlanma göstermezler. Bu durum, yüklerin mekanik anlamda iletilmesini gerektirir [10].

Biyoaktif malzemeler, malzeme ile doku arasında bağ oluşumuyla sonuçlanan, malzemenin arayüzeyinde spesifik bir biyolojik tepkime sağlayan malzemelerdir. İyi bir biyomalzemedan beklenen temel özellikler vardır. Örneğin; implantların toksik olmaması, biyomalzemelerin tasarımları, biyouyumluluğu ve mekanik davranışları bu özelliklerden başlıcalarıdır. Bu bölümde biyomalzemelerin temel özellikleri incelenmiştir.

### 2.2.1. Biyouyumluluk

Biyomalzemeler, insan vücudunun değişken koşulları altında kullanılmaktadır. Biyomalzemelerin vücutta başarılı olabilmesi, tasarım, malzeme özellikleri ve malzemenin biyouyumluluğunun yanı sıra, cerrah tarafından uygulanan teknikler, hastanın sağlığı ve durumu, hastanın aktiviteleri gibi mühendisin kontrolünde olmayan etkenlere de bağlıdır. Eğer bir implantın başarısız olma olasılığına nümerik bir değer (f) verilirse, güvenilirlik (r) şu şekilde ifade edilebilir:

$$r = 1 - f \quad (2.1)$$

Eğer, çoğu zaman olduğu gibi birden fazla hata olasılığı (mod) mevcutsa, toplam güvenilirlik ( $r_t$ ) münferit güvenilirlik cevaplarının çarpımına eşittir.

$$r_t = r_1 \times r_2 \times \dots \times r_n \quad (2.2)$$

Hata modlarından birisi (ör. İmplantın kırılması) mükemmel olarak kontrol edilebilse bile (münferit güvenilirlik değeri bire eşit), enfeksiyon gibi, diğer pek çok hata modu malzemenin toplam güvenilirliğini ciddi biçimde etkileyebilir. Vücudun bağışıklık sisteminin yerleştirilen implanta vereceği olası bir olumsuz tepki diğer mühendislik alanlarında söz konusu olmayan ancak biyomalzeme alanında var olan en önemli hata modlarından birisidir. Bu alana özgü diğer bir hata modu ise implant

malzemesinin vücut içerisinde yol açabileceği, alerjik reaksiyonlar, zehirlenme ve kanser gibi istenmeyen etkilerdir. Sonuç olarak biyouyumluluk, implantın fonksiyonelliğine ilişkin diğer gereksinimlere ek olarak var olan, bir biyomalzeme gereksinimidir.

Farklı hata modlarının önem derecesi operasyondan sonra geçen zamanda değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin; bir kalça eklem değişikliği söz konusu ise, ameliyattan hemen sonra en büyük önem taşıyan hata modu enfeksiyon iken, zamanla bunun yerini gevşeme ve kırılma olasılıkları almaktadır. Hata modları aynı zamanda implantın vücut içerisindeki yerine ve işlevine göre de değişiklik gösterebilir. Örneğin; yapay bir kalp kapakçığı söz konusu olduğunda, endişelerin kaynağı kırılma veya mekanik aşınma olasılıklarından ziyade pıhtı oluşturma ve tıkanma olasılıklarıdır [8].

Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme, olarak adlandırılmıştır. Biyouyumluluk ise, uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyouyumluluk, biyomalzemenin en değerli özelliğidir. Biyouyumlu yani, “vücutla uyuşabilir” malzeme kendisini çevreleyen dokuların anormal değişimlerine ve anormal hücre oluşumlarına neden olmayan, dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu vb.) oluşturmeyen malzemelerdir. Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu; biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise; malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur [6].

Biyouyumlu malzemeler, çevrelerindeki yapılara zarar vermez, anormal iltihap oluşturan tepkilerine neden olmaz, alerjik veya bağışıklık sistemini etkileyecek reaksiyonları tetiklemez ve kansere yol açmazlar. Biyomalzeme kullanılarak üretilmiş bir implantın işlevselliğinde öneme sahip diğer biyouyumluluk parametreleri ise (1) mukavemet, tokluk ve yorulma özellikleri gibi mekanik özellikler; (2) eğer malzeme göz, cilt veya dişlerde kullanılacaksa uygun optik özellikler ve (3) uygun yoğunluktur. Söz konusu implantın sterilize edilebilir olması,

üretilebilirliği, uzun süre muhafaza edilebilme koşulları ve uygun mühendislik tasarımı da göz önünde bulundurulmalıdır [7].

### 2.2.2 Biyoaktivite

Vücut içerisinde hücrelerin tercih ettiği ve dokularla etkileşim içinde olabilen malzemelere *biyoaktif malzemeler* denir [13]. Biyoaktif camların, cam seramiklerin ve biyoaktif seramiklerin yaygın bir özelliği kollajen doku lifleriyle, biyolojik olarak aktif olan hidroksikarbona apatit (HCA) katmanı oluşturmalarıdır. Kemik yapısı, kalsiyum fosfat ve karbonatların değişik formülasyonunun kombinasyonu şeklindedir. Kemik tüm diğer canlı organizma gibi hem yapım, hem de yıkım halindedir. Yapım ve yıkım olaylarının aynı anda bulunması nedeniyle, kemik bileşimini tek kimyasal formülle açıklamak olanaksızdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Eşdeğerlik, ara yüzeyde bağlanmanın sebebidir [10].

### 2.2.3 Korozyon direnci

Beden içindeki tüm biyokimyasal faaliyetler beyinden gelen elektrik sinyalleri ile oluşturulur. Beyin sinyalleri, sadece beynimizin değil aynı zamanda ruhsal durumumuzla da değişime uğrar. Örneğin; sinirlenmek beyinden gelen elektrik voltajının artması şeklinde ortaya çıkar. İnsan bedenine kumanda eden elektrik 5-20 mili volt arasında değişir. Yapımızın elektriksel değişimine malzemenin özelliklerinden gelen korozyon eğilimi eklenince korozyon ciddi sorun olarak karşımıza çıkar. Vücuttaki ortam, metaller için yüksek korozyon koşulları oluşturacak dinamik ortamdır. Protetik kullanımında göz önüne alınması gereken önemli konulardan birisi korozyondur [6]. Korozyon, malzemenin ortamla kimyasal veya elektrokimyasal etkileşime girmesi olarak tanımlanmaktadır. Biyomalzemeler vücut içerisinde koroziv ortamda bulunmaktadırlar. Vücut sıvıları içinde çözülmüş çeşitli anyonlar ( $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $HPO_4^{2-}$ ), katyonlar ( $Na^{+2}$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{+2}$ ,  $Mg^{+2}$ ), organik bileşikler ve oksijen bulunmaktadır [14]. Metaller korozyona uğradığında çevre dokularda, doku ölümlerine yol açar. Doku ölümü sonucu ortaya çıkan biyolojik oluşumlar, canlı dokular için ölümcül tehlike oluştururlar. Bundan dolayı, gerekiyorsa malzemenin fizikokimyasal özellikleri yeteri kadar değiştirilerek uygulama yapılmalıdır. Sonuç olarak, kullanılan implant malzemelerinin mümkün

olduğunca korozyona neden olmayacak ve beden elektrik yapısını bozmayacak yapıda malzemelerden seçilmesi zorunluluktur [6].

#### 2.2.4 Kemiğe yakın elastiklik modülü ve mekanik özellikler

İmplantların tasarımı için biyouyumluluktan sonra en önemli özelliklerden birisi, kemik ile mekanik özelliklerin uyuşması gereğidir. Elastiklik modülü kemiğinkinden sadece bir kat büyük malzemelerde bile gerilme ile karşılaşıldığında, verilecek elastik tepkinin uyuşmamasına neden olur. Bu tip malzemelerin enerji emme kapasitesi de kemiğe oranla düşük olacaktır. Malzeme ile protez doğal uyum içinde olmalıdır. Uyumun sağlanması aynı mekanik değerlere sahip olmakla sağlanır. Mekanik özelliklerinin mutlaka protezde kullanılan (protetik) malzeme ile aynı olma kuralı tüm fiziksel değerler için geçerlidir [6]. Çizelge 2.4 kemik, dişler ve biyomalzemelerin young modülü, yoğunluk ve mukavemet değerlerini göstermektedir.

**Çizelge 2.4:** Kemik, dişler ve biyomalzemelerin özellikleri [1].

| Malzeme                                                  | Young Modülü,<br>E (GPa) | Yoğunluk,<br>d (g/cm <sup>3</sup> ) | Mukavemet,<br>(MPa) |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| <b>Sert organ, diş, kemik, insan sert kemiği</b>         | 17                       | 18                                  | 130 (Çekme)         |
| <b>Diş Dentini</b>                                       | 18                       | 2,1                                 | 138 (Basma)         |
| <b>Diş Minesi</b>                                        | 50                       | 2,9                                 |                     |
| <b>Polimerler</b>                                        |                          |                                     |                     |
| <b>Polietilen (PHMW)</b>                                 | 1                        | 0,94                                | 30 (Çekme)          |
| <b>Polimetilmetakrilat (PMMA)</b>                        | 3                        | 1,10                                | 65 (Çekme)          |
| <b>PMMA kemik çimentosu</b>                              | 2                        | 1,18                                | 30 (Çekme)          |
| <b>Metaller</b>                                          |                          |                                     |                     |
| <b>316L Paslanmaz Çelik (Dövme)</b>                      | 200                      | 7,9                                 | 1000 (Çekme)        |
| <b>Co-Cr-Mo (Döküm)</b>                                  | 230                      | 8,3                                 | 660 (Çekme)         |
| <b>Co-Ni-Cr-Mo (Dövme)</b>                               | 130                      | 9,2                                 | 1800 (Çekme)        |
| <b>Ti6Al4V</b>                                           | 110                      | 4,5                                 | 900 (Çekme)         |
| <b>Kompozitler</b>                                       |                          |                                     |                     |
| <b>Grafit-epoksi (tek yönlü elyaf, yüksek katsayılı)</b> | 215                      | 1,63                                | 1240 (Çekme)        |
| <b>Grafit-epoksi (çok yönlü elyaf)</b>                   | 46                       | 1,55                                | 579 (Çekme)         |
| <b>Dental kompozit reçineler (dolgulu)</b>               | 10-16                    |                                     | 170-260 (Basma)     |
| <b>Köpükler</b>                                          |                          |                                     |                     |
| <b>Polimer köpükler</b>                                  | 10 <sup>-4</sup> -1      | 0,002-0,8                           | 0,01-1 (Çekme)      |

### **2.2.5 Uygun tasarım**

Gerekli ölçütleri sağlayan malzeme doğru tasarlanmadığı takdirde beklenmedik hasarlara neden olabilir. Kullanılacak malzemenin, implantla uyumlu olacak optimum tasarım sağlaması zorunludur [12].

Biyolojik ortamda kullanılacak malzemenin aşınma direnci ve yüklere karşı yorulma dayanımı da biyomalzemeden beklenen özellikler arasındadır. Aşınma ve yorulma dayanımı biyolojik uyum için önemli iki parametredir. Örneğin; aşınan metal alaşımları vücut için zararlı metal iyonları (ör: nikel) salarken, aksenel yüklere dayanmayan bir implantta yorulmaya bağlı olarak çatlaklar hatta kırılmalar olur [1].

### **2.3 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması**

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler metalik biyomalzemeler, polimer biyomalzemeler, kompozit biyomalzemeler, biyoseramikler ve doğal kaynaklı biyomalzemeler olmak üzere beş ana grup altında sınıflandırılabilir.

#### **2.3.1 Metalik biyomalzemeler**

Metaller, mükemmel yakın termal ve elektriksel iletkenlik, mekanik özellikler nedeniyle biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Bir takım metaller, mekanik özellikleri nedeniyle, komple kalça ve diz eklemleri gibi, pasif sert doku ikame malzemeleri olarak kullanılmaktadır (örneğin; kırık tedavisinde kullanılan plakalar ve vidalar, bel kemiği düzeltme gereçleri ve diş implantları). Katater rehber telleri, damar stentleri, ortodontik teller ve kulak salyangozu gibi daha aktif rolleri olan metal biyomalzemelerde mevcuttur [15]. Bazı metaller ve kullanım alanları Çizelge 2.5 ve Şekil 2.1’de görülmektedir.

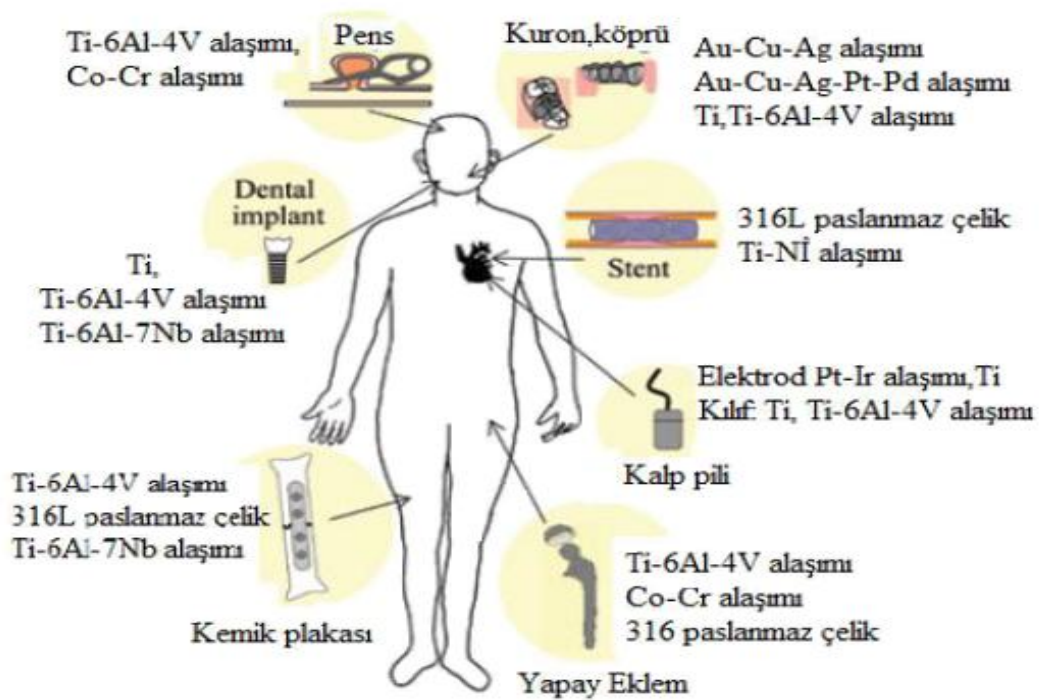
Özel olarak insan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk alaşım, kemik kırığı tedavisinde kullanılan plaka (Sherman plakaları) ve vidaların yapımında kullanılan, vanadyum çeliğidir. İmplant alaşımları üretmek üzere kullanılan demir, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantal, niobyum, molibden ve tungsten gibi birçok metal vücut içinde yalnızca birkaç dakika güvenle kullanılabilir. Bu metallerden bazıları B12 vitamin sentezlenmesi (kobalt) ve kırmızı kan hücre fonksiyonları (demir) açısından öneme sahiptir. Ancak, vücutta gereken miktarın üzerine çıkmamaları gerekmektedir [16].

Biyomalzemelerin yüzeyinin biyolojik çevrede metal implantların vereceği tepkide hayati rol oynadığı bilinmektedir.

**Çizelge 2.5 :** Biyomalzeme olarak kullanılan bazı metaller ve uygulamaları [15].

| Metal                                          | Uygulama                                          |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Paslanmaz çelik</b>                         | Kırık klişeleri, vidalar, kalça çivileri (geçici) |
| <b>Co-Cr alaşımları</b>                        | Kalça eklem protez gövdeleri                      |
| <b>Titanyum ve alaşımları</b>                  | Kalça implantları, klişeler, vidalar              |
| <b>Dental metaller (Cu, Ag, Sb, Hg,Au vs.)</b> | Dolgu ve kaplamalar                               |
| <b>Tantal</b>                                  | Dikiş teli, radyo-izotop (mesane tümörleri için)  |
| <b>Platin grubu (Pt, Pd, Rh, Ir, Ru ve Os)</b> | Kalp pili elektrotları                            |
| <b>Silisyum</b>                                | BioMEM, biyoçip                                   |

Yapay implantların biyolojik yararı, temel olarak yüzey morfolojisi, mikroyapı, kompozisyon, mekanik özellikler ve yüzey serbest enerjisi gibi yüzey karakteristikleri ile tanımlanmaktadır. Bu yüzden, metal implantlarda yüzey modifikasyonu ve yük taşıyıcı metal implantların etkili tasarımına ilgi gün geçtikçe artmaktadır [17].



**Şekil 2.1:** Metalik aygıtların ve metalik biyomalzemelerin kullanımı [12].

Metallerin biyolojik ortama uygunluğu vücut içerisinde korozyona uğramalarıyla ilgilidir. Korozyon, metallerin çevreleriyle istenmeyen kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunmasıdır. İnsan vücudundaki akışkan, su, çözülmüş oksijen, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içermektedir. Bu nedenle, insan vücudu biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça koroziv bir ortam oluşturmaktadır. Malzeme korozyon sonucu zayıflamakta, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek birikmektedir. Bazı metallerin doku üzerinde oligodinamik etkiye bağlı olarak hücrelere zarar verme özelliği bulunmaktadır. Soy metallerin korozyona karşı direnci ise mükemmeldir [18]. Biyomalzeme olarak kullanılan önemli metalik malzemeler aşağıda açıklanmıştır.

Çeliğin iki türlü kullanımı bulunmaktadır. Demir, karbon, silisyum ve manganez çok az miktarda fosfor ve kükürtten oluşan çelik, *karbon çeliği* olarak adlandırılmaktadır. %1'den daha düşük karbon içeriğine sahip ve diğer metalleri ve ametalleri de içerecek şekilde hazırlanan çelik ise *alaşım çeliği* olarak adlandırılır. Bu gruptaki çelikler karbon çeliğine göre daha pahalıdır ve işlenmeleri daha zordur. Ancak, korozyon ve ısı dirençleri çok daha yüksektir. Alaşım çelikleri alüminyum, krom, kobalt, bakır, kurşun, mangan, molibden, nikel, fosfor, silisyum, kükürt, titanyum, tungsten ve vanadyum içerebilirler. Alüminyum aşınmaya karşı direnci arttırırken, yüksek miktarlarda eklenen krom, korozyon direncini ve ısı direnci arttırır. Bu tür çelikler “paslanmaz çelik” olarak adlandırılmaktadır. Paslanmaz çelikler implant yapımında uzun zamandır kullanılan metalik alaşımlardır. %10.5 krom ilavesi, çeliklerin paslanmaz özellik kazanmasını sağlamaktadır. Şekil 2.2'de örnek paslanmaz çelik implantlar bulunmaktadır.



**Şekil 2.2:** Paslanmaz çelik implantlar (a) Kalça implantı (b) Diz implantı [12].

Paslanmaz çelik (18Cr-8Ni) ilk defa ortopedik cerrahide 1926 yılında kullanılmıştır. 1950'lerde 302 paslanmaz çelikler, üstün korozyon dirençlerinden dolayı vanadyum çeliğinin yerini almıştır. 302 paslanmaz çeliklere molibden ilavesi ile paslanmaz çeliklerin korozyon dirençleri geliştirilmiştir. Daha sonra 316 ve 316L (18Cr-14Ni-2.5Mo) östenitik paslanmaz çelikler kullanılmaya başlanmıştır. 316 ve 316L paslanmaz çelik arasındaki fark "L" serisinin karbon miktarının %0.08'den %0.03 seviyesine indirilmiş olmasıdır. Böylece korozyon direnci artırılmıştır. Paslanmaz çeliklerin biyolojik uyumluluğu zayıf olduğundan kemik veya yumuşak doku ile tamamen birleşmesi mümkün değildir. Örneğin; paslanmaz çelik vücutta kemiğe yakın bir yere yerleştirildiğinde kemik ile metal arasında mikroskobik seviyede ince lifsi doku oluşmaktadır. Bu olay, implantın başarısının doku ile bütünleşmesine bağlı olduğu uygulamalarda paslanmaz çeliğin kullanımını engellemektedir. Biyomalzeme olarak yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L kalite östenitik paslanmaz çeliktir.

Kobalt içeren alaşımlar, genelde kobalt-krom alaşımlarıdır. Temelde kobalt-krom-molibden alaşımı ve kobalt-nikel-krom-molibden alaşımı olmak üzere iki tür alaşımdan söz edilebilir. Birinci alaşım, uzun yıllardan beri, dişçilikte ve son zamanlarda yapay eklemlerin üretiminde kullanılan biyoyumluluğu kanıtlanmış alaşımdır. İkinci alaşım ise, daha yeni bir malzemedir. Fazla yük altındaki eklemlerde (diz ve kalça gibi) ve protezlerde kullanılmaktadır. Bu tür alaşımların bileşimleri, temel olarak ağırlıkça %65 kobalttan ve kromdan oluşmaktadır. Kobalt içeren alaşımların elastiklik modülü paslanmaz çeliğinkinden yüksektir. Paslanmaz çelikten daha iyi biyoyumluluk özellikleri sağlarken, sertliğin getirdiği aşındırma sorunları gündeme gelmektedir. Kemikten daha sert olan yapılar, mekanik hareketler sonucu kemiğin aşınmasına neden olurlar. Şekil 2.3'te örnek Co-Cr kalça implantı görülmektedir.



**Şekil 2.3:** Co-Cr Kalça İmplantı [12].

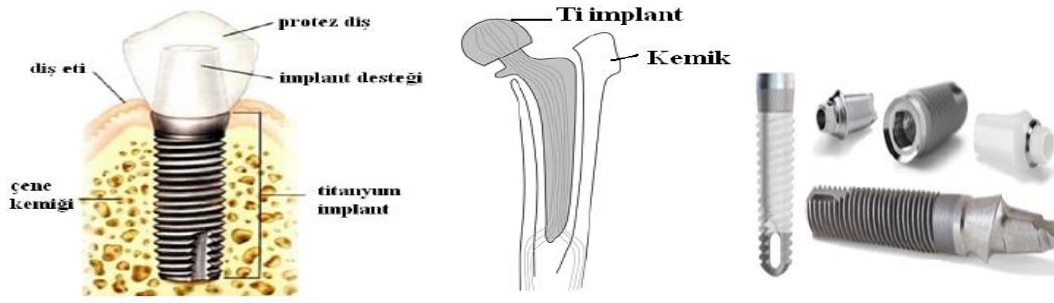
İmplant üretimi için titanyum kullanım denemeleri 1930'lu yılların sonlarına dayanmaktadır. Saf metal olarak titanyum ilk defa laboratuvar hayvanlarına 1940 yılında Bothe, Beaton ve Davenport tarafından kullanılmıştır. Titanyum yoğunluğu ( $4.5 \text{ g/cm}^3$ ) ve iyi mekanik özellikleri nedeniyle implant olarak kullanımı yaygındır. Çizelge 2.6 bazı metal implant alaşımlarının yoğunluk değerlerini göstermektedir. Yüksek biyouyumluluğu ve korozyon dayanıklılığı titanyum ve alaşımlarının biyomalzemeler arasında öne çıkmasını sağlamıştır. Ticari olarak çoğunlukla saf titanyum (ASTM F67) ve Ti-6Al-4V (ASTM F136) implant olarak kullanılmaktadır. Mükemmel mekanik özellikleri, korozyon dayanıklılığı ve vücut içi uygulamalarda biyouyumluluktan dolayı alaşımlar yük taşıyıcı implantlar için ilgi çekicidir. Titanyum, paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif malzemedir. Titanyum ve titanyum alaşımları diş implantı, diş braketleri ve telleri ile kalça implantı uygulamalarında kullanılmaktadır. Şekil 2.4'te diş ve kalça protezlerinde kullanılan titanyum implantlar görülmektedir [10,12,19,20].

Titanyum-Nikel alaşımlarının en önemli özelliği sıcaklıkla beraber deformasyon göstermeleridir. Bu tür alaşımlar şekil hafızalı alaşımlar olarak isimlendirilmektedir. Oda sıcaklığında şekil verildikten sonra, artan sıcaklıkla beraber deforme olmaktadır. Ayrıca Ti-Ni alaşımlarının yüksek elastik özellikleri bulunmaktadır. Bu sayede ortodontik tedavide kullanılan teller gibi yük uygulanan yerlerde elastik kabiliyetleriyle şekli korumaktadırlar [14].

**Çizelge 2.6:** Bazı metal implant alaşımlarının yoğunlukları ( $\text{g/cm}^3$ ) [11].

| <b>Metal Adı</b>    | <b>d (<math>\text{g/cm}^3</math>)</b> |
|---------------------|---------------------------------------|
| Ti ve Ti alaşımları | 4.5                                   |
| 316 Paslanmaz çelik | 7.9                                   |
| CoCrMo              | 8.3                                   |
| CoNiCrMo            | 9.2                                   |
| NiTi                | 6.7                                   |

Günümüzde ortopedik, dental implant olarak en fazla kullanılan malzemeler F55 ve F138 simgeli düşük karbonlu çelikler (316L), F75 ve F90 simgeli kobalt-krom alaşımları, F67 simgeli saf titanyum ve F136 simgeli titanyum-alüminyum-vanadyum alaşımıdır (Ti6Al4V) [20].



**Şekil 2.4:** Diş ve kalça protezlerinde kullanılan çeşitli titanyum implantlar [12,19,21].

Metalik biyomalzemeler canlı kemik dokusuna tam olarak bağlanamaz veya genellikle kemik yüzeyindeki pürüzlülük yoluyla kemiğe mekanik olarak kenetlenir ve orada sabitlenir. Fakat, doku ile tam anlamıyla bir bağ kurmaz. Metalin bulunduğu yerde herhangi bir bağlanma reaksiyonu göstermeden durmasının nedeni metalin biyoinert davranmasıdır. Metalin bu şekilde sabitlenmesi uzun periyotlarda çok kararlı bir durum değildir ve bazı durumlarda çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir [22].

### 2.3.2 Polimerik biyomalzemeler

Polimerler, belkemiği zinciri boyunca kovalent bağ yapmış, çok uzun zincir moleküllerinden meydana gelmektedir. Söz konusu zincirler oldukça esnektir ve kolayca dolanırlar. İlâveten, her bir polimer zincirinin aynı zamanda uzun mesafe düzenini bozabilen, yan grupları ve ko-polimerik zincir ve blokları vardır. Moleküler zincir uzadıkça göreceli mobilitesi de düşmektedir. Mobilite fiziksel özellikler ile de ilgilidir. Genelde, moleküler ağırlık ne kadar yüksekse mobilite o kadar düşüktür. Bu da daha yüksek mukavemet ve ısı kararlılığı anlamına gelmektedir [23].

Polimerlerin protez malzemesi olarak değişik yerlerde kullanımı, II. Dünya Savaşı sonrası yapılan araştırmalar ve ihtiyaçlardan sonra hızla artmış ve pek çok avantajlı yönü tercih edilmesini sağlamıştır. Mekanik ve fiziksel yapısı geniş bir aralıkta değişen polimer malzemelere, ince iplik, şeffaf film, kalın levha, blok veya profil gibi çok değişik şekil istenilen kolaylıkla verilebilir ve maliyetleri de çok düşüktür. Polimerik malzemeler biyomedikal alanında yaygın olarak uygulanmaktadır. Çizelge 2.7 sentetik polimerleri ve kullanım alanlarını göstermektedir. Sentetik polimerlerin biyomedikal alanında kullanımlarının daha kolay olmasına rağmen, doğal polimerler



Pielichowska ve Blazewicz, polimerik biyomalzemeler metalik ve seramik biyomalzemeler ile karşılaştırıldığında, polimerik biyomalzemelerin, çeşitli ve değişik şekilde bileşenlerinin üretiminde kolaylık sağlaması, uygun maliyet ve geniş bir aralıkta mekanik ve fiziksel özelliklere sahip olmalarını avantaj olarak belirtip, hidroksiapatitin kompozisyonları ve doğal dokulara olan biyolojik benzerliklerinden dolayı kemik implantlar için çekici bir malzeme olduğunu vurgulamışlardır. Kemik doku yeniden büyümesi ve yeniden yapılanması amacıyla biyoaktif polimer/hidroksiapatit nano kompozitler üretmişlerdir. Nano yapılı formun biyoaktif polimer ve doku ile iyi bir etkileşim oluşturmalarının yanında, polimer matris içerisinde iyi bir şekilde dağılması sağlanmıştır [25].

Polimerler üretim kolaylığı, ikincil işlem olanağı, makul maliyetler ve arzu edilen mekanik ve fiziksel özelliklerde temin edilebilme açısından metaller ve seramiklere göre avantajlıdır [7].

**Çizelge 2.7:** Bazı sentetik polimerler ve kullanım alanları [11].

| Sentetik Polimerler               | Uygulamaları                                                                   |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Polivinilklorür (PVC)</b>      | Kan ve solüsyon taşıyıcısı, cerrahi ambalaj, diyaliz gereçleri, katater şişesi |
| <b>Polietilen (PE)</b>            | Katater, ecza şişesi, esnek kap, torba, ortopedik implantlar                   |
| <b>Polipropilen (PP)</b>          | Tek kullanımlık enjektör, yapay damar, dikiş ipi                               |
| <b>Polimetilmetakrilat (PMMA)</b> | Kan pompası ve haznesi, kemik çimentosu, kan diyaliz cihazı için membran       |
| <b>Polistiren (PS)</b>            | Doku kültürü kabı, filtreler                                                   |
| <b>Polietilenteraflat (PET)</b>   | Dikiş ipi, ağ, yapay damar ve kalp kapakçığı                                   |
| <b>Polietrafloretilen (PTFE)</b>  | Katater ve yapay damar                                                         |
| <b>Poliüretan (PU)</b>            | Film, hortum ve bileşenleri                                                    |
| <b>Poliamid (Naylon)</b>          | Dikiş ipliği, ambalaj filmi, katater ve kalıp parçaları                        |

### 2.3.3 Kompozit biyomalzemeler

İki veya daha fazla malzemenin, iyi özelliklerini bir araya toplamak ya da ortaya yeni bir özellik çıkarmak için, mikro veya makro seviyede heterojen karışımıyla oluşan malzemeye *kompozit malzeme* denir.

Kompozit ürüne eklenen bütün malzemeler yeni ürünün karakteristik özelliklerini etkiler. Kompozit yapı oluşumuyla yorulma dayanımı, aşınma dayanımı, korozyon dayanımı, kırılma tokluğu, mukavemet, yüksek sıcaklık özellikleri, elektrik iletkenliği, ısı iletkenlik, akustik iletkenlik, rijitlik, fiyat ve estetik görünüm gibi özelliklerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Kompozit malzemeyi *matris* ve *takviye elemanı* oluşturmaktadır. Biyomalzeme olarak üretilen kompozitler matris malzemesine veya kompozitlerin biyoaktivitesine bağlıdır [19,26].

Matris malzemesine göre sınıflandırılan temelde üç tip biyokompozit mevcuttur;

- Polimer matrisli kompozitler (Karbon/PEEK (polietereterketon) vb. )
- Metal matrisli kompozitler (HA/Ti, HA/Ti6Al4V vb. )
- Seramik matrisli kompozitler (Paslanmaz çelik/HA, cam/HA vb. )

Kompozit malzemeler biyoaktifliklerine göre ise üç sınıfta incelenebilir;

- Biyoinert kompozitler: Karbon/karbon, karbon/PEEK vb.
- Biyoaktif kompozitler: Paslanmaz çelik/ biyocam, HA/HDPE, HA/Ti6Al4V vb.
- Biyoçözünebilir kompozitler: trikalsiyum fosfat (TCP)/ polilaktik asit (PLA), TCP/ polihidroksibütirat (PHB) vb. [12].

Literatürde kompozit biyomalzemelerin üretimi, mekanik ve fiziksel özellikleri, sinterleme davranışı, mikroyapı gelişmesi, faz kararlılığının geliştirilmesi, *in vitro* ve *in vivo* testleri ile ilgili yapılmış çalışmalar vardır.

Zhang ve çalışma ekibi [27], ortopedik uygulamalar için hidroksiapatit-zirkonya kompozitlerin üretimini araştırmışlardır. Başlangıçta, HAp ve ZrO<sub>2</sub> tozlar dispersant olarak poliakrilik asit ve glutonik asit ile sulu ortamda disperse edilmiştir. Çamurlar yüksek katı içerikli (hacimce %50'den büyük) iyi stabilize olmuş durum göstermiştir ve böylece slip dökümden sonra yüksek yoğunluklu (> %60) yaş numuneler elde edilmiştir. Yaş HA- ZrO<sub>2</sub> numuneler 1450°C' de 2 saat tutularak basınçsız sinterleme ile kolayca yoğunlaşmıştır. Sinterlemeden sonra, sadece hidroksiapatit Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>O<sub>x</sub>(OH)<sub>2</sub>(1-x)(HOA), ZrO<sub>2</sub> ve eser miktarda α-trikalsiyum fosfat fazlar belirlenmiştir. HAp ve ZrO<sub>2</sub> arasındaki reaksiyonlar gözlemlenmiştir. HA- ZrO<sub>2</sub> numuneler mükemmel mekanik ve biyolojik özellikler göstermiştir. Hacimce %40 HA –hacimce %60 ZrO<sub>2</sub> içeren numuneler için 1450°C'de sinterlenen numuneler için 220 MPa eğme mukavemeti ve 4.37 MPa.m<sup>1/2</sup> kırılma tokluğu elde edilmiştir. Sonuçlar yüksek mekanik özelliklere sahip ve ortopedik uygulamalar için

biyoaktiviteyi arttıran HA- ZrO<sub>2</sub> kompozitlerin hazırlanması için önerilen koloidal prosesin ve basınçsız sinterleme prosesinin uygun olduğunu göstermiştir.

Suchanek ve çalışma ekibi [28], hidroksiapatit-hidroksiapatit visker kompozitlerin sinterleme ilavesi olmadan mekaniksel özelliklerini ve mikroyapısal değerlendirmelerini çalışmışlardır. HA / %0-30 HA (w) kompozitler, basınçsız sinterleme, sıcak presleme ve sıcak izostatik presleme (HIP) ile üretilmişlerdir. 1000-1100°C’de sıcak izostatik preslenmiş kompozitler en iyi özellikleri göstermişlerdir: (göreceli yoğunluk %97.0-99.5, kırılma tokluğu 1.4-2.0 MPa.m<sup>1/2</sup>). Basma ön gerilmesi ve çatlak sapması kırılma tokluğunun artmasına en çok katkıyı sağlamıştır.

Shahni ve çalışma ekibi [29],  $\beta$ -TCP bazlı ve ağırlıkça %2.5-10 arasında mervinit nano partikülü içeren nano kompozitler hazırlamışlar, 1100-1300°C sinterleme sıcaklıklarında sinterlemişlerdir. Basma mukavemeti ve kırılma tokluğu ölçülerek mekanik özellikler araştırılmıştır. Yapısal özellikler XRD, TEM ve SEM analizleri ile in vitro biyoaktivitesi simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) içerisinde numunelerin bekletilmesi ile incelenmiştir. Ağırlıkça %5 mervinit ilavesine kadar sinterlenen numunelerin mekanik özellikleri artmıştır. 1100 ve 1200°C’de sinterlenen numunelerde ise azalmıştır. SBF içerisine 1 gün batırılan nano kompozitlerin yüzeyinde nano yapıli kalsiyum fosfat tabaka oluşmuştur. Uygun mekanik özelliklerden dolayı bu kompozitlerin sert dokular için altlık olarak kullanılabileceği belirlenmiştir.

Nath ve çalışma ekibi [5], sinterleme şartlarının etkisi ve ağırlıkça %30 müllit (3Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.2SiO<sub>2</sub>) ilavesinin yoğunlaşma mekanizması, faz kümeleri ve mikroyapı gelişmesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Deneysel sonuçlar, 1300-1350°C sıcaklık aralığında sinterlenen kompozisyonlarla %95’ e yakın teorik yoğunluk elde edilmiştir. Geçirimli elektron mikroskobunu kullanarak daha hassas skalada mikroyapı analizi yapılarak hem  $\beta$  hem de  $\alpha$ -TCP ve üçlü birleşme noktalarında kristalin gehlenit [Ca<sub>2</sub>Al(AlSiO<sub>7</sub>)] miktarının arttığı gözlemlenmiştir. Kompozitlerin pişme küçülmesi kinetiği sinterleme mekanizmasını kalitatif olarak anlamak için analiz edilmiştir. Kompozitlerde, başlangıç aşamasındaki katı hal sinterleme, sinterleme sıcaklığında ya da sinterleme sıcaklıklarına yakın sıcaklıklarda sıvı faz sinterleme ile sıcaklığın etkisini ve ikincil fazın hacimsel oranını açıklamak için kullanılmıştır. Sıvı faz sinterlemenin bazı önemli özellikleri CaO-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> üçlü faz diyagramı kullanılarak açıklanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar ile

karşılaştırıldığında daha iyi uzun çatlaklı kırılma tokluğu, basma mukavemeti ve eğme mukavemeti yeni geliştirilen kompozitlerde elde edilmiştir.

Kim ve çalışma ekibi [30], florit ilavesinin hidroksiapatit/alümina kompozitlerin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Hidroksiapatit/alümina kompozitlere hacimce %5  $MgF_2$  ilave edildiğinde, kristal yapıda  $F^-$   $OH^-$  yerini almasından dolayı hidroksiapatitin bozunması önlenmiştir.  $MgF_2$  ilave edildiğinde,  $MgF_2$  ilavesiz kompozitlere göre görece olarak daha yüksek mekanik özellikler (eğme mukavemeti  $\approx 170$  MPa, Vickers sertlik  $\approx 7$  GPa) elde edilmiştir.

Silva ve çalışma ekibi [31], biyomedikal uygulamalar için zirkonya-hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özelliklerini ve mikroyapısını incelemişlerdir. Bu çalışmada sırasıyla hacimce %40 ve %60 zirkonya içeren Z4H6 ve Z6H4 olmak üzere iki çeşit zirkonya-hidroksiapatit kompozit, 700 MPa presleme basıncında tozların eş eksenli olarak preslenmesi ile ve hava atmosferinde 1200-1500°C' de 3 saat süre ile sinterlenmesi ile hazırlanmıştır. Sinterleme davranışı, mikroyapısal karakteristik ve mekanik özellikler değerlendirilmiştir. Zirkonya ve hidroksiapatit fazların sinterleme sıcaklığı ile ortalama tane boyut değişimi gözlemlenmiştir. Teorik yoğunluğun %89-91'i arasında göreceli yoğunluklar, 1400 ve 1500°C' de sinterlenen bütün numunelerde mikroçatlaklar olmasına rağmen, Z6H4 seramik serisi ve 1400°C' de sinterlenen Z4H6 numuneler ile elde edilmiştir. İnsan kortikal kemiği ve insan dişine (dentin ve mine) yakın basma mukavemeti, elastiklik modülü, mikro Vickers sertlik değerleri bütün numuneler için bulunmuştur.

Choi ve çalışma ekibi [32],  $Ni_3Al$  ve  $Al_2O_3$  ilavesinin hidroksiapatitin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır.  $Ni_3Al$  partiküllerin ilavesi hidroksiapatitin mukavemetine kırılma tokluğunda olduğu gibi olumlu etki yapmıştır. Buna rağmen, özellikler üzerindeki iyileşmeler metal partiküllerin etrafında mikroçatlak oluşmasından dolayı sınırlıdır. Mikroçatlaklar HA ve  $Ni_3Al$  arasındaki ısı genleşme katsayılarındaki büyük farktan dolayı ve  $Ni_3Al$  partiküllerin göreceli büyük boyutlarından ( $\approx 20 \mu m$ ) kaynaklanmaktadır. Mikronaltı  $Al_2O_3$  tozun ilavesi de mekanik özellikleri iyileştirmiştir. Hacimsel olarak %20  $Al_2O_3$  ilavesiyle eğme mukavemeti ve kırılma tokluğu sırasıyla 100 MPa ve  $0.7 \text{ MPa.m}^{1/2}$  değerlerinden 200 MPa ve  $1.5 \text{ MPa.m}^{1/2}$ , ye artmıştır.  $Ni_3Al$  ve  $Al_2O_3$  beraber ilave edildiğinde ise, kırılma tokluğu  $2.3 \text{ MPa.m}^{1/2}$ , ye artmıştır. Yapılan çalışmada kırılma tokluğundaki

bu artışın matris mukavemetlenmesi ve metal partikülleri ile çatlak etkileşimlerinin sinerjistik etkisine katkı sağladığı belirtilmiştir.

Xihua ve çalışma ekibi [33], sıcak presleme metodu ile hidroksiapatit/ alümina / diopsit seramik kompozitler üretmişlerdir. Yeni üretilen kompozitlerin kırılma tokluğu, sertlik ve eğme mukavemetini ölçmüşlerdir. Hidroksiapatit matrisli seramik kompozitlerin kompozisyonları XRD ve FT-IR analizleri ile incelenmiştir. Kırık yüzeyler üzerinde kompozitlerin mikroyapıları çalışılmıştır. Hacimce %58 hidroksiapatit, %40 alümina ve %2 diopsit numunenin eğme mukavemeti ve kırılma tokluğu sırasıyla 200 MPa ve  $2.80 \text{ MPa.m}^{1/2}$  olarak bulunmuştur.

Kim ve çalışma ekibi [34], kalsiyum florit ilavesinin hidroksiapatit-zirkonya kompozitlerin (HA-ZrO<sub>2</sub>) yoğunlaşma ve mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Az miktarda CaF<sub>2</sub> ilave edildiğinde kompozitlerin yoğunluğu artmıştır ve yoğunluğun artmasına neden olan florapatit oluşumu gözlemlenmiştir. HA-hacimce %20 ZrO<sub>2</sub> kompozite hacimce %5 CaF<sub>2</sub> ilave edilip 1300°C’ de sinterlendiğinde, numune yoğunluğu teorik yoğunluğun %98’ine yaklaşmıştır. Artan yoğunluk ile eğme mukavemeti ve kırılma tokluğu artmıştır.

Behnomghader ve çalışma ekibi [35], geleneksel toz karıştırma ve sinterleme metodunu kullanarak ağırlıkça %2.5 ve 5 çift oksitli (%50 mol CaO ve %50 mol P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ) cam ile HA kompozitler hazırlamışlardır. Cam ilavesi 1300 ve 1350°C’de sinterlenen bünyeler için HA’ın  $\alpha$ -TCP’ye 1200,1250 ve 1300°C’ de sinterlenenler için  $\beta$ -TCP’ye bozunmalarını önemli derecede arttırmıştır. Mikroyapısal karakteristikler, faz gelişimi ve termal davranış SEM ve XRD ile çalışılmıştır. TCP faz miktarı ve  $\beta$ -TCP’ den  $\alpha$ -TCP’ ye faz dönüşümlerinin sinterleme üzerindeki etkileri tartışılmıştır.

Sprio ve çalışma ekibi [36], hidroksiapatit ve ikincil faz olarak biyoaktif dikalsiyum silikat (Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>, C<sub>2</sub>S) kullanarak biyoaktif seramik kompozitlerin hazırlanmasını çalışmışlardır. Kompozit malzemeler, 1500°C sıcaklıklara kadar monolitik seramiklerin hızlı sinterlenmesini sağlayan hızlı sıcak presleme (FHP) metodu ile hazırlanmıştır. Hem HA hem de takviye fazın birleşmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle kontrollü faz kompozisyonu ile karakterize edilen ve gelişmiş mekanik mukavemete sahip homojen seramik malzeme elde etmek, HA bozunmasını ve aşırı tane büyümesini engellemek için mümkün olduğunca bekletme zamanı azaltılmıştır. Faz

kompozisyonu açısından en dikkate değer sonuç, 1500°C’de sinterlendikten sonra bile nihai seramiklerde HA ve C<sub>2</sub>S’ den başka herhangi bir ikincil fazın olmamasıdır. Kompozit malzemelerin eğme mukavemetinin, HA’nın eğme mukavemetinden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Elastik özellikler ve kırılma tokluğu farklı şartlarda sinterlenen HA ve kompozitler üzerinde uygulanmıştır ve mineral kemiğinkine yakın özellikler elde edilmiştir. Bu sonuçların HA ve Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> kompozitlerin biyoaktif yük taşıyan seramik kemik protezlerin geliştirilmesi için gelecek vaat ettiği belirtilmiştir.

Zhang ve çalışma ekibi [37], hidroksiapatit/diopsit seramik kompozitlerin üretimini ve simüle edilmiş vücut sıvısındaki (SBF) davranışlarını araştırmışlardır. Diopsit hidroksiapatit matrise sinterlemeye yardımcı olarak ilave edilmiştir. Hidroksiapatit/diopsit seramik kompozitler tek eksenli sıcak presleme metoduyla üretilmiştir. SBF içinde hidroksiapatit/diopsit seramik kompozitlerin biyolojik aktivitesi taramalı elektron mikroskobu (SEM), ince film X-ışını difraksiyonu (TF-XRD) ve elektron probe mikro analiz (EPMA) teknikleri ile değerlendirilmiştir. SEM mikrografikleri beklenen kompozit yüzeyinde belirgin açık renk mineral tabakası oluştuğunu göstermiştir. Bu tabakanın hidroksiapatit veya NaCl kristalleri olduğu düşünülmektedir.

Ayed ve Bouaziz [38], tri kalsiyum fosfat ağ. %26.52 florapatit kompozitlerin yoğunlaşması üzerinde alümina ilavesinin etkisini X-ışını kırınımı, taramalı elektron mikroskobu ve <sup>31</sup>P ve <sup>27</sup>Al nükleer manyetik rezonans kullanarak araştırmıştır. Sinterlenmiş alümina ilaveli kompozitler sinterlenebilirliği arttırmak için test edilmiştir. Küçük bir miktar Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ilave edildiğinde, tri kalsiyum fosfat-ağ. %26.52 florapatit kompozitlerin yoğunlaşması dikkate değer bir şekilde artmıştır. Saf tri kalsiyum fosfat-ağ. %26.52 florapatitin yoğunlaşması 1300°C’ de yaklaşık olarak %87 dir. Ağırlıkça %2.5 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ilaveli kompozitte ise yoğunlaşma %91’e ulaşmıştır. Yüksek sıcaklıklar çok etkili olmamıştır. 1400°C’ de tane büyümesi meydana gelmiştir ve yoğunluğun azalmasını sağlayan taneler arası porozite oluşmuştur.

Çetiner ve çalışma ekibi [39], biyocam-titanya takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin üretimi ve karakterizasyonunu araştırmışlardır. Öncelikle biyocam 45S5 dökülmüş ve diferansiyel termal analiz (DTA), XRD, ve SEM analizleri yapılmıştır. Daha sonra biyocam partikül boyutunu hidroksiapatit ve titanyaya yaklaştırabilmek için öğütülmüştür. Sonra, 3 bileşen daha iyi homojenlik sağlanması için değirmende 24 saat karıştırılmıştır. 24 saat kurutmadan sonra, 1 inç çapında peletler basılmıştır ve

1000,1100 ve 1200°C’ de sinterlenmiştir. Kompozitlerin basma mukavemeti, mikrosertlik ölçümü, arşimet metodu ile porozite ölçümü, XRD ile faz tanımlanması, SEM ile mikroyapısal karakterizasyon yapılmıştır. Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığı arttığında, yapıdaki porozitenin azaldığı görülmüştür. 1100 ve 1200°C sıcaklıklar arasında faz dönüşümü gözlemlenmiştir. 15 sn. süre ile 500 g yük uygulandığında 1000,1100 ve 1200°C’ de sinterlenen numuneler için sırasıyla 24.6, 38.99, 316.2 HV sertlik değerleri ve sırasıyla 93.023, 298.14, 371.97 MPa basma mukavemeti değerleri elde edilmiştir.

Denry ve çalışma ekibi [40], florapatit cam seramiklerin mikroyapı ve termal özelliklerinin üzerinde niobyum miktarının etkisini araştırmışlardır. Ağ. %0-5 niobyum içeren dört cam-seramik kompozisyonu hazırlanmıştır. Cam kompozisyonları 1525°C’de 3 saat ergitilmiş, şok soğutma uygulanmış, öğütülmüş, ve 1525°C’de 3 saat tekrar ergitilmiş ve fırında soğutulmuştur. Termal genleşme katsayısı dilatometre ile ölçülmüştür. Kristallenme davranışı diferansiyel termal analiz ile değerlendirilmiştir. Kristalin fazların doğası X-ışını kırınımı ile araştırılmıştır. Mikroyapılar SEM ile çalışılmıştır. İlave olarak, seramiklerin sitotoksitesi çalışılmıştır. ASTM F895-84 standartına göre değerlendirilmiştir. X-ışını difraksiyon analizinden bütün cam seramiklerde florapatitin temel kristalin faz olduğu ortaya konmuştur. Diferansiyel termal analiz, florapatit kristalizasyonunun kompozisyona bağlı olarak 800 ve 934°C arasında meydana geldiğini ortaya koymuştur. Termal genleşme katsayısı  $7.6-9.4 \times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$  arasında değişmektedir. 975°C’de 3 saat sinterlemeden sonra bütün niobyum içeren cam seramiklerde mikron altı florapatit kristalleri (200-300 nm) oluşmuştur. Buna rağmen, niobyum içermeyen cam-seramiklerde ise 2  $\mu\text{m}$  uzunluğunda iğnemsî florapatit kristalleri oluşmuştur. ASTM F895-84 standartına göre yapılan testte cam seramiklerin hiçbirisi herhangi bir sitotoksik aktivite göstermemiştir.

Batra ve Kapoor [41], cam takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin mikroyapısal ve *in vitro* karakterizasyonunu araştırmışlardır. Ticari HA ağ. %2, 5 ve 10 %28.5CaO-%28.5 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>- %38 Na<sub>2</sub>O- %5 CaF<sub>2</sub> içeren cam ilavesi ile takviye edilmiş ve sinterlenmiştir. Hidroksiapatitin insan vücuduyla iyi bir biyouyumluluk göstermesine rağmen, zayıf mekanik özelliklerinden dolayı yük taşıyan alanlarda ve kaplamalarda kullanımı kısıtlıdır. Bu mekanik özellikler cam seramik ilavelerinin sinterlenmesiyle iyileştirilebilmektedir. Bu çalışmada, sinterlenmiş fosfat camı ilaveli hidroksiapatitin

etkileri belirlenmiştir. Mikroyapı ve kompozitlerin fazlarını karakterize etmek için taramalı elektron mikroskobu ve X-ışını kırınımı kullanılmıştır. Arşimet prensibiyle yoğunluk, Vickers mikrosertlik test cihazı (0.98 N'da) ile mikrosertlik ve basma test cihazı ile basma mukavemeti ölçülmüştür. Sonuçlar hangi kompozisyonun sert doku yerine geçmede kullanılmasına uygun olduğunun belirlenmesinde kullanılmıştır. Ağ. %10 cam ilaveli kompozitler HA'dan daha iyi basma mukavemeti ve sertlik değerlerine sahip yoğun HA/TCP kompozit malzemeler oluşturmuştur. *In vitro* biyoaktivitesi, kompozitlerin SBF'ye daldırılıp iki hafta bekletilmesinden sonra pH ve  $Ca^{+2}$  iyon konsantrasyonundaki değişikliklerin değerlendirilmesi ile belirlenmiştir.

Evis ve çalışma ekibi [42], hidroksiapatit ve kısmi stabilize zirkonya kompozitlerin sinterlenebilirliği ve faz kararlılığının geliştirilmesini araştırmışlardır. MgO veya  $MgF_2$  içeren kısmi stabilize zirkonyalı hidroksiapatit kompozitler 1000-1300°C arasında sinterlenmiştir. Reaksiyonlar ve faz dönüşümleri X-ışını difraksiyonu ile tanımlanmıştır. Hidroksiapatit-MgO içeren zirkonya kompozitler için 1000°C üzerindeki sinterleme sıcaklıklarında hidroksiapatitten kalsiyum, zirkonya fazın içine difüze olmakta ve hidroksiapatit tri kalsiyum fosfata bozunmaktadır. 1200°C üzerinde  $CaZrO_3$  oluşmuştur.  $MgF_2$  içeren kompozitler MgO içeren kompozitlerden daha yavaş bozunmuştur.  $MgF_2$ 'deki flor iyonları hidroksiapatite difüze olmuştur ve böylece yüksek sıcaklıklarda termal kararlılık sağlanmıştır.  $MgF_2$  içeren kompozitler, MgO içerenlere göre daha yüksek sertlik değerine sahiptir. Yapılan çalışmada, başlangıçta ağ. %10 kısmi stabilize zirkonya ve ağ. %5  $MgF_2$  içeren kompozit ile en düşük porozite elde edilmiştir.

Silva ve çalışma ekibi [43], poroz cam takviyeli hidroksiapatit seramiklerin mekanik karakterizasyonunu çalışmışlardır. Mikrosertlik, eğme ve basma testleri, kırılma tokluğu ölçülmüştür. Poroz diskler, por oluşturucu olarak mum küreler kullanılarak kuru metot ile üretilmiştir. Yaş bünyeler sinterlenmiş ve kompozitlerin son mikroyapısı camsı faz ve hidroksiapatit matris arasındaki reaksiyonlardan dolayı hidroksiapatit, alfa ve beta tri kalsiyum fosfattan ( $\alpha$  ve  $\beta$ - $Ca_3(PO_4)_2$ ) oluşmaktadır. Mekanik testlerin sonuçları camsı fazın literatürdeki saf hidroksiapatit verileri ile karşılaştırıldığında daha yüksek kırılma tokluğu ve eğme mukavemeti meydana getirdiğini göstermektedir. Biyoseramiklerin mekanik özellikleri ile porozite seviyesi arasında bir uyum vardır: Örneğin; Weibull istatistiklerine göre %65 poroziteli kompozitlerin maksimum eğme dayanımı 0.2 MPa, %40 poroziteli kompozitlerde ise

bu değer 2.5 MPa'a artmaktadır. Buna rağmen, sadece %65 poroziteli kompozit numunelerin kemik büyümesi için tamamen yeterli morfolojiye sahip olduğu görülmektedir.

Kalita ve çalışma ekibi [44],  $\beta$ -tri kalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) seramiklerin yoğunlaşması, mikroyapısı, sertliği, basma mukavemeti ve biyo parçalanabilirliği üzerinde MgO-Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bazlı sinterleme katkı maddelerinin etkilerini araştırmışlardır.  katkı maddeli kompozisyon hazırlanmış ve  $\beta$ -TCP'ye ilave edilmiştir. Tek eksenli olarak sıkıştırılan seramik yapılar 1250°C'de sinterlenmiş ve karakterize edilmiştir. Mikroyapı çalışmasında taramalı elektron mikroskobu, faz analizleri için X-ışını kırınım tekniği kullanılmıştır. Sonuçlar bu katkı maddelerinin mikroyapıyı modifiye ettiğini, sinterlenmiş yoğunluk ve mekanik özellikleri iyileştirdiğini göstermiştir. Yoğunlukta %9, sertlikte %40 ve basma mukavemetinde %38 artış elde edilmiştir.

#### 2.3.4 Biyoseramikler

Son elli yılda insanların hayat standartlarını yükselten çok önemli gelişmeler meydana gelmiştir. Bunlardan birisi vücudun hasar görmüş, hasta veya yıpranmış kısımlarını onarmak için özel olarak tasarlanmış seramik malzemelerin üretilmeye başlanmasıdır. Bu amaç için kullanılan seramikler *biyoseramikler* olarak adlandırılmıştır. Biyoseramik alanı oldukça yenidir; 1970'lere kadar var olmamıştır. Bununla beraber, birçok biyoseramik yeni keşfedilmemiştir. Bunların en önemlilerinden birisi, birçok geleneksel seramik ürünün içerdiği alüminadır [45].

Seramik malzemeler kırılganlıkları, gözenekli yapıları, düşük çekme kuvvetleri ve düşük darbe dayanımlarına rağmen uzun yıllardır medikal malzemeler olarak kullanılmaktadır. Yakın zamanlarda gelişen yeni yöntemlerle, seramikler birçok değişik biyomalzeme alanında kullanılmaktadır. Böylece seramikler ve kompozitler vücut içinde kemik yerine geçebilen biyomalzemeler olarak uygulanmaya başlanmıştır. İmplant olarak kullanılan seramik malzemeler vücut sıvılarına inert olması ve yüksek basma dayanımları avantajlarından dolayı medikal uygulamalarda tercih edilmektedirler. Bazı karbon bazlı seramikler kan sıvısıyla etkileşime girmediklerinden kalp kapakçığı olarak kullanılmaktadır. Bazı tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere özel olarak geliştirilmiş cam malzemeler de mevcuttur [7,12].

Biyoseramiklerin sahip olması gereken özellikler şunlardır;

- 1) Toksik olmamaları
- 2) Biyouyumlu olmaları
- 3) Alerjik etki göstermemeleri

Biyoseramikler, temas halinde bulunduğu kemik dokusunun verdiği tepkiye göre biyobozunur, biyoinert ve biyoaktif olarak üç sınıfa ayrılabilir.

*Biyoinert malzemeler* kimyasal açıdan oldukça karardır. Bu malzemelerle, malzemeleri çevreleyen doku arasında hiçbir bağlanma olmamaktadır. *Biyotolerant malzemelerle* onu çevreleyen doku arasında istenmeyen ancak vücut tarafından tolere edilebilecek bir etkileşim oluşmaktadır. Biyotolerant malzemelerden yapılan implant, lifli bir doku tabakası içinde tamamen çevrelenmiş bir hale gelmektedir. Bu tür lifli doku, implant malzemesini içinde bulunduğu vücut dokusundan izole etmek için oluşturulmaktadır. Lifli yapı gerçekte, vücut tarafından oluşturulan bir korunma mekanizmasıdır. Metallerin ve polimerlerin büyük bir kısmı bu tür arayüzey reaksiyonuna yol açmaktadır. Bu tür implantlar, eğer implantasyon sabitleştirme işlemi sağlam şekilde yapılırsa ve implant-doku arayüzeyinde herhangi bir hareketlilik olmazsa klinik olarak başarılı bir şekilde kullanılırlar. Ancak, bu tür implant malzemeler güçlü bir yüklemeye maruz kalırsa, implant-doku arayüzey hareketi oluşursa, lifli kapsül tabakası kalınlaşabilmektedir. Kalınlık birkaç mikrona ulaşabilir. Bu durumda implant-doku ara yüzeyi çok çabuk bir şekilde gevşemeye maruz kalmaktadır. Bu tür bir gevşeme zamanla değişik nedenlerle klinik başarısızlığa neden olmaktadır. Bu başarısızlığa yol açan nedenler implant malzemesinin kırılması veya implant malzemesi ile birleşik olan kemiğin kırılması şeklinde olabilir.

*Biyoaktif malzemeler* özel biyolojik aktivite oluşturmak için tasarlanırlar. Bazı özel biyoaktif malzemeler yumuşak doku ile bağ oluştururlar. İstenilen biyolojik aktivite, biyoaktif malzemelerin, canlı vücut dokusu ile kaynaşp, temas halinde olduğu kemik ile kuvvetli bağ oluşturmasıdır. Kuvvetli biyoaktif malzemedan üretilen implantla, kemik ile implant arasında, hızlı ve kuvvetli bir bağ oluşturulur. Böylece, implant malzemelerin herhangi bir mekanik sabitleştirme yöntemi (vidalama gibi), kemik çimentosu (PMMA gibi) veya kemik dokularının yüzeyden içeriye doğru büyüyebileceği şekilde gelişir. Kemik implant bağlantısını arttırmak için

tasarımlanmış, gözenekli yüzeye sahip implant malzeme kullanımı sabitleştirilmeyi sağlamaktadır.

“Biyoaktivite kavramı” geniş bağlanma oranı aralığına ve ara yüzeysel bağlanma tabaka kalınlığına sahip oldukça geniş malzeme sınıfı aralığında yer alır ve değişik türde biyoaktif malzemeyi tanımlar. Biyoaktif malzemeler hepsi kemik ile arayüzeyde bağlanma oluştururlar; bağlanmanın zamana bağımlılığı, bağlantı mukavemeti, bağlanma mekanizması, bağ bölgesinin kalınlığı, mekanik mukavemeti ve kırılma tokluğu malzeme türüne bağlı olarak değişmektedir. Son zamanlarda araştırmalar protez ve implant olarak kullanılmak üzere biyoaktif seramik malzemelerin gelişimi üzerine odaklanmıştır.

Biyobozunur malzemeler ise biyolojik olarak çabuk yıkıma uğrayan, parçalandıktan sonra doğadaki döngüye katılabilen malzemelerdir.

TCP biyobozunur malzeme, zirkonya, alümina ve titanya biyo-inert malzeme, hidroksiapatit, biyo-inert cam ve cam seramikler ise biyo-aktif malzemelere örnek verilebilir [12,20].

#### **2.3.4.1 Oksit biyoseramikler**

Alümina, zirkonya, titanya oksit biyoseramiklerin en önemlilerindendir. Yüksek yoğunluğa ve saflığa (> %99.5) sahip alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Biyoseramik amaçlı alüminanın çoğu, iri tane yapısına sahip, polikristalin  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>’ün 1600-1700°C’de sinterlenmesi sonucu elde edilmektedir. Alümina, 20 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır [18].

Zirkonya da alümina gibi bulunduğu ortamda biyoinert etki göstermektedir. Alüminanın zirkonya seramiklere göre avantajı, çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olmasıdır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında üç önemli sorunla karşılaşmaktadır. Bunlar;

- Fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla dayanımı azalmaktadır.
- Kaplama özellikleri zayıftır.

- Potansiyel radyoaktif malzemeler içermektedir. Zirkonyanın içinde uranyum ve toryum gibi yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunmaktadır. Radyoaktif elementleri yapıdan uzaklaştırmak için zor ve pahalı işlemler gerekmektedir [6,18].

Biyoseramikler çeşitli şekillerde kullanılabilir. Bunları implant ve protez olarak kullanılan belirli boyut ve şekillerde üretilmiş parçalar, boşlukları doldurarak kemiğin onarılmasına yardımcı olan tozlar, ve bu seramiklerin zayıf mekanik özelliklerini gidermek amacıyla üretilen kompozitler veya kaplamalar olarak sınıflandırılabilir. Biyoseramikler tek kristal (safır), çok kristalli (alümina veya hidroksiapatit), cam (Bioglass ®), cam-seramik (A/W cam-seramik) veya kompozit (polietilen-hidroksiapatit) gibi değişik türlerde olabilirler. Kullanılacak tür yada türler uygulamanın ihtiyaçlarına göre belirlenmektedir. Örneğin; tek kristal safır yüksek mukavemetinden dolayı dişçilik uygulamalarında, A/W cam-seramik yüksek mukavemeti ve kemikle bağ yapabilmesinden dolayı omurgada, biyoaktif camlar ise düşük mukavemetleri ve yüksek bağ yapma hızlarından dolayı kemik hasarlarının onarımında kullanılmaktadır [46]. Literatürde oksit biyoseramikler ve kompozitleri ile ilgili çalışmalar mevcuttur [29,30,32,41].

Kim ve çalışma ekibi [29], florit ilavesinin hidroksiapatit/alümina kompozitlerin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Silva ve çalışma ekibi [30], biyomedikal uygulamalar için zirkonya-hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özelliklerini ve mikroyapısını incelemişlerdir. Xihua ve çalışma ekibi [32], sıcak presleme metodu ile hidroksiapatit/ alümina / diopsit seramik kompozitler üretmişlerdir. Evis ve çalışma ekibi [41], hidroksiapatit ve kısmi stabilize zirkonya kompozitlerin sinterlenebilirliği ve faz kararlılığının geliştirilmesini araştırmışlardır.

Bir seramik implant fizyolojik çevreyle uyumlu olmalıdır. Mekanik özellikleri yerini aldığı dokununkilerle örtüşmelidir.

#### **2.3.4.2 Kalsiyum fosfat seramikler**

Kalsiyum fosfat seramikler, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Kalsiyum fosfat seramik yapılar, doğada ve canlı sistemlerde çok bulunmakla beraber, belli bileşikler laboratuarda sentezlenmektedir. Kalsiyum fosfat seramiklerin farklı fazları yeniden emilebilir yada biyoaktif biyomalzeme gerekli

olup olmamasına bağılı olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi 1000-1500°C’de gerçekleşir, bunu istenilen geometride sıkıştırılması izlemektedir. Hidroksiapatit  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ , tri kalsiyum fosfat  $[Ca_3(PO_4)_2]$  ve oktakalsiyum fosfat  $[Ca_8H(PO_4)_6 \cdot 5OH]$  bu yapılaraya örnek verilebilir. Mevcut CaP bileşikleri içerisinde sayılan brusit, monetit, vitlokit, tri kalsiyum fosfat ve hidroksiapatite ait kimyasal isimler, kimyasal formüller, semboller ve Ca/P oranları Çizelge 2.8’de verilmektedir. [12,47].

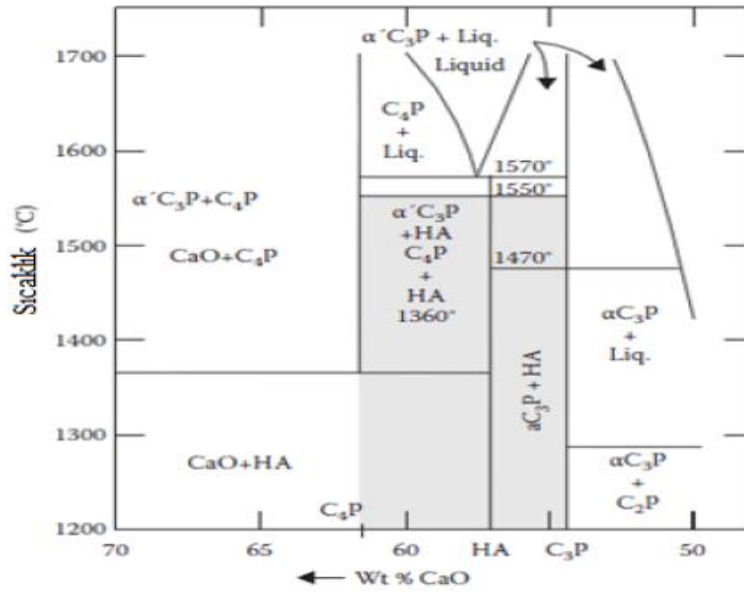
Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin dişçilik ve tıbbi alanlardaki uygulamaları genel olarak şöyle sıralanabilir: kemik hasarlarının onarımı, periodontal (diş eti) hasarlarının onarımı, diş implantları, yüz kemiklerinin onarımı, kulak implantları, göz implantları, omurga erimesinin tedavisi, kemik boşluğu dolguları, implant kaplamaları ve kaplamasız implantlar için katkı maddesi [18, 48].

Kalsiyum fosfat bileşikleri, özellikle HA seramikler, çevresindeki dokularla kimyasal bağ oluşturma, kapasiteleri (biyoaktiflik özelliğı) nedeni ile sert doku uygulamalarında oldukça yoğun ilgi çekmektedir [12,49].

Şekil 2.5’te CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> faz diyagramı görölmektedir. İkili diyagramdan sıcaklık ile diğerkalsiyum fosfatların kararlılık bölgeleri elde edilebilir. HA stokiyometrisi malzemenin ısıl işlemi gerektiğinde son derece önemlidir. HA’da kalsiyum ve fosfor stokiyometrik oranda hafif dengesizlikler (1.67 standart molar oranı kadar), ısıl işlem üzerinde ya  $\alpha$  veya  $\beta$ -trikalsiyum fosfat görünümüne yol açabilir [12,50,51].

**Çizelge 2.8:** Cerrahi ve kaplama malzemesi olarak kullanılan ana CaP bileşikleri [12].

| Kimyasal İsim                     | Sembol        | Kimyasal Formöl                                                     | Faz            | Ca/P Oranı |
|-----------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------|----------------|------------|
| <b>Amorf kalsiyum fosfat</b>      | ACP           | -                                                                   | -              | -          |
| <b>Dikalsiyum fosfat</b>          | DCP           | CaHPO <sub>4</sub>                                                  | Monetit        | 1.00       |
| <b>Dikalsiyum fosfat dihidrat</b> | DCDP          | CaHPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O                              | Brusit         | 1.00       |
| <b>Oktakalsiyum fosfat</b>        | OCP           | Ca <sub>8</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> · 5H <sub>2</sub> O | -              | < 1.5      |
| <b>Trikalsiyum fosfat</b>         | $\alpha$ -TCP | Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>                     | -              | 1.5        |
| <b>Trikalsiyum fosfat</b>         | $\beta$ -TCP  | Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>                     | Vitlokit       | 1.5        |
| <b>Hidroksiapatit</b>             | HA            | Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>  | Hidroksiapatit | 1.67       |

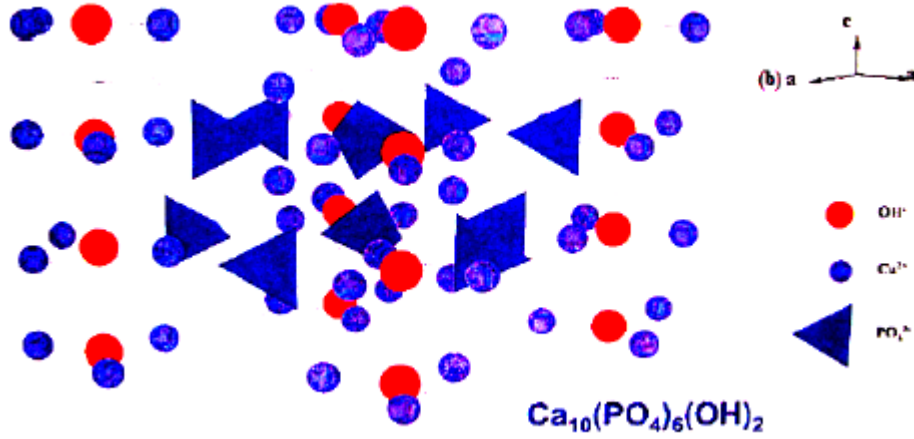


Şekil 2.5: CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Faz Diyagramı [50].

#### 2.3.4.2.1 Hidroksiapatit

Apatit terimi benzer yapılara sahip olan bileşenler ailesini tanımlamaktadır. Bu ailedeki bileşiklerin birebir aynı kompozisyona sahip olma zorunluluğu yoktur. Çünkü, apatit bir kompozisyon değil, tanımdır. Apatit ailesini ifade etmekte kullanılan formül  $A_{10}(\text{BO}_4)_6\text{X}_2$  şeklindedir [7,46]. Hidroksiapatit (HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) biyoaktivitesinden dolayı kimyasal olarak canlı kemiğe bağlanabilen, mükemmel biyouyumluluğu ile bilinen ortopedik ve dental uygulamalarda kullanılabilen en popüler biyoseramik malzemedir [52,53]. Hidroksiapatitin atomların tam olarak yerlerini gösteren kristal yapısı ilk olarak, bir mineralden, Beevers ve McIntyre tarafından belirlenmiş, daha sonra Kay tarafından, sentetik hidroksiapatit kullanılarak düzeltilmiştir [7]. Şekil 2.6 hidroksiapatitin kristal yapısını göstermektedir. En küçük yapı olan birim hücre, Ca, PO<sub>4</sub> ve OH gruplarının sıkı paketlenildiği, apatit kristal yapısının tümünü kapsar. Apatit yapısı diğer iyonlarla yer değiştirmeye açıktır. Apatit yapıdaki Ca<sup>+2</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> ve OH<sup>-</sup> grupları yerine geçen iyonlar, hegzagonal simetriyi fazla değiştirmeden yapının kafes parametresi, morfolojisi ve çözünürlük özelliklerinde değişime neden olmaktadır. Cl<sup>-</sup> iyonları, çok değişkenli durumdan ve b yönündeki hücreleri genişlettiğinden, yapının hegzagonal simetrisini kaybetmesine neden olur ve monolitik simetriyi oluşturur. Arttırılmış stabilite, florlu apatitlerin F içermeyen sentetik ve biyolojik apatitlere göre daha az

çözünebilir olduğunu göstermiştir [12,45,46]. Hidroksiapatit hekzagonal yapıda olup, kafes parametreleri  $a=0.9432$  nm  $c=0.6881$  nm'dir. Ca/P oranı 1.67'dir. Gözeneksiz yoğunluğu yaklaşık  $3.16$  g/cm<sup>3</sup>, yaklaşık mikro sertliği 500-600 HV'dir ve 100-200 MPa arasında basma mukavemetine sahiptir [7,12,46].



**Şekil 2.6:** Hidroksiapatitin kristal yapısı [12].

Doğal ve sentetik olarak elde edilen apatitler biyoaktif malzemelerdir. Vücudun kemik dokusuyla güçlü kimyasal bağlar kurarak şekillenirler. Kireçlenmiş dokuların (diş minesi, dentin, kemik) ve bazı patolojik kireçlenmelerin (diş taşı ve böbrek taşı) mineral fazlarını içeren biyolojik apatitler ve saf hidroksiapatit stokiometri, kompozisyon, kristallik ve diğer fiziksel ve mekanik özellikler bakımından farklılıklar göstermektedir ( Çizelge 2.9). Kemik ve diş gibi biyolojik apatitler, florit gibi birçok eser element içermektedir. Bu eser elementlerin apatitin başlangıç çekirdeklenmesine katkı sağladığı düşünülmektedir [54]. Biyolojik apatitler, genellikle eksik kalsiyumludur, her zaman karbonat içerirler. Bu yüzden, biyolojik apatitlerin hidroksiapatit yerine karbonat apatit olarak adlandırılmaları daha doğru olmaktadır. Sentetik karbonatlı apatitler üzerine yapılan çalışmalarda bütün karbonat iyonlarının apatit yapısı içinde yerleşmiş olduğu belirlenmiştir. Literatürde sentetik HA ile yapılmış çalışmalar incelendiğinde genellikle mekanik özellikler, sinterlemenin etkisi ve mikroyapısal özellikler incelenmiştir. Oktar ve çalışma ekibi [55], sentetik hidroksiapatit kompaktların sinterlenmesini araştırmışlardır. Saf HA kompaktları 1000,1100,1200 ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlemişlerdir. Yoğunluk, mikrosertlik ve basma mukavemeti testleri optimum sinterleme sıcaklığını belirlemek için yapılmıştır.

**Çizelge 2.9:** Diş minesi, kemik ve hidroksiapatitin kimyasal, kristalografik ve mekanik özellikleri [45].

|                                         | Diş Minesi | Kemik (kortikal) | Hidroksiapatit |
|-----------------------------------------|------------|------------------|----------------|
| <b>Bileşenler (%ağ.)</b>                |            |                  |                |
| Kalsiyum, Ca <sup>+2</sup>              | 36.0       | 24.5             | 39.6           |
| Fosfor, P                               | 17.7       | 11.5             | 18.5           |
| Ca/P (molar)                            | 1.62       | 1.65             | 1.67           |
| Sodyum, Na <sup>+</sup>                 | 0.5        | 0.7              | Eser miktarda  |
| Potasyum, K <sup>+</sup>                | 0.08       | 0.03             | Eser miktarda  |
| Magnezyum, Mg <sup>+2</sup>             | 0.44       | 0.55             | Eser miktarda  |
| Karbonat, CO <sub>3</sub> <sup>+2</sup> | 3.2        | 5.8              | -              |
| Flor, F <sup>-</sup>                    | 0.01       | 0.02             | -              |
| Klor, Cl <sup>-</sup>                   | 0.3        | 0.1              | -              |
| Toplam organik                          | 1          | 25               | -              |
| Su Emme                                 | 1.5        | 9.7              | -              |
| <b>Kristalografik Özellikler</b>        |            |                  |                |
| Kafes parametreleri (+/- 0.003 Å)       |            |                  |                |
| a eksen                                 | 9.441      | 9.419            | 9.422          |
| c eksen                                 | 6.882      | 6.880            | 6.880          |
| Kristallik endeksi                      | 70-75      | 33-37            | 100            |
| Kristalit boyutu, Å                     | 1300x300   | 250X25-50        |                |
| Sinterleme sonrası ürünler (950 °C)     | HA+TCP     | HA+CaO           | HA             |
| <b>Mekanik Özellikler</b>               |            |                  |                |
| Elastik Modülüs (10 <sup>6</sup> MPa)   | 0.014      | 0.020            | 0.010          |
| Çekme Mukavemeti (MPa)                  | 70         | 150              | 100            |

Hidroksiapatit tozları, değişik üretim yöntemleri ve reaktantlar kullanılarak üretilmektedir. Sulu çözeltilerden yaş kimyasal metot (çöktürme) [56], sol-jel yöntemi [57], hidrotermal teknikler [58], diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi ve termal çökeltme [59] hidroksiapatit üretim yöntemlerine örnek olarak verilebilir. Yaş kimyasal yöntemler ve hidrotermal teknikler, HA tozu üretim yöntemleri arasında en yaygın olarak kullanılanlardır.

HA, organik malzemelerden hidrotermal olarak dönüştürülebilir veya sentetik olarak üretilir. HA hazırlamak için organik malzeme olarak insan dişi, kemiği, minesi veya hayvan kemikleri kullanılabilir. Doğal kaynaklardan HA üretiminde öncelikle kullanılacak doğal kaynağın temizleme, kalsinasyon ve öğütme işlemleri

gerçekleştirilmektedir. Çöktürme veya hidroliz metodu ile yaş sistemle hazırlanan HA, çoğunlukla serbest kalsiyum iyonları içermez.

Kuru yöntem, kuru haldeki kalsiyum tozu ve fosfatın 1000°C üzerindeki sıcaklıklarda preslenerek reaksiyona girmesi sağlanarak gerçekleştirilmektedir. Kuru yöntem, klasik seramik malzeme üretim yöntemidir.

Yaş yöntem için biri kalsiyumlu diğeri fosfatlı iki çözelti hazırlanır ve her ikisinin de pH değerinin 12 seviyesine çıkması sağlanır. Kalsiyumlu çözelti karıştırılırken, fosfatlı çözelti damlalar halinde eklenir. Elde edilen çözelti santrifüj edilerek çökelti elde edilir. 90°C’de kurutma işlemi, 1000-1200°C’de sinterleme işlemi yapılır. Sinterleme sonunda, yoğun HA polikristalleri elde edilir. Yapılan ölçümlerde en uygun sinterleme sıcaklığının 1100°C olduğu gözlemlenmiştir.

Yaş yöntemle üretilen malzemeler, kuru yöntemle üretilen malzemelere göre üstünlük göstermektedir. Yaş yöntemle, istenilen düzeyde mekanik özellikler elde edilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda yeni ikincil fazın oluşumu gözlemlenmemiş, yüksek saflıkta malzeme elde edilmiştir. Yaş yöntemle üretilen HA’da estetik açıdan uygun parlaklık elde edilmiştir.

Hidrotermal yöntem, çözeltideki kalsiyum ve fosfat çökeltisine hidrotermal işlem uygulanmasıdır. Bağlayıcı olarak borasilikat cam tozu karıştırılır, toz karışımı az miktardaki su ile ıslatılır. Nemlendirilmiş karışıma, 200-300°C arasındaki sıcaklıkta mekanik presleme işlemi yapılır. Hidrotermal yöntemle elde edilen katılaşmış camsı apatit yapısının mukavemetinin çok daha iyi olduğu görülmüştür. Hidrotermal yöntemde dikkat edilmesi gereken, su miktarı ile camsı faz arasındaki orandır. Su oranı yüksek olursa, yapıdaki boşluk artmakta ve mekanik özellikler olumsuz yönde etkilenmektedir.

Değişik metotlarla hazırlanan apatit tozu, yoğun veya makrogözenekli olarakta yapılabilmektedir. Yoğun HA, hacimce % 5’ten az gözeneklidir. Mikro gözeneklilik, sıcaklık ve sinterleme süresine bağlıdır. Yoğun HA’nın en büyük gözenek çapı 1 µm’den küçüktür. Makro gözeneklilik, toza uçucu bileşen karıştırılarak ve daha sonra sinterleme öncesi, düşük sıcaklıkta ( $\approx 80^{\circ}\text{C}$ ) uçucu bileşim buharlaştırılarak elde edilmektedir. Makro gözeneklilik aynı zamanda, apatit üretiminde kullanılan kemik veya mercan gibi doğal malzemelerin özelliği de olabilir [6,12].

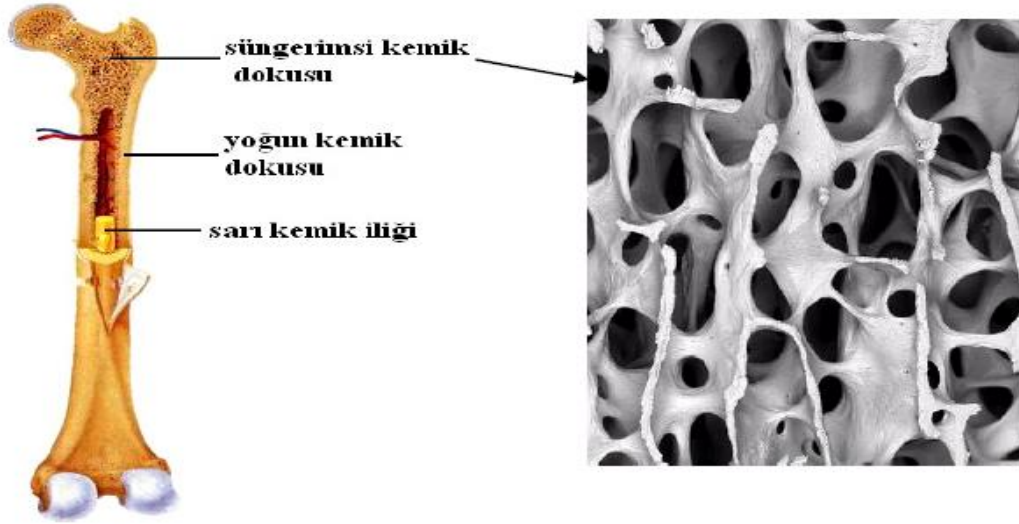
Yoğun HA üretiminde aşağıdaki sıra izlenmelidir:

- Apatit tozu hazırlama veya ticari apatit ve reaktifleri kullanmak.
- Yüksek yük altında istenilen boyut ve şekle sıkıştırmak.
- Sinterleme.

Saf HA'nın teorik bileşimi; ağırlıkça % 39,68 kalsiyum, % 18,45 fosfattan oluşmaktadır; 2,15 Ca/P oranına sahiptir. Molar Ca/P oranı ise 1,667'dir. Yoğun HA malzemelerin Ca/P oranı, sinterlenmiş malzemelerin  $\beta$ -TCP /HA oranına göre değişmektedir.  $\beta$ -TCP /HA oranı ise, saflık, bileşim ve sinterlemeden önce hazırlanan apatitin kalsiyum miktarına göre değişmektedir. Ca/P oranı 1,67 ise, x-ışını difraktometresinde ve infrared spektrumunda sadece HA gözlemlenir. Oran 1,67'nin altındaysa, sinterleme sıcaklığına ve koşullarına bağlı olarak, sinterlenmiş malzemede HA fazı ile  $\beta$ -TCP ve diğer fazlar bulunmaktadır. Oran 1,67'den büyük ise, HA fazı ile CaO bulunmaktadır. HA sentetik olarak üretilmiş ise, üretim sırasında kullanılan bazı elementlerin de pikleri X-ışını analizi sırasında çıkabilir. ASTM'ye göre kabul edilebilir HA bileşimi, minimum % 95 HA'dan oluşmalıdır. HA, ağırlıkça % 5  $\beta$ -TCP içermelidir [6].

Kemiğin yapısı incelendiğinde ise, kemik, inorganik bileşen olan HA minerali ile karşılaştırıldığında kollajen organik matrisi ile kombine olmuş karmaşık bir yapıdır. Mineraller kemiğin ağırlığının üçte ikisi kadardır ve hacmin % 40'ını kapsar. Kemik yapısal olarak pek çok seviyeye sahiptir. Kemik makro boyutta iki şekilde bulunur: Süngerimsi kemik ve yoğun kemik. Yoğun kemik, sürekliliğini koruyan katı bir görünüme sahiptir. Trabeküler veya gözenekli kemik olarak bilinen süngerimsi kemik ise, birbiri ile birleşik üç boyutlu ağ yapısı ile genel olarak gözenekli bir görünüme sahiptir (Şekil 2.7) [60,61].

Uzun kemikte, sütun şeklindeki gövde kısmı yoğun kemiğin kalın tabakasını içermektedir. Kemiğin genel şekil, konum ve işlevsel rolü, her türlü kemiğin miktarı ve mimari karakteristiği kemikten kemiğe farklılık göstermektedir. Kemik özel bir geometriye sahiptir. Bundan dolayı kemik büyümesi için kullanılan herhangi bir gözenekli seramik yapı iskelesi malzemesi kemiğin bu özel geometride büyümesine izin vermelidir [62].



Şekil 2.7: Yoğun kemik ve süngerimsi kemik yapısı [60].

#### 2.3.4.2.2 Tri kalsiyum fosfat (TCP)

Tri kalsiyum fosfat (TCP),  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , doğada ve canlı sistemlerde çok bulundukları gibi, belli bileşikleri laboratuvar ortamında sentezlenebilmektedir. Kalsiyum fosfat fazların farklı türleri biyolojik sistemlerde baskın ve önemli rol oynamaktadır. Biyoseramikler içinde en çok görünen TCP yapıları  $\alpha$  ve  $\beta$ -TCP'dir. Saf HA gibi, saf  $\beta$ -TCP'de doğrudan çözeltiden elde edilememektedir.  $\beta$ -TCP, katı hal reaksiyonuyla veya çözeltilerden elde edilmiş uygun durumdaki eksik kalsiyumlu apatitin sinterlenmesiyle elde edilmektedir. X-ışını kırınımı çalışmaları,  $\beta$  yapısının 1120-1290°C sıcaklıklar arasında  $\alpha$  yapısına dönüştüğünü göstermektedir. Ca/P oranı düştükçe, çözünme hızı artmaktadır. TCP'nin Ca/P oranı 1.5'tir. Dolayısıyla HA'dan daha hızlı çözünmektedir [6,12,48].

Hidroksiapatit ve  $\beta$ -trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) biyouyumluluğu ve biyoaktivitesinden dolayı en yaygın olarak kullanılan biyoseramiklerdendir. Birçok yıldır, sentezlenmiş kalsiyum fosfatlar, kemik hatalarının onarımında klinik olarak kullanılmaktadır. Fakat, kırılabilirliği ve zayıf kopma dirençlerinden dolayı bu biyoseramiklerin kullanımı kısıtlıdır. Biyomedikal uygulamalar için uygun trikalsiyum fosfatın mekaniksel özelliklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir. Özellikle florapatit bitişik sert doku ile mükemmel biyouyumluluğa sahiptir. Florapatit hidroksiapatitin yüksek kimyasal kararlılığa sahip hali olarak bilinmektedir. 1250 °C'de florapatit kararlı kalırken, HA, TCP'ye bozunmaktadır [49].

TCP, seramik blok, granül veya kalsiyum fosfat çimento halinde kemik tedavilerinde kullanılmaktadır. Kemik boşluklarını doldurmak amacıyla, dokusu, fosfat malzemesinin gözenekli yapısı içinde büyümekte ve malzeme sonradan yavaşça çözünmektedir. Aynı zamanda mineral kemik oluşmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan kök kanalı yapıştırıcıları biyouyumlu hale getirmek ve kemik oluşumunu desteklemek için de  $\alpha$ -TCP katılmaktadır.  $\alpha$ -TCP katılımıyla, doku uyumluluğunda ve yara iyileşme özelliklerinde gelişmeler gözlenmiştir [12].

#### **2.3.4.3 Biyoaktif camlar ve cam-seramikler**

Biyoaktif seramikler, çeşitli bileşimlerde üretilen cam, seramik, cam-seramik ve kompozitlerin implant olarak kullanımıyla kemik ile implant arasında kuvvetli bir bağ oluşumunun sağlanabildiği biyomalzemelerdir. Bu amaçla birçok biyoaktif cam özel kompozisyonlarda hazırlanmaktadır. Biyoaktif cam ve cam-seramiklerin karakteristik özelliği, implantasyon sonrasında yüzeyin kinetik özelliklerine bağlı olarak yüzeyde oluşan bağ kuvvetinin zamana bağımlı değişimidir. Biyoaktif malzemeler, doku ile yüksek mekanik kuvvetlere karşı direnebilecek seviyede bir arayüzey oluşturmaktadır.

Biyoaktif camlar, değişik oranlarda  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  ve  $\text{P}_2\text{O}_5$  içeren çeşitli bileşimlerde camlardan oluşur. Bu camları geleneksel soda-kireç-silika camlarından ayıran üç önemli bileşim farkı vardır. Biyoaktif camlar ağırlıkça %60'dan az  $\text{SiO}_2$ , yüksek miktarlarda  $\text{Na}_2\text{O}$  ve  $\text{CaO}$  ve yüksek  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$  oranı içerirler. Bu bileşimsel farklılık, özellikle vücut sıvıları gibi sulu ortamlarda yüzeyi oldukça aktif hale getirir.

Birçok biyoaktif  $\text{SiO}_2$  camı ağırlıkça %45  $\text{SiO}_2$  içeren 45S5 ismiyle formüle edilir (S ağ yapıcı anlamındadır) Klinikte kullanılanlar arasında en önemli biyoaktif cam seramik Prof. Yamamuro ve Kokuba tarafından geliştiren alümina/volastonit (A/W) cam-seramiğidir. A/W cam-seramiği mükemmel mekanik özelliklere sahiptir ve kemik ile oldukça yüksek bir arayüzey bağ mukavemeti oluşturmaktadır. 1950'lerin başlarında, Bromer ve arkadaşları daha gelişmiş olan bir  $\text{SiO}_2$ - $\text{CaO}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$  sisteminden biyoaktif cam-seramik geliştirmiştir. Cam-seramiğin, bu tip biyoaktif davranışı Brüt ve Strunz tarafından test edilmiştir. Bu cam-seramik orta kulak cerrahisinde kullanılmaktadır. Kokubo [12], ağırlıkça %34  $\text{SiO}_2$ , %44.7  $\text{CaO}$ , %4.6  $\text{MgO}$ , %16.2  $\text{P}_2\text{O}_5$  ve %0.5  $\text{CaF}_2$  kompozisyonlu bir apatit-volastonit cam-seramik geliştirmiştir.

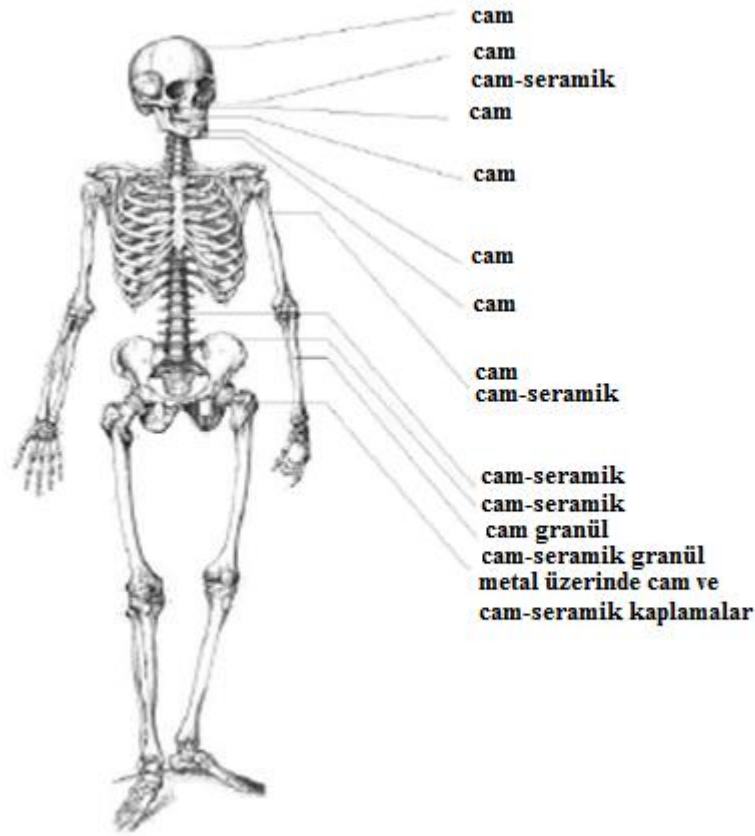
Denry ve çalışma ekibi [39], florapatit cam seramiklerin mikroyapı ve termal özelliklerinin üzerinde niobyum miktarının etkisini araştırmışlardır.

Biyocamları 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 cam-seramikler için de geçerlidir ancak heterojen mikroyapıları nedeniyle daha sınırlı miktarda uygulama alanı bulurlar. Şekil 2.8’de klinik uygulamalarda insan vücudunda kullanılan biyoaktif cam ve cam-seramikler gösterilmiştir.

Biyocamların kırılma tokluk değerlerin kortikal kemik ile olan uyumsuzluğu nedeni ile düşük gerilime maruz kalan bölgelerde kullanılmaları daha yaygındır. Bu sınırlama tıbbi uygulamalarda camların, seramiklerin ve cam-seramiklerin genel bir özelliğidir. Biyocamların yoğunlukları yaklaşık olarak  $2.45 \text{ g/cm}^3$ ’tür; mukavemetleri 100-200 MPa ve kırılma toklukları da  $1.2\text{-}2.6 \text{ MPa.m}^{1/2}$ ’dır [10].

Cam ve cam-seramikler biyomedikal uygulamalarda kemik implantlarıyla diş dolguları olarak kullanılabilirler. Biyoaktif ya da biyoinert olarak sınıflandırılırlar. [63].

Literatürde biyocam ve cam kullanılarak üretilen hidroksiapatit kompozitlerle ilgili yapılan çalışmalardan bazıları şu şekildedir: Çetiner ve çalışma ekibi [38], biyocam-titanya takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin üretimi ve karakterizasyonunu araştırmıştır. Göller ve çalışma ekibi [64], HA’ın farklı sinterleme sıcaklıklarında ağırlıkça %5 ve %10 biyocam (45S5) takviyesi ile mekanik özelliklerin iyileştirilmesini çalışmışlardır. HA’ın insan vücuduyla iyi bir biyouyumluluk göstermesine rağmen, düşük mekanik özellikler göstermesinden dolayı yük taşıma gerektiren alanlarda kullanımının sınırlı olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada, insan dışından üretilen HA’e ağırlıkça %5 ve 10 biyocam takviye edilerek 4 saat süre ile 1200 ve 1300°C’de sinterlenmiştir. HA’e ağırlıkça %10 oranında biyocam ilaveli 1200°C’de sinterlenen numuneler ile ortalama 383 HV sertlik değeri,  $2,72 \text{ g/cm}^3$  yoğunluk değeri ve 82,96 MPa basma mukavemeti değeri elde edilmiştir.



**Şekil 2.8:** Klinik uygulamalarda insan vücudunda kullanılan biyoaktif cam ve cam seramikler [63].

### 2.3.5 Doğal kaynaklı biyomalzemeler (Biyolojik apatitler)

Hidroksiapatit, kimyasal yöntemlerin dışında geyik boynuzu, mercanlar, deniz yosunları, insan ve hayvan kemikleri gibi doğal kaynaklar kullanılarak ta üretilebilmektedir. Doğal malzemelerin implant malzeme olarak kullanılmalarının en büyük avantajı, vücut ortamında mükemmel biyoyumluluk göstermeleridir. Sentetik malzemelerle karşılaştırıldıklarında, doğal malzemeler genellikle toksik etki göstermezler. Doğal malzemelere örnek olarak kollajen verilebilir. Genellikle lifsi yapıda bulunan kollajen memeli canlılarda bulunan en yaygın proteindir [10,12].

Doğal HA kaynaklarından olan mercan apatitleri, deniz mercanlarından elde edilmektedir. Mercanlar, aragonit şeklinde kalsiyum karbonattan oluşmaktadır. Mercanlar, doğal yolla oluşan yapılar olduklarından, uygun dayanıma ve yapısal özelliklere sahiptir. Belli cinslerden üretilen mercan kalsiyum fosfatların gözenekleri, insanın süngerimsi kemiğine benzer yapıdadır. Böylece kemik yaması uygulamalarında kullanılmaktadır. Mercan ve dönüştürülmüş mercan HA, gözenekli yapıları sayesinde kan damarlarının malzeme içine doğru büyümelerine imkan

sağladıklarından, 1980'lerden beri kemik yamalarında ve göz implantlarında kullanılmaktadır [6,12].

Omurgalılarda büyüme oranı paralel olmadığı için geyik boynuzları eşsiz biyolojik yapılardır ve bundan dolayı memelilerde yalnızca kemik uzantıları yenilenme kapasitesine sahip malzemelerdir. Geyik boynuzları gerçek boynuzlar değildir, basit kemik uzamasına sahiptirler, bu yüzden memeli kemiklerine benzer bir biyolojik apatit matris vardır. Geyik boynuzları, gerçek boynuzlardaki gibi keratin kılıfı olmayan kafadan kemiksi çıkıntılardan oluşan kemiğe benzeyen geniş ve karmaşık uzantılardır. Her boynuz kafatası üzerinde bir ek noktası pedikül denilen yerden büyür. Kemiklere benzeyen geyik boynuzları gözenekler içermektedir ve 300 MPa üzerinde gerilimlere dayanabilirler. Bu yüzden geyik boynuzları bazen neredeyse kırılmaz kemik kabul edilmektedir [65].

Literatürden sığır, domuz, tavuk, diş, mine, salyangoz, ton balığı, mürekkep balığı ve yumurta kabuğu gibi doğal kaynaklardan elde edilen biyomalzemeler ile ilgili çalışmalar elde edilmiştir. Genellikle, doğal kaynaklı biyomalzemeler üretilerek mekanik özellikler, fiziksel özellikler, mikroyapı, faz kararlılığının gelişmesi, sinterlemenin etkisi, *in vitro* ve *in vivo* gibi özellikler araştırılmıştır.

Seo ve çalışma ekibi [66], ton balığından türetilen hidroksiapatit seramikler (THA) hazırlamış ve tamponlanmış suya (buffered water) daldırılma ile mekanik özellikleri araştırmışlardır. Ton balığı kemikleri 0,1 M NaOH solüsyonunda 80°C'de 1 saat bekletilmiştir. Bekletildikten sonra, kemikler 800°C'de 1 saat tamamen organiklerden arındırılması için kalsine edilmiş ve 24 saat öğütülmüştür. Elde edilen tozlar soğuk izostatik presleme metodu ile preslenmiş ve 1300°C'de sinterlenmiştir. Ton hidroksiapatitin sinterlenmiş yoğunlukları yaklaşık %93'tür. Parlatıldıktan sonra, THA 37°C'deki tamponlanmış suya 3 ve 7 gün süre ile daldırılmıştır. THA seramikler HA ve az miktarda magnezyum oksit içermektedir. Daldırma testi yüksek sıcaklıklarda sinterlenen ton balığı hidroksiapatitin çözünmediğini göstermiştir [66].

Erkmen ve çalışma ekibi [67], hidroksiapatit-zirkonya kompozitlerin mikroyapısal ve mekanik özelliklerini araştırmışlardır. Bu çalışmada %3 mol yitria stabilize zirkonyanın (PSZ) hidroksiapatite ilavesi ile mekanik özelliklerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. İnsan dişinden elde edilen mineden türetilmiş hidroksiapatit (EHA) ve sentetik hidroksiapatit (CSHA) matris olarak seçilmiştir. Ağırlıkça %10 PSZ

kullanılmış ve 1000-1300°C sıcaklıkları arasında sinterlenmiştir. PSZ miktarının ve sinterleme sıcaklığının yoğunluk, mikrosertlik ve basma mukavemeti üzerindeki etkisi araştırılmıştır. EHA-PSZ kompozitler için ağırlıkça %5 PSZ ilavesi ile 1200°C’de sinterlendikten sonra yoğunluk ve mekanik özelliklerin arttığı gözlemlenmiştir. CSHA-PSZ kompozitler EHA-PSZ kompozitler ile karşılaştırıldığında 1200 ve 1300°C sinterleme sıcaklıklarında daha düşük mukavemet değerleri gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu durumun CSHA-PSZ kompozitlerin 1100°C üzerinde yüksek miktarlarda kalsiyum zirkonat oluşmasıyla EHA-PSZ kompozitler ile karşılaştırıldığında daha düşük kararlılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Oktar ve çalışma ekibi [68], SiO<sub>2</sub>, MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve ZrO<sub>2</sub> katkılı sıgır hidroksiapatit (BHA) kompozitlerin mekanik özelliklerini araştırmışlardır. 850°C’de kalsine olmuş biyolojik olarak türetilmiş hidroksiapatit, ağırlıkça %5 ve ağırlıkça %10 SiO<sub>2</sub>, MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve ZrO<sub>2</sub> (%8 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile stabilize edilmiş) ile kompozit oluşturulmuştur. Bu çalışmada sinterleme davranışı ve mekanik özelliklerin iyileştirilmesi amaçlanmıştır. Silindirik numuneler 1000 ve 1300°C arasında 4 saat süre ile sinterlenmiştir. Deneysel sonuçlar sinterlemenin genellikle 1200°C’de meydana geldiğini göstermiştir. BHA-MgO kompozit en iyi sinterleme performansını göstermiştir. BHA-SiO<sub>2</sub> kompozitlerde 1300°C’de meydana gelen camsı faz numunelerin yapısal bozulmaları ile sonuçlanmıştır.

Gündüz ve çalışma ekibi [69], mineden türetilen hidroksiapatit (EHA) ve titanyum kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. Hidroksiapatitin en çok gelecek vaat eden biyomalzemelerden biri olduğu belirtilmiştir. HA’nın yük taşıma durumlarında bilinen mekanik zayıflığından dolayı, seramik oksitler ve metalik parçalar gibi çeşitli katkı maddeleri HA-kompozit malzeme üretiminde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada, Ti tozlar EHA ile ağırlıkça %5 ve %10 oranlarında karıştırılmaktadır. Bilyalı değirmende öğütmeden sonra, karışımlar tek eksenli olarak silindirik şekilli peletler hazırlanması için preslenmiştir. Kompozitler, 1000-1300°C arasındaki sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Mikrosertlik, basma mukavemeti ve yoğunluk ölçümleri ile XRD ve SEM analizleri yapılmıştır. En iyi mekanik özellik değerleri 1100-1300°C arasındaki sıcaklıklarda sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir.

Göller ve çalışma ekibi [70], sığır hidroksiapatitin mekanik ve mikroyapısal özellikleri üzerinde sinterleme sıcaklığının etkisini araştırmışlardır. Sığır hidroksiapatit (BHA) kalsinasyon metodu ile üretilmiştir. Yoğunlaşma ve mekanik özellikler, 1000-1300°C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile artmıştır ve optimum sinterleme sıcaklığı 1200°C olarak belirlenmiştir. Ölçülen mekanik özellikler biyomedikal uygulamalarda daha ileri araştırmalar için sinterlenmiş BHA bünyelerin ilginç bir biyomalzeme olacağını ortaya koymaktadır.

Yelten ve çalışma ekibi [71], sığır HA ve sol-jel metodu ile türetilen alümina-hidroksiapatit biyokompozit tozların mikroyapılarını karşılaştırmışlardır. Alümina sol-jel metodu ile üretilmiştir. Öncelikle böhmit ( $\text{AlOOH}$ ) sol, başlangıç malzemesi olan alüminyum izo-propoksit ( $\text{AlP}$ ,  $\text{Al}(\text{OC}_3\text{H}_7)_3$ )' ün hidrolizi ile üretilmiştir. Daha sonra bu sol sığır kemiklerinden elde edilen sığır hidroksiapatit ile karıştırılmıştır. Karışım 110°C sıcaklıktaki etüvde 3 saat jelleştirilip bu jel karışımı 1300°C sıcaklığa 2 saat ısıtılmıştır. Isıl işlem den sonra üretilen tozların düzensiz şekilleri porozitenin bir işareti olarak yorumlanmıştır. SEM-EDS ve XRD analizleri ısıl işlem yapılan tozlara uygulanmıştır. XRD sonuçları, tozların  $\alpha$ -alümina ve TCP, HA gibi apatit bazlı fazlar olduğunu göstermiştir. Kompozit tozların SEM görüntüleri  $\alpha$ -alümina ve apatit bazlı fazlar arasında sinterleme sırasında tozlar arasında boyun bağları oluşmadığını göstermiştir. Saf BHA ve kompozitlerin SEM ve EDS analizleri, saf BHA tozların granül partikül şekline sahip olduğunu göstermiştir. Ağırlıkça %30 BHA ilaveli kompozitlerde alümina partiküllerin tabaka tabaka yer aldığı, ağırlıkça %10 BHA ilaveli kompozitlerde ise iğne şekilli alüminaların olduğu ortaya konmuştur.

Göller ve çalışma ekibi [64], HA'in farklı sinterleme sıcaklıklarında ağırlıkça %5 ve %10 biyocam (45S5) takviyesi ile mekanik özelliklerin iyileştirilmesini çalışmışlardır. HA'in insan vücuduyla iyi bir biyouyumluluk göstermesine rağmen, düşük mekanik özellikler göstermesinden dolayı yük taşıma gerektiren alanlarda kullanımının sınırlı olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada, insan dışından üretilen HA'e ağırlıkça %5 ve 10 biyocam takviye edilerek 4 saat süre ile 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiştir. Yoğunluk, mikrosertlik ölçümleri ve basma testleri ölçülmüştür. Mikroyapısal karakterizasyon optimum sinterleme sıcaklığını belirlemek için uygulanmıştır. HA'e ağırlıkça %10 oranında biyocam ilaveli

1200°C’de sinterlenen numuneler ile ortalama 383 HV sertlik değeri, 2,72 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk değeri ve 82,96 MPa basma mukavemeti değeri elde edilmiştir [64].

Lee ve çalışma ekibi [72], mürekkep balığı ve fosforik asitten sentezlenen kalsiyum fosfat tozların karakteristiklerini araştırmışlardır. İnce kalsiyum fosfat tozlar yeniden kazanılmış mürekkep balığı kemiğini kullanarak üretilmiştir. Ham mürekkep balığı kemiği kolaylıkla kalsinasyon prosesi ile CaO’ya dönüştürülmüş ve kalsine mürekkep balığı kemiği fosforik asit ile değirmende yaş olarak öğütülmüştür. Ağ % 1:1.1-1:1.7 geniş karıştırma oranında, kalsiyum fosfatlar sentezlenmiş ve tamamen kristalize olmuş HA ve  $\beta$ -TCP 900°C ve üzerinde gözlemlenmiştir. Sentezlenmiş tozlar 0.5  $\mu$ m altında ince partiküllere sahiptir. Yapılan çalışmada, kristalin gelişmesi ve sentezlenen kalsiyum fosfat tozların Ca/P molar oranları X-ışını kırınımı ve ICP AES kullanılarak kimyasal analiz ile çalışılmıştır. İlave olarak, mürekkep balığı kemiğinin ve sentezlenen kalsiyum fosfat tozların mikroyapıları taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir.

Özden ve çalışma ekibi [73], dana femur kemiğinden elde edilen doğal hidroksiapatitin mekanik özellikleri ve mikroyapısı üzerinde Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub> ve TiO<sub>2</sub>’nin etkisini araştırmışlardır. Mikron boyuttaki Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub> ve TiO<sub>2</sub> ağırlıkça %5, 10 ve 15 oranlarında mikron boyutta elde edilen HA tozuna ilave edilmiştir. Yeterli miktardaki karıştırmadan sonra silindirik test numuneleri hazırlanmış ve 900, 1000 ve 1100°C’ de sinterlenmiştir. Numunelerin basma mukavemeti testi, SEM ve XRD analizleri yapılmıştır. Mekanik özellikler, morfoloji ve numunelerde oluşan fazlar üzerinde sinterleme sıcaklığının ve farklı katkı maddelerinin etkileri belirlenmiştir. HA’ya ağırlıkça %15 TiO<sub>2</sub> ilaveli numuneler ile en yüksek basma mukavemeti ve iyi bir sinterleme davranışı elde edilmiştir.

Oktar [74], doğal sığır kemiklerinden ve ağırlıkça %5 ve 10 TiO<sub>2</sub> içeren, 1000-1300°C arasında farklı sıcaklıklarda sinterlenen hidroksiapatitten yapılan kompozit malzemelerin mekanik özelliklerini, mikroyapısını ve kristalografisini araştırmıştır. Yapılan çalışmada, daha yüksek sinterleme sıcaklıklarında daha iyi bir yoğunlaşma elde edilmiştir. 1300°C’de sinterlenen numuneler ile daha yüksek mikrosertlik elde edilmiştir. En iyi basma mukavemeti sonucu, ağırlıkça %5 TiO<sub>2</sub> içeren 1300°C’de sinterlenen numuneler ve ağırlıkça %10 TiO<sub>2</sub> içeren 1200°C’de sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir [74].

Akyurt ve çalışma ekibi [75], biyoaktif malzemelere bir alternatif olarak koyun diş dentini HA'nın kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Çalışma koyun dişlerinin temizlenmesi ve 850°C'de kalsine edilmesi ile başlamıştır. Kalsinasyondan sonra dişin mine kısmının dentin kısmından kolayca ayrıldığı gözlemlenmiştir. Toplanan dentin parçaları değirmende öğütülmüştür. Öğütülen tozlar uygun basma ve mikrosertlik testlerine numune üretebilmek için sertleştirilmiş çelik kalıplarda preslenmiş ve 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiştir. Mikrosertlik analizi, basma testi, XRD ve SEM analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada, 1300°C'de sinterlenen numuneler ile 146 MPa basma mukavemeti, 125 HV mikrosertlik değeri elde edilmiştir. Koyun diş dentininden üretilen HA'nın biyoaktif seramik üretmek için gerekli HA kaynağı olabileceği belirlenmiştir.

Gündüz ve çalışma ekibi [76], sığır hidroksiapatitin (BHA) mekanik özellikleri üzerinde yitriya ilavesinin etkisini araştırmışlardır. Kalsine sığır kemiğine ayrı ayrı ağırlıkça %0.5 ve 1 yitriya ilave ederek hidroksiapatit bünyeler hazırlamış ve değişik sıcaklıklarda sinterlemişlerdir. Yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik ölçümlerinin yanında SEM ve XRD analizleri gerçekleştirilmiştir. Deneysel sonuçlar, yitria ilaveli BHA kompozitin sinterlemeyi arttıran camsı faz oluşturduğunu, yoğun ve güçlendirilmiş BHA matris meydana geldiğini ortaya koymuştur. En iyi mekanik özellikler 1200°C'deki numuneler ile 82 MPa basma mukavemeti ve 1300°C'deki numuneler ile 672 HV mikrosertlik değeri elde edilmiştir. Elde edilen sonuçların saf BHA veya yitriya stabilize zirkonyadan daha iyi olduğu belirtilmiştir.

Janus ve çalışma ekibi [52], domuz kemiklerinden yapılan doğal hidroksiapatitin kimyasal ve mikroyapısal karakterizasyonunu araştırmışlardır. HA malzeme değişik gaz basınçları ile taramalı elektron mikroskobunda incelenmiş ve Ca/P oranı EDS analizi ile belirlenmiştir. HA için ısıtılma işleminden sonra Ca/P oranının azaldığını, fakat bütün durumlarda sentetik HA'nın Ca/P oranından yüksek olduğu belirlenmiştir. Biyolojik testler, HA'nın sinterlenmesinde uygulanan ısıtılma şartlarına bağlı olarak doğal HA numuneler üzerinde CAL-72 hücrelerinin farklı büyüdüğünü ortaya çıkarmıştır. 1200°C'de HA'nın ısıtılma işleminin bozunma ve CaO faz içeren safsızlık oluşturduğunu belirtmişler ve CO<sub>2</sub> atmosferinde sinterleme yapıldığında por sayısında azalma ve kristalit boyutunda artma gözlemlendiğini ortaya koymuşlardır.

Demirkol ve çalışma ekibi [77], doğal sığır kemiğinden elde edilen hidroksiapatit ve ağırlıkça %5 ve 10 nano baryum stronsiyum titanyumoksit (nano BST) içeren kompozitlerin mekanik ve mikroyapısal özelliklerini araştırmıştır. Kompozisyonlar mekanik alaşımlama metodu ile hazırlanmış ve BS 7253 standartına göre peletler elde edilmiştir. Hazırlanan yaş numuneler 1000-1300°C arasındaki farklı sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Basma mukavemeti, Vickers mikrosertlik ve yoğunluk ölçülmüştür. SEM ve X-ışını kırınım çalışmaları yapılmıştır. Sinterleme sıcaklığının artması ile kompozitlerin basma mukavemeti, mikrosertliği ve yoğunluğu artmıştır. Sığır hidroksiapatite (BHA) ilave edilen nano BST miktarının artmasıyla kompozitlerin mikrosertlik değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında azalmıştır, fakat kompozitlerin basma mukavemeti ve yoğunluk değerleri farklı bir eğilim göstermiştir. Düşük sinterleme sıcaklıklarında BHA kompozitlerin basma mukavemetleri hemen hemen aynı kalmıştır, fakat yüksek sinterleme sıcaklıklarında artan nano BST ilavesi ile basma mukavemetleri azalmıştır. En iyi mekanik özellikler 1300°C sinterleme sıcaklığında BHA-ağırlıkça %5 nano BST içeren kompozit ile elde edilmiştir. Bu nano oksit kompozitlerin mikrosertlik ve basma mukavemeti değerleri genellikle geleneksel metotla üretilen BHA kompozitlerinkinden daha yüksektir.

Göller ve Oktar [78], biyolojik olarak türetilmiş dentin hidroksiapatitin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkilerini araştırmışlardır. Hidroksiapatitin insan vücudu ile iyi bir biyouyumluluk göstermesine rağmen, düşük mekanik özelliklerinden dolayı, yük taşıyan alanlarda ve kaplamalarda kullanımının kısıtlı olduğu belirtilmiştir. Bu mekanik özellikler, yeterli bir sinterleme ile iyileştirilebilmektedir. Yapılan çalışmada, insan dişinden doğal olarak üretilen HA optimum sinterleme sıcaklığını bulmak için sinterlenmiş ve yoğunluk, mikrosertlik ölçümleri ve basma testleri uygulanmıştır. Sonuçlar, literatürdeki sentetik HA sonuçları ile kıyaslanmıştır.

Gündüz ve çalışma ekibi [79], ağırlıkça %2.5, 5 ve 10 ZnO içeren kalsine sığır hidroksiapatit (BHA) kompozitleri sinterleme yoluyla üretmişlerdir. Sinterlenen numunelere yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik ölçümlerinin yanında SEM ve XRD analizleri uygulanmıştır. Deneysel sonuçlar, en iyi mekanik özelliklerin ağırlıkça %5 ZnO ilavesi ile sağlandığını ortaya koymuştur. En yüksek

basma mukavemeti değeri 1200°C’ de sinterleme ile 72 MPa olarak, mikrosertlik değeri ise 1300°C’ de sinterleme ile 548 HV olarak belirlenmiştir.

Balazsi ve çalışma ekibi [80], farklı karıştırma oranlarında yumurta kabuğundan üretilmiş hammaddeler ve fosforik asit kullanarak sentezlenen kalsiyum fosfat bazlı biyoseramik hazırlamışlardır. Tek fazlı hidroksiapatit (HA) elde etmek için detaylı prosesler gerçekleştirilmiştir. Kalsiyum fosfat seramiklerin prosesi ve son ürün karakteristiklerinin asit / CaO karıştırma oranı, öğütme zamanı ve uygulanan ısıl işleminden etkilendiği bulunmuştur. Yüksek yüzey alanlı daha yüksek asit/CaO karıştırma oranında kalsiyum fosfat köpükler elde edilmiştir. Daha yüksek sinterleme sıcaklıklarında, yoğunlaşma metodu ile ince ve kalın film kaplamalar üretilmiştir. Filmler mikron boyutlu kristaller ve nano lifli koruyucu tabaka içermektedir. Kalsiyum fosfat altlığa filmlerin iyi bir şekilde yapışması bu numuneler için iyi bir mukavemet elde edildiğini göstermektedir.

Özyeğin ve çalışma ekibi [81], kalsiyum florit ilavesi ile hazırlanan sığır hidroksiapatitin mikroyapısının geliştirilmesi üzerine bir çalışma yapmışlardır. Ağırlıkça % 0.5 ve 1 CaF<sub>2</sub> ilaveli kalsine sığır kemiğinden hazırlanan hidroksiapatit kompozitler sinterleme ile hazırlanmıştır. Doğal kaynaklardan sığır hidroksiapatit (BHA) üretimi ucuz ve hızlı üretilen nedenlerinden dolayı tercih edilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve X-ışını difraksiyon analizi yanında üretilen numunelerin yoğunluk ve basma mukavemeti ölçümleri yapılmıştır. Deneysel sonuçlar, kompozitlerin basma mukavemetinin sinterleme sıcaklığının artması ile arttığını ortaya koymuştur. En iyi basma mukavemeti ağırlıkça % 0.5 CaF<sub>2</sub> ilaveli 1200°C’de sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir. Sonuçların yoğunluk ölçümleri ve mikroyapı analizleri ile de uyumlu olduğu belirtilmiştir.

Genç ve çalışma ekibi [82], mineden türetilmiş ve sentetik HA-zirkonya ( %3 mol Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ilaveli) kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada kullanılan diş minesi insan dişinden elde edilmiştir. 850°C’de kalsine edilen kalsinasyondan sonra, dişin sadece mine kısmı kullanılmıştır. Ağırlıkça %5 ve 10 Zr içeren kompaktlar 1200 ve 1300°C’de sinterlenmiştir. Yoğunluk, mikrosertlik ve basma mukavemeti testleri uygulanmıştır. Yoğunluk değerleri, mine HA-Zr kompozitler için 2,871±0,177 g/cm<sup>3</sup> ve sentetik HA-Zr kompozitler için 2,993±0,066 g/cm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Ortalama basma mukavemeti değerleri ise mine HA-Zr için 82,45±27 MPa, sentetik HA-Zr

kompozitler için ise  $30,31 \pm 18$  MPa elde edilmiştir. Vickers mikrosertlik değerleri ise, mine HA-Zr kompozitler için  $335 \pm 79$  HV, sentetik HA-Zr kompozitler için ise  $399 \pm 110$  HV olarak bulunmuştur.

Salman ve çalışma ekibi [83], ağ. %5 ve 10 ticari inert cam (CIG) ilaveli sıgır kemiğinden türetilmiş hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. HA üretimi ekonomik olması ve zaman kazandırması açısından doğal kaynaklar kullanılarak yapılmıştır. İlave edilen cam ise hem ekonomik olması hem de ekolojik açılardan tercih edilmiştir. Üretilen kompozitler taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve X-ışını kırınım analizi ile incelenmiştir. Yapılan çalışmada, basma mukavemeti, mikrosertlik ve yoğunluk ölçümleri yapılmıştır. Deneysel sonuçlar, kullanılan cam türü ve kompozisyonunun çok önemli olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, optimum miktarda cam kullanılması şartıyla elde edilen malzeme, iyi bir basma mukavemeti ve mikrosertlik göstermiştir. Yük taşıyıcı uygulamalar için potansiyel malzeme olarak önerilebilir.

Oktar ve çalışma ekibi [84], ağ. %0.25, 0.5, 1 ve 2  $\text{La}_2\text{O}_3$  ilaveli kalsine sıgır kemiğinden türetilen hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. Deneysel sonuçlar,  $\text{La}_2\text{O}_3$  ilavesi ve sinterleme sıcaklığı arttığında HA-  $\text{La}_2\text{O}_3$  kompozitlerin basma mukavemeti ve mikrosertlik değerleri de artmaktadır. En iyi mekanik özellikler,  $1300^\circ\text{C}$ 'de sinterlemeden sonra elde edilmiştir. Sonuçların yoğunluk ölçümleri ve mikroyapı analizleri ile uyumlu olduğu belirtilmiştir.

Gören ve çalışma ekibi [85], dana uyluk kemiklerinin NaOH ile deproteinize edilip,  $850^\circ\text{C}$ 'de kalsine edilerek öğütülmesi ile doğal HA tozlar elde etmişlerdir. Preslenen numuneler hem geleneksel metotla hem de mikrodalga sinterleme metoduyla sinterlenmiştir. Hazırlanan numuneler üzerinde basma testleri ve mikrosertlik ölçümleri yapılmıştır. Sinterlenen numuneler içerisindeki porozitenin kontrol edilmesi araştırılmıştır. Por boyutu yaklaşık  $100\ \mu\text{m}$  civarında olan poroz yapılar üretilmiştir. Geleneksel ve mikrodalga metodu ile sinterlenen numunelerin sonuçları karşılaştırılmıştır. Mikrodalga metodu ile daha iyi bir şekilde HA tozların sinterlenmesi gerçekleşmiştir.

Salman ve çalışma ekibi [86], sıgır hidroksiapatit (BHA)-titanyum (Ti) ve insan diş minesini (EHA)-Ti kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini

araştırmışlardır. Her iki HA, ağı. %5 ve 10 oranlarında metalik titanyum tozu ile karıştırılmıştır. Hazırlanan peletler 1000 ve 1300 °C arasındaki değişik sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Basma mukavemeti, Vickers mikrosertlik, elastiklik modülü ve yoğunluk ölçülmüştür. Deneysel sonuçlar EHA ve BHA'ya Ti ilavesinin, saf BHA'nın tersine elastiklik modülünü azalttığı ortaya konmuştur. BHA-Ti kompozitler için en iyi mekanik özellikler 1200-1300 °C sinterleme sıcaklıkları ile, EHA-Ti kompozitler ile de 1100- 1300 °C sinterleme sıcaklığı aralığında elde edilmiştir. BHA-Ti kompozitlerin basma mukavemetinin EHA-Ti kompozitlerinkinden %5 daha yüksek olduğu ortaya konmuştur.

Gündüz ve çalışma ekibi [87], sığır hidroksiapatit (BHA)- stronsiyum oksit kompozitleri araştırmışlardır. BHA'ya ağı. %5 ve 10 oranında  $\text{SrCO}_3$  ilave edilip değişik sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Yapılan çalışmada, BHA ekonomik olması ve prosesin zaman kazandırması açısından tercih edilmiştir. Hazırlanan numuneler üzerinde, mikrosertlik, yoğunluk, basma mukavemeti ölçümleri ve SEM incelemeleri yapılmıştır. HA-stronsiyum oksit kompozitlerde, sinterleme sıcaklığı ve  $\text{SrCO}_3$  miktarının artmasıyla kompozitlerin basma mukavemeti ve mikrosertlik değerlerinin azaldığı görülmüştür. En iyi basma mukavemeti değeri 1000°C'de elde edilmiştir. Daha yüksek sıcaklıklarda por oluşumundan dolayı, basma mukavemeti ve mikrosertlik değerlerinin azaldığı tespit edilmiştir.

## 2.4 Yapay Vücut Sıvısı İçinde Apatit Oluşumu

Yapay vücut sıvısı (SBF) solüsyonları uygun yüzey ön işlemi görmüş polimerler, metaller ve seramikler üzerinde, apatit kalsiyum fosfat oluşumuna sebep olurlar [88]. Biyoaktif kalsiyum fosfatın (Ca/P) iyon konsantrasyonu ve pH değeri insan kan plazmasına eşit olan SBF içindeki oluşumu ilgiyle araştırılan konulardandır. Çünkü çeşitli Ca/P oluşumları biyolojik mineralleşme ile benzerlik göstermektedir. Biyomimetik solüsyonların içindeki kalsiyum fosfat oluşumu, özellikle titanyum implantlar üzerinde apatit oluşturmak için alternatif bir yöntem sağlamaktadır. Karmaşık yüzeylere sahip implantların da kusursuz bir şekilde kaplanması önemli avantajlarından birisidir. Buna ilave olarak, çeşitli biyomalzemelerin biyoaktivitesinin değerlendirilmesinde SBF içerisine daldırma yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır [89].

İlk olarak 1882 yılında Ringer tarafından geliştirilen fizyolojik tuzlardan yapay vücut sıvıları türetilmiştir. Hanks tarafından tuz dengeli solüsyon ('balanced salt solution, BSS) hazırlanmış ve HBSS olarak adlandırılmıştır. Bu solüsyonun iyon konsantrasyonu, insan kan plazması başarıyla taklit edilmiş olarak hazırlanmıştır. Earle'nin geliştirdiği EBSS olarak bilinen solüsyon 26 mM'lık  $\text{HCO}_3^-$  değerine ve 1.8 Ca/P oranına sahip olduğu için günümüzde kullanılan SBF'lere benzerlik göstermektedir. HBSS solüsyonunun Ca/P oranı 1.62'dir ve biyomimetik deneylerde kullanılmaktadır. Bu solüsyonun düşük Ca/P oranı yüzünden titanyum üzerinde yavaş bir şekilde apatit oluşumuna sebep olduğu rapor edilmiştir [60,89]. Diğer fizyolojik solüsyonlardan biri olan ve Eagle tarafından geliştirilen solüsyon, MEM ('modified Eagle medium') olarak adlandırılmıştır ve içerisinde çeşitli organik ve inorganik bileşikler bulundurmaktadır. Bir diğer solüsyon olan PBS de ('phosphate buffered saline') aynı şekilde bünyesinde çeşitli inorganik bileşiklere sahiptir. Bu çözeltiler genellikle hücre kültür ortamlarında sık kullanılmaktadır. Bununla birlikte en popüler biyomimetik solüsyonu protein içermeyen yapay vücut sıvılarıdır [60].

Kokubo ve çalışma ekibi, canlı içerisinde apatit oluşumunun organik içerikten bağımsız, hücre barındırmayan ve iyon konsantrasyonu insan kan plazmasınıninkine eşit olan SBF içerisinde yeniden üretilebileceğini göstermişlerdir [90-92].

İnsan kan plazmasının iyon konsantrasyonunu taklit edebilmek için SBF solüsyonları nispeten düşük  $\text{Ca}^{+2}$  (2.5 mM) ve  $\text{HPO}_4^{-2}$  (1.0 mM) konsantrasyonuna sahiptirler.

SBF solüsyonlarının pH değeri TRIS veya HEPES gibi tampon vazifesi gören çeşitli kimyasallar kullanılarak fizyolojik ortamın pH değeri olan 7.4'e sabitlenmektedir. Solüsyonu tamponlamak için kullanılan TRIS etken maddesi geleneksel SBF formülasyonunda bulunmaktadır.  $\text{HCO}_3^-$  konsantrasyonu SBF solüsyonları içinde 4.2 mM ile 27 mM arasındadır [88].

1980 yılında, Hench ve çalışma ekibi vücuda yerleştirilen biyocamın üzerinde silikaca zengin bir tabaka ve kalsiyum fosfat filmin oluştuğunu ve kalsiyum fosfat filmin *in vivo* düzeninin 7.4 pH'ta Tris hidrometilaminometan ve hidroklorik asit (Tris tampon çözeltisi) içeren tampon çözeltide yeniden üretilebileceğini göstermiştir. Diğer taraftan, Kitsugi ve çalışma ekibi, apatit-volastonit (A-W) cam-seramik üzerinde silikaca zengin tabakanın oluşmadığını, fakat canlı kemiğe bağlanmayı sağlayan canlı bünye yüzeyinde kalsiyum fosfat tabaka oluştuğunu göstermiştir. Ardından, Kokubo ve çalışma ekibi, mikro X-ışını kırınımı kullanarak bu kalsiyum fosfat tabakayı kristalin apatit olarak belirlemiştir. İlave olarak, 1990 yılında, A-W cam-seramik yüzeyi üzerinde *in vivo* apatit düzeninin, iyon konsantrasyonunun yaklaşık olarak insan kan plazmasına eşit olduğu hücresiz SBF içinde (Tris tampon çözeltisi değil) de yeniden üretilebileceği gösterilmiştir. Hem Kokubo hem de Hench ve çalışma ekibi bağımsız olarak SBF içinde 45S5 tür biyocam yüzeyinde apatit oluştuğunu göstermiştir.

SBF içerisinde oluşan apatit yüzeyinin detaylı analizi ince film X-ışını kırınımı (TF-XRD), FTIR, SEM ve TEM ile yapılmış ve kompozisyon ve yapıdaki kemiğe benzerliği gösterilmiştir. Sonuç olarak, apatit tabakası boyunca malzeme ve canlı kemik arasında sıkı bir kimyasal bağ oluşur. Bunun tersine, apatit ve volastonit içeren camsı matriste  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 'te içeren A-W (Al) cam-seramik, canlı kemiğe bağlanmadığından dolayı hem SBF'de hem de *in vivo* testte yüzeyinde apatit oluşumu gözlenmemiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak, 1991 yılında malzemenin canlı kemiğe bağlanması için asıl ihtiyacın canlı bünye yüzeyi üzerinde kemik benzeri apatit oluşması olduğu ve bu *in vivo* apatit oluşumunun SBF içinde de yeniden üretilebileceği önerilmektedir. Yani malzemenin *in vivo* kemik biyoaktivitesi SBF içinde yüzeyde oluşan apatit oluşumunun incelenmesiyle de tahmin edilebilir.

Kokubo ve Hench tarafından kullanılan orijinal SBF Çizelge 2.10'da gösterildiği gibi insan kan plazmasında bulunan  $\text{SO}_4^{+2}$  iyonlarını içermemektedir. Kokubo ve çalışma

ekibi tarafından 1991 yılında yayınlanan makalelerde bu doğrulanmıştır. Daha sonra birçok araştırmacı tarafından SBF olarak “düzeltilmiş SBF” (c-SBF) kullanılmıştır.

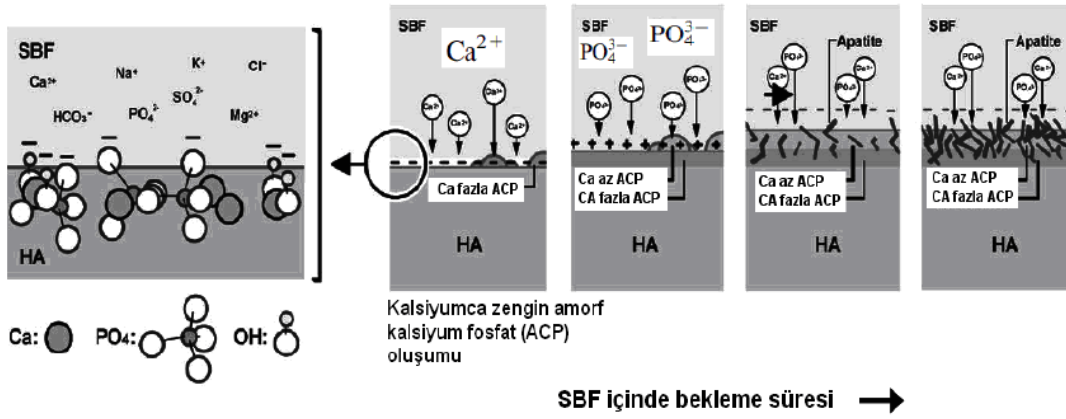
SBF’nin apatit ile süper doyurulmuş solüsyon olduğu unutulmamalıdır. Çökmenin meydana gelmediği şeffaf SBF hazırlamak kolay değildir. Bu yüzden SBF hazırlanması için detaylandırılmış reçete Cho ve çalışma ekibi tarafından 1995 yılında rapor edilmiştir. Buna rağmen, Çizelge 2.10’dan, düzeltilmiş SBF’nin insan kan plazmasından daha zengin  $\text{Cl}^-$  iyonu ve daha zayıf  $\text{HCO}_3^-$  iyonuna sahip olduğu görülmektedir. 2003 yılında, Oyane ve çalışma ekibi, bu farkı  $\text{Cl}^-$  iyonu azaltılmış  $\text{HCO}_3^-$  iyonu arttırılmış, insan kan plazması seviyesinde “gözden geçirilmiş SBF” (r-SBF) hazırlayarak düzeltmeyi denemişlerdir. Buna rağmen, kalsiyum karbonatın, sadece apatit değil aynı zamanda kalsitle de aşırı doyurulmasından dolayı SBF’den çökme için güçlü bir eğilimi vardır. 2004 yılında, Takadama ve çalışma ekibi, sadece  $\text{Cl}^-$  iyonunu insan kan plazması seviyesine indiren  $\text{HCO}_3^-$  iyon konsantrasyonunu “düzeltilmiş SBF” (c-SBF) seviyesinde bırakan, “yeni geliştirilen SBF” (n-SBF) önermişlerdir [93].

**Çizelge 2.10:** Yapay vücut sıvılarının (SBF) ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonları [93].

|                                      | İyon Konsantrasyonu (mM) |              |                  |                  |               |                  |                     |                    |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------|------------------|------------------|---------------|------------------|---------------------|--------------------|
|                                      | $\text{Na}^+$            | $\text{K}^+$ | $\text{Mg}^{+2}$ | $\text{Ca}^{+2}$ | $\text{Cl}^-$ | $\text{HCO}_3^-$ | $\text{HPO}_4^{-2}$ | $\text{SO}_4^{-2}$ |
| <b>İnsan kan plazması</b>            | 142.0                    | 5.0          | 1.5              | 2.5              | 103.0         | 27.0             | 1.0                 | 0.5                |
| <b>Orijinal SBF</b>                  | 142.0                    | 5.0          | 1.5              | 2.5              | 148.8         | 4.2              | 1.0                 | 0                  |
| <b>Düzeltilmiş SBF (c-SBF)</b>       | 142.0                    | 5.0          | 1.5              | 2.5              | 147.8         | 4.2              | 1.0                 | 0.5                |
| <b>Gözden geçirilmiş SBF (r-SBF)</b> | 142.0                    | 5.0          | 1.5              | 2.5              | 103.0         | 27.0             | 1.0                 | 0.5                |
| <b>Yeni geliştirilen SBF (n-SBF)</b> | 142.0                    | 5.0          | 1.5              | 2.5              | 103.0         | 4.2              | 1.0                 | 0.5                |

SBF içerisinde mineralleşmeyi hızlandırmak için iyonik konsantrasyonları arttırılmış SBF solüsyonları (örneğin; 1.5X, 2X, 5X) kullanılır. Cüneyt Taş ve çalışma ekibi, 10X SBF’yi başarıyla hazırlamışlardır ( $\text{Ca}^{+2}$  25mM,  $\text{HPO}_4^{-2}$  10Mm) ve bir titanyum alaşımı olan Ti6Al4V yüzeyini 2-6 saat arasında kaplamışlardır. 1X olarak hazırlanan SBF içinde kaplama oluşumunu gözlemleyebilmek için 3 haftadan fazla sürenin geçmesi gerektiği belirtilmiştir. 1.5X SBF içerisinde bekleyen numuneler üzerinde ise ilk haftalardan itibaren kaplamanın oluştuğu, ikinci haftada ise tüm yüzeyin tamamen kaplandığı gözlemlenmiştir [94].

SBF içerisinde daldırılan malzemeler üzerinde belirli şartlar altında apatit oluştuğu bilinmektedir. Şekil 2.9 SBF içerisinde apatit oluşumunu göstermektedir. SBF içinde homojen apatit çekirdeklenmesi için gerekli olan enerji bariyeri çok yüksek olduğundan bunu aşabilmek için gerekli enerjide oldukça yüksektir. Bu yüzden çekirdeklenme baskın şekilde heterojen olarak olmaktadır. Vücut sıvısı aşırı doygunluk gösteren yapıya sahiptir. Apatit, kemik dokusunun olduğu bölgeler dışında vücudun herhangi bir yerine çökelmez. Vücut sıvısı içinde öncelikle apatit çekirdeklenmesi implant malzeme ve kemik üzerinde oluşmaktadır. Bu sırada vücut sıvısı içinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının tükenmesi ile apatit çekirdekleri kendiliğinden büyümeye başlar [65,95,96].



**Şekil 2.9:** Yapay vücut sıvısı içinde apatit oluşumu [65].

Yüzeyde apatit kaplamanın kontrolü genelde  $\text{HCO}_3^-$  iyonuna bağlıdır. Ayrıca SBF içindeki  $\text{HCO}_3^-$  iyonunun içeriği arttığı zaman daha yoğun bir apatit oluşumuna yardımcı olur.  $\text{HCO}_3^-$  iyonu azaldığı zaman daha gözenekli bir yapı elde edilir. Elektrostatik potansiyel etkileşim yüzünden altlık yüzeyine negatif ve pozitif yükler sırayla çekilmeye başlar. Negatif yüklü  $\text{HPO}_4^{2-}$  ilk başta oluşan pozitif yüke tutunur. Yük etkileşimi yüzünden kalsiyum tatanat ile apatit arasında güçlü bir bağlanma gerçekleşir. Yüzeyde ne kadar çok kalsiyum içeriği olursa pH=7.4'te o kadar çok sayıda  $\text{HPO}_4^{2-}$  iyonu yüzeye tutunacaktır. Apatit oluşumu boyunca pH değeri de kontrol edilmesi gereken en önemli parametrelerden biridir.

Apatit kaplama ancak pH istenilen aralıkta olursa gerçekleşmektedir. pH değerinin yükselmesinden sonra apatitin çözünürlüğü düşer ve bu yüzden SBF içindeki çekirdeklenme hızı önemli bir şekilde artar. Apatit çekirdeklenmesi oluşuktan sonra

SBF içindeki  $\text{OH}^-$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{PO}_4^-$  iyonlarının tükenmesi ile apatit kendiliğinden büyümeye başlar. Apatit kalsiyum fosfat çökmesi sırasında amorf kalsiyum fosfat fazı her zaman oluşmaktadır. Bu amorf faz ilk olarak üzüm salkımına benzer yumrulu bir yapı oluşturur ve daha sonra rastgele büyük salkımlara dönüşür. Salkımların içi su dolmaya başlar. Bu oluşan salkımlar karbonatlı apatit yapısıdır ve kalsiyum eksik apatit olarak ta adlandırılmaktadır [60,92,93].

Kumar ve çalışma ekibi [97], spark plazma sinterlenmiş HA-Ti kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite davranışlarını incelemişlerdir. HA'ya ağı. %5, 10 ve 20 oranlarında Ti ilave ederek spark plazma sinterleme (SPS) prosesi ile yoğunlaşmaları sağlanmıştır. HA-Ti kompozitler 37°C ve 7.4 pH'ya sahip SBF'ye daldırıldığında, yapılan X-ışını kırınımı analizi ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) incelemeleri sonucunda kalın, pul pul ve poroz apatit tabakasının oluşması ile bu kompozitin iyi bir biyoaktivite davranışı gösterdiği ortaya konmuştur. Geçirimli elektron mikroskobu analizi ile apatitin zayıf kristalin yapısı ve pul pul oluşan apatit kristal düzeni gösterilmiştir.

Yu ve çalışma ekibi [98], hidroksiapatit (HA) / polietereeterketon (PEEK) biyokompozitler üzerinde *in vitro* apatit oluşumu ve büyüme kinetiğini araştırmışlardır. HA/PEEK kompozitleri, tozların preslenmesi ve basınçsız sinterlenme aşamaları sonucunda elde edilmiştir. Hacimce %10,20,30 ve 40 HA içeren HA/PEEK kompozitlerin biyoaktivitesi, disk şeklinde hazırlanmış kompozitlerin 4 haftaya kadar SBF'ye daldırılmaları sonucunda belirlenmiştir. Hacimce %10 HA içeren kompozitin yüzeyi SBF'ye daldırıldıktan 28 gün sonra kemiğimsi apatit tabakası ile kaplanırken, hacimce %40 HA içeren kompozitin yüzeyi 3. gün sonunda kaplanmıştır. Apatit tabakası SEM, TF-XRD ve FTIR ile karakterize edilmiştir. Kompozitin hacimce HA oranı arttıkça, apatit oluşumunun arttığı gözlemlenmiştir. Yapılan bu çalışmada, HA/PEEK kompozitin, HA hacim oranının artması ile biyoaktivitesinin arttığı sonucuna varılmıştır.

Ravarian ve çalışma ekibi [99], biyocam/hidroksiapatit kompozitlerin sentezi, karakterizasyonu ve biyoaktivitesini araştırmışlardır. Sol-jel proses metodu ile  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$  türde biyocam üretmişler, elde edilen malzemeyi X-ışını toz kırınımı (XRD) yöntemi ile karakterize etmişlerdir. Sentezlenen biyocam kompozitler 1000 °C'de hazırlanmış ve XRD, FTIR, yüzey elektron mikroskobu ile karakterize edilmiştir. Simüle edilmiş vücut sıvısında bekletilen numunelerin yüzeyinde

hidroksiapatit tabakasının oluşumunun incelenmesiyle biyoaktivite özelliğini değerlendirmişlerdir. Numuneler SBF'ye daldırılmadan önce ve daldırıldıktan sonra XRD, FTIR ve SEM ile analiz edilmiştir. Yapılan çalışmada, biyocamın kısmen kristalize olduğu gözlemlenmiştir. Silikat grupların apatit faza difüzyonu ile silikatlaşmış hidroksiapatit oluşmuştur. Apatit faz SBF'de bekletildikten 14 gün sonra oluşmuştur.

Villalpando-Reyna ve çalışma ekibi [100], yeni kalsiyum titanat-borasilikat cam kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite değerlendirmelerini yapmışlardır. Borasilikat camlara ağırlık %10, 20 ve 30 oranlarında polititanat partiküller ilave edilerek toz karışımları tek eksenli olarak preslenmiş ve 850 °C'de 1 saat süre ile sinterlenmiştir. Sinterlenen numuneler, *in vitro* biyoaktivite testi için, uygun pH ve sıcaklıkta 21 gün süre ile SBF içerisinde bekletilmiştir. Test edilen bütün malzemelerde, homojen ve kalın apatit tabakasının oluştuğu gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu kompozitlerin kemik doku yerine geçmesi ve yenilenmesi için potansiyel malzeme olduklarını ortaya koymuştur.

Erol ve çalışma ekibi [101],  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O.SrO}$  cam sistemlerinin biyoaktif davranışları üzerinde stronsiyumun etkisini araştırmışlardır. *In vitro* SBF çalışmaları, üretilen cam numunelerin biyoaktivitesinin araştırılması için kullanılmıştır. Yapılan çalışmada, camda stronsiyum miktarı arttıkça biyoaktivitenin arttığı sonucuna varılmıştır.

### 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

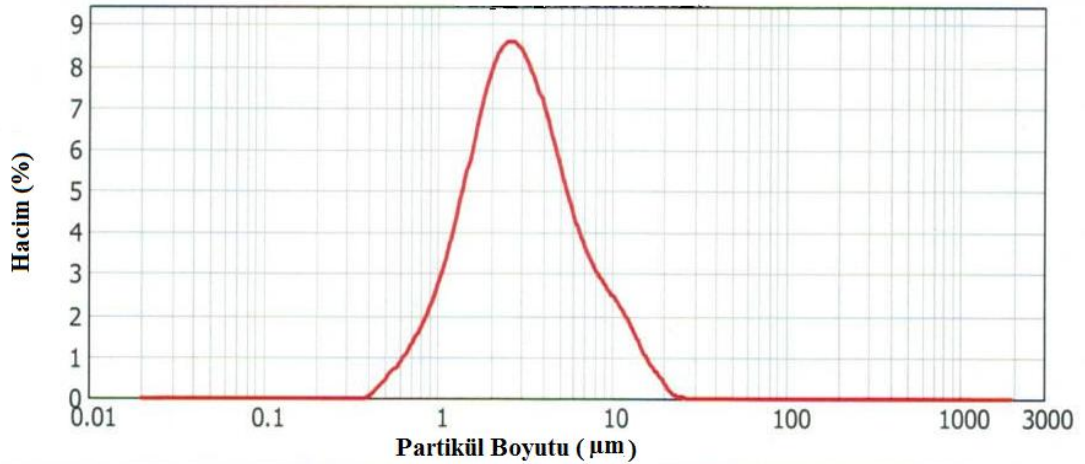
Bu bölümde yapılan deneysel çalışmalar detaylı olarak açıklanmıştır. Sırasıyla kullanılan malzemeler ve özellikleri, kompozitlerin hazırlanması, tane boyut dağılım ölçümü, yoğunluk ölçümü, mikrosertlik ölçümü, basma testi ile mukavemet ölçümü, mikroyapı incelemeleri, X-ışını kırınım analizi, yapay vücut sıvısı (SBF) hazırlanması ve *in vitro* biyoaktiflik deneyi anlatılmıştır.

#### 3.1. Kullanılan Malzemeler ve Özellikleri

Yapılan çalışmada ticari sentetik hidroksiapatit (CSHA), koyun hidroksiapatit (SHA), magnezyum oksit (MgO), ticari inert cam (CIG) ve niobyum (V) oksit ( $\text{Nb}_2\text{O}_5$ ) kullanılmıştır. Bu bölümde bu malzemelerin kimyasal ve fiziksel özellikleri, XRD ve partikül boyut analiz sonuçları verilmiştir.

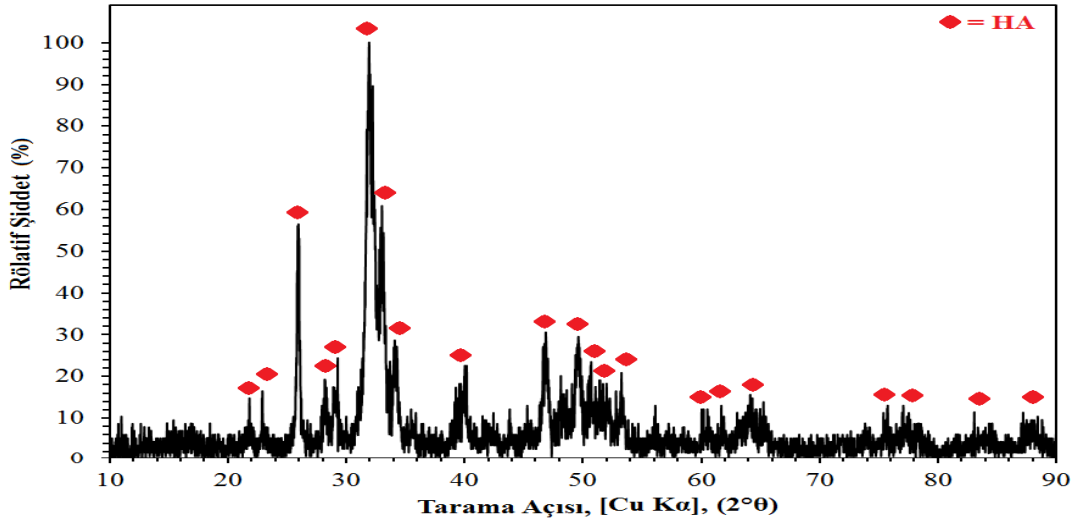
##### 3.1.1. Ticari sentetik hidroksiapatit (CSHA)

Bu çalışmada Across Company A.Ş.'den temin edilen CSHA kullanılmıştır. Şekil 3.1 CSHA tozunun ortalama tane boyut dağılımı grafiğini göstermektedir. Ortalama tane boyutu  $6,5 \mu\text{m}$  olarak ölçülmüştür.



**Şekil 3.1:** CSHA tozunun tane boyut dağılım grafiği.

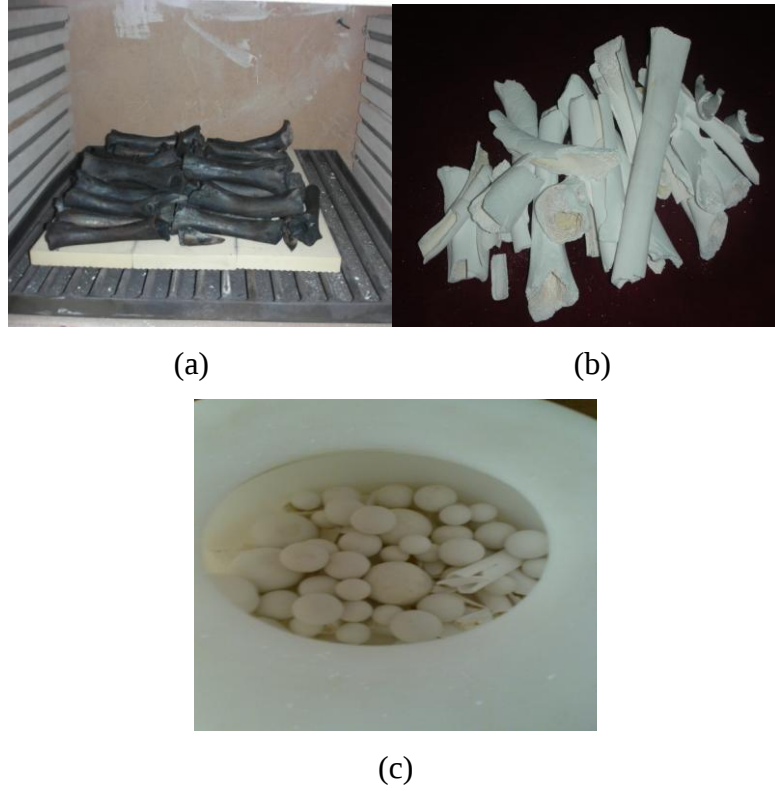
Şekil 3.2'deki CSHA tozunun XRD grafiğinde sentetik hidroksiapatit pikleri açıkça görülmektedir.



Şekil 3.2: CSHA tozunun X-ışını kırınım grafiği.

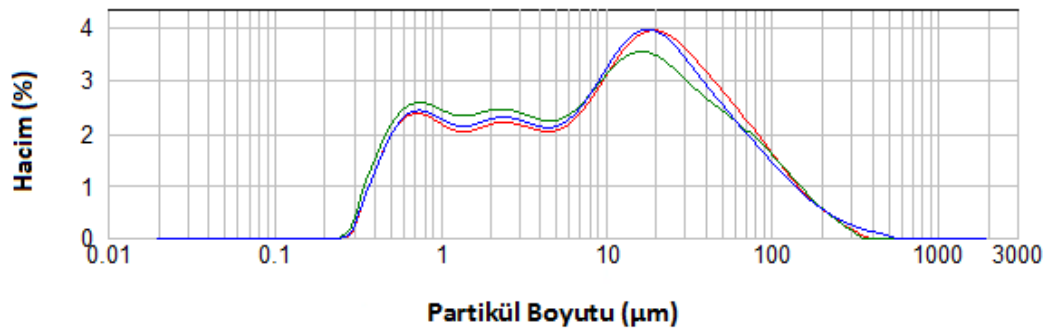
### 3.1.2 Koyun hidroksiapatit (SHA)

Koyun kemiklerinin tibyalarından baş ve alt kısımlarındaki mezoporoz yapı kesilerek ortada kalan yoğun kemik yapısı kullanılmıştır. Kullanılan koyun kemikleri veteriner kontrolü olan kasaplardan alınmıştır. Kesilerek hazırlanan kemikler keskin bıçak yardımıyla tüm yumuşak ve kıkırdak dokularından temizlenmiştir. Hazırlanan kemik bloklar önce basınçlı tencerede 1 saat 30 dk. kaynatılarak ilik ve yağ gibi yumuşak dokunun ayrılması sağlanmıştır. Yumuşak dokularından arındırılan kemikler, hac. %4 NaOH çözeltisinde 5-6 kez basınçlı tencerede 30 dk. süre ile kaynatılmıştır. Her seferinde normal NaOH yenilenerek kaynatma işlemine devam edilmiştir. Kemikler akan su altında iyice yıkandıktan sonra tekrar temiz musluk suyu içerisinde 20 dk. bekletilmiştir. Bu işlem ile kemikler tamamen sodyum hidroksitten arındırılmıştır. Kimyasal temizlemenin amacı kalsinasyon sırasında kemiklerin kontrolsüz yanmasını engellemektir. Sonrasında 350°C’de 2 saat süre ile elektrikli fırında ön kalsinasyona tabi tutularak organik yapının uzaklaşması sağlanmıştır (Şekil 3.3.a). Yakılan kemikler 750°C’de 4 saat fırında tutularak tüm yapının istenen apatit yapıya dönmesi sağlanmıştır (Şekil 3.3.b). Hazırlanan kemiklere 24 saat bilyalı öğütücü değirmende yaş öğütme gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.3.c) ve öğütme sonrasında 105°C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuştur.



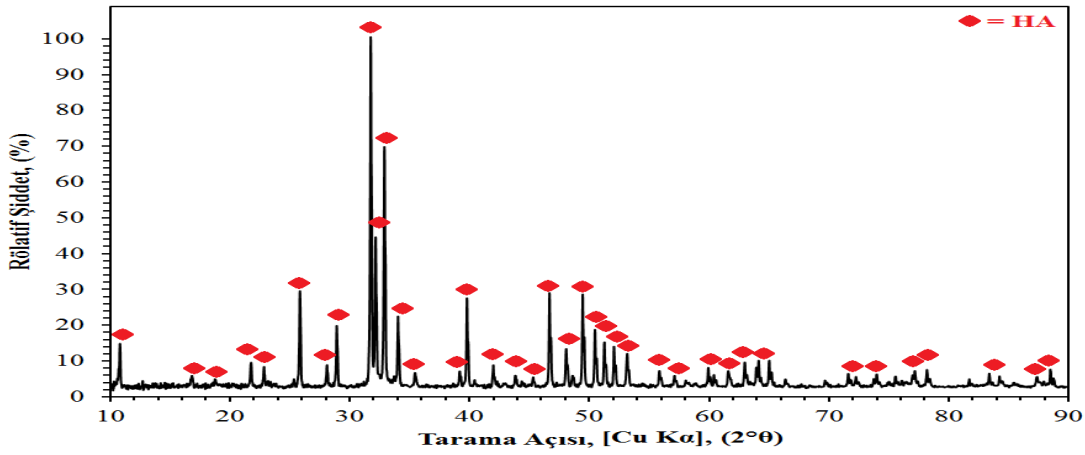
**Şekil 3.3:** (a) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden sonraki görüntüsü, (b) kalsinasyon işleminden sonraki görüntüsü ve (c) yaş öğütme işlemi için hazırlanan kalsine kemiklerin görüntüsü.

Şekil 3.4 elde edilen SHA tozunun ortalama tane boyut dağılımı grafiğini göstermektedir. Yapılan üç ölçüm sonucunda ortalama tane boyutu  $\approx 10 \mu\text{m}$  olarak belirlenmiştir.



**Şekil 3.4:** Elde edilen SHA tozunun tane boyut dağılım grafiği.

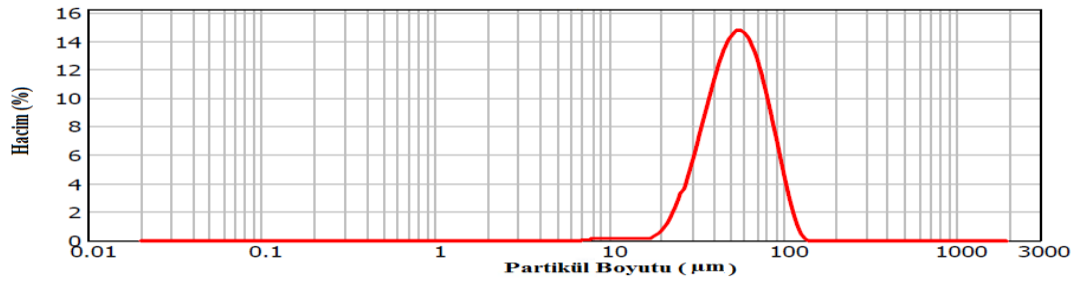
Şekil 3.5'te verilen SHA tozuna ait XRD grafiğinde HA pikleri açıkça görülmektedir.



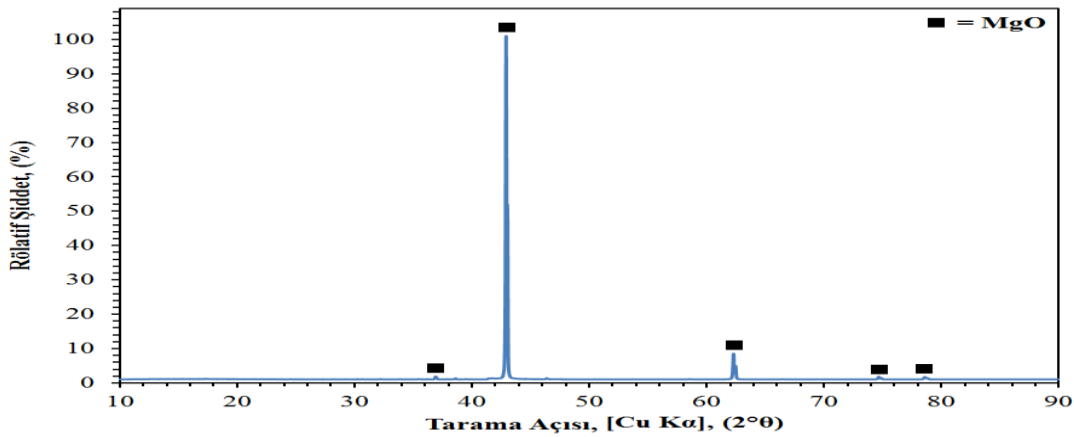
Şekil 3.5: SHA tozunun X-ışını kırınım grafiği.

### 3.1.3 Magnezyum oksit (MgO)

Yapılan çalışmada Alfa Aesar firmasından temin edilen min. %95 saflıktaki ortalama 65  $\mu\text{m}$  tane boyutuna sahip magnezyum oksit kullanılmıştır. Şekil 3.6 MgO'nun tane boyut dağılım grafiğini göstermektedir. Şekil 3.7'de MgO tozuna ait X-ışını kırınım grafiği görülmektedir.



Şekil 3.6: MgO tozunun tane boyut dağılım grafiği.



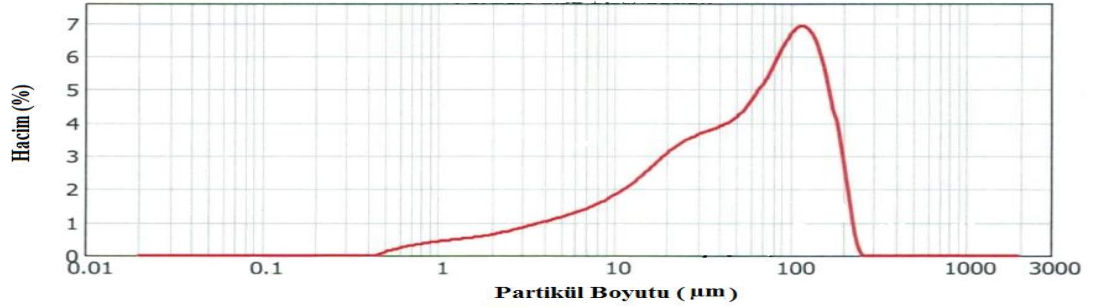
Şekil 3.7: MgO tozunun X-ışını kırınım grafiği.

### 3.1.4 Ticari inert cam (CIG)

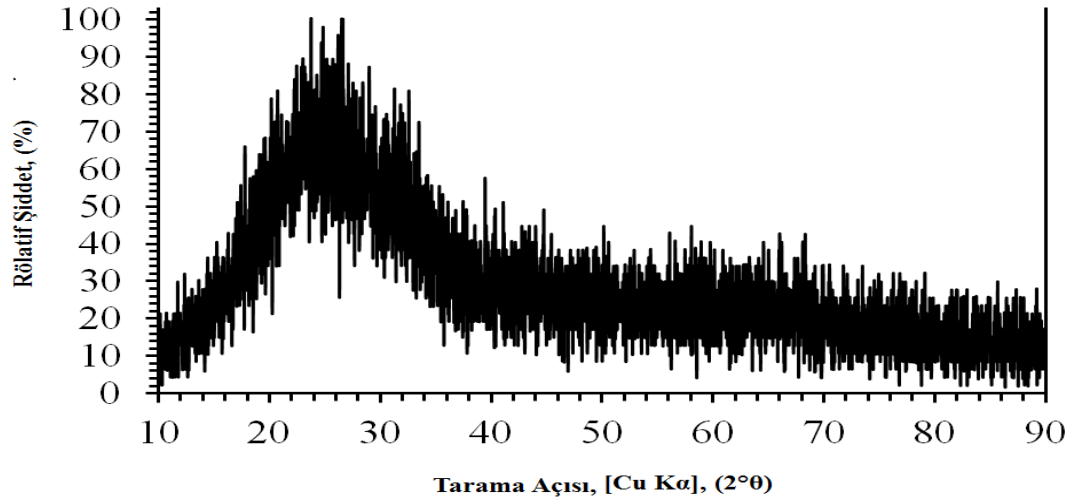
Bu çalışmada ticari inert cam olarak Çizelge 3.1’ deki kimyasal kompozisyona sahip pencere camı kullanılmıştır. Pencere camı öncelikle kırılmış ve havanda toz haline getirilip, 250 µm elek aralığına sahip elekten geçirilmiştir. Hazırlanan tozun tane boyut dağılım grafiği Şekil 3.8’de görülmektedir. Ortalama tane boyutu  $\approx 68$  µm olarak belirlenmiştir. Kullanılan pencere camının amorf yapısı X-ışını kırınım grafiğinde (Şekil 3.9) açıkça görülmektedir.

**Çizelge 3.1:** Ticari inert camın kimyasal analiz sonucu.

| Oksit                          | Ağ. %       |
|--------------------------------|-------------|
| SiO <sub>2</sub>               | 68.80       |
| Na <sub>2</sub> O              | 17.02       |
| CaO                            | 9.25        |
| MgO                            | 1.77        |
| Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 0.084       |
| TiO <sub>2</sub>               | 0.017       |
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 2.15        |
| Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 0.012       |
| CuO                            | 0.0036      |
| Diğer                          | Eser miktar |



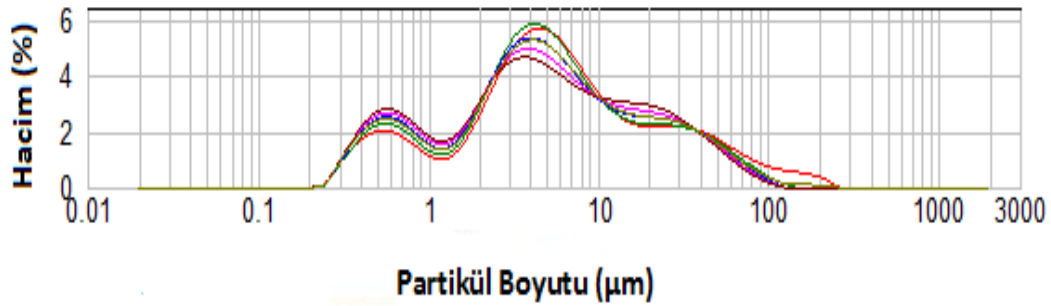
**Şekil 3.8:** Hazırlanan CIG tozunun tane boyut dağılım grafiği.



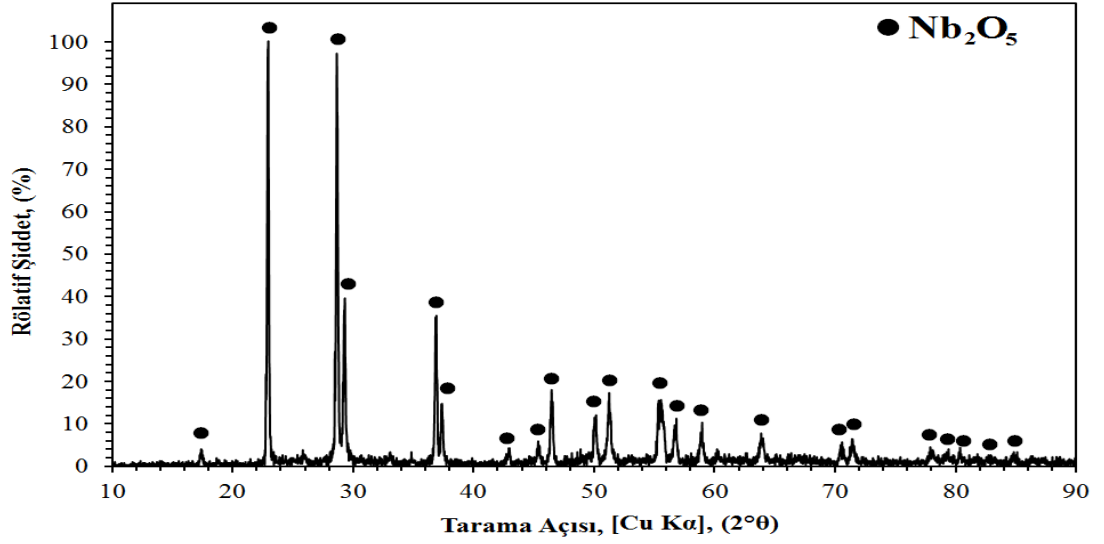
**Şekil 3.9:** CIG tozunun X-ışını kırınım grafiği.

### 3.1.5 Niobyum (V) oksit ( $\text{Nb}_2\text{O}_5$ )

Bu çalışmada Sigma-Aldrich firmasından elde edilen %99.9 saflığa sahip niobyum (V) oksit kullanılmıştır. Şekil 3.10  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  tozunun tane boyut dağılım grafiğini göstermektedir. Yapılan 5 ölçümün sonucunda ortalama tane boyutu  $\approx 4.8 \mu\text{m}$  olarak belirlenmiştir.  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  tozunun X-ışını kırınım grafiği ise Şekil 3.11’de görülmektedir.



**Şekil 3.10:**  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  tozunun tane boyut dağılım grafiği.



**Şekil 3.11:** Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> tozunun X-ışını kırınım grafiği.

### 3.2 Kompozitlerin Hazırlanması

Koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatit kullanılarak ayrı ayrı ağırlıkça %5 ve %10 ticari inert cam, magnezyum oksit ve niobyum (V) oksit içeren karışımlar hazırlanmıştır. Bu çalışmada cam, camın bileşenlerinin (CaO, Na<sub>2</sub>O, MgO, SiO<sub>2</sub>) biyoyumlu ve toksik olmayan özelliklere sahip olduğundan [67,83] tercih edilmiştir. Nascimento ve çalışma ekibi [102] nano yapılu Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ile balık kılıcığından hidroksiapatit üretmişlerdir. Yaptıkları çalışmada kullanılacak malzemenin seçiminde en önemli faktörlerin başında fiyat ve sağlanabilirlik olduğunu belirtip, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>'in özellikle Brezilya'da çok bol olduğunu ifade etmişlerdir. Niobyum (V) oksitin kullanılma sebeplerinin başında kolay temin edilmesi, biyoyumluluğunun ve korozyon direncinin yüksek olması gelmektedir. Bu oksitin düşük yoğunluğa sahip olması, biyoyumluluk ve toksik olmama özellikleri ile birleştiğinde, biyomekanik özelliklerin geliştirilmesinde hazırlanacak kompozitler için tercih edilmesini sağlamıştır [39,102]. Kompozit hazırlanmasında kullanılan bir diğer oksit ise MgO'dur. MgO'nun içerdiği Mg insan vücudunda, kalsine dokuların mineralleşmesi, apatit kristalizasyonu, HA'nın β-TCP'ye termal dönüşümü için önemli bir elementtir [103,104]. Magnezyum kalp ve damar hastalıkları riskini azaltmaktadır, katalitik reaksiyonları geliştirip, biyolojik fonksiyonları kontrol etmektedir. Literatürde, ağ. %1 MgO kullanımının hücre kültürü çalışmalarında olumlu sonuçlar verdiği de ortaya konmuştur [68,103]. Tüm bu nedenlerden dolayı MgO katkı maddesi olarak seçilmiştir. Karışım hazırlanmasında etanol ve alümina bilya kullanılarak 150 rpm

kariştırma hızı ile şekil 3.12’de görölen Retsch marka jet değirmende 4 saat kariştırma yapılmıştır. Hazırlanan karişımlar 105°C sıcaklıktaki etövide kurutulup, 250 µm elekten geirilmıştır. Çizelge 3.2’de hazırlanan kompozitler ve bu kompozitlere verilen kodlar görölmektedir.



**şekil 3.12:** Jet Değirmen.

**Çizelge 3.2:** Hazırlanan kompozitler ve kodları.

| Hazırlanan kompozit bünye                                                             | Kodu                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıkça %5 MgO katkılı kompozit                                | SHA-ağ. %5 MgO                              |
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıkça %10 MgO katkılı kompozit                               | SHA-ağ. %10 MgO                             |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıkça %5 MgO katkılı kompozit                             | CSHA-ağ. %5 MgO                             |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıkça %10 MgO katkılı kompozit                            | CSHA-ağ. %5 MgO                             |
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıka %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> katkılı kompozit     | SHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>   |
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıka %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> katkılı kompozit    | SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıka %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> katkılı kompozit  | CSHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıka %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> katkılı kompozit | CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıka %5 ticari cam katkılı kompozit                         | SHA-ağ. %5 CIG                              |
| Koyun hidroksiapatit-ağırlıka %10 ticari cam katkılı kompozit                        | SHA-ağ. %10 CIG                             |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıkça %5 ticari cam katkılı kompozit                      | CSHA-ağ. %5 CIG                             |
| Sentetik hidroksiapatit-ağırlıkça %10 ticari cam katkılı kompozit                     | CSHA-ağ. %10 CIG                            |

### 3.3 Tane Boyut Dağılım Ölçümü

Kullanılan oksitlerin, hammaddelerin ve hazırlanan karışımların tane boyutunun belirlenmesi için tozlardan bir miktar numune alınarak tane boyut dağılım ölçümü yapılmıştır. Ölçüm için **Malvern Instruments Mastersizer 2000** cihazı kullanılmıştır. Tozun ölçüme hazırlanması için distile su içerisinde homojen dağılımı sağlanmıştır. Ölçüm sonuçlarındaki olası hataları minimum düzeye indirmek için toz, karışımın içerebileceği olası topaklanmaları gidermek için ultrasonik titreşimli banyoda 15 dk. süreyle karıştırılmıştır. Daha sonra ölçüm için hazırlanan karışımdan pipet yardımıyla cihazın gerektirdiği miktar kadar alınarak, ölçüm cihazının sulu ölçüm besleme ünitesine ilave edilmiştir.

Cihaz tamamen bilgisayar kontrollü çalışmaktadır. Ölçüm için gerekli olan toz miktarı ekranda görülmekte ve ilave edilen toz miktarı cihaz tarafından sürekli kontrol edilmektedir. Yeterli miktarda toz ilavesi yapıldığında ölçüm başlatılmaktadır. Cihaz sahip olduğu matematiksel modüller yardımıyla tane boyut dağılım hesabını yapabilmekte ve sonuçları grafik veya istatistiksel döküm olarak vermektedir. Her bir tane boyut dağılımı ölçümü için cihaza üçer veya beşer ölçüm yaptırılmış ve bunların ortalaması alınmıştır. Şekil 3.13'te Malvern marka partikül boyut ölçüm cihazı görülmektedir.



**Şekil 3.13:** Malvern marka partikül boyut ölçüm cihazı.

### 3.4 Peletlerin Hazırlanması ve Sinterlenmesi

Herbir karışım granül haline getirilerek BS 7253 [104] standartına uygun olarak 350 MPa presleme basıncında 10 mm. çaplı peletler oluşturulmuştur. 1000, 1100, 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda 5°C/dk. sinterleme hızıyla 4 saat süre ile sinterlenmiştir.

Hazırlanan numuneler yoğunluk ve mikrosertlik ölçümü, basma testi, SBF testi ve mikroyapı analizinde kullanılmıştır.

### 3.5 Yoğunluk Ölçümü

Yoğunluk ölçümleri 1000-1300°C sıcaklıklar arasında sinterlenen tüm numuneler için yapılmıştır. Arşimet metodu kullanılarak yoğunluk hesaplamaları yapılmıştır.

Arşimet metodu ile yoğunluk ölçümünde öncelikle ölçümü yapılacak numunenin açık gözenekleri su ile doldurulmalıdır. Arşimet metodu ile yoğunluk ölçümü bir dizi ağırlık ölçümünü gerektirmektedir. Yoğunluğu ölçülecek numunenin öncelikle kuru ağırlığı tartılır ( $w_1$ ), sıvı emdirildikten sonraki ağırlığı tartılır ( $w_2$ ), numunenin suyun içindeki ağırlığı tartılır ( $w_3$ ) su içinde tele asılı ağırlığı tartılır ( $w_w$ ) ve not edilir. Eşitlik 3.1’de verilen formül yardımıyla yoğunluk hesaplamaları yapılmıştır [105].

$$\rho = w_1 / (w_2 - w_w) \quad (3.1)$$

$\rho$ =Yoğunluk (g/cm<sup>3</sup>)

$w_1$ =Numunenin kuru ağırlığı (g)

$w_2$ =Numunenin sıvı emdirildikten sonraki ağırlığı (g)

$w_w$ =Numunenin suda asılı ağırlığı (g)

$\rho_w$  =Sıcaklığa bağımlı olarak suyun yoğunluğu (g/cm<sup>3</sup>)

T= Ortam sıcaklığı (K)

$$\rho_w = 1.0017 - 0.0002315T \quad (3.2)$$

### 3.6 Mikrosertlik Ölçümü

Değişik sıcaklıklarda sinterlenen numunelerin mikrosertlik ölçümleri 15 saniye süre ile Şekil 3.14’te görülen **HMV Shimadzu** marka mikrosertlik test cihazı ile 200 g. yük uygulanarak ölçülmüştür. Tüm kompozitler için 4’er numune üzerinde 10’ar farklı bölgeden sertlik ölçülmüş ve ortalama Vickers sertlik değerleri belirlenmiştir.



**Şekil 3.14:** Mikrosertlik Test Cihazı.

### **3.7 Basma Testi ile Mukavemet Ölçümü**

Bu çalışmada hazırlanan tüm kompozitlerin basma mukavemeti ölçümleri 3 mm/dk. kafa hızı ile universal test cihazında ölçülmüştür. Basma mukavemeti belirlenecek tüm kompozitler için 8'er numune test edilip, ortalama basma mukavemeti değeri belirlenmiştir.

### **3.8 Mikroyapı İncelemeleri**

1000 ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenen SHA ve CSHA bünyeler başta olmak üzere SHA-kompozitler ve CSHA-kompozitlerin mikroyapıları taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Mikroyapıların incelenebilmesi için 1000 ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenen peletler bakalite alınıp, zımparalanmış, 6 ve 3 µm alümina pastalar ile parlatılmıştır. Parlatılan numuneler hac. %3 HF çözeltisi ile dağlanarak iletkenlik sağlanması açısından **Polaron SC7610 Sputter Coater** marka kaplama cihazında altın kaplanmıştır. Hazırlanan numuneler **Hitachi TM-1000** marka masa üstü taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. SBF testine tabi tutulan numunelerin ise dağlama yapılmadan mikroyapıları incelenmiş ve apatit oluşumları değerlendirilmiştir.

### 3.9 X-Işını Kırınım Analizi

Hazırlanan kompozitlerin kalitatif faz analizleri Şekil 3.15’ te görülen Bruker marka X-ışını difraktometresi ile Cu K $\alpha$  radyasyon kullanılarak  $2\Theta=20^\circ$ - $90^\circ$  açısal aralıkta,  $2^\circ$ /dk. hızla çekimler yapılmıştır.



Şekil 3.15: Bruker marka X-ışını Difraktometresi.

### 3.10 Yapay Vücut Sıvısı Hazırlanması (SBF) ve *in vitro* Biyoaktivite Deneyi

SBF’ler, apatit mineralini “biyomimetik” olarak oluşturma yeteneğine sahiptirler. Bu sebeple genellikle *in vitro* biyoaktiflik deneyinde kullanılmaktadırlar. Bu çalışmada, yapay vücut sıvısının (SBF) hazırlanması için Kokubo tarafından geliştirilen SBF tercih edilerek literatürden faydalanılmıştır [89,90]. Kullanılan SBF’ nin 1.5X olarak adlandırılmasının nedeni kan plazmasındaki iyonların 1.5 katını içermesidir. Yapay vücut sıvısı Çizelge 3.3’teki bileşikler kullanılarak hazırlanmıştır.

SBF hazırlama işlemine başlamadan önce kullanılacak olan malzemeler sırasıyla aseton, etil alkol ve saf su ile yıkandıktan sonra kurutulmuşlardır. Yapay vücut sıvısı hazırlama işleminde saf su kullanılmıştır. İlk önce 750 ml saf su ile çözelti hazırlanmaya başlamıştır.  $36.5^\circ\text{C}$  sıcaklıktaki saf suya kimyasallar Çizelge 3.3’de verilen sırayla eklenmiştir. Kimyasalların saf suya eklenme sırası oldukça önemlidir ve suya eklenen bir kimyasal su içerisinde tamamen çözünmeden sıradaki kimyasal madde eklenmemiştir. Çözeltinin pH değeri 1M’ lık HCl ve TRIS (hydroxymethyl aminomethane,  $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ ) kullanılarak ayarlanmıştır.

**Çizelge 3.3:** 1000ml, 1.5X SBF hazırlama işleminde kullanılan kimyasal maddeler ve miktarları [90].

| Sıra | Bileşik                                            | Miktar    |
|------|----------------------------------------------------|-----------|
| 1    | NaCl                                               | 11,994 g. |
| 2    | NaHCO <sub>3</sub>                                 | 0.525 g   |
| 3    | KCl                                                | 0.336 g   |
| 4    | K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O | 0.342 g   |
| 5    | MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O               | 0.458 g   |
| 6    | 1N-HCl                                             | 60 ml     |
| 7    | CaCl <sub>2</sub>                                  | 0,417 g   |
| 8    | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>                    | 0,107 g   |
| 9    | NH <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> | 9.086 g   |

Son olarak hazırlanan SBF üzerine 36.5°C saf su eklenerek 1000ml'ye tamamlanmıştır. Vücut ortamının sağlanabilmesi için ortam sıcaklığı 36,5°C'ye, pH değeri ise 7.4'e ayarlanmıştır. Yapay vücut sıvısı aşırı doygun bir çözelti olduğu için çözeltinin hazırlanması aşamasında pH değerinin kontrolü oldukça önemlidir. SBF'nin saydam olması ve içerisinde herhangi bir çökeltinin oluşmaması gerekmektedir. SBF hazırlandıktan hemen sonra taze olarak kullanılabileceği gibi soğutucu içerisinde 5°C sıcaklıkta ağzı sıkıca kapatılmış bir kap içerisinde en fazla 1 ay muhafaza edilebilirler.

Biyoaktivite testlerinde taze olarak hazırlanmış SBF kullanılmıştır. En iyi mekanik sonuçların elde edildiği SHA, CSHA ve bunlara ait kompozitlerin biyoaktivite testleri yapılmıştır. Bu numuneler 250 ml'lik plastik (HDPE) şişe içinde, 36.5°C sıcaklıkta sabit tutulan SBF içine, dik olarak daldırılmış ve bekleme süresi boyunca ağzı sıkıca kapatılmıştır. Apatit oluşumu için numuneler SBF içerisinde sırasıyla, 1 hafta, 2 hafta, 3 hafta ve 4 hafta süre ile bekletilerek biyoaktivite testine tabi tutulmuştur. Yapılan çalışmada statik biyoaktivite testi uygulanmıştır. Her kompozit çeşidi için ayrı bir şişe kullanılmıştır. Kaplama işlemi boyunca SBF içerisindeki iyon konsantrasyonunun değişmesinden dolayı SBF her iki günde bir taze hazırlanmış yeni yapay vücut sıvısı ile değiştirilmiştir.

Böylece ortamın iyon konsantrasyonunun orijinal değerlerine dönmesi sağlanmıştır. Kaplama işlemi sonunda yapay vücut sıvısından çıkarılan numuneler, saf suyla yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. *In vitro* deneyleri sonucunda yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey morfolojileri yapay vücut sıvısına daldırılmadan önce ve sonra taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak ve ince film FTIR (TF-FTIR) analizi ile incelenmiştir.

## **4. DENEYSEL SONUÇLAR**

### **4.1 Mikroyapısal, Fiziksel ve Mekanik Sonuçlar**

Bu bölümde, koyun hidroksiapatit esaslı kompozitlerin üretiminde uygun sinterleme sıcaklığı ve katkı maddesini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen ve 3. bölümde tanımlanan deney metotlarıyla yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlar ve bu sonuçlar hakkındaki yorumlara yer verilmiştir.

Bu bölümde, ilk önce hazırlanan tüm karışımların ortalama tane boyut dağılım sonuçları verilmiştir. İkinci aşamada, bu çalışmada koyun hidroksiapatit ile hazırlanan tüm kompozitler, karşılaştırma yapılabilmesi için sentetik hidroksiapatit ile de hazırlandığından, katkısız sentetik hidroksiapatit ve koyun hidroksiapatitin fiziksel, mekanik ve mikroyapısal sonuçları verilmiştir. Son aşamada ise koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatit ile farklı sinterleme sıcaklıklarında hazırlanan tüm kompozitlerin fiziksel, mekanik ve mikroyapısal sonuçları verilip yorumlanmıştır.

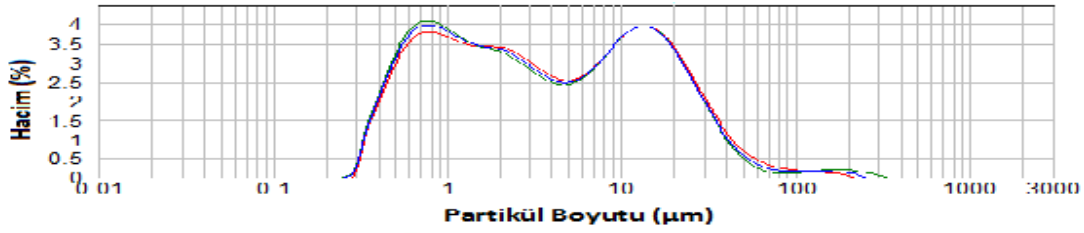
#### **4.1.1 Tane Boyut Ölçüm Sonuçları**

Hazırlanan kompozitlerin tane boyut dağılımları Şekil 4.1-4.12’de, ortalama tane boyut değerleri de Çizelge 4.1’de verilmiştir.

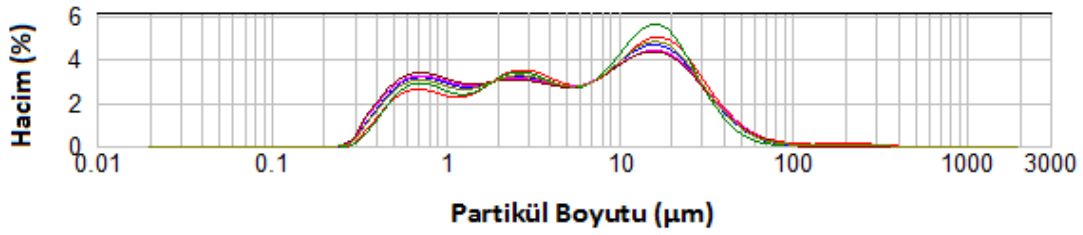
Kompozitlerin ortalama tane boyutları 3.5  $\mu\text{m}$  ile 12.3  $\mu\text{m}$  arasında değişmektedir. Hazırlanan kompozitlerin ortalama tane boyutları incelendiğinde büyük çoğunluğun 10  $\mu\text{m}$  altında olduğu tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.1:** Hazırlanan karışımların ortalama tane boyut değerleri.

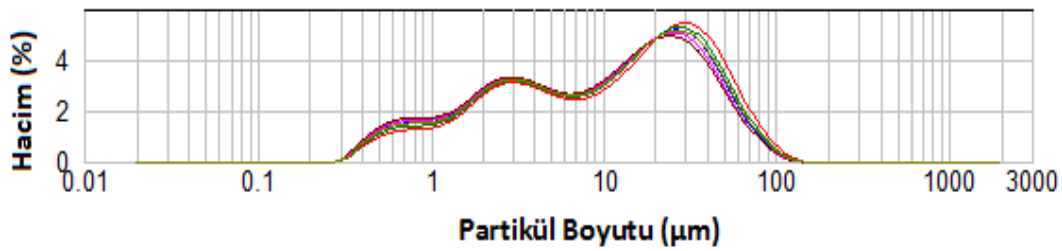
| Kompozit Kodu                              | Ortalama Tane Boyutu ( $\mu\text{m}$ ) | Kompozit Kodu                               | Ortalama Tane Boyutu ( $\mu\text{m}$ ) |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|
| SHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  | 3,5                                    | CSHA-ağ. %5 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  | 5,4                                    |
| SHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 5,6                                    | CSHA-ağ. %10 Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 6,7                                    |
| SHA-ağ. %5 MgO                             | 11,6                                   | CSHA-ağ. %5 MgO                             | 7,2                                    |
| SHA-ağ. %10 MgO                            | 5,1                                    | CSHA-ağ. %10 MgO                            | 12,3                                   |
| SHA-ağ. %5 CIG                             | 10,4                                   | CSHA-ağ. %5 CIG                             | 6,9                                    |
| SHA-ağ. %10 CIG                            | 11,8                                   | CSHA-ağ. %10 CIG                            | 7,7                                    |



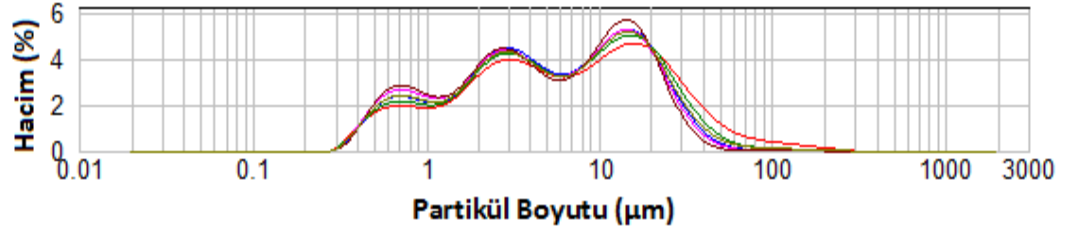
**Şekil 4.1:** SHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



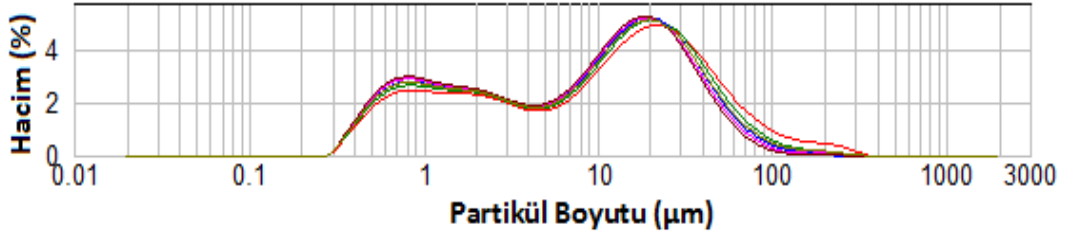
**Şekil 4.2:** SHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



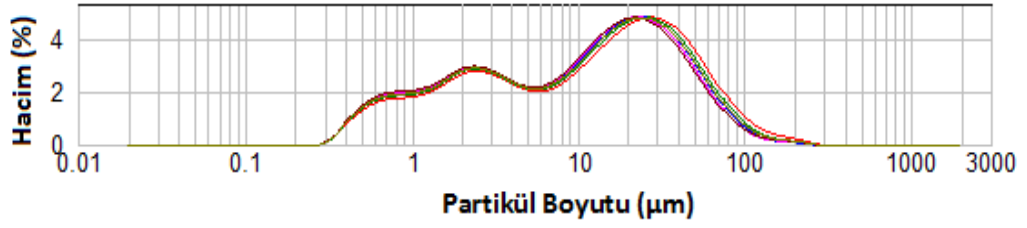
**Şekil 4.3:** SHA-ağ. %5 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil 4.4: SHA-ağ. %10 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil 4.5: SHA-ağ. %5 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil 4.6: SHA-ağ. %10 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil: 4.7: CSHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



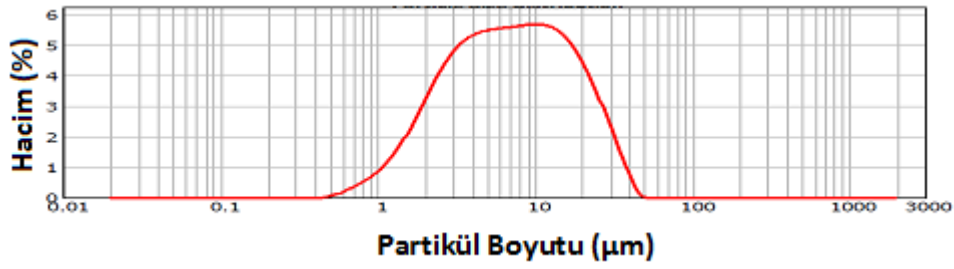
Şekil: 4.8: CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



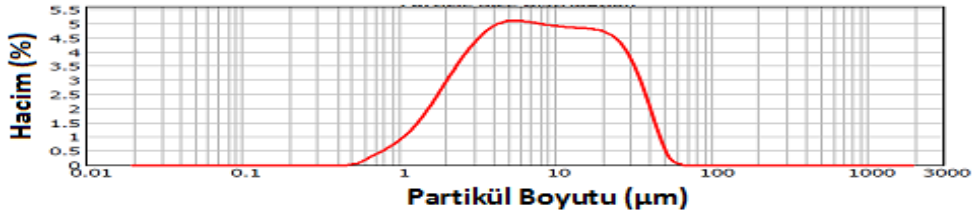
Şekil: 4.9: CSHA-ağ. %5 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil: 4.10: CSHA-ağ. %10 MgO kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.



Şekil 4.11: CSHA-ağ. %5 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.

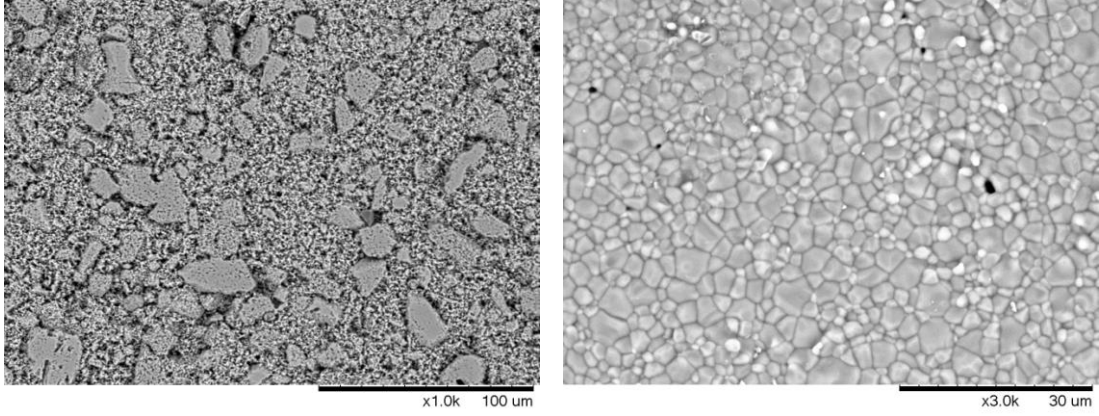


Şekil 4.12: CSHA-ağ. %10 CIG kodlu kompozitin tane boyut dağılım grafiği.

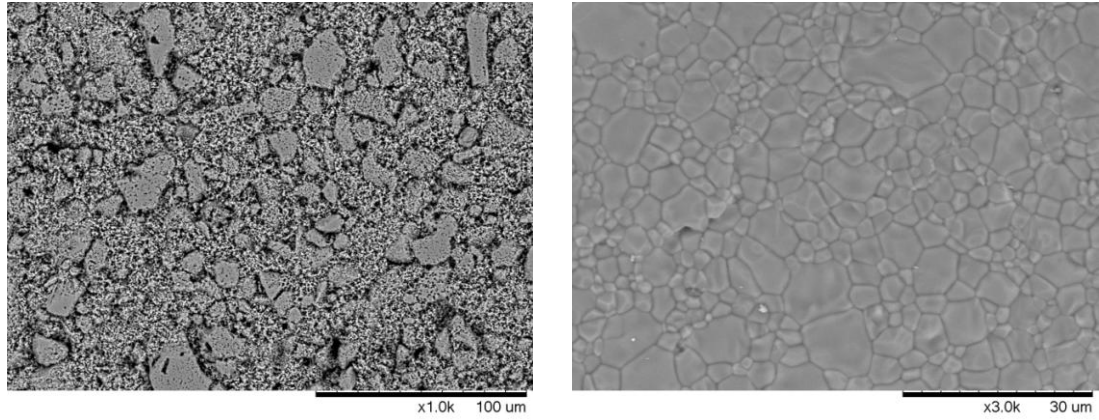
#### 4.1.2 Koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatitin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları

Şekil 4.13 ve 4.14 sırasıyla SHA ve CSHA numunelerin 1000 ve 1300°C sinterleme sıcaklıklarındaki mikroyapı fotoğraflarını göstermektedir. Her iki HA çeşidinde de 1000°C’de yapıda bulunan porlar açıkça görülmektedir. 1300°C’de ise porların daha

az, yoğunlaşmanın daha çok olduğu mikroyapılar görülmektedir. Tane büyümesi ve düşük porozite miktarı net olarak Şekil 4.13.b ve 4.14.b’de görülmektedir.



(a) (b)  
**Şekil 4.13** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA numunelerin mikroyapıları  
(a) 1000 °C-1000X (b) 1300 °C -3000X.

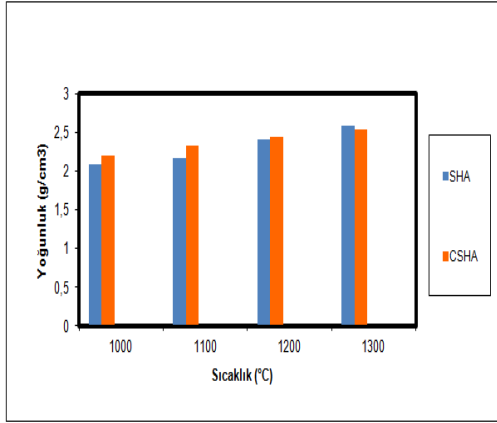


(a) (b)  
**Şekil 4.14:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA numunelerin mikroyapıları  
(a)1000 °C-1000X (b) 1300 °C -3000X.

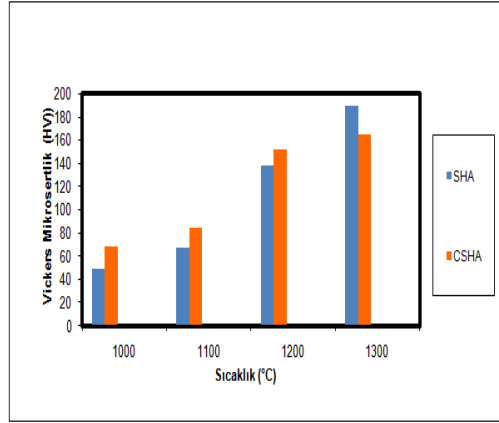
Herhangi bir katkı maddesi içermeyen saf SHA ve CSHA için farklı sinterleme sıcaklıklarında ölçülen yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik değerleri Çizelge 4.2’de ve Şekil 4.15’te görülmektedir. Görüldüğü gibi hem SHA hem de CSHA için yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik değeri artan sinterleme sıcaklığı ile artmaktadır. Sentetik hidroksiapatitin daha ince tane boyutundan dolayı 1000-1200 °C arasında CSHA, SHA’dan daha yüksek fiziksel ve mekanik özellikler göstermiştir. Fakat 1300°C’de SHA daha yüksek özellikler göstermiştir. Maksimum değerler 1300°C’de sinterlenen SHA numuneler ile elde edilmiştir.

**Çizelge 4.2:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA ve CSHA numunelerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .

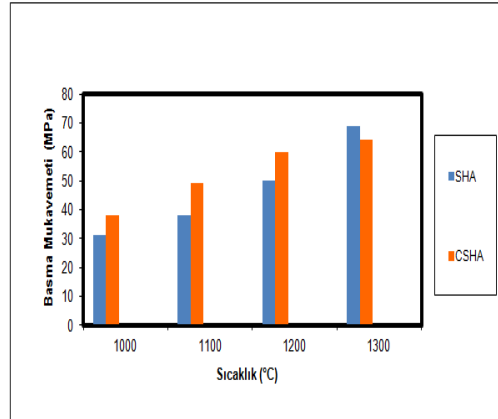
| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |        | Vickers Mikrosertlik (HV) |         |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|--------|---------------------------|---------|
|               | SHA                           | CSHA      | SHA                    | CSHA   | SHA                       | CSHA    |
| 1000          | 2,09±0,03                     | 2,20±0,05 | 31±3,2                 | 38±5,7 | 49 ± 3,9                  | 68±8,9  |
| 1100          | 2,16±0,05                     | 2,32±0,06 | 38±5,9                 | 49±6,4 | 67 ± 5,1                  | 85±5,4  |
| 1200          | 2,4 ±0,08                     | 2,44±0,08 | 50±7,2                 | 60±6,9 | 138 ± 8,9                 | 152±9,8 |
| 1300          | 2,59±0,09                     | 2,53±0,07 | 69±5,5                 | 64±6,7 | 189±10,2                  | 165±9,6 |



(a)



(b)



(c)

**Şekil 4.15:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA ve CSHA numunelerin (a) yoğunluk (b)Vickers mikrosertlik (c) basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılmaları.

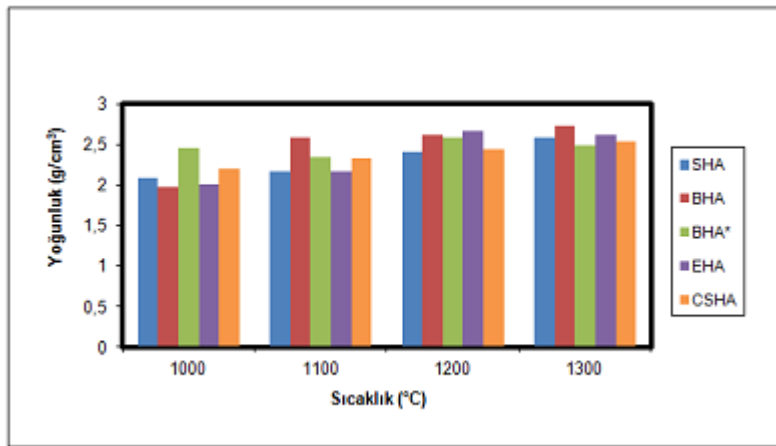
Çizelge 4.3'te literatürde doğal kaynaklı hidroksiapatitler ile yapılan çalışmaların yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik sonuçları görülmektedir. Göller ve çalışma ekibi [70] sığır hidroksiapatit (BHA) kullanarak sinterleme sıcaklığının mekanik özellikler üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Sinterleme sıcaklığı arttıkça yoğunluk ve Vickers mikrosertlik değerleri artmıştır. Basma

mukavemeti değeri ise 1200 °C sinterleme sıcaklığında 67MPa olarak en yüksek değerine ulaşmış, 1300 °C’de ise tekrar azalmaya başlamıştır. Gören [85], sıgır hidroksiapatit (BHA\*) kullanarak sinterleme sıcaklığına bağlı olarak yoğunluk ve mekanik özellikleri belirlemiştir. Çizelge 4.3 incelendiğinde 1000°C’de sinterlenen numuneler ile diğer HA türlerine göre en yüksek yoğunluk ve basma mukavemeti BHA\*’da elde edilmiştir. Fakat 1100°C’de diğer hidroksiapatitlerin (BHA, EHA) bu özellikleri artarken BHA\*’nın özelliklerinde düşüş yaşanmıştır. 1200°C’de ise 75,20 MPa ile en yüksek mukavemet değerine sahiptir.Çizelge 4.3’te verilen BHA ve BHA\*’ın aynı sinterleme sıcaklıklarında incelenen özellikleri arasındaki fark tane boyutlarından ve/veya proses şartlarının farklılığından kaynaklanmış olabilir. Oktar [4], kalsine insan minesinin mikroyapı ve mekanik özellikleri üzerinde sinterleme sıcaklığının etkisini araştırmıştır. Çizelge 4.3’te incelenen üç farklı HA içinde en yüksek sertlik değerleri EHA’da elde edilmiştir. EHA flor içermektedir. Kim ve çalışma ekibi [29] HA/alümina kompozitlerde florit ilavesinin mekanik özellikler üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Florit ilavesinin yapının kararlılığını arttırdığını ve artan F ilavesi ile HA’nın yoğunlaşma hızı ve sertliğinin arttığını belirtmişlerdir. EHA’nın diğer HA türlerine göre oldukça yüksek sertlik değerinin florit içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Rodriguez-Lorenzo ve çalışma ekibi [106], apatitlerin sentezinde florun etkisi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada florun kemik ve dişin mineral fazında eser element olarak bulunduğunu, ayrıca dental ürünlerde de bulunan florun diş çürüklerini de engelleme özelliğine sahip olduğunu vurgulamışlardır. Bunun nedeninin hidroksi-apatitten daha yüksek asit direncine sahip olan hidroksi-florapatit oluşumundan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Gross ve çalışma ekibi [107] de, sinterlenmiş hidroksiflorapatitin mekanik özellikleri ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Hidroksiapatitin flor ile birleşmesi sonucunda meydana gelen mekanik özelliklerdeki değişikliklerin nedenini modifiye apatit kompozisyonu, kristalit boyutları ve yönlenmedeki değişiklik ve kemik içerisindeki daha yüksek mineral içeriği ile ilişkilendirmişlerdir. Bu özelliklerin herbirinin mekanik özelliklerde değişiklik yaptığını vurgulamışlardır. Biyomalzemelerin içine florun girmesinin implantların fizikokimyasal özellikleri açısından önemli rol oynadığını belirtmişlerdir.

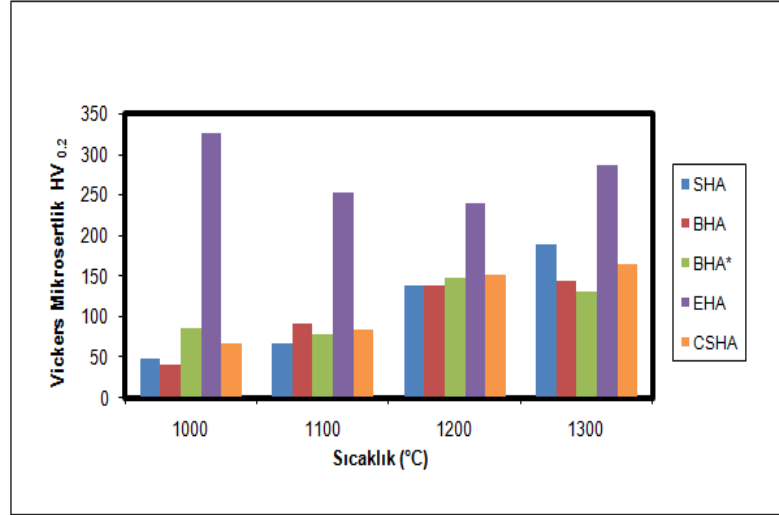
**Çizelge 4.3:** Değişik sinterleme sıcaklıklarında sinterlenen BHA [70], BHA\* [85] ve EHA [4] numunelerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik sonuçları.

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |      |       | Basma Mukavemeti (MPa) |       |       | Vickers Mikrosertlik (HV) |        |       |
|---------------|-------------------------------|------|-------|------------------------|-------|-------|---------------------------|--------|-------|
|               | BHA                           | BHA* | EHA   | BHA                    | BHA*  | EHA   | BHA                       | BHA*   | EHA   |
| 1000          | 1,98                          | 2,46 | 2,003 | 12                     | 48,17 | 27,60 | 42                        | 85,37  | 325,8 |
| 1100          | 2,59                          | 2,34 | 2,161 | 23                     | 22,16 | 38,81 | 92                        | 79,20  | 252,9 |
| 1200          | 2,62                          | 2,59 | 2,661 | 67                     | 75,20 | 54,32 | 138                       | 148,50 | 238,8 |
| 1300          | 2,72                          | 2,48 | 2,622 | 62                     | 65,01 | 61,27 | 145                       | 130,68 | 286,6 |

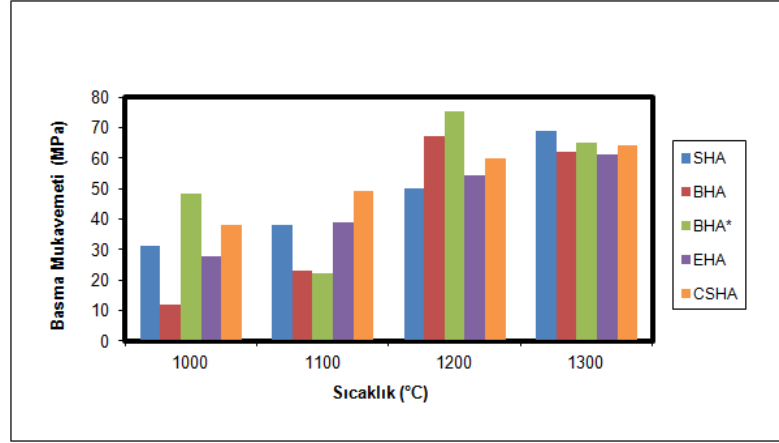
Şekil 4.16, 4.17 ve 4.18 sırasıyla SHA ve CSHA ile elde edilen yoğunluk, Vickers mikrosertlik ve basma mukavemeti sonuçlarının literatürdeki BHA, BHA\* ve EHA ile karşılaştırılmalarını göstermektedir. En yüksek mikrosertlik değerleri tüm sıcaklıklar için EHA ile elde edilmiştir. Grafikler incelendiğinde SHA ile 1300 °C’de diğer doğal kaynaklı hidroksiapatitlere göre daha düşük yoğunluk elde edilmesine rağmen daha yüksek basma mukavemeti elde edilmiştir. Bunun SHA’nın tane boyutundan kaynaklandığı düşünülmektedir. CSHA ile de genellikle tüm sıcaklıklarda Çizelge 4.3’te görülen doğal kaynaklı hidroksiapatitlerden daha yüksek basma mukavemeti elde edilmiştir. Sonuçlar irdelendiğinde 1300°C’de sinterlenen SHA literatürdeki katkısız doğal kaynaklı HA’lar içerisinde ideal bir graft malzeme olarak düşünülebilir.



**Şekil 4.16:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA\*, EHA ve CSHA numunelerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.



**Şekil 4.17:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA\*, EHA ve CSHA numunelerin Vickers mikrosertliklerinin karşılaştırılması.



**Şekil 4.18:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA, BHA, BHA\*, EHA ve CSHA numunelerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılması.

Oktar ve çalışma ekibi, Merck marka sentetik HA kullanarak sinterleme sıcaklığının yoğunluk ve mekanik özellikler üzerine etkisini araştırmışlardır. Çizelge 4.4'te bu çalışmada yapılan (CSHA) ve daha önce Oktar ve çalışma ekibi [55] tarafından yapılmış olan sentetik hidroksiapatitin sıcaklığa bağlı olarak yoğunluk ve mekanik özellikleri karşılaştırılmıştır. Oktar ve ekibi tarafından yapılan bu çalışmada sinterleme sıcaklığı arttıkça, yoğunluk ve mikrosertlik değerleri artmıştır. CSHA\* ile elde edilen yoğunluk sonuçlarının 1000°C hariç CSHA ile elde edilenlerden daha yüksek olmasına karşın en yüksek basma mukavemeti 1100°C'de sinterlenen numunelerle 30,47 MPa olarak elde edilmiştir. CSHA basma mukavemeti sonuçları incelendiğinde ise, 1000°C'de bile daha yüksek mukavemet değeri (38 MPa) elde edilmiştir. 1300°C'de ise en yüksek mukavemet değeri elde edilmiştir (64 MPa).

CSHA\* [55] ile elde edilen mikrosertlik sonuçları tüm sıcaklıklarda CSHA ile elde edilenlerden oldukça yüksektir. Yoğunluk ve mekanik özelliklerdeki bu farkın kullanılan CSHA\*'nın tane boyutu ve proses şartları ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

**Çizelge 4.4:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen literatürde yer alan CSHA\* [55] ve CSHA numunelerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers . mikrosertlik değerleri.

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |      | Basma Mukavemeti (MPa) |      | Vickers Mikrosertlik (HV) |      |
|---------------|-------------------------------|------|------------------------|------|---------------------------|------|
|               | CSHA*                         | CSHA | CSHA*                  | CSHA | CSHA*                     | CSHA |
| 1000          | 2,147                         | 2,20 | 18,48                  | 38   | 118                       | 68   |
| 1100          | 2,531                         | 2,32 | 30,47                  | 49   | 162                       | 85   |
| 1200          | 2,937                         | 2,44 | 28,85                  | 60   | 336                       | 152  |
| 1300          | 3,033                         | 2,53 | 29,13                  | 64   | 360                       | 165  |

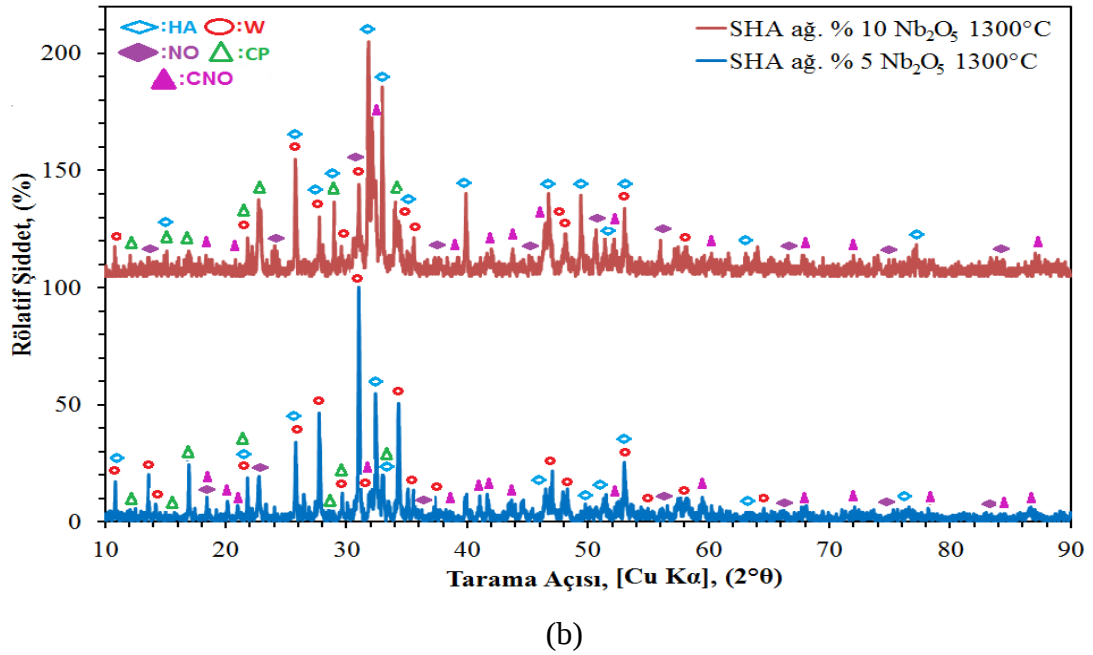
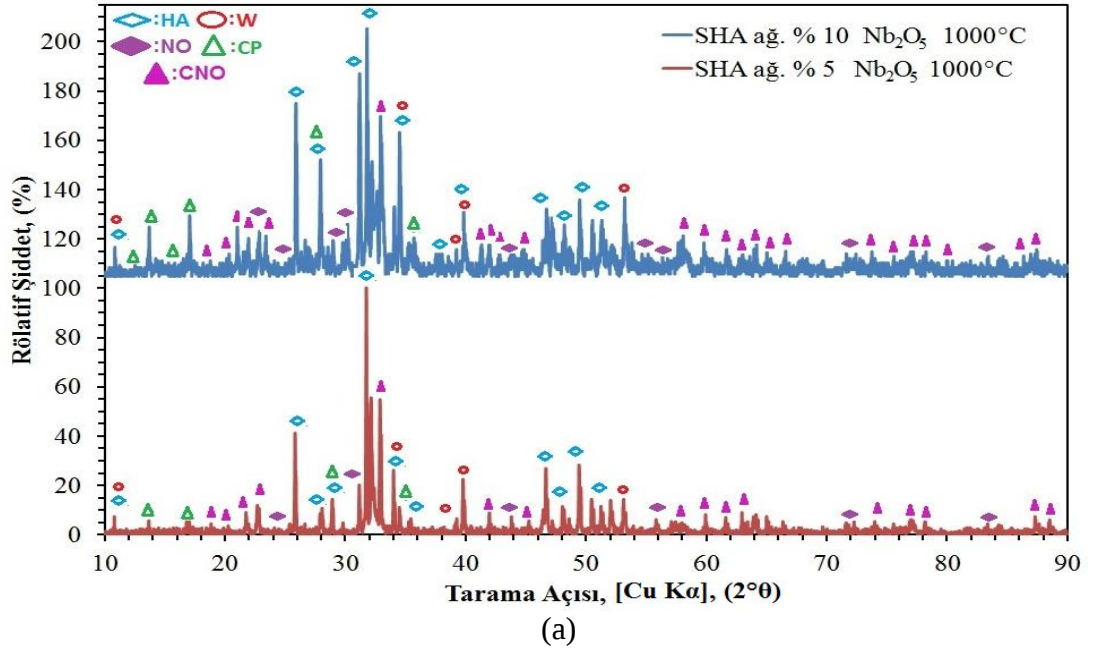
#### 4.1.3 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları

Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları ile bu kompozitlerin özelliklerinin literatürde yapılan çalışmalar ile karşılaştırılmaları bu alt bölümde değerlendirilmiştir.

Şekil 4.19 ve 4.20’de 1000 ve 1300°C’de sinterlenen Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin XRD paternleri verilmiştir.

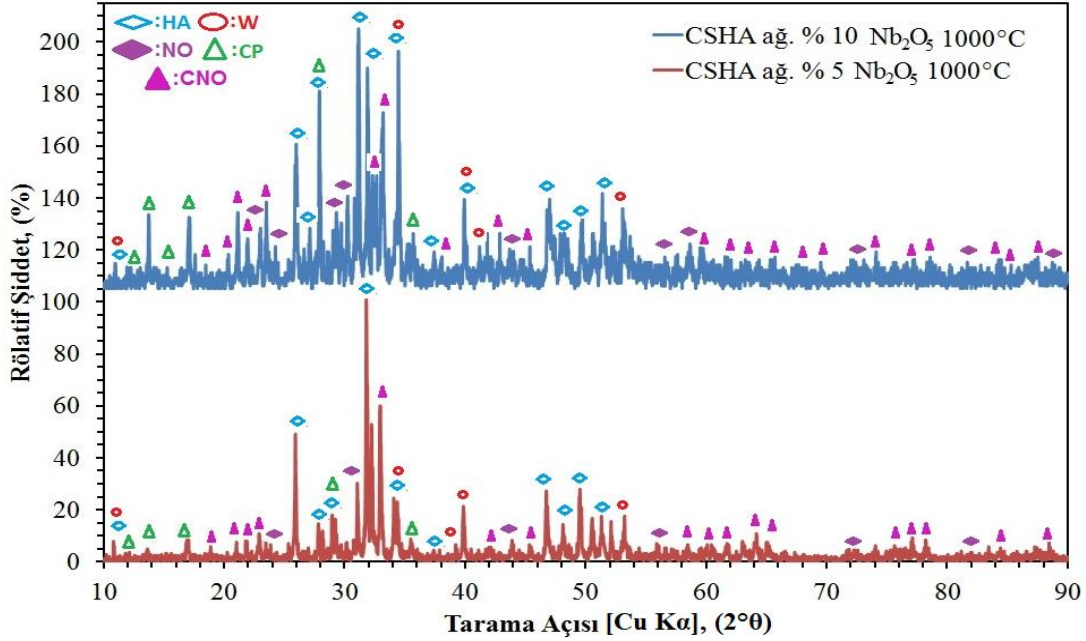
Grafikler incelendiğinde ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ilaveli hem SHA hem de CSHA kompozitlerin aynı fazları gösterdiği görülmektedir. Mevcut fazlar: Hidroksiapatit (HA), kalsiyum fosfat (CP), niobyum oksit (NO), kalsiyum niobyum oksit (CNO) ve vitlokit (W) fazlarıdır.

Ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitler ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içerenlere göre daha keskin ve belirgin kalsiyum niobyum oksit ve HA fazlar içermektedir. SHA ve CSHA kompozitlerin 1300°C’de sinterleme sonunda benzer basma mukavemeti göstermesi her iki kompozitte bu aynı fazların bulunmasının sonucudur.

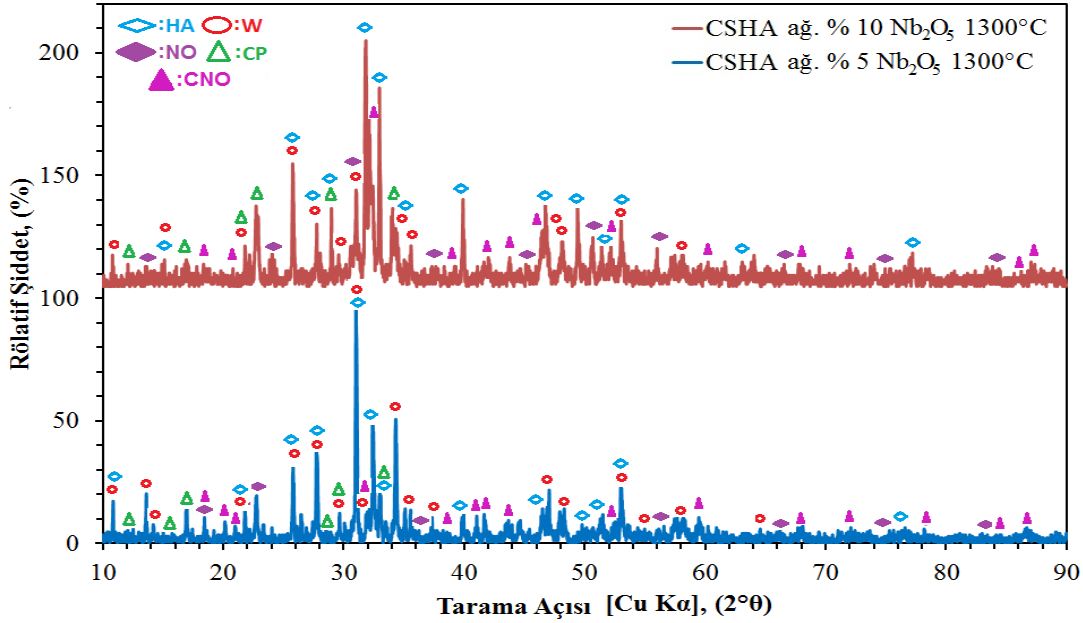


**Şekil 4.19** (a) 1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağı. %5 ve 10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ilaveli SHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.

1000°C’de sinterlenen kompozitler incelendiğinde de SHA ve CSHA kompozitlerin benzer XRD paternlerine sahip olduğu görülmektedir. Ağı. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin % 5 içerenlere göre daha belirgin ve daha çok kalsiyum niobyum oksit (CNO) faz içerdiği görülmektedir.



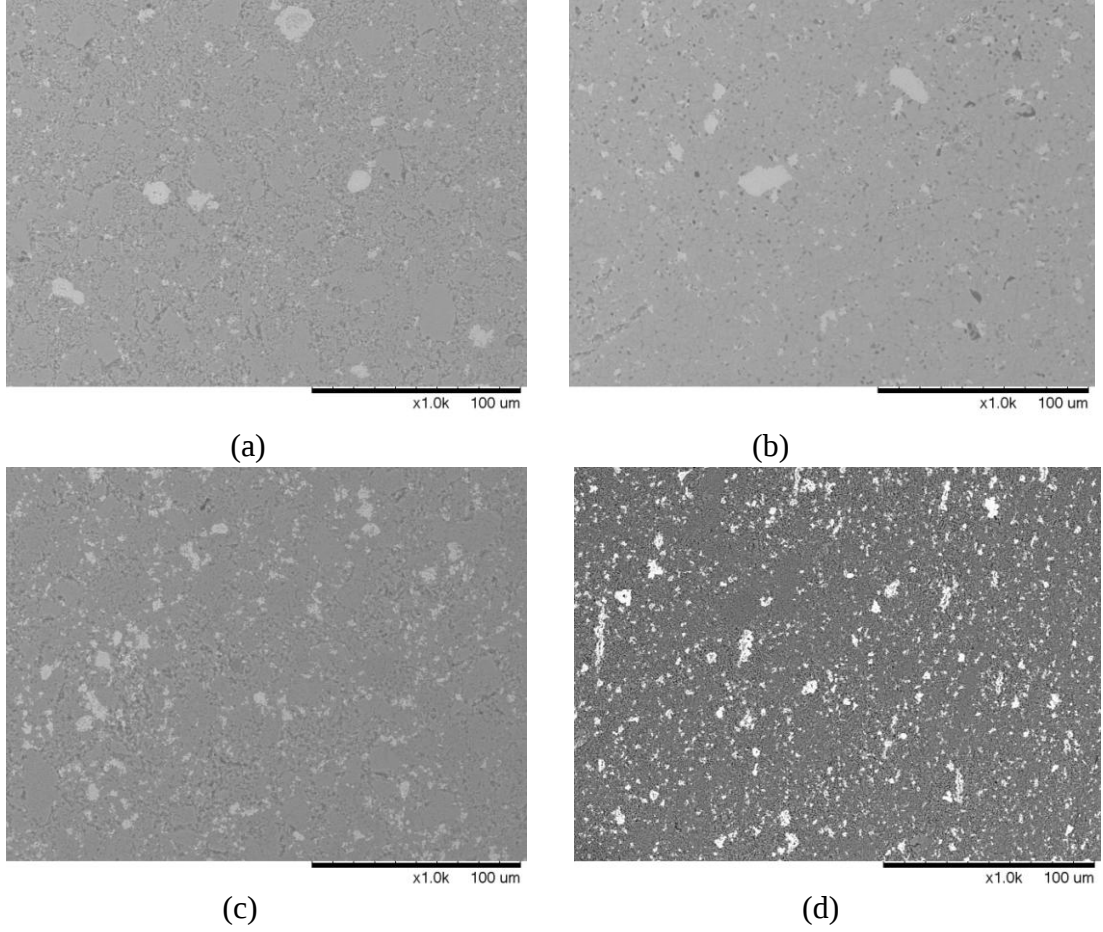
(a)



(b)

**Şekil 4.20** (a) 1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağı. %5 ve 10 Niobyum (V) oksit ilaveli CSHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.

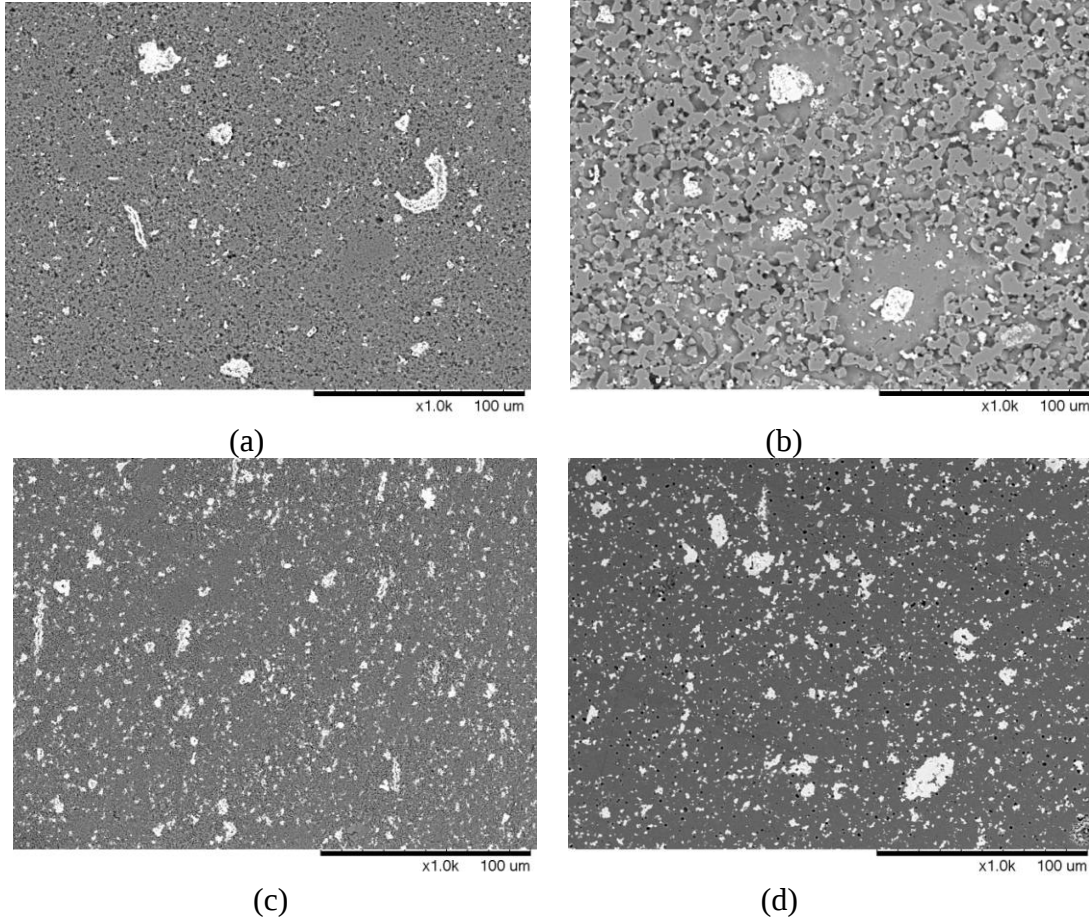
Şekil 4.21 SHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin (ağı. %5 ve 10), Şekil 4.22 ise CSHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin (ağı. %5 ve 10) 1000°C ve 1300°C’deki mikroyapılarını göstermektedir.



**Şekil 4.21** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1000 °C) (b) SHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1300 °C) (c) SHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1000 °C) (d) SHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1300 °C).

Tüm kompozitler için 1300 °C’de sinterlenen numuneler daha fazla kalsiyum niobyum oksit (CNO) olarak belirlenen beyaz renkli faz içermektedir ve daha kompakt bir yapı sağlamaktadır. Her iki sıcaklıkta da ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitler de daha yoğun CNO ve niobyum oksit (NO) faz görülmektedir.

Farklı miktarlarda (ağ. %5 ve 10) Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kullanılarak farklı sinterleme sıcaklıklarında ve miktarda üretilen SHA ve CSHA kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik sonuçları sırasıyla Çizelge 4.5 ve 4.6’da görülmektedir.



**Şekil 4.22** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1000 °C) (b) CSHA-ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1300 °C) (c) CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1000 °C) (d) CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (1300 °C).

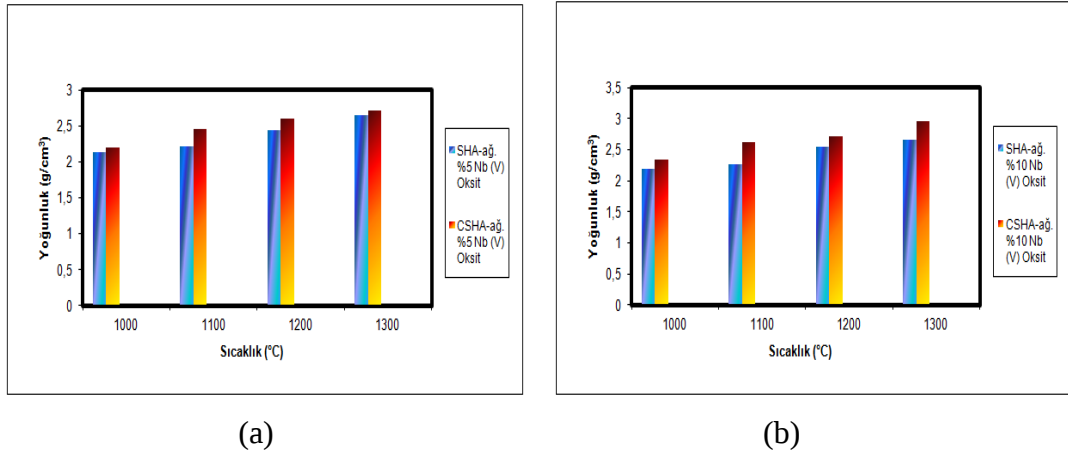
**Çizelge 4.5:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA-Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |         | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|---------|---------------------------|----------|
|               | ağ. %5                        | ağ. %10   | ağ. %5                 | ağ. %10 | ağ. %5                    | ağ. %10  |
| 1000          | 2,13±0,05                     | 2,19±0,03 | 31±4,2                 | 58±5,3  | 52±4,1                    | 89±5,8   |
| 1100          | 2,21±0,02                     | 2,26±0,04 | 39±7,2                 | 62±4,6  | 84±5,9                    | 107±10,1 |
| 1200          | 2,44±0,03                     | 2,55±0,08 | 59±8,6                 | 72±9,9  | 163±10,3                  | 183±9,8  |
| 1300          | 2,6 ±0,04                     | 2,66±0,05 | 80±7,9                 | 88±6,8  | 214±11,3                  | 298±13,0 |

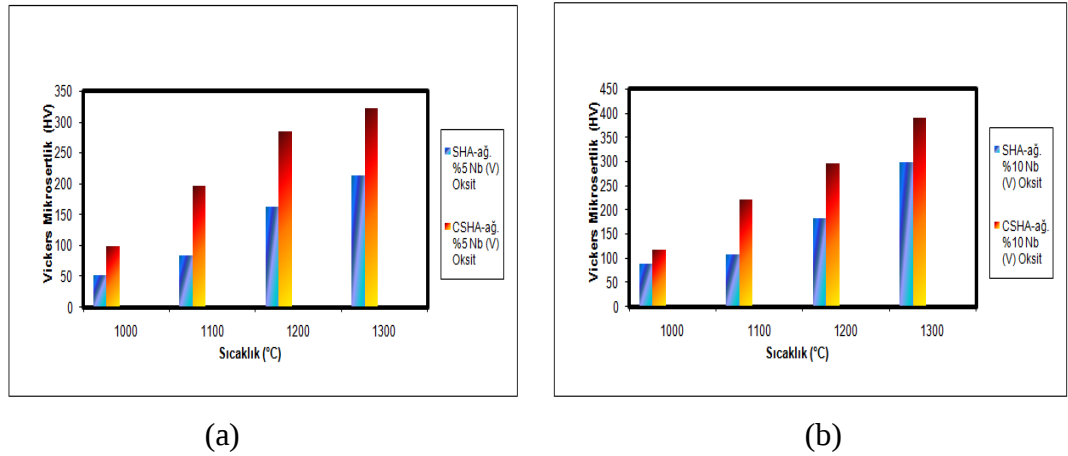
**Çizelge 4.6:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen CSHA- Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri .

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |         | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|---------|---------------------------|----------|
|               | ağ. %5                        | ağ. %10   | ağ. %5                 | ağ. %10 | ağ. %5                    | ağ. %10  |
| 1000          | 2,20±0,06                     | 2,33±0,04 | 43±5,8                 | 60±5,2  | 99±4,8                    | 118±5,9  |
| 1100          | 2,45±0,04                     | 2,62±0,05 | 67±6,1                 | 75±4,9  | 196±6,0                   | 222±10,1 |
| 1200          | 2,60±0,08                     | 2,72±0,05 | 74±5,6                 | 80±7,1  | 285±11,2                  | 295±11,3 |
| 1300          | 2,71±0,04                     | 2,95±0,06 | 82±6,3                 | 89±8,2  | 322±13,2                  | 390±12,0 |

Şekil 4.23-4.25 SHA ve CSHA kompozitlerin yoğunluk, Vickers mikrosertlik ve basma mukavemeti özelliklerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Bütün kompozitlerde yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile artmaktadır. Her iki kompozitin yoğunluk ve Vickers mikrosertliği niobyum (V) oksit ilavesi ile artmaktadır. Genelde,  $Nb_2O_5$  ilavesi, 1000 ve 1100°C’de sinterlenen SHA-ağ. %5  $Nb_2O_5$  hariç basma mukavemetinin artmasına sebep olmuştur. Bu sıcaklıklarda SHA-ağ. %5  $Nb_2O_5$  kompozitler için  $Nb_2O_5$  ilavesinin olumlu bir etkisi olmamıştır. SHA ile aynı sonuçlar elde edilmiştir. SHA ve CSHA kompozitlerin ölçülen özelliklerini kıyasladığımızda CSHA kompozitlerin yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerleri, 1300°C’de sinterlenen kompozitlerin basma mukavemeti hariç, SHA kompozitlerinkinden daha yüksektir.

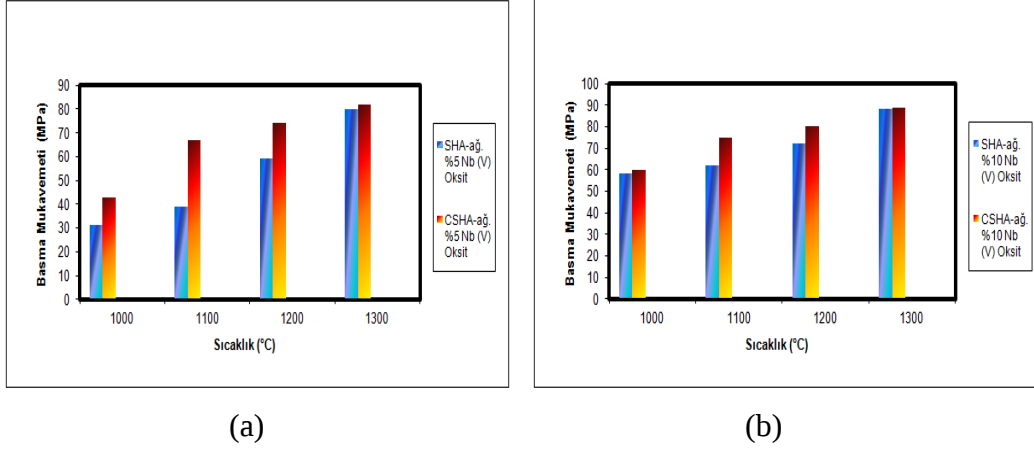


Şekil 4.23: Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5  $Nb_2O_5$  (b) ağ. %10  $Nb_2O_5$  içeren kompozitlerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.



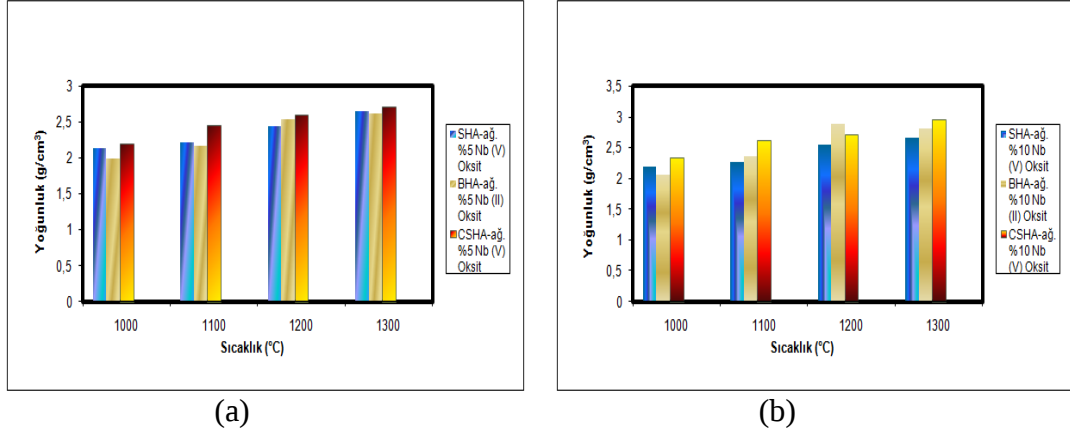
Şekil 4.24 Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5  $Nb_2O_5$  (b) ağ. %10  $Nb_2O_5$  içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılmaları.

SHA ve CSHA'ya  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  ilavesi kompozitlerin mukavemet değerlerini sırasıyla %28 ve %39 arttırmıştır.  $1300^\circ\text{C}$ 'de sinterlenen ve ağ. %5 ile 10  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  içeren SHA ve CSHA kompozitler hemen hemen aynı mukavemet değerlerini göstermiştir.

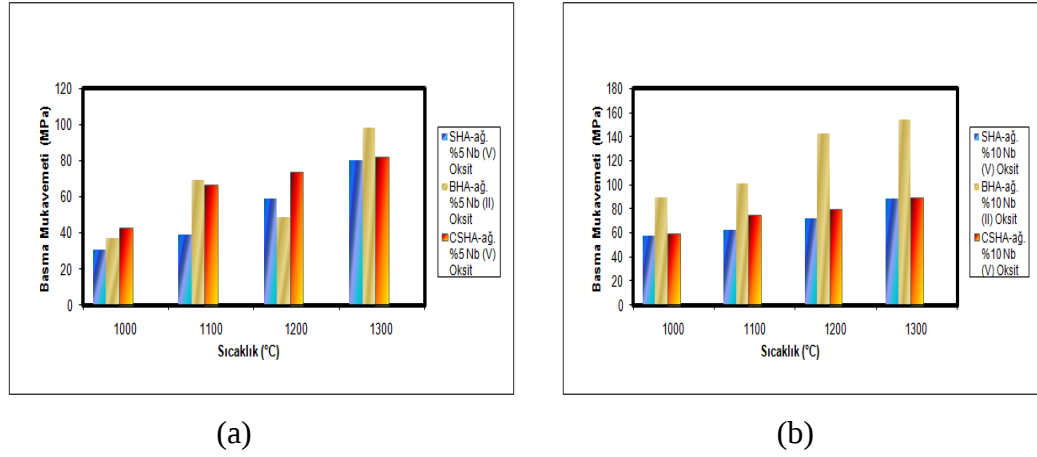


**Şekil 4.25** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. % 5  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  (b) ağ. % 10  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılmaları.

Şekil 4.26 ve 4.27’de sırasıyla SHA ve CSHA Niobyum (V) Oksit katkılı kompozitlerin yoğunluk ve basma mukavemetinin sinterleme sıcaklığına bağlı olarak elde edilen sonuçları literatürde Salman ve çalışma ekibi [102] tarafından yapılan BHA- $\text{NbO}_2$  katkılı kompozitlerin sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Şekil 4.26’da açıkça görüldüğü gibi tüm kompozitlerde artan sinterleme sıcaklığı ile yoğunluk artmıştır. En yüksek yoğunluk değeri ( $2,95 \text{ g/cm}^3$ );  $1300^\circ\text{C}$ ’de sinterlenen CSHA-ağ. % 10 Nb (V) oksit içeren kompozitler ile elde edilmesine rağmen Şekil 4.27 incelendiğinde en yüksek basma mukavemeti BHA-ağ. % 10  $\text{NbO}_2$  içeren kompozit ile elde edilmiştir (153,6 MPa). BHA-ağ. % 5 Nb (V) oksit kompozitlerin basma mukavemeti 1000 ve  $1100^\circ\text{C}$ ’de artan sinterleme sıcaklığı ile artarken,  $1200^\circ\text{C}$ ’de yoğunluğun artmasına rağmen oldukça düşmüştür. Salman ve çalışma ekibi tarafından bu çalışmada herhangi bir tane boyut bilgisi verilmediğinden elde edilen bu sonuçların tane boyutu ve kullanılan  $\text{NbO}_2$  tozunun boyutu veya proses koşulları ile ilgili olduğu düşünülmektedir.



**Şekil 4.26:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen a) ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> b) ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-NbO<sub>2</sub> kompozitler ile yoğunluk değerlerinin karşılaştırılması.



**Şekil 4.27:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen a) ağ. %5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> b) ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-NbO<sub>2</sub> kompozitler ile basma mukavemetlerinin karşılaştırılması.

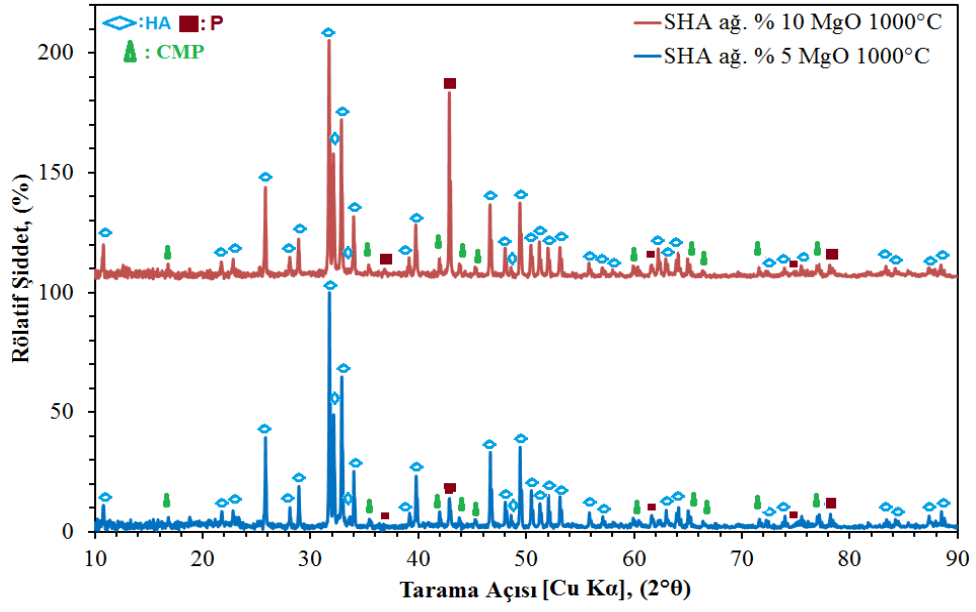
Literatürde Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkısı incelendiğinde Nascimento ve çalışma ekibinin [102] nano yapılı Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve balık kılçığı kullanarak yaptıkları çalışma dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmada farklı presleme basınçları (350, 450, 550 ve 650 MPa) kullanarak 1000°C’de sinterleme ile numuneler elde edilmiştir. Kompozitler hazırlanırken Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> farklı hacimce % miktarlarda ( 50, 60,70, 80 ve 90) ilave edilmiştir. % porozite, yoğunluk, kristalit boyutu, sertlik, boyutsal çekilme, mikroyapı özellikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, Nascimento ve ekibinin çalışmasıyla kıyaslandığında, 350 MPa presleme basıncı her iki çalışmada da ortak olduğundan bu basınç için yoğunluk ve sertlik değerleri karşılaştırılmıştır. Hac. % 50 nano yapılı Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katıldığında 3,35 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk elde edilmiştir. Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> hacim yüzdesi arttıkça kütle yoğunluğu da artmıştır ve hac. % 90 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkısı ile yoğunluk ≈3.42

g/cm<sup>3</sup> değerine ulaşmıştır. Yapılan çalışmada ise SHA'ya ağ. % 5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katıldığında 2,13 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk elde edilirken, ağ. % 10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ilave edildiğinde ise 2,19 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk elde edilmiştir. Mikrosertlik değerleri karşılaştırıldığında ise hac. % 50 nano yapıli Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katıldığında ≈ 0,4 GPa (400 MPa), hac. % 90 nano yapıli Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katıldığında ise ≈ 1 GPa (1000 MPa) sertlik değerleri elde edilmiştir. SHA-ağ. % 5 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozit ile 52 HV (510 MPa) sertlik elde edilirken, SHA-ağ. % 10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozit ile ise 89 HV (873 MPa) sertlik değeri elde edilmiştir. Nano katkıli Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren çalışmada yüksek yoğunluk ve düşük sertlik değerlerinin elde edilmesinin nedeninin Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>'in tane boyutu ve matris faza katılma miktarı ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

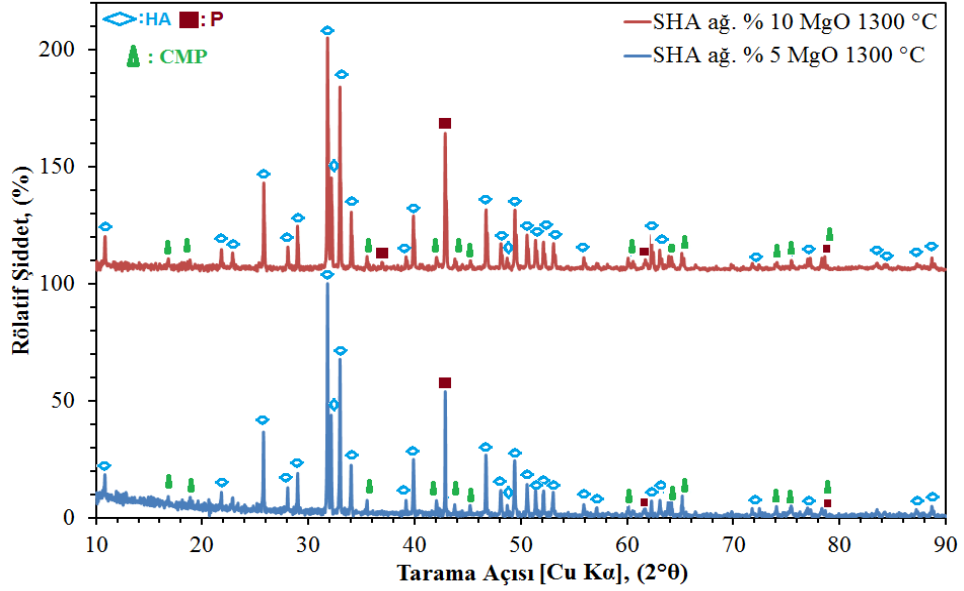
#### **4.1.4 MgO içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları**

MgO içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları bu alt bölümde değerlendirilmiştir. Şekil 4.28 ve 4.29'da MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin 1000 ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenmiş durumlarının XRD grafikleri görülmektedir. Bu XRD grafikleri incelendiğinde, bütün sıcaklıklarda SHA-MgO kompozitlerin yapısında hidroksiapatit (HA), kalsiyum magnezyum fosfat (CMP) ve periklas- sentetik MgO (P) fazlarının olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.28).

1300°C'de sinterlenen CSHA-MgO kompozitler ile, 1000-1200°C arasında sinterlenen kompozitlerde görülen hidroksiapatit (HA), kalsiyum magnezyum fosfat (CMP) ve periklas-sentetik MgO fazlarına ilave olarak çok şiddetli olmayan kalsiyum hidrojen fosfat hidrat (CHPH) fazı gözlemlenmiştir (Şekil 4.29).

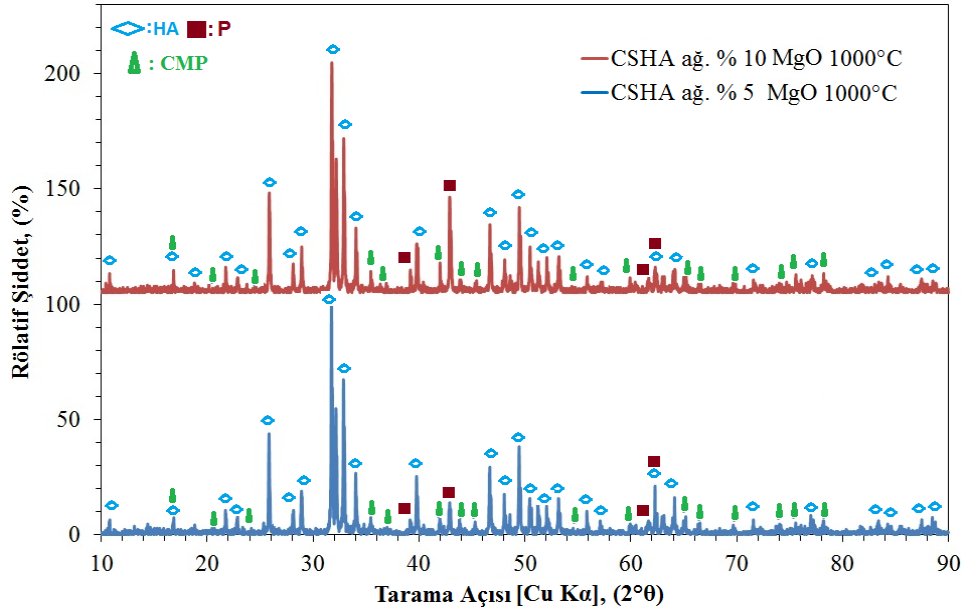


(a)

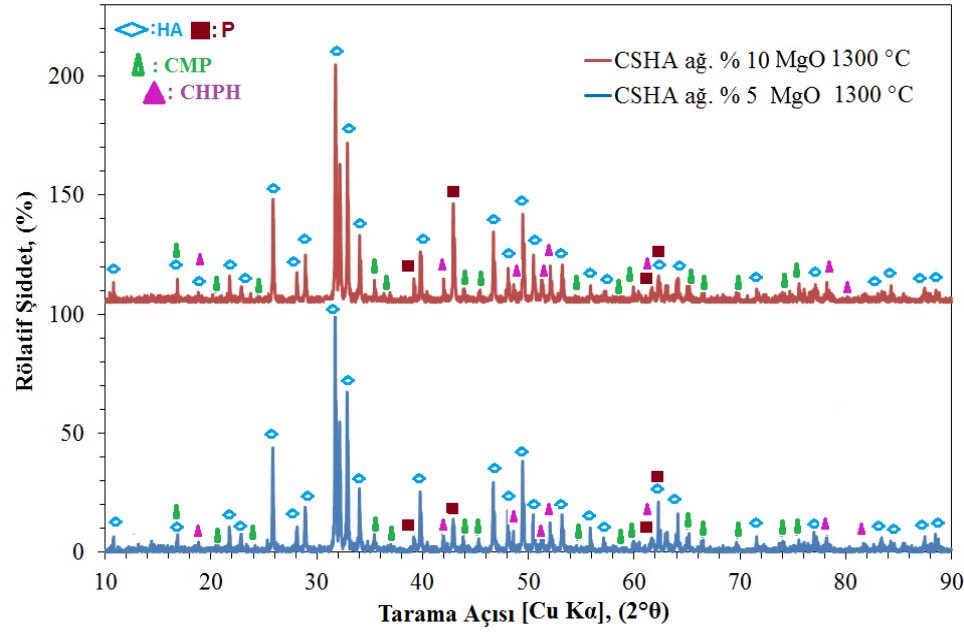


(b)

**Şekil 4.28** (a)1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağı. %5 ve 10 MgO ilaveli SHA- MgO kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.



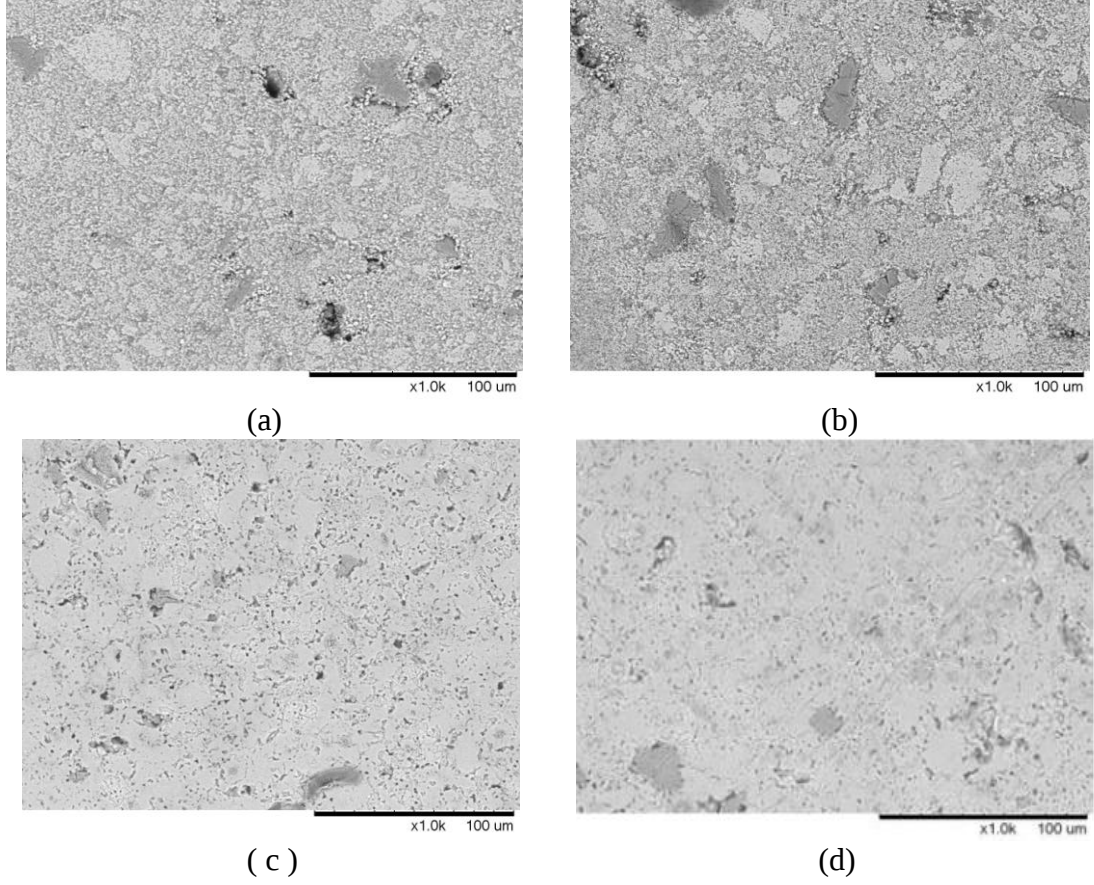
(a)



(b)

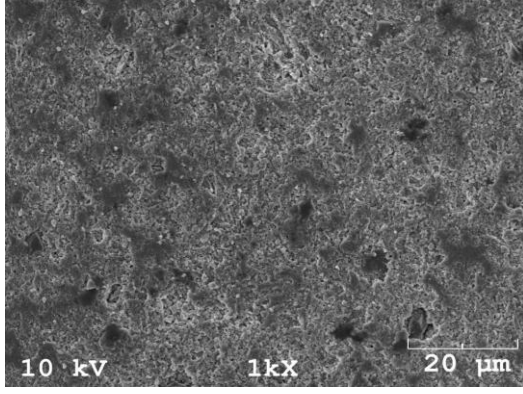
**Şekil 4.29** (a)1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağ. %5 ve 10 MgO ilaveli CSHA- MgO kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.

Farklı sıcaklıklarda sinterlenen MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin mikroyapıları Şekil 4.30 ve 4.31’de görülmektedir. 1300°C’de sinterlenen mikroyapılar daha iyi yoğunlaşma göstermiştir.

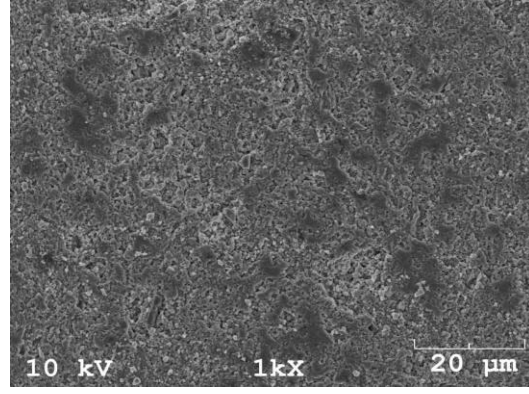


**Şekil.4.30** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-MgO (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 MgO (1000 °C) (b) SHA-ağ. %5 MgO (1300°C) (c) SHA-ağ. %10 MgO (1000 °C) (d) SHA-ağ. %10 MgO (1300°C).

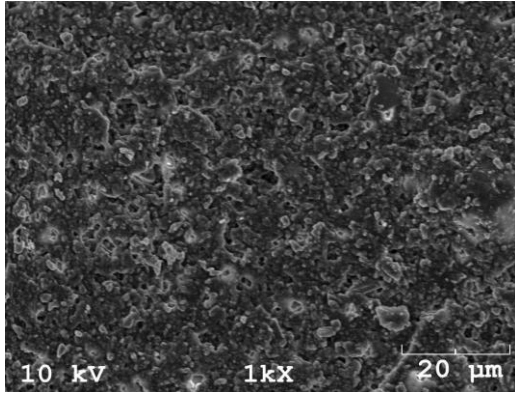
MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin XRD diyagramları karşılaştırıldığında her iki kompozit ile 1000 ve 1300°C’de hidroksiapatit (HA), periklas (P) ve kalsiyum magnezyum fosfat (CMP) fazlarının bulunduğu belirlenmiştir. 1300°C’de sinterlenen CSHA kompozitlerde bu fazlara ilave olarak kalsiyum hidrojen fosfat hidrat (CHPH) fazının da olduğu tespit edilmiştir. Yapılan EDS analizinden Şekil 4.30’daki mikroyapı fotoğraflarında açıkça görülen koyu renkli fazların CMP , açık renkli fazların P ve matrisin HA olduğu belirlenmiştir.



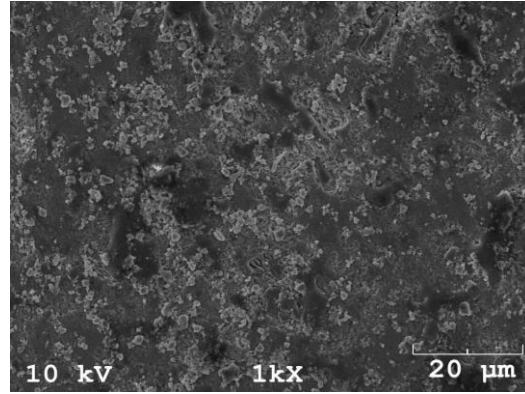
(a)



(b)



(c)



(d)

**Şekil.4.31** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-MgO (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 MgO (1000 °C) (b) CSHA-ağ. %5 MgO (1300 °C) (c) CSHA-ağ. %10 MgO (1000 °C) (d) CSHA-ağ. %10 MgO.

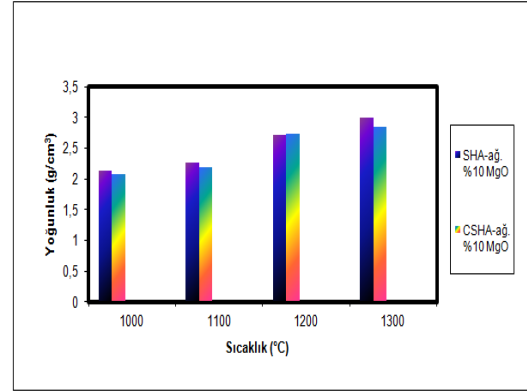
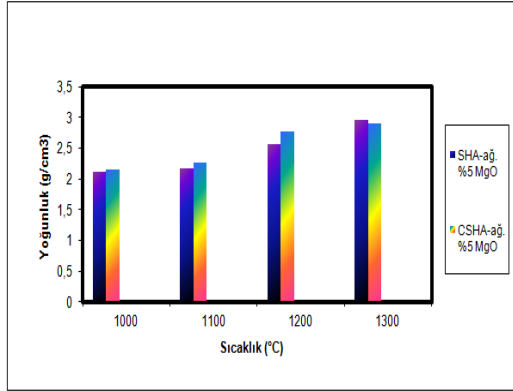
Çizelge 4.6 ve 4.7 sırasıyla farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-MgO ve CSHA-MgO kompozitlerin ortalama yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerlerini göstermektedir. Şekil 4.32-4.34 ise Çizelge 4.7 ve 4.8'deki sonuçları SHA ve CSHA kompozitlerin özelliklerini karşılaştırarak göstermektedir.

**Çizelge 4.7:** MgO miktarı ve sinterleme sıcaklığının SHA-MgO kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertliği üzerindeki etkisi.

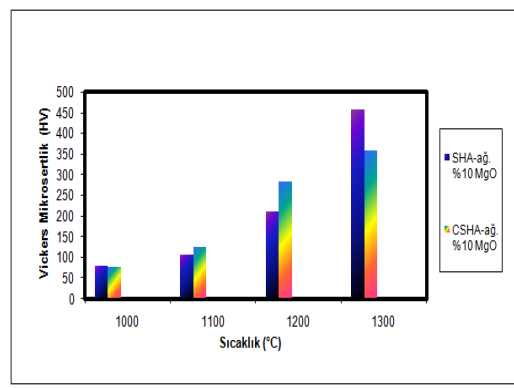
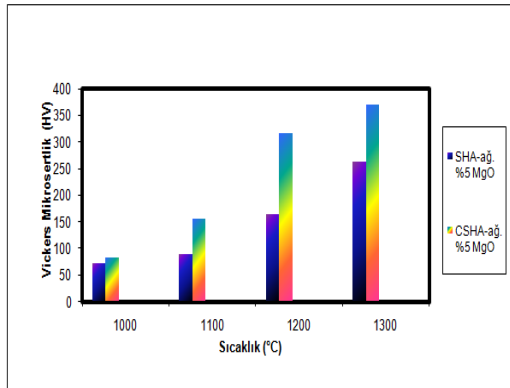
| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |         | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|---------|---------------------------|----------|
|               | ağ. %5                        | ağ. %10   | ağ. %5                 | ağ. %10 | ağ. %5                    | ağ. %10  |
| 1000          | 2,11±0,01                     | 2,13±0,02 | 32±5,9                 | 42±6,5  | 72±5,4                    | 79±4,8   |
| 1100          | 2,17±0,02                     | 2,26±0,03 | 51±4,8                 | 63±4,3  | 89±6,5                    | 106±4,9  |
| 1200          | 2,57±0,03                     | 2,72±0,03 | 70±6,3                 | 71±5,2  | 165±8,9                   | 212±7,6  |
| 1300          | 2,96±0,03                     | 2,99±0,04 | 109±8,2                | 116±8,5 | 263±9,1                   | 458±12,3 |

**Çizelge 4.8:** MgO miktarı ve sinterleme sıcaklığının CSHA-MgO kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertliği üzerindeki etkisi.

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |        | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|--------|---------------------------|----------|
|               | ağ.%5                         | ağ.%10    | ağ.%5                  | ağ.%10 | ağ.%5                     | ağ.%10   |
| 1000          | 2,15±0,02                     | 2,07±0,05 | 47±5,7                 | 38±4,2 | 83± 4,1                   | 76±5,8   |
| 1100          | 2,26±0,03                     | 2,18±0,01 | 71±3,8                 | 65±6,8 | 156±8,2                   | 124±2,9  |
| 1200          | 2,77±0,07                     | 2,73±0,08 | 78±5,9                 | 73±5,1 | 316±9,9                   | 282±3,5  |
| 1300          | 2,90±0,06                     | 2,84±0,06 | 85±6,8                 | 78±8,8 | 370±10,9                  | 358±11,0 |



**Şekil 4.32** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO içeren kompozitlerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.

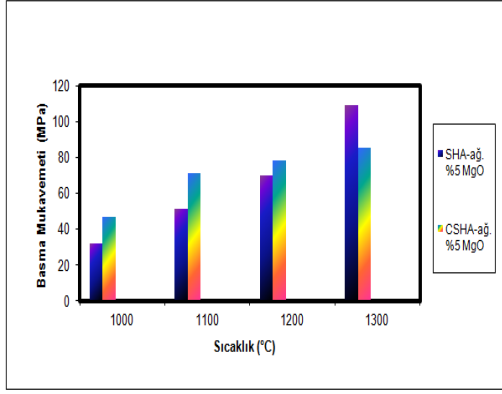


(a)

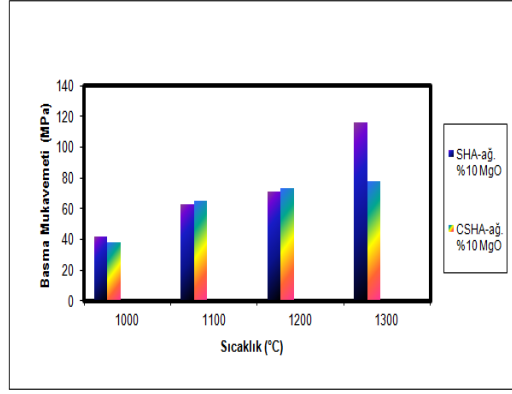
(b)

**Şekil 4.33** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılmaları.

Bütün kompozitlerde, ortalama yoğunluk değeri ve mekanik özellikler artan sinterleme sıcaklığı ile artmıştır.



(a)

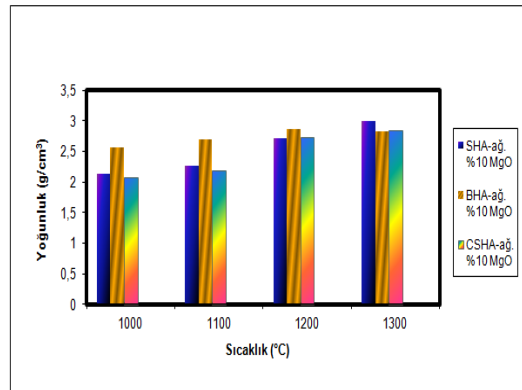
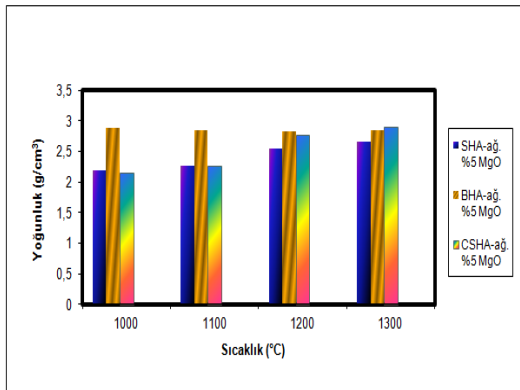


(b)

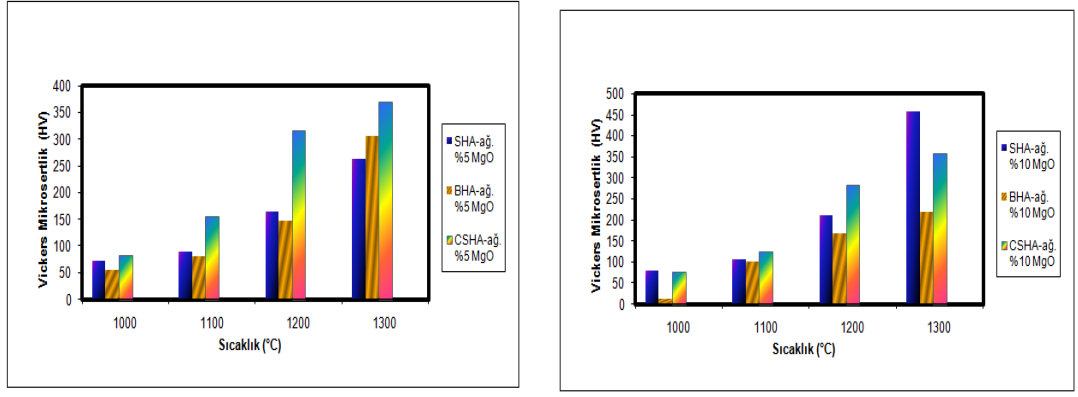
**Şekil 4.34** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 MgO (b) ağ. %10 MgO içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılmaları.

CSHA-ağ. %5 MgO kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri CSHA-ağ. %10 MgO kompozitlerden daha yüksektir ve bütün sinterleme sıcaklıklarında CSHA-MgO kompozitler ile SHA-MgO kompozitlerden daha yüksek sertlik değerleri elde edilmiştir. En yüksek sertlik ve basma mukavemeti değerleri 1300°C’de sinterlenen SHA-ağ. %10 MgO kompozitlerinde elde edilmesine rağmen, 1000-1200 °C sinterleme sıcaklıkları arasında en yüksek sertlik ve basma mukavemeti değerleri CSHA-ağ. %5 MgO kompozitler ile elde edilmiştir. Koyun hidroksiapatite (SHA), MgO ilavesi kompozitlerin mukavemet özelliklerini %70’e kadar arttırmıştır.

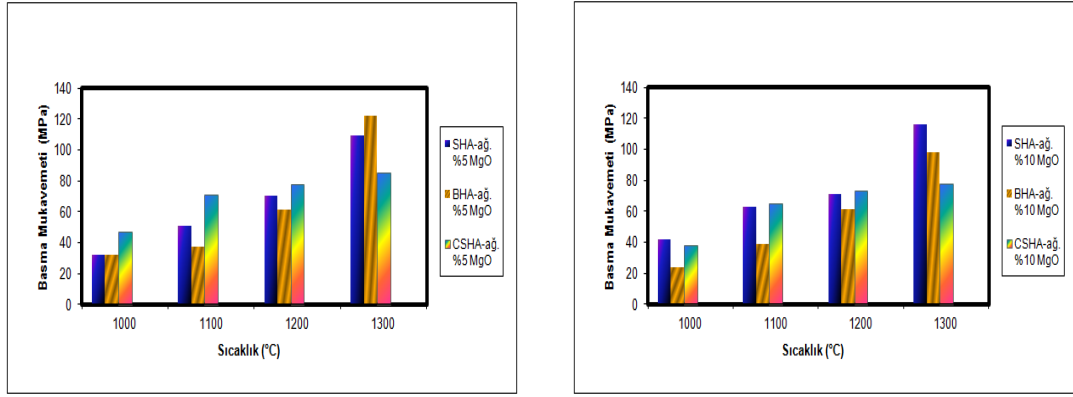
Şekil 4.25, 4.26 ve 4.27’de SHA-MgO ve CSHA-MgO kompozitlerin sırasıyla yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti grafikleri literatürde Oktar ve çalışma ekibi [68] tarafından yapılan BHA-MgO kompozitler ile karşılaştırılmıştır.



**Şekil 4.35:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen a) ağ. %5 MgO b) ağ. %10 MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.



**Şekil 4.36:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen a) ağ. %5 MgO b) ağ. %10 MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile Vickers mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılmaları.



**Şekil 4.37:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen a) ağ. %5 MgO b) ağ. %10 MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-MgO kompozitler ile basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılmaları.

1000-1200°C arasında BHA-MgO kompozitler ile MgO içeren SHA ve CSHA kompozitlere göre daha yüksek yoğunluk elde edilmesine rağmen, daha düşük mukavemet değerleri elde edilmiştir. BHA-MgO kompozitlerde 1100 ve 1300°C sinterleme sıcaklıklarında 2,84 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk elde edilirken ilginç bir şekilde 1100°C sinterleme sıcaklığında 36,96 MPa, 1300 °C’de ise 121,85 MPa elde edilmiştir. İlgili literatürde hazırlanan BHA-MgO kompozitlerin tane boyutu hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır [68]. MgO, SHA ve CSHA’ya ilave edildiğinde ise sinterleme sıcaklığının artması ile yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerleri artmıştır. MgO ilavesi %5’ten %10’a çıktığında ise SHA-MgO kompozitlerde yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerleri artarken, CSHA-MgO kompozitlerde artan MgO ilavesi ile bu özellikler azalmıştır. Ağ. %5 MgO ilaveli kompozitlerde 1300 °C’de sinterlenen BHA-MgO kompozit ile en yüksek basma mukavemeti (121,85 MPa) elde edilmiştir. MgO ağ. %10 oranında

ilave edildiğinde ise bu kompozitler içerisinde 1300 °C’de sinterlenen SHA-MgO ile en yüksek basma mukavemeti (116 MPa) ve sertlik (458 HV) elde edilmiştir.

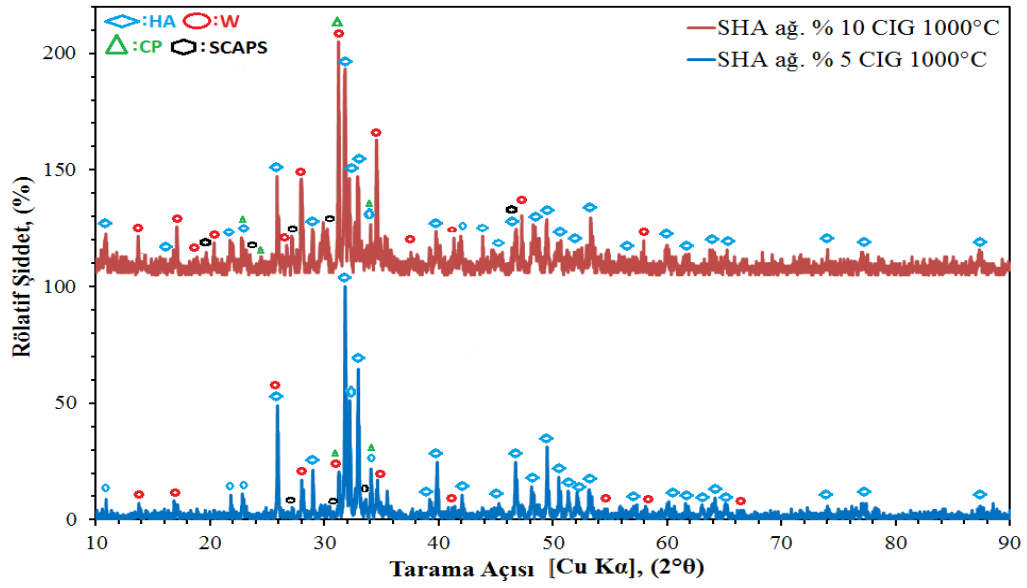
1300°C’de sinterlenen CSHA-MgO kompozitler, SHA-MgO kompozitler ile karşılaştırıldığında daha düşük basma mukavemeti değerinin elde edilmesi muhtemelen 1300°C’de sinterlenen CSHA-MgO kompozitlerde CHPH fazının bulunmasından kaynaklanmaktadır.

#### **4.1.5 CIG içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları**

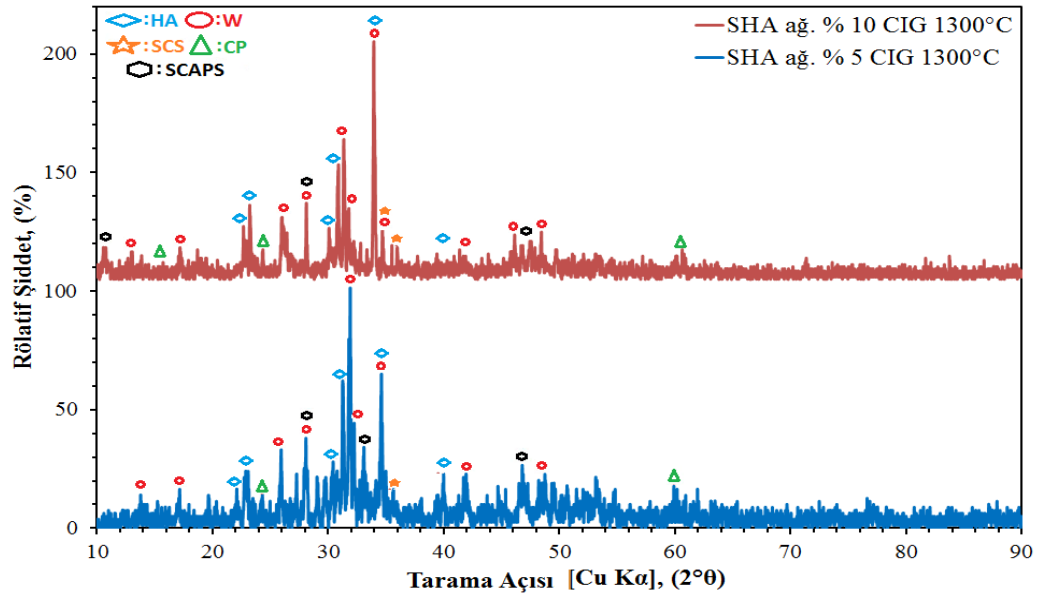
CIG içeren kompozitlerin mikroyapısal, fiziksel ve mekanik sonuçları değerlendirilmiştir. Çizelge 4.9 farklı miktarlarda CIG içeren ve çeşitli sıcaklıklarda sinterlenmiş SHA-CIG kompozitlerin, Çizelge 4.10 ise CSHA-CIG kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik deneysel sonuçlarını göstermektedir.

Şekil 4.38 ve 4.39 1000 ve 1300°C’de sinterlenen ağ. %5 ve 10 CIG içeren SHA ve CSHA kompozitlerin XRD paternini göstermektedir.

Her iki kompozitte vitlokit (W), kalsiyum fosfat (CP), hidroksiapatit (HA), sodyum kalsiyum alüminyum fosfat silikat (SCAPS) fazları içermektedir. 1300°C’de sinterlenen ağ. %5 CIG içeren kompozitler daha belirgin ve keskin SCAPS pikleri içermektedir. Muhtemelen bu faz mekaniksel özelliklerin gelişmesini sağlamaktadır. Buna rağmen, ağ. %10 CIG içeren kompozitler bu fazlara ilaveten sodyum kalsiyum silikat (SCS) fazını içermektedir. Oluşan bu camsı faz, kompozitin yoğunluk ve mekanik özelliklerinin azalmasını sağlamaktadır. 1000°C’de sinterlenen kompozitlerde ise SCS fazı gözlemlenmemektedir.

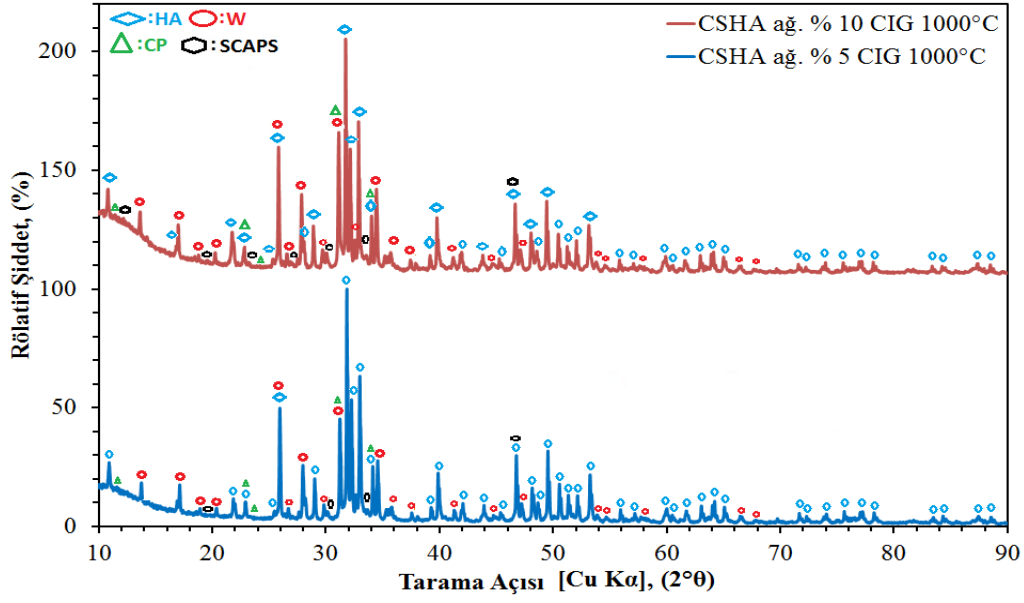


(a)

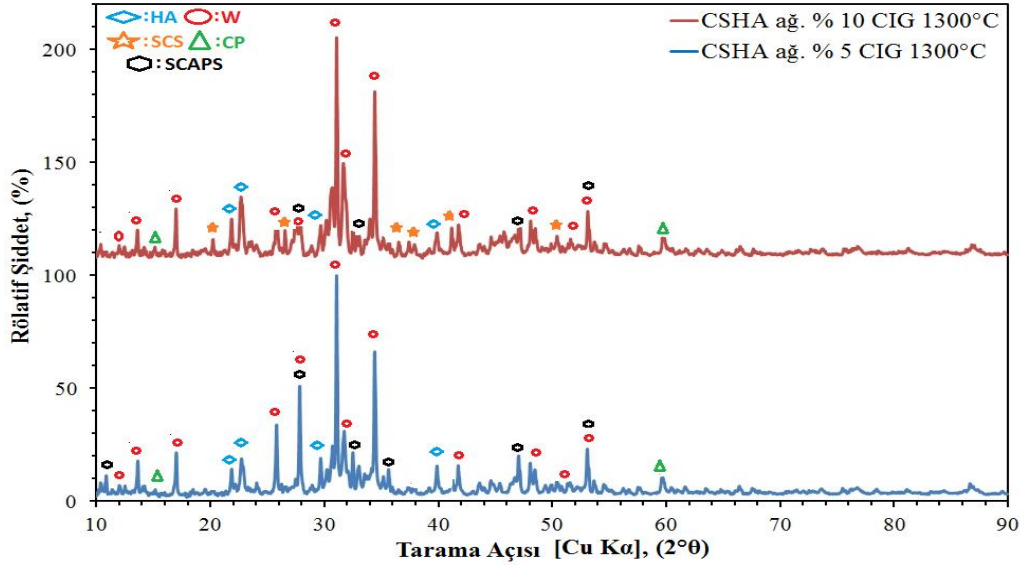


(b)

**Şekil 4.38** (a)1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağı. %5 ve 10 CIG ilaveli SHA- CIG kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.



(a)

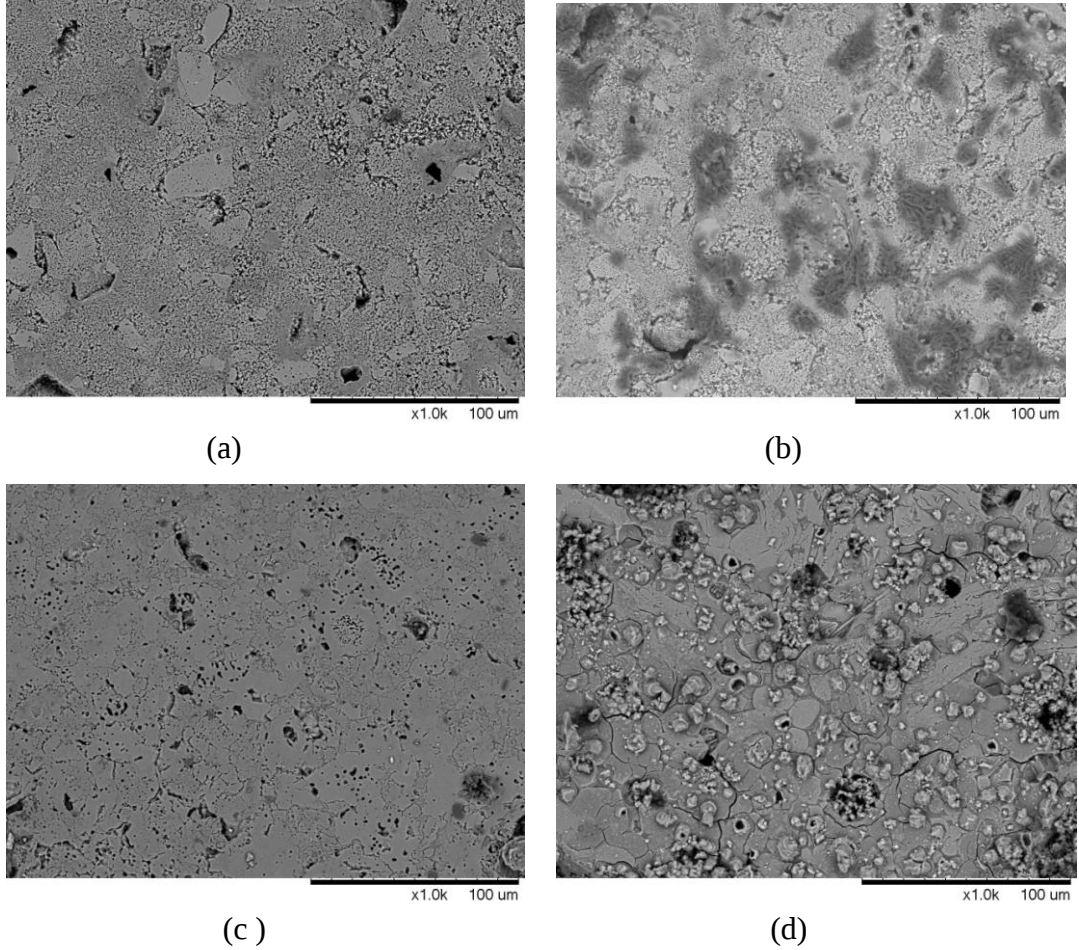


(b)

**Şekil 4.39** (a)1000°C’de sinterlenen (b) 1300°C’de sinterlenen ağı. %5 ve 10 CIG ilaveli CSHA- CIG kompozitlerin X-ışını kırınım grafikleri.

Şekil 4.40 1000 ve 1300 °C’de sinterlenen SHA-CIG (ağı. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapılarını göstermektedir. 1000°C’de sinterlenen kompozitlerin yüksek porozite içeriğine sahip olduğu, ağı. %5 CIG içeriğine sahip olan kompozitin ağı. %10 CIG içerene göre daha kompakt olduğu SEM görüntülerinden açıkça görülmektedir. Ağı. %5 CIG içeren ve 1300 °C’de sinterlenen kompozit ile (Şekil 4.40.b) porozitesi en az, yoğun bir mikroyapı elde edilmiştir. Aynı sıcaklıkta ağı. %10 CIG içeren kompozitte ise (Şekil 4.40.d) camlaşma ve porozite oluşumu meydana gelmektedir. Bu durumun yapıdaki mevcut sodyum kalsiyum silikat (SCS) fazından kaynaklandığı

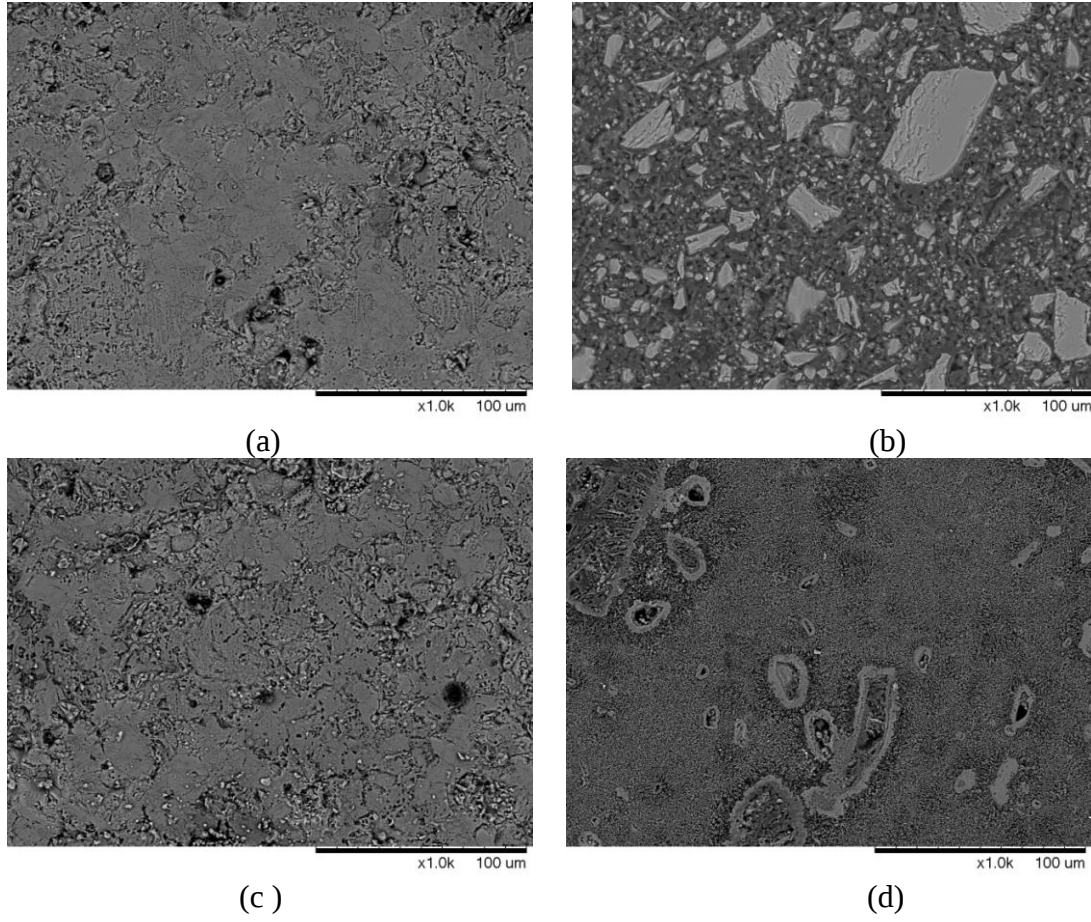
düşünülmektedir. Aynı faz ağ. %5 CIG içeren ve 1300°C’de sinterlenen kompozitin XRD diyagramında çok düşük şiddetli ve az miktarda görüldüğünden mekanik özellikler ve yoğunluk üzerinde herhangi bir olumsuz etki yapmadığı gözlemlenmiştir.



**Şekil 4.40** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen SHA-CIG (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) SHA-ağ. %5 CIG (1000 °C) (b) SHA-ağ. %5 CIG (1300 °C) (c) SHA-ağ. %10 CIG (1000 °C) (d) SHA-ağ. %10 CIG (1300 °C).

Şekil 4.41’de farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş CSHA-CIG kompozitlerin mikroyapılarını göstermektedir. 1000 °C’de sinterlenmiş ağ. %5 ve 10 CIG içeren kompozitlerin benzer mikroyapılar gösterdiği açıkça görülmektedir (Şekil 4.41 a,c). Şekil 4.41.b’de görülen açık renkli fazlar sodyum kalsiyum alüminyum fosfat silikattır (SCAPS). Bu fazlar 1300°C’de sinterlenmiş CSHA-ağ. %5 CIG kompozitlerin mekanik özelliklerini arttırmıştır. Şekil 4.41.d’de 1300°C’de sinterlenen CSHA-ağ. %10 CIG kompozitin mikroyapısında CIG miktarının ve sinterleme sıcaklığının artması ile camsı faz oluşumu ve porozitenin arttığı

görülmektedir. Bu da mekanik özellikleri azaltmaktadır. Buna rağmen, yüksek CIG miktarının düşük sıcaklıklarda herhangi bir olumsuz etkisi yoktur (Şekil 4.41.c).



**Şekil 4.41** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen CSHA-CIG (ağ. %5 ve 10) kompozitlerin mikroyapıları (a) CSHA-ağ. %5 CIG (1000 °C) (b) CSHA-ağ. %5 CIG (1300 °C) (c) CSHA-ağ. %10 CIG (1000 °C) (d) CSHA-ağ. %10 CIG (1300 °C).

Çizelge 4.9 ve 4.10’da SHA-CIG ve CSHA-CIG kompozitlerin Vickers mikrosertlik değerlerinin artan sinterleme sıcaklığı ile arttığı görülmektedir. Buna rağmen, yoğunluk ve basma mukavemeti değerleri 1300°C’de sinterlenen ağ.%10 CIG içeren kompozitler hariç artan sinterleme sıcaklığı ile artmıştır. 1300°C’de sinterlenen ve ağ. %10 CIG içeren kompozitlerin basma mukavemetindeki ani düşüşün bu sıcaklıkta oluşan yeni bir faz olan, sodyum kalsiyum silikat (SCS) fazından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çizelge 4.9 ve 4.10’da SHA-CIG ve CSHA-CIG kompozitlerin Vickers mikrosertlik değerlerinin artan sinterleme sıcaklığı ile arttığı görülmektedir. Buna rağmen,

yoğunluk ve basma mukavemeti değerleri 1300°C’de sinterlenen ağ. %10 CIG içeren kompozitler hariç artan sinterleme sıcaklığı ile artmıştır. 1300°C’de sinterlenen ve ağ. %10 CIG içeren kompozitlerin basma mukavemetindeki ani düşüşün bu sıcaklıkta oluşan yeni bir faz olan, sodyum kalsiyum silikat (SCS) fazından kaynaklandığı düşünülmektedir.

**Çizelge 4.9:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen SHA- CIG kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri.

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |         | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|---------|---------------------------|----------|
|               | ağ. %5                        | ağ. %10   | ağ. %5                 | ağ. %10 | ağ. %5                    | ağ. %10  |
| 1000          | 2,19±0,06                     | 2,10±0,07 | 54±5,9                 | 47±5,1  | 112±9,9                   | 82±7,0   |
| 1100          | 2,21±0,04                     | 2,13±0,05 | 64±6,4                 | 62±6,0  | 130±10,1                  | 101±9,5  |
| 1200          | 2,48±0,03                     | 2,30±0,04 | 68±7,6                 | 66±6,1  | 268±10,3                  | 186±10,6 |
| 1300          | 2,59±0,04                     | 2,01±0,05 | 76±7,2                 | 22±3,9  | 396±12,8                  | 325±14,1 |

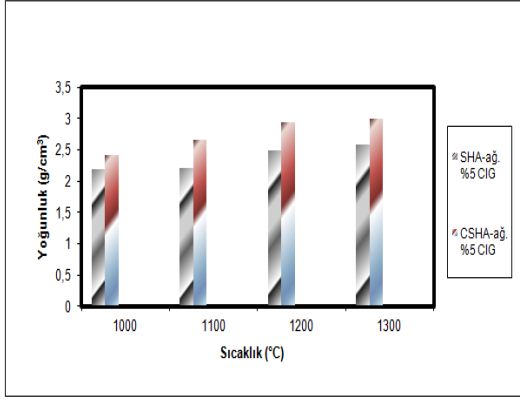
**Çizelge 4.10:** Değişik sıcaklıklarda sinterlenen CSHA- CIG kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertlik değerleri.

| Sıcaklık (°C) | Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> ) |           | Basma Mukavemeti (MPa) |         | Vickers Mikrosertlik (HV) |          |
|---------------|-------------------------------|-----------|------------------------|---------|---------------------------|----------|
|               | ağ. %5                        | ağ. %10   | ağ. %5                 | ağ. %10 | ağ. %5                    | ağ. %10  |
| 1000          | 2,42±0,06                     | 2,18±0,03 | 60±5,1                 | 53±9,0  | 128±10,9                  | 115±9,0  |
| 1100          | 2,65±0,03                     | 2,54±0,01 | 72±6,1                 | 66±8,2  | 278±13,0                  | 202±9,5  |
| 1200          | 2,93±0,02                     | 2,70±0,06 | 82±5,4                 | 75±7,1  | 358±12,9                  | 285±12,7 |
| 1300          | 2,99±0,06                     | 1,88±0,07 | 95 ±6,1                | 18±6,1  | 382±14,8                  | 312±16,1 |

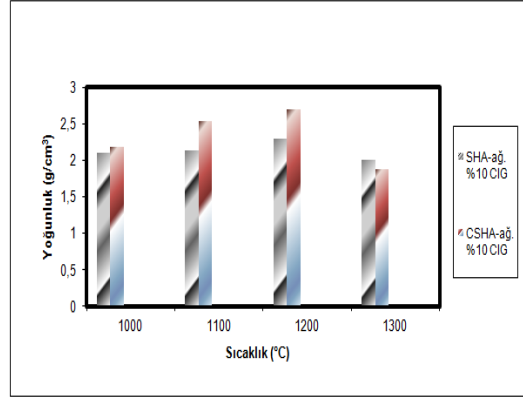
Şekil 4.42-4.44 farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş SHA-CIG ve CSHA-CIG kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve Vickers mikrosertliklerinin karşılaştırılmasını göstermektedir.

Mekanik özellikler her iki kompozitte de CIG miktarının artması ile azalmıştır. En yüksek mekanik özellikler ve en yüksek yoğunluk 1300°C’de sinterlenen CSHA-ağ. %5 CIG içeren kompozitler ile elde edilmiştir.

Şekil 4.45’de CIG içeren kompozitlerin yoğunlukları Salman ve çalışma ekibi [83] tarafından yapılan BHA-CIG kompozitlerin yoğunlukları ile karşılaştırılmıştır.

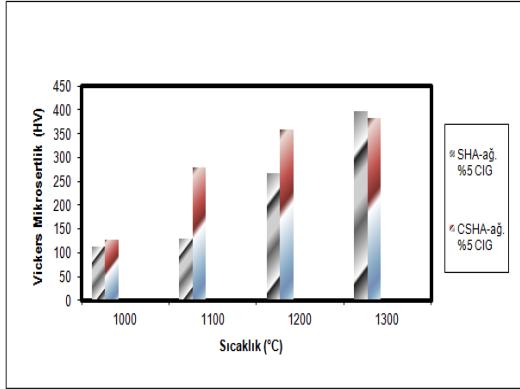


(a)

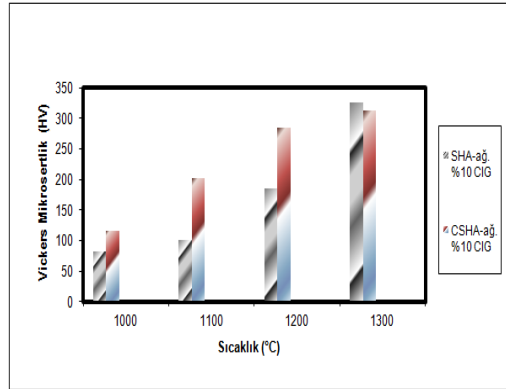


(b)

**Şekil 4.42** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG içeren kompozitlerin yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.

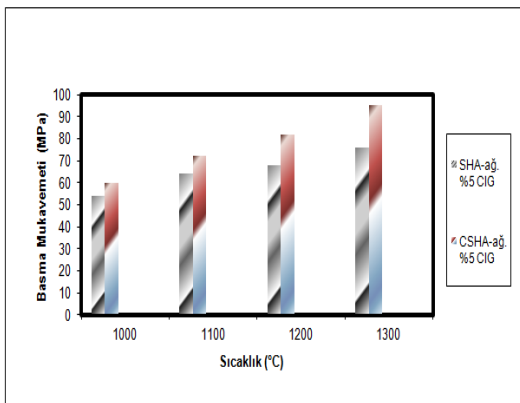


(a)

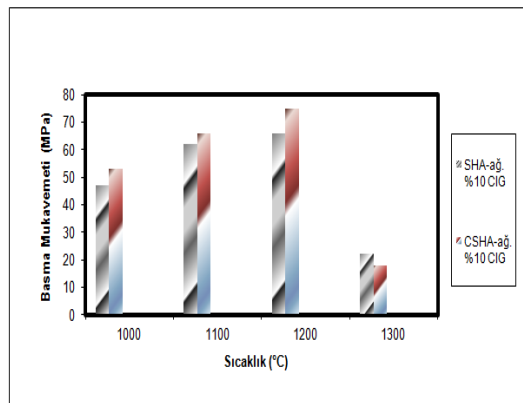


(b)

**Şekil 4.43** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG içeren kompozitlerin sertlik değerlerinin karşılaştırılmaları.

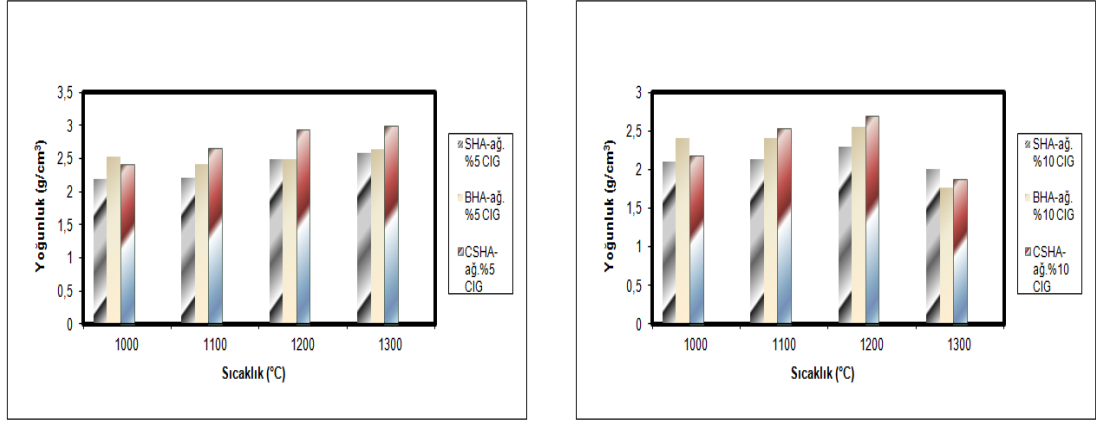


(a)



(b)

**Şekil 4.44** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG içeren kompozitlerin basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılmaları.



(a)

(b)

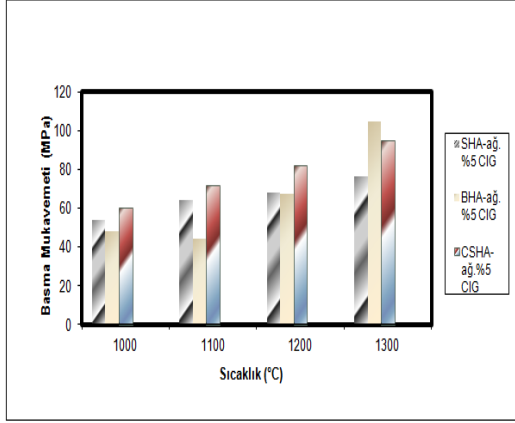
**Şekil 4.45:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-CIG kompozitler ile yoğunluk değerlerinin karşılaştırılmaları.

Yoğunluk grafikleri incelendiğinde SHA ve CSHA kompozitler 1300°C’de sinterlenen CSHA-ağ. %10 CIG içeren kompozitler hariç sinterleme sıcaklığının artmasıyla artmıştır. CIG miktarının ağ. %5’ten %10’a artmasıyla ise azalmıştır.

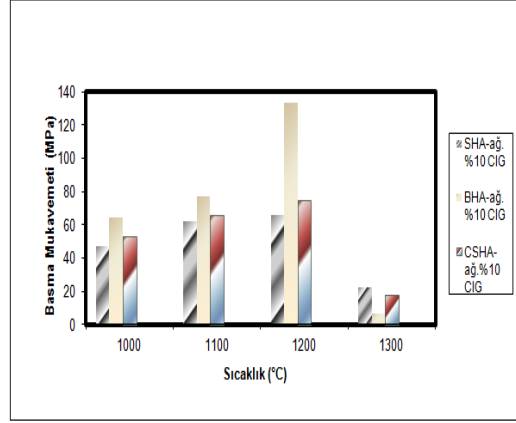
BHA-CIG içeren kompozitlerde en düşük yoğunluk değeri 1,77 g/cm<sup>3</sup> olarak 1300°C’de sinterlenen BHA-ağ. %10 CIG kompozitler ile elde edilmiştir. Tüm kompozitlerde 1300°C’de sinterlenen ağ. %10 CIG içeren numunelerle ani yoğunluk düşüşleri ve en düşük yoğunluklar elde edilmiştir. En yüksek yoğunluk değeri 1300°C’de sinterlenen CSHA-ağ. %10 CIG içeren numunelerle 2,99 g/cm<sup>3</sup> olarak elde edilmiştir.

Şekil 4.46’da CIG içeren kompozitlerin basma mukavemetleri BHA-CIG kompozitlerin mukavemetleri ile karşılaştırılmıştır.

Basma mukavemeti grafikleri incelendiğinde SHA ve CSHA kompozitler yoğunluk değerleriyle orantılı olarak 1300°C’de sinterlenen CSHA-ağ. %10 CIG içeren kompozitler hariç sinterleme sıcaklığının artmasıyla artmıştır. CIG miktarının artmasıyla ise azalmıştır. BHA-CIG kompozitlerde ise CIG miktarının artması ile 1300°C’de sinterlenen numuneler hariç mukavemet değerleri artmıştır. Bu çalışmada en yüksek basma mukavemeti ağ. %5 CIG içeren 1300°C’de sinterlenmiş kompozitte 95 MPa olarak elde edilmesine karşın, BHA-CIG kompozitlerde en yüksek basma mukavemeti 1200°C’de sinterlenen %10 CIG içeren kompozitler ile ≈133 MPa olarak elde edilmiştir.



(a)



(b)

**Şekil 4.46:** Farklı sıcaklıklarda sinterlenen (a) ağ. %5 CIG (b) ağ. %10 CIG içeren SHA ve CSHA kompozitlerin BHA-CIG kompozitler ile basma mukavemeti değerlerinin karşılaştırılma grafikleri.

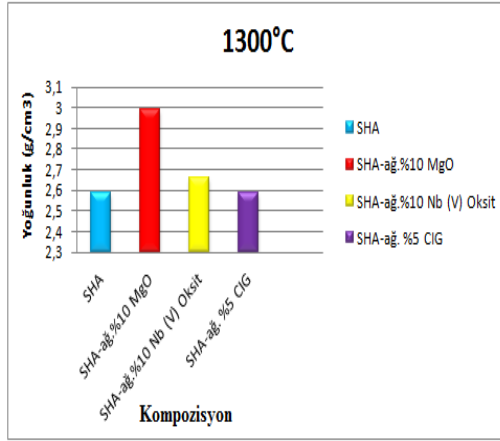
Salman ve çalışma ekibi [83] tarafından hazırlanan kompozitlerin tane boyutları ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiştir. Fiziksel ve mekanik özelliklerde görülen bu farklılıkların Proses şartları, hazırlanan kompozitlerin tane boyutları, kullanılan cam türü ve kompozisyonun farklı olmasından dolayı meydana geldiği düşünülmektedir.

#### 4.1.6 Kompozitlerin fiziksel ve mekanik sonuçlarının karşılaştırılması

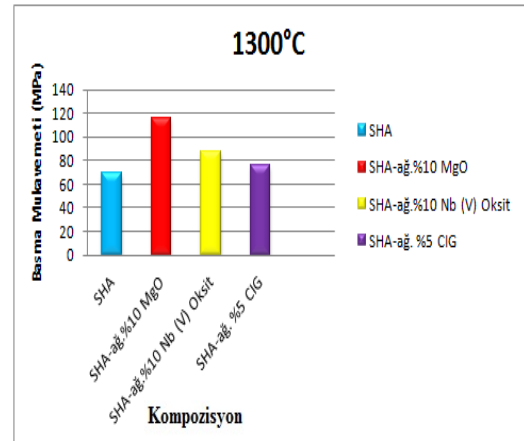
Burada, MgO, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve CIG katkılı kompozitlerde elde edilen en yüksek yoğunluk ve mekanik sonuçlar seçilerek bir karşılaştırma yapılmış ve en iyi özellikleri gösteren kompozit belirlenmiştir.

Genelde incelenen kompozitlerin hepsinde en iyi özellikler 1300°C’de sinterleme ile elde edilmiştir. Bu nedenle, Şekil 4.41’de SHA ve katkılı (MgO, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve CIG) SHA kompozitlerin incelenen özellikleri karşılaştırılmıştır.

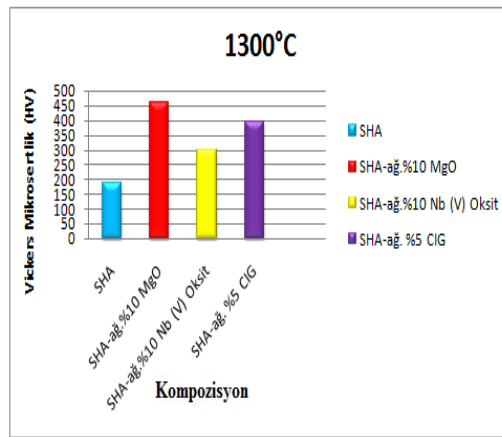
Şekil 4.47 incelendiğinde SHA-ağ. % 10 MgO içeren kompozitin en iyi özelliklere (yoğunluk (2,99 g/cm<sup>3</sup>), basma mukavemeti (116 MPa) ve Vickers mikrosertlik (458 HV) sahip olduğu görülmektedir. SHA’ya ağırlıkça %5 CIG katkısı yoğunluk ve basma mukavemeti değerlerini diğer kompozitlere göre daha az arttırmıştır. Buna rağmen, MgO katkılı kompozitten daha düşük, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkılı kompozitten daha yüksek sertlik değeri (396 HV) elde edilmiştir. En düşük yoğunluk ve basma mukavemeti özellikleri %5 CIG katkılı SHA kompozitte elde edilirken en düşük sertlik değeri %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkılı SHA kompozitinde elde edilmiştir.



(a)



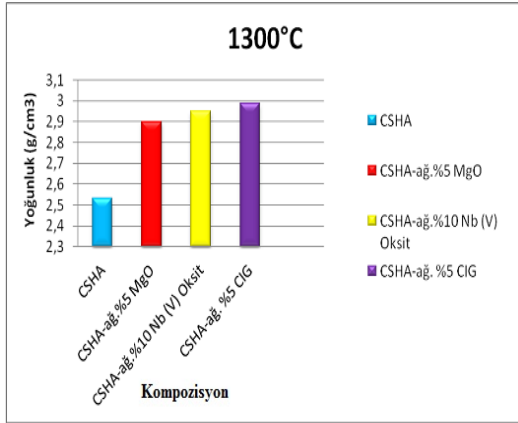
(b)



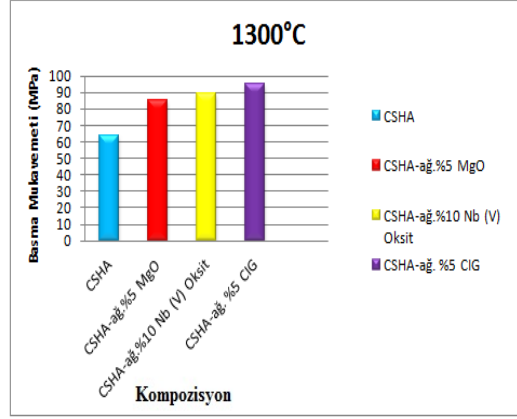
(c)

**Şekil 4.47:** 1300 °C’de sinterlenmiş SHA ve SHA kompozitlerin (a) yoğunluk (b) basma mukavemeti (c) Vickers mikrosertlik karşılaştırmaları.

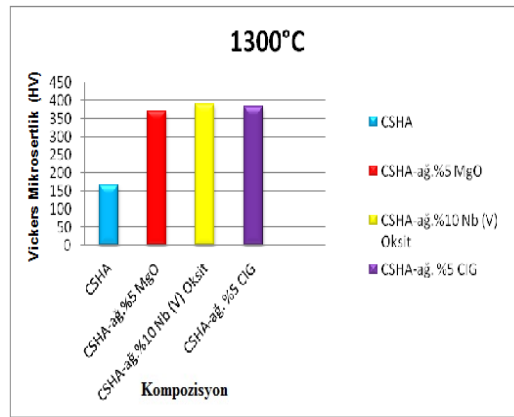
Şekil 4.48’de CSHA ve bu çalışmada en iyi mekanik sonuçların elde edildiği 1300°C’de sinterlenen CSHA kompozitler karşılaştırılmıştır. En iyi yoğunluk ve basma mukavemeti değerleri ağ. %5 CIG katkılı CSHA kompozitler ile elde edilmiştir ( $2,99 \text{ g/cm}^3$ , 95 MPa). En iyi sertlik değeri ise 390 HV olarak ağ. %10  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  içeren CSHA kompozitler ile elde edilmiştir. CSHA-ağ. %5 CIG içeren kompozitler ile 382 HV elde edilmiştir. CSHA kompozitler içerisinde ağ. %5 CIG ilaveli kompozit mekanik özellikler yönünden ideal bir malzeme olarak görülmektedir. Sonuç olarak, CIG katkılı kompozitlerde CSHA’ya ağ.%5 CIG ilave edilmesi, MgO katkılı kompozitlerde SHA’ya ağ. %10 MgO ilavesi en iyi mekanik sonuçları vermektedir.



(a)



(b)

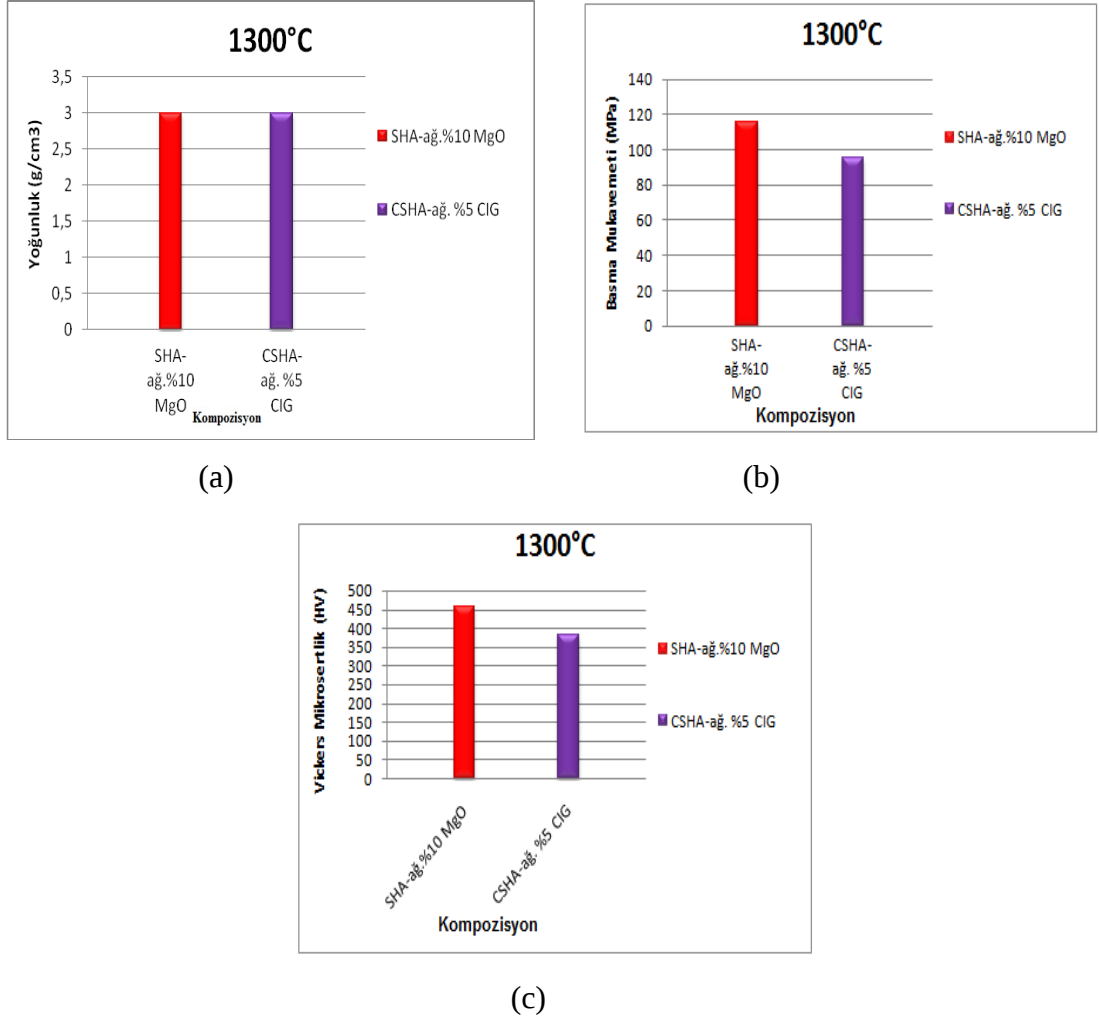


(c)

**Şekil 4.48:** 1300 °C’de sinterlenen CSHA ve CSHA kompozitlerin (a) yoğunluk (b) basma mukavemeti (c) Vickers mikrosertlik karşılaştırmaları.

Hem SHA hem de CSHA’ya ağ. %10 oranında Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ilavesi ile hemen hemen aynı basma mukavemeti değerleri elde edilmiştir. Fakat CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kompozit ile daha yoğun yapılar elde edilmiştir. Tüm kompozitler içerisinde ağ. %10 MgO ilaveli SHA kompozit ile en iyi mekanik sonuçlar elde edilmiştir. CSHA-ağ. %5 CIG kompozit ise CSHA kompozitlerin içinde en iyi sonuçların elde edildiği malzeme olmuştur. Şekil 4.49’da SHA-ağ. %10 MgO ve CSHA-ağ. %5 CIG kompozitlerin 1300°C’de yoğunluk, basma mukavemeti ve sertlik değerleri karşılaştırılmıştır. Her iki kompozitin de yoğunluk değerinin aynı olmasına rağmen, SHA-ağ. %10 MgO kompozit ile CSHA-ağ. %5 CIG kompozite göre ≈ %20 daha yüksek sertlik ve ≈ %22 daha yüksek basma mukavemeti değeri elde edilmiştir. Bölüm 4.2’de Şekil 4.47 ve 4.48’de yer alan kompozitlerin biyoaktivite test sonuçları yer almaktadır. SHA-ağ. %10 MgO kompozitin biyoaktivitesi de iyi çıktığı takdirde ortopedik amaçlı

kullanımlar için ideal bir malzeme olarak önerilecek ve doku kültürü testleri yapılacaktır.



**Şekil 4.49:** 1300 °C’de sinterlenen SHA-ağ. %10 MgO ve CSHA-ağ. %5 CIG kompozitlerin (a) yoğunluk (b) basma mukavemeti (c) Vickers mikrosertlik karşılaştırmaları.

#### 4.2 In Vitro Biyoaktivite Testi Sonuçları

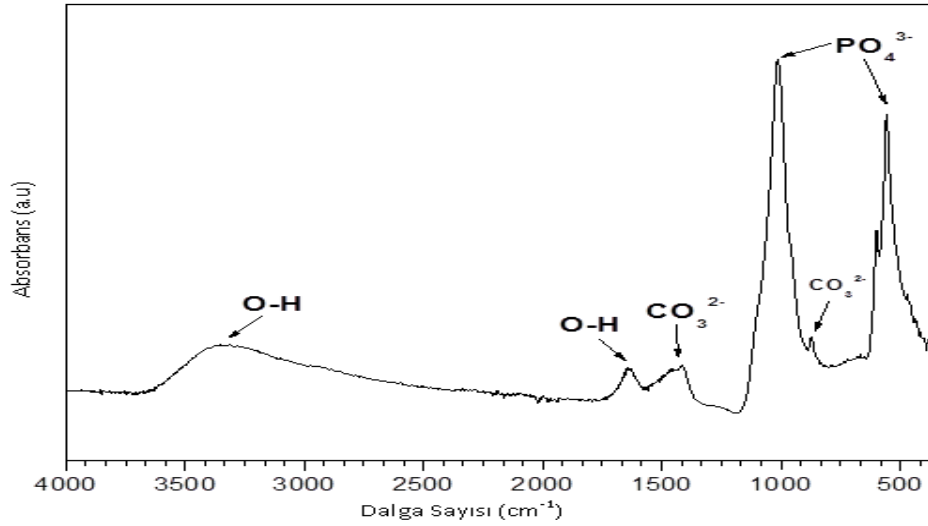
Bu bölümde SHA, CSHA ve bunlarla hazırlanan kompozitlerden en iyi mekanik sonuçların elde edildiği numuneler ile yapılan *in vitro* biyoaktivite testlerinin sonuçları verilmiş ve mekaniksel özelliklerin iyi olmasının yanında biyoaktivitesi yüksek olan kompozitler belirlenmiştir.

Herhangi bir katkı maddesi içermeyen SHA ve CSHA numuneler ve bunlara ait kompozitlerden en iyi mekanik sonuçların elde edildiği numuneler ile *in vitro*

biyoaktivite testi öncesindeki SEM görüntüleri, 1 hafta, 2 hafta, 3 hafta ve 4 hafta süre ile simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) içerisinde bekletilen numunelerin SEM görüntüleri, ve ince film FTIR sonuçları yorumlanıp kompozitlerin biyoaktivite durumları belirlenmiştir.

#### 4.2.1 TF-FTIR sonuçları

SBF in vitro biyoaktivite testleri esnasında numune yüzeylerinde oluşan tabakanın tanımlanması amacıyla SBF testinin yapıldığı kapta biriken çökeltinin ince film FTIR (TF-FTIR) analizleri yapılmıştır. Şekil 4.50’de kompozitin yüzeyinde oluşan tabakaya ait TF-FTIR sonucu verilmiştir.

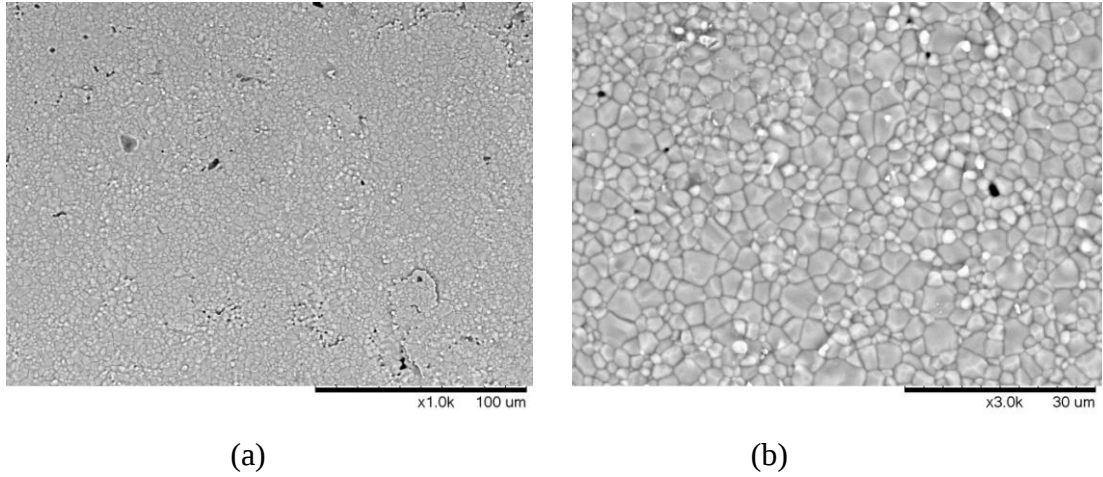


**Şekil 4.50:** Biyoaktivite deneyleri sırasında oluşan apatit kaplamaya ait TF-FTIR spektrumu.

O-H gerinim moduna ait bir bant  $3354\text{ cm}^{-1}$  ve titreşim moduna ait bir pik  $1657\text{ cm}^{-1}$  değerlerinde elde edilmiştir. Sırasıyla  $1041$ ,  $598$  ve  $557\text{ cm}^{-1}$  bantları da  $\text{PO}_4^{3-}/\text{HPO}_4^{2-}$  gruplarının varlığını göstermektedir. Karbonat grupları sırasıyla  $1415$ ,  $1452$  ve  $872\text{ cm}^{-1}$  bantlarında bulunmaktadır. Böylece, SBF içinde mineralleşerek meydana gelen katının karbonatlı kalsiyum fosfat (hidroksikarbonapatit) yani “kemiğe benzer” apatit olduğu anlaşılmıştır. Şekil 4.50’de elde edilen spektrumun literatürdeki Kokubo SBF [90] kullanılanlarla uyumlu olduğu görülmektedir.

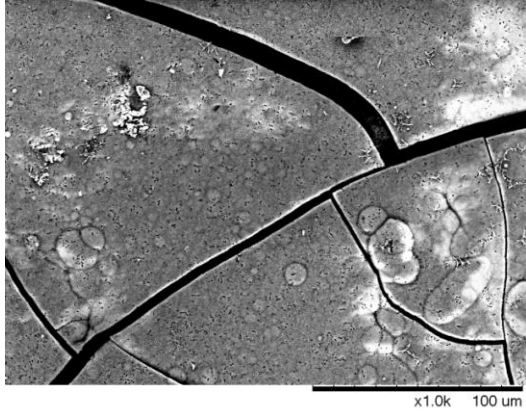
#### 4.2.2 Koyun hidroksiapatit (SHA) ve sentetik hidroksiapatit (CSHA) *in vitro* biyoaktivite test sonuçları

SHA ve CSHA numunelerden en iyi yoğunluk kazanımları ve mekaniksel özellikler 1300°C’de sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir (bkz. 4.1.1). Şekil 4.51 SHA numunelerin bu sıcaklıkta simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önceki farklı büyütme ölçeklerindeki mikroyapı fotoğraflarını göstermektedir.

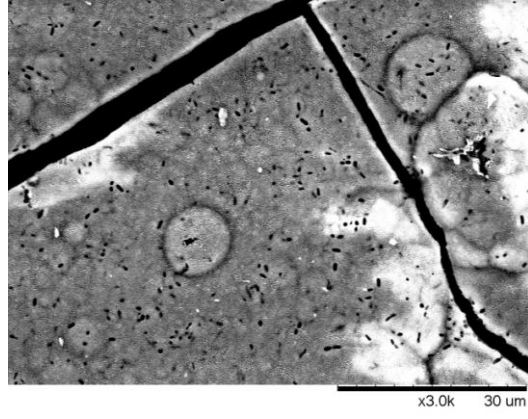


**Şekil 4.51** 1300 °C’ de sinterlenen SHA numunelerin simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önceki farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri (a) 1000X (b) 3000X.

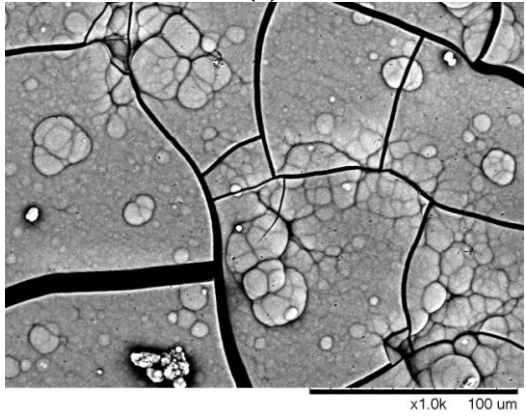
Mikroyapılar incelendiğinde SBF’ye daldırılmadan önce kompakt yapı ve tanelerin yapısı net olarak görülmektedir (Şekil 4.51). 1300 °C’ de sinterlenen SHA numunelerin yüzeyinde biriken apatit morfolojisinin üzerinde SBF’de bekletme süresinin etkisini görebilmek amacıyla, yüzeyler taramalı elektron mikroskopuyla (SEM) incelenmiştir. 1 hafta, 2 hafta ve 3 hafta SBF içerisinde bekletilen numunelerin farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri ise Şekil 4.52’de görülmektedir.



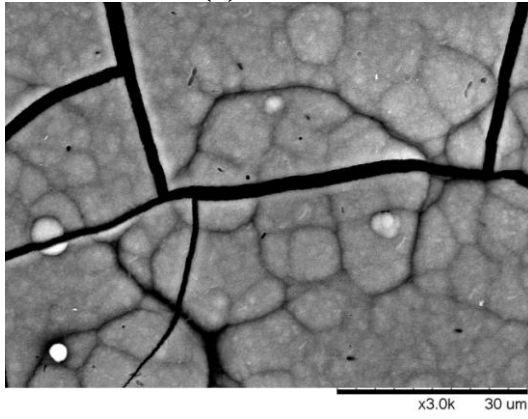
(a)



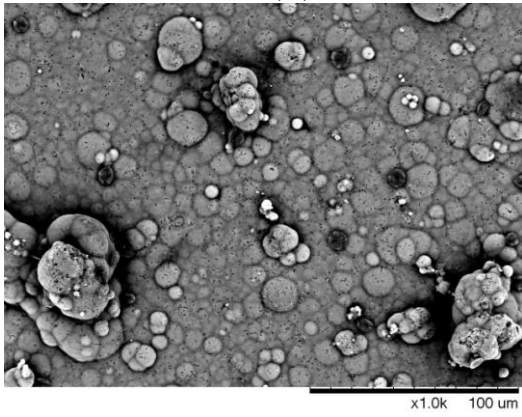
(b)



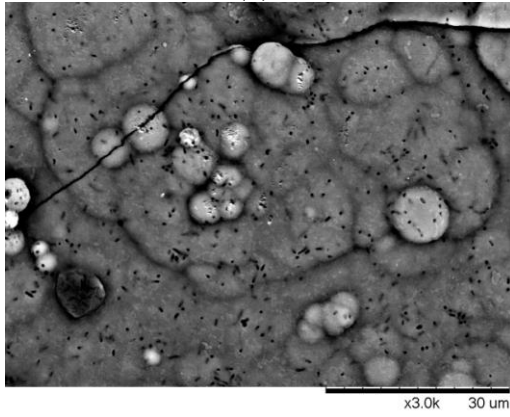
(c)



(d)



(e)

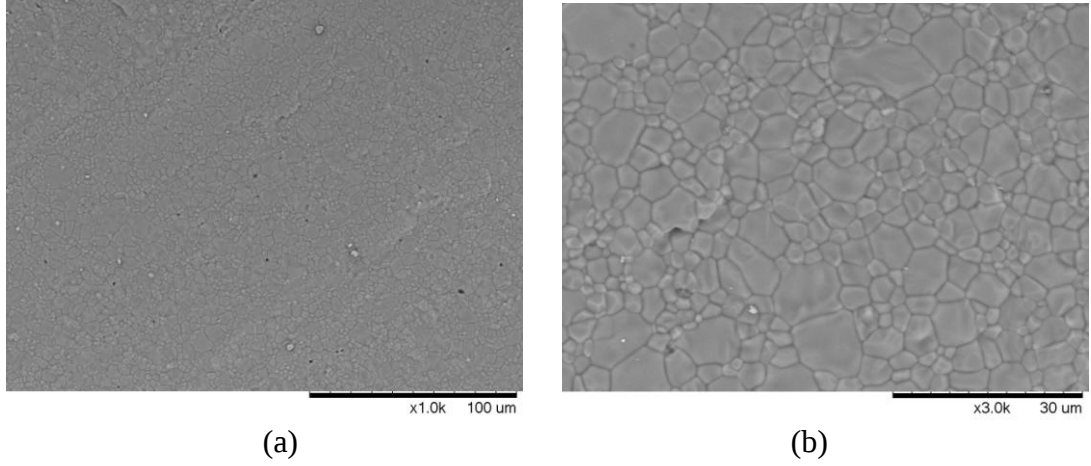


(f)

**Şekil 4.52:** 1300 °C' de sinterlenen SHA numunelerin SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüleri. Bekleme süresi ve büyütme: (a) 1 hafta (1000X) (b) 1 hafta (3000X) (c) 2 hafta (1000X) (d) 2 hafta (3000X) (e) 3 hafta (1000X) (f) 3 hafta (3000X).

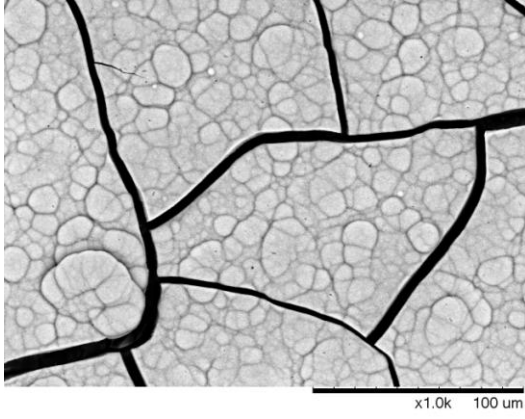
Bu numuneler üzerinde ilk haftalardan başlamak üzere apatit tabakasının oluştuğu ancak yavaş kurutulmalarına rağmen her hafta için kurutma çatlaklarının oluştuğu görülmektedir. Şekil 4.52.e ve Şekil 4.52.f'de görüldüğü gibi 3 hafta sonunda apatit öbeklerinin yanında neredeyse tüm yüzeyi düzgün bir şekilde kaplamış apatit astar tabakasının olduğu gözlenmektedir. SBF'de tutma süresi arttıkça mineral kristal büyüme hızı artmıştır. Küresel apatit kristalleri oluşmuştur. Şekil 4.53'de 1300 °C'

de sinterlenen CSHA numunelerin SBF'ye daldırılmadan önceki farklı büyütmelerdeki SEM fotoğraflarını göstermektedir. SEM görüntülerinden CSHA yapının porozite içeriğinin az, yoğunlaşmanın çok olduğu görülmektedir. Şekil 4.51.b'de görülen SHA mikroyapısına kıyasla daha büyük tane yapısı da net olarak görülmektedir.

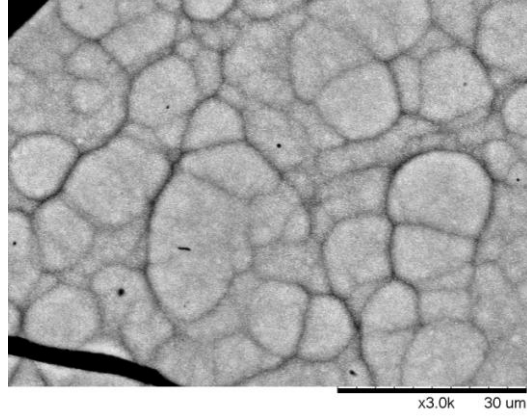


**Şekil 4.53:** 1300 °C' de sinterlenen CSHA numunelerin simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önceki farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri (a) 1000X (b) 3000X.

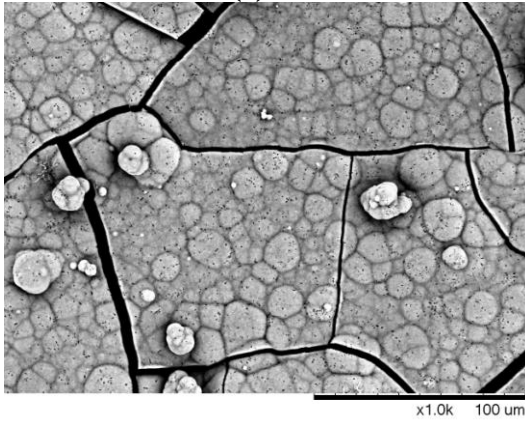
Şekil 4.54'de 1300 °C' de sinterlenen CSHA numunelerin farklı bekleme süreleri ve büyütmelerde SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüleri görülmektedir. Şekil 4.54'ten SBF içinde bekletme süresi arttıkça daha fazla apatit öbeği oluşumu açıkça görülmektedir. Şekil 4.52 ile 4.54 karşılaştırıldığında SHA'da daha yoğun apatit oluşumu gözlemlenmiştir. SBF'de 1 hafta bekletilme sonunda belirli bölgelerde apatit çekirdeklenmesi görülmesine karşın, CSHA'da aynı süre sonunda apatit oluşumunun bütün yüzeyi kaplamış olduğu gözlemlenmiştir. Bu karşılaştırmadan CSHA'da daha hızlı apatit çekirdeklenmesi ve mineral kristal büyüme hızı olduğu sonucuna varılmıştır.



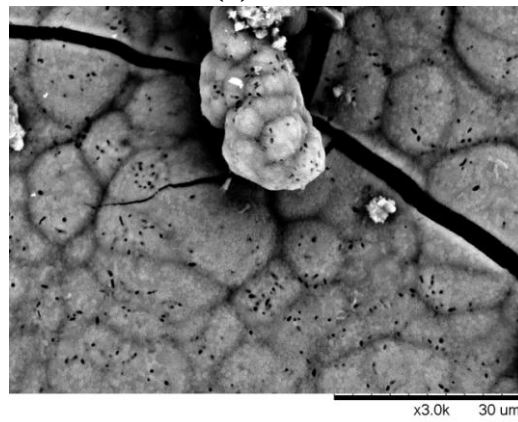
(a)



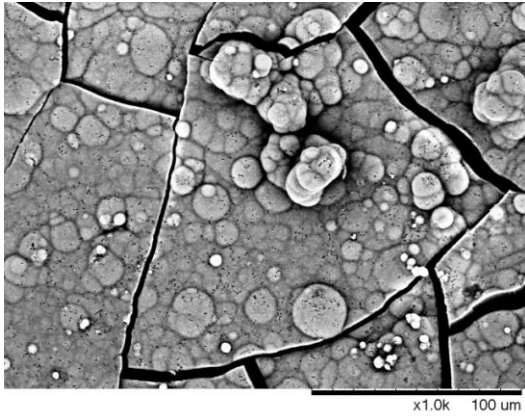
(b)



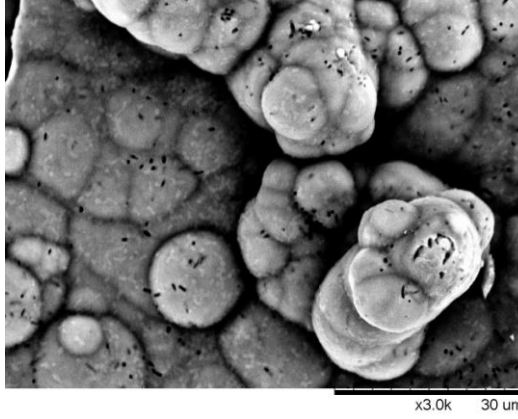
(c)



(d)



(e)

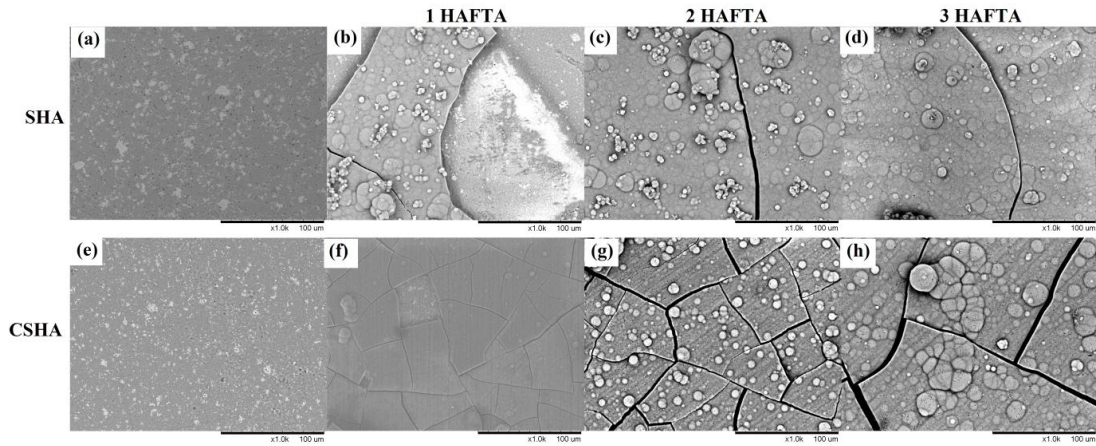


(f)

**Şekil 4.54:** 1300 °C' de sinterlenen CSHA numunelerin SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüleri. Bekleme süresi ve büyötmeler: (a) 1 hafta (1000X) (b) 1 hafta (3000X) (c) 2 hafta (1000X) (d) 2 hafta (3000X) (e) 3 hafta (1000X) (f) 3 hafta (3000X).

#### 4.2.3 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçları

Şekil 4.55’de Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmedeki SEM görüntüleri görülmektedir. SHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren numuneler incelendiğinde 1 haftada numunenin her tarafında apatit oluşumu görülmemekte ve dökülmeler meydana gelmektedir. Üniform bir mineral tabaka oluşumu gözlenmemektedir. 2. ve 3. hafta sonunda apatit yoğunluğu artmaktadır. CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren numunelerde de ilk hafta sonunda meydana gelen apatit kaplama dökülmesinin (Şekil 4.55.f) SHA matrisli kompozite (Şekil 4.55.b) kıyasla daha az olduğu görülmektedir. 2. haftadan itibaren apatit yoğunluğu artmıştır. SBF içinde homojen apatit çekirdeklenmesi için gerekli enerji bariyeri çok yüksek olduğundan [60] bunu aşabilmek için gerekli olan enerjinin yüksek olması sebebi ile çekirdeklenme baskın olarak heterojen şekilde olmaktadır.

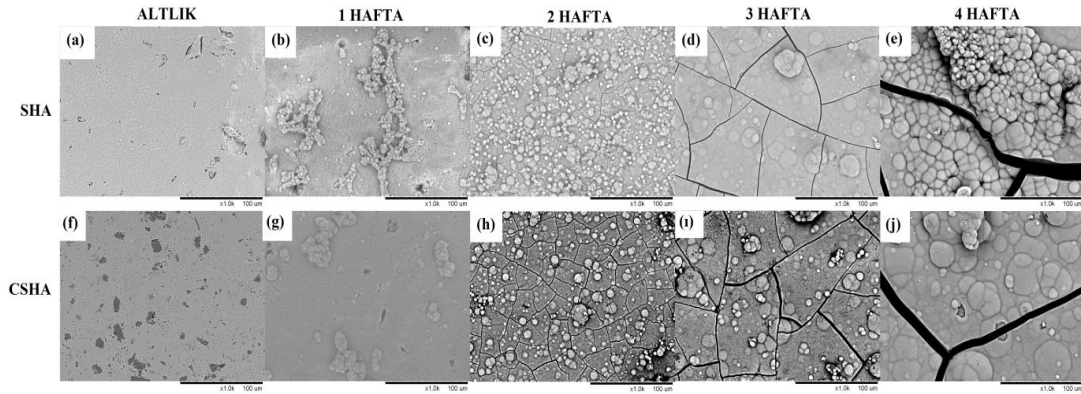


**Şekil 4.55:** Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmedeki SEM görüntüleri, SHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (a) SBF içerisinde daldırılmadan önce (b) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (c) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (d) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra , CSHA-ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (e) SBF içerisinde daldırılmadan önce (f) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (h) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra.

#### 4.2.4 MgO içeren kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçları

MgO içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin SBF’ye daldırılmadan önce ve sonraki SEM görüntüleri Şekil 4.56’da verilmiştir. Apatit oluşumu SHA matrisli kompozitlerde ilk haftadan itibaren başlamıştır. Özellikle 4. hafta sonunda hızlı

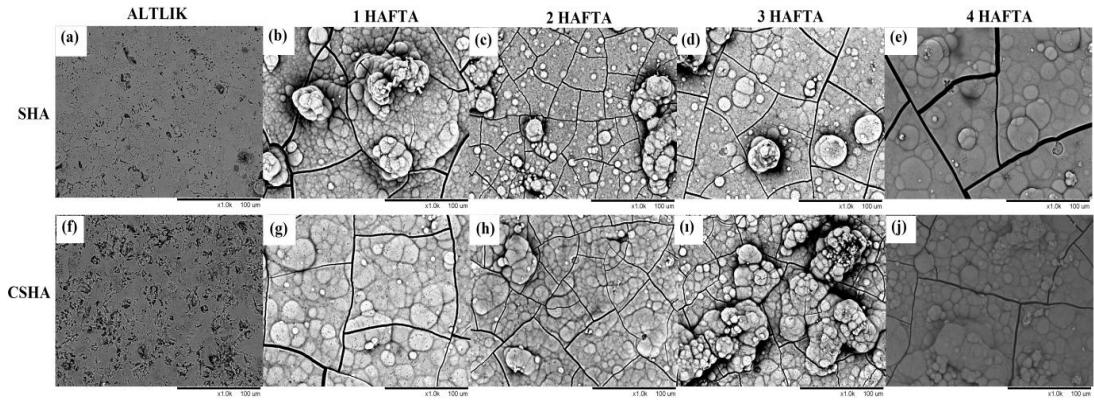
olarak büyümüş üzüm salkımına benzer apatit öbeklerinin yanında neredeyse tüm yüzeyi kaplamış apatit astar tabakasının da olduğu gözlemlenmektedir (Şekil 4.56.e). CSHA matrisli kompozitte ise ilk haftada çekirdeklenme (Şekil 4.56.g) SHA matrisli kompozite (Şekil 4.56.b) göre daha az olmuştur. CSHA matrisli kompozitte apatit oluşumu 2. ve 3. hafta sonunda artmıştır (Şekil 4.56.h,i). 4. hafta sonunda meydana gelen apatit kristalleri ve apatit öbekleri SHA matrislideki (Şekil 4.56.e) kadar yoğun değildir. 4 hafta sonunda SHA matrisli numunede  $\approx 65 \mu\text{m}$  kalınlığında apatit tabakası oluşmuştur. Küresel apatit kristalleri oluşmuştur. Apatit oluşumu SBF’de tutma süresi arttıkça artmıştır. Bu da biyoaktivitesinin de arttığını göstermektedir.



**Şekil 4.56:** MgO içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmedeki SEM görüntüleri, SHA-ağ. %10 MgO (a) SBF içerisine daldırılmadan önce (b) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (c) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (d) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra, CSHA-ağ. %5 MgO (e) SBF içerisine daldırılmadan önce (f) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (h) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra (i) SBF içerisinde 4 hafta bekletildikten sonra.

#### 4.2.5 CIG içeren kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçları

Şekil 4.57 CIG içeren SHA ve CSHA matrisli kompozitlerin SBF’ye daldırılmadan önceki ve sonraki mikroyapı fotoğraflarını göstermektedir. Fotoğraflar incelendiğinde CIG kompozitlerin tüm kompozitler içerisinde bir haftada apatit oluşumunun en hızlı olduğu numuneler olduğu gözlemlenmektedir. SHA ve CSHA matrisli CIG kompozitlerinde SBF *in vitro* biyoaktivite test sonuçları karşılaştırıldığında, CSHA matrisli kompozitte daha yoğun apatit oluşumu ve öbeklenmesi gözlenmiştir. CSHA numuneler içinde en yüksek mekanik değerlerin elde edildiği CSHA-ağ. %5CIG kompozitlerin aynı zamanda biyoaktivite özelliğine de sahip olduğu ortaya konmuştur.

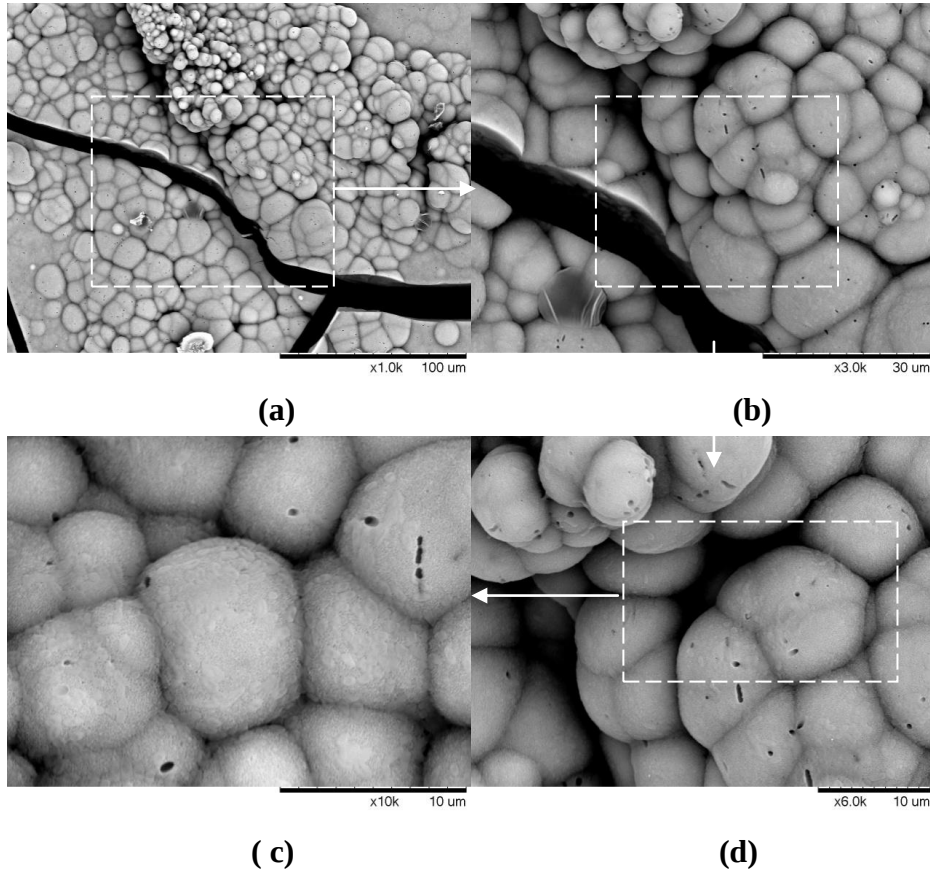


**Şekil 4.57:** CIG içeren 1300 °C’ de sinterlenen kompozitlerin 1000X büyütmedeki SEM görüntüleri SHA-ağ. %5 CIG,(a) SBF içerisine daldırılmadan önce (b) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (c) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (d) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra , CSHA-ağ. %5 CIG (e) SBF içerisine daldırılmadan önce (f) SBF içerisinde 1 hafta bekletildikten sonra (g) SBF içerisinde 2 hafta bekletildikten sonra (h) SBF içerisinde 3 hafta bekletildikten sonra (i) SBF içerisinde 4 hafta bekletildikten sonra.

#### 4.2.6 Kompozitlerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçlarının karşılaştırılması

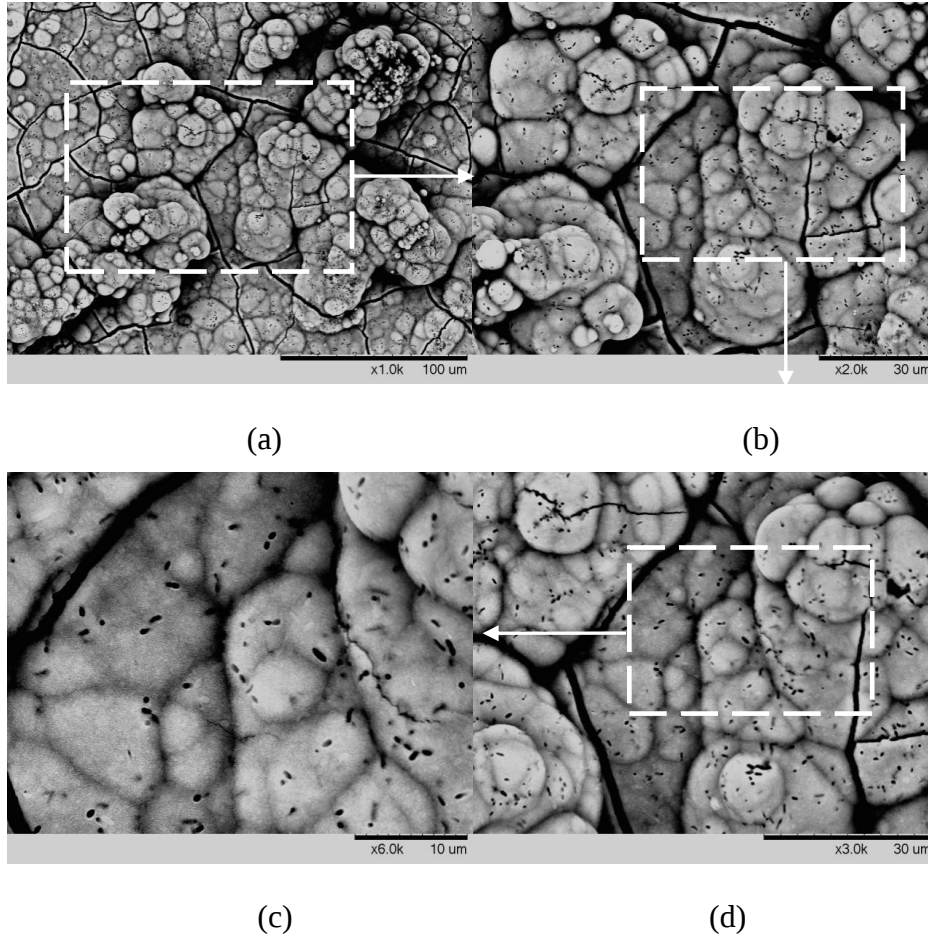
Her bir kompozitte artan bekletme süresiyle artan apatit oluşumu gözlemlenmiştir. Oluşan apatit tabakasının yoğunluğu karşılaştırıldığında en iyi *in vitro* biyoaktivite sonuçlarının SHA-ağ. %10 MgO kompozit ile elde edildiği sonucuna varılmıştır. Diğer biyomalzemelerde de gözlemlenen apatit kristal oluşumları gözlemlenmiştir.

Tüm kompozitler içinde en iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği SHA-ağ. %10 MgO içeren kompozitin 4 hafta SBF içinde bekletildikten sonra farklı büyütmelerdeki mikroyapı fotoğrafları Şekil 4.58’de görülmektedir. Hızlı bir şekilde büyümüş üzüm salkımına benzer apatit öbeklerinin yanında düzgün bir şekilde kaplanmış apatit astar tabakasının olduğu gözlenmektedir. Bu kompozitte apatit birikimi diğer kompozitlere göre daha fazladır.



**Şekil 4.58:** En iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği SHA-ağ. %10 MgO kompozitin 4 hafta SBF içerisinde bekletildikten sonra (a) 1000X (b)3000X (c) 6000X (d) 10000X büyütmedeki SEM görüntüleri.

Şekil 4.59 CSHA kompozitler içinde en iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği CSHA-ağ. %5 CIG içeren kompozitin 3 hafta SBF içinde bekletildikten sonra farklı büyütmelerdeki mikroyapı fotoğraflarını göstermektedir. Düzgün bir şekilde kaplanmış apatit astar tabakası gözlenmektedir. Apatit birikimi SHA-ağ. %10 MgO içeren kompozite göre daha azdır. Şekil 4.59.c ve d'de poroz bir apatit tabakası olduğu görülmektedir.



**Şekil 4.59:** En iyi biyoaktivite sonuçlarının elde edildiği CSHA-ağ. %5 CIG kompozitin 3 hafta SBF içerisinde bekletildikten sonra (a) 1000X (b) 2000X (c) 3000X (d) 6000X büyütmedeki SEM görüntüleri. (e) EDS ile elde edilmiş kimyasal kompozisyon analizi.



## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada koyun hidroksiapatit ve sentetik hidroksiapatit esaslı ağ. %5 ve %10 oranlarında CIG, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve MgO içeren kompozitler üretilmiştir. Üretilen bu kompozitlerin fiziksel, mekanik, mikroyapısal ve biyoaktivite özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

Kullanılan koyun hidroksiapatit (SHA) ve sentetik hidroksiapatitin (CSHA) ortalama tane boyutları sırasıyla 10 ve 6.5 µm olarak belirlenmiştir. Bu HA'lar ile hazırlanan kompozitlerin ortalama tane boyutları 3.5-12.3 µm arasında değişmektedir.

SHA ve CSHA' nın yoğunluk, basma mukavemeti ve sertlik değerleri karşılaştırıldığında, her iki HA için artan sinterleme sıcaklığı ile bu özelliklerin arttığı gözlemlenmiştir. 1000-1200 °C sıcaklıklar arasında CSHA, SHA'ya göre daha yüksek fiziksel ve mekanik özelliklere sahipken, 1300 °C sinterleme sıcaklığında SHA daha yüksek değerlere sahiptir (2.59 g/cm<sup>3</sup>, 69 MPa ve 189 HV).

Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içeren kompozitlerin fiziksel ve mekanik özellikleri kıyaslandığında CSHA kompozitlerin özellikleri genellikle SHA kompozitlere göre daha yüksektir. SHA ve CSHA'ya Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ilavesi kompozitlerin basma mukavemeti değerlerini sırasıyla %28 ve %39 arttırmıştır.

SHA ve CSHA'ya MgO ilave edildiğinde sinterleme sıcaklığının artması ile yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerleri artmıştır. Artan MgO ilavesi ile SHA-MgO kompozitlerde yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti artarken, CSHA-MgO kompozitlerde MgO miktarı ağ. %5'ten %10'a arttırıldığında, karışımın ortalama partikül boyutunun artması nedeniyle bu özellikler azalmıştır.

CIG katkılı SHA ve CSHA kompozitlerde en iyi özellikler 1300°C'de ağ. %5 katkılı kompozitler ile elde edilmiştir. CIG miktarının %5'ten %10'a artması ile aynı

sıcaklıkta camsı faz oluşumu ve porozitenin arttığı görülmüştür. Bu da yoğunluk ve mekanik özelliklerin azalmasına neden olmuştur.

Genelde tüm kompozitlerde en iyi özellikler 1300°C sinterleme sıcaklığında sinterlenen numuneler ile elde edilmiştir.

Yapılan çalışmada en düşük yoğunluk ve basma mukavemeti özellikleri ağ. %5 CIG katkılı SHA kompozitte elde edilirken, en düşük sertlik değeri ağ. %10 Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> katkılı SHA kompozitte elde edilmiştir.

Tüm kompozitler içinde ağ. %10 MgO içeren SHA kompozitin en iyi özelliklere (yoğunluk 2,99 g/cm<sup>3</sup>, basma mukavemeti 116 MPa, sertlik 458 HV) sahip olduğu tespit edilmiştir.

CSHA kompozitler kendi içinde değerlendirildiğinde ise, ağ. %5 CIG içeren 1300 °C sinterleme sıcaklığında sinterlenen kompozitin en iyi özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu kompozit tüm kompozitler içinde, SHA-ağ. %10 MgO içeren kompozitten sonra ikinci en iyi özellikleri göstermiştir.

SHA ve CSHA ile seramik katkılı kompozitlerin in vitro biyoaktivite test sonuçları karşılaştırıldığında seramik katkısının apatit oluşumuna olumlu etkisi olduğu saptanmıştır.

En iyi fiziksel ve mekanik özelliklerin elde edildiği SHA- ağ. %10 MgO ve CSHA- ağ. %5 CIG kompozitlerin aynı zamanda, SBF solüsyonunda yapılan *in vitro* testleri ile biyoaktif oldukları da belirlenmiştir.

SHA-ağ. %10 MgO ve CSHA-%5 CIG kompozitler için doku testleri yapılarak biyouyumluluk davranışları belirlenebilir. Bu kompozitlerin biyouyumluluk testleri sonucunda biyomalzeme olarak kullanılabilirliği konusunda kesin karara varılabilecektir.

## KAYNAKLAR

- [1] **Wong, J. Y., Bronzino, J. D.** (2007). *Biomaterials*, CRC Press, Taylor&Francis Group, LLC.
- [2] **Albayrak, O., Öncel, C., Tefek, M., and Altıntaş, S.** (2007). Effects of Calcination on Electrophoretic Deposition of Naturally Derived and Chemically Synthesized Hydroxyapatite. *Rev. Adv. Mater. Sci.*, 15, 10-15.
- [3] **Gündüz, O., Oktar, F. N., Öz, B., Altundal, H., Agathopoulos, S., Salman, S., and Öveçoğlu, L.** (2006). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Enamel Derived Hydroxyapatite (EHA) and Titanium. *Key Engineering Materials*, 309-311, 1137-1140.
- [4] **Oktar, F. N., Aydın, H., Göller, G., Agathopoulos, S., Rocha, G., Sennaroglu, B., and Kayalı, S.** (2006). Influence of Sintering Temperature on Mechanical Properties of Biologically Derived Hydroxyapatite Bodies. *Key Engineering Materials*, 309-311, 45-48.
- [5] **Nath, S., Biswas, K., Wang, K., Bordia, R.K., and Basu, B.** (2010). Sintering, Phase Stability, and Properties of Calcium Phosphate-Mullite Composites. *J. Am. Ceram. Soc.*, 93,6,1639-1649.
- [6] **Erkan, M.E.** (2005). Biyoaktif Seramik Katkılı Kemik Çimentosunun Mekanik Özelliklerinin Araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi*, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [7] **Köseoğlu, N.C.** (2009). Hidroksiapatit/ Biyoaktif Cam İnce Filmlerinin Üretilmesi ve *in vitro* Davranışlarının İncelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze,Türkiye.
- [8] **Park, J.B.** (2000). *Biomaterials* in: Joseph D. Bronzino (Ed.), *The Biomedical Engineering Handbook*, 2<sup>nd</sup> ed., Boca Raton, FL: CRC Press LLC.
- [9] **Rather, B.D. and Hoffman A.S.** (1996). *Biomaterials Science-An Introduction to Materials in Medicine* 2<sup>nd</sup> ed., San Diego, USA: Academic Press.
- [10] **Demirkıran, H.** (2003). Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerin Geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [11] **Park, J. B., Kim, Y. K.** (2003 ). *Biomaterials: Principles and Applications*. BocaRaton, Florida, USA, CRC Press LLC.
- [12] **Kıyıcı, İ.A.,** (2011). Plazma Püskürtme Yöntemiyle Üretilen Hidroksiapatit-Cam Kompozit Kaplamaların Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [13] **Ma, J., Wong, H., Kong, L.B., and Peng, K.W.** (2003). Biomimetic Processing of Nanocrystallite Bioactive Apatite Coating on Titanium. *Nanotechnology*, 14, 619-623.

- [14] **Muhaffel, F.** (2010). Mikro Ark Yöntemiyle Titanyum Esaslı İmplantların Yüzey Özelliklerinin Geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [15] **Park, J.B., and Kon Kim, Y.** (2000). *Metallic Biomaterials*, in: Joseph D. Bronzino (Ed.), *The Biomedical Engineering Handbook*, 2<sup>nd</sup> ed., , Boca Raton, FL, CRC Press LLC.
- [16] **Black, J.** (1992). *Biological Performance of Materials*, 2<sup>nd</sup> Ed., M. Dekker, Inc., NewYork.
- [17] **Bandyopadhyay, A., Balla V.K., Roy, M., and Bose, S.** (2011). Laser Surface Modification of Metallic Biomaterials. *Surface Engineering, Research Summary*, [www.tms.org/jom.html](http://www.tms.org/jom.html).
- [18] **Gümüşderelioğlu, M.** (2002). Yeni Ufuklara: Biyomalzemeler, TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi Eki, Ankara.
- [19] **Paital, S.R., and Dahotre, N.B.** (2009). Calcium phosphate coatings for bio-implant applications: Materials, performance factors, and methodologies. *Materials Science and Engineering*, R66, 1-70.
- [20] **Yazıcı, T.** (2003). Plazma Sprey Yöntemiyle Üretilmiş Biyocam Kaplamaların Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [21] **Pilliar, R.M.** (2009). *Metallic Biomaterials, Biomedical Materials*, Springer Science Business Media, LLC, chapter 2, 67-68.
- [22] **Kokubo, T., Takadama, H., and Matsushita, T.** Titania-Based Materials, Bioceramics and Their Clinical Applications, *Japan Medical Materials*, Woodhead Publishing in Materials, Vol.2, 485.
- [23] **Lee, H.B., Khang, G., Lee, J.H.** (2000) *Polymeric Biomaterials*, in: Joseph D. Bronzino (Ed.) *The Biomedical Engineering Handbook*, 2<sup>nd</sup> Ed. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- [24] **Sionkowska, A.** (2011). Current Research on the Blends of Natural and Synthetic Polymers as New Biomaterials: Review. *Progress in Polymer Science*, 36, 1254-1276.
- [25] **Pielichowska, K., and Blazewicz, S.** (2010). Bioactive Polymer/Hydroxyapatite (Nano) Composites for Bone Tissue Regeneration. *Advances in Polymer Science*, Springer Berlin Heideberg, 232, 97-207.
- [26] **Ulcay, Y., Akyol, M., ve Gemci, R.** (2002). Polimer Esaslı Lif Takviyeli Kompozit Malzemelerin Arabirim Mukavemeti Üzerine Farklı Kür Metotlarının Etkisinin İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi*, Cilt 7, Sayı 1, 93-116.
- [27] **Zhang, J., Iwasa, M., Kotobuki, N., Tanaka, T., Hirose, M., Ohgushi, H. and Jiang, D.** (2006). Fabrication of Hydroxyapatite-Zirconia Composites for Orthopedic Applications. *J. Am. Ceram. Soc.*, 89, 11,3348-3355.

- [28] **Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M., and Yohimura, M.** (1997). Hydroxyapatite/ Hydroxyapatite-Whisker Composites without Sintering Additives: Mechanical Properties and Microstructural Evolution. *J. Am. Ceram. Soc.*, 80,11, 2805-2813.
- [29] **Shahni, M.A., Hesarak, S., Ghader, A.A.B., and Ardakani, M.H.** (2012). Mechanical Properties and in vitro Bioactivity of  $\beta$ - Tri Calcium Phosphate, Merwinite Nanocomposites. *Key Engineering Materials*, 493-494, 582-587.
- [30] **Kim, S.J., Bang, H.G., Song, J.H., and Park, S.Y.** (2009). Effect of Fluoride Additive on the Mechanical Properties of Hydroxyapatite/Alumina Composites. *Ceramics International*, 35, 1647-1650.
- [31] **Silva, V.V., Lameiras, F.S., and Domingues, R.Z.** (2001). Microstructural and Mechanical Study of Zirconia-Hydroxyapatite (ZH) Composite Ceramics for Biomedical Applications. *Composites Science and Technology*, 61,301-310.
- [32] **Choi, J.W., Kong, Y.M., and Kim, H.E.** (1998). Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramics by Addition of  $\text{Ni}_3\text{Al}$  and  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . *J. Am. Ceram. Soc.*, 81,7, 1743-1748.
- [33] **Xihua, Z., Changxia, L., Musen, L., Yunqiang, R., and Junlang, S.** (2009). Fabrication of Hydroxyapatite/Diopside/Alumina Composites by Hot-Press Sintering Process. *Ceramics International*, 35, 1969-1973.
- [34] **Kim, H.W., Koh, Y.H., Yoan, B.H., and Kim, H.E.** (2002). Reaction Sintering and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Zirconia Composites with Calcium Floride Additions. *J. Am. Ceram. Soc.*, 85,6, 1634-1636.
- [35] **Behnomghader, A., Bagheri, N., Raissi, B., and Moztarzadeh, F.** (2008). Phase Development and Sintering Behaviour of Biphasic HA-Calcium Phosphate Materials Prepared from Hydroxyapatite and Bioactive Glass. *J Mater Sci: Mater Med*, 19,197-201.
- [36] **Sprio, S., Tampieri, A., Celotti, G., and Landi, E.** (2009). Development of Hydroxyapatite/Calcium Silicate Composites Addressed to the Design of Load-Bearing Bone Scaffolds. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2, 147-155.
- [37] **Zhang, M., Liu, C., Sun, J., and Zhang, X.** (2011). Hydroxyapatite/diopside ceramic composites and their behavior in simulated body fluid. *Ceramics International*, 37, 2025-2029.
- [38] **Ayed, F.B., and Bouaziz, J.** (2008). Sintering of Tricalcium Phosphate-Fluorapatite Composites by Addition of Alumina. *Ceramics International*, 34, 1885-1892.
- [39] **Çetiner, B.N., and Erkmen, Z.E.** (2012) Production and Characterization of Bioglass-Titania Reinforced Hydroxyapatite Composite. *Key Engineering Materials*, 493-494, 566-571.
- [40] **Denry, I.L., Holloway, J.A., Nakkula, R.J., and Walters, J.D.** (2005). Effect of Niobium Content on the Microstructure and Thermal Properties of Fluorapatite Glass-Ceramics. *J Biomed Mater Res Part:B Appl Biomater*, 75B, 18-24.

- [41] **Batra, U., and Kapoor, S.** (2010). Microstructural and In vitro Characterization of Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites. *Biological Engineering*, 3:1, 45-50.
- [42] **Evis, Z., Usta, M., and Kutbay, I.** (2009). Improvement in Sinterability and Phase Stability of Hydroxyapatite and Partially Stabilized Zirconia Composites. *Journal of the European Ceramic Society*, 29,621-628.
- [43] **Silva, M.H.P., Lemos, A.F., Ferreira, J.M.F., and Santos, J.D.** (2003). Mechanical Characterisation of Porous Glass Reinforced Hydroxyapatite Ceramics-Bonelike<sup>®</sup>. *Materials Research*, 6,3, 321-325.
- [44] **Kalita, S.J., Bhatt, H.A., and Dhamne, A.** (2006). MgO-Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Based Sintering Additives for Tricalcium Phosphate Bioceramics. *J.Am.Ceram. Soc.*, 89,3, 875-881.
- [45] **Carter, B.C., and Norton, G.M.** (2007). *Ceramic Materials Science and Engineering*, Part VII, New York: Springer Science-Business Media, LLC.
- [46] **Hench, L.L., and Wilson, J.** (1993). *An Introduction to Bioceramics*, vol. 1., World Scientific Publishing, Singapore, s.1-8.
- [47] **Pattanayak, D.K., Rao, B.T., and Rama Mohan T.R.** (2011). Calcium Phosphate Bioceramics and Bioceramic Composite. *J. Sol-Gel Sci Technol.*, 59,432-447.
- [48] **LeGeros, R.Z., and LeGeros, J.P.** (2002). Calcium Phosphate Bioceramics: Past, Present and Future. *Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Symposium on Ceramics in Medicine-The Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine*,4-8 December 2002, Australia.
- [49] **Bousslama, N., Ayed, F.B., and Bouaziz, J.** (2009). Sintering and Mechanical Properties of Tricalcium Phosphate –Fluorapatite Composites. *Ceramics International*, 35,1909-1917.
- [50] **Ergün, Y.** (2010). Titanyum Yüzeyine Sol-Jel ve Biyomimetik Yöntemleriyle İnce Film Şeklinde Hidroksiapatitin Kaplanması ve Karakterizasyonu. Doktora Tezi, A.K.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon, Türkiye.
- [51] **Zhang, Z., Yang, Y.** (2008). Nanohydroxyapatite for Biomedikal Applications. *Infromat Corporation*, Farmington, Connecticut, USA.
- [52] **Janus, A.M., Faryna, M., Haberk, K., Rakowska, A., and Panz, T.** (2008). Chemical and Microstructural Characterization of Natural Hydroxyapatite Derived from Pig Bones. *Microchim Acta*,161,349-353.
- [53] **Watazu, A., Kamiya, A., Zhu, J., Nonami, T., Sonoda, T., Shi, W., and Naganuma, K.** (2003) Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Granule-Implanted Titanium Alloy. *Key Engineering Materials*, 240-242, 931-934.
- [54] **Oktar, F.N., Göller, G., Yetmez, M. and Toykan, D.** (2003). Effects of Bond-Coatings on Plasma Sprayed Calciumphosphate Coatings, *Key Engineering Materials*, 240-242, 315-318.

- [55] **Oktar, F.N., Genç, Y., Göller, G., Erkmen, Z.E., Özyeğin, L.S., Toykan, D., Demirkıran, H., Haybat, H.** (2004). Sintering of Synthetic Hydroxyapatite Compacts, *Key Engineering Materials*, 264-268, 2087-2090.
- [56] **Kıvrak, N., and Taş, A.C.** (1998). Synthesis of Calcium Hydroxyapatite-Tricalcium Phosphate Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behaviour, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81 (9), 2245-2252.
- [57] **Layrolle, P., Ito, A., and Tateishi, T.** (1998). Sol-Gel Synthesis of Amorphous Calcium Phosphate and Sintering into Microporous Hydroxyapatite Bioceramics, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81 (6), 1421-1428.
- [58] **Sivakumar, M., Kumar, T.S.S., Shantha, K.L., and Rao, K.P.** (1996). Development of Hydroxyapatite Derived from Indian Coral, *Biomaterials*, 17, 1709.
- [59] **Evcin, A., Kepekçi, D.B., and Barut, İ.** (2009). Hidroksiapatit Tozlarının Plazma Sprey Yöntemiyle Paslanmaz Çelik Üzerine Kaplanması, 5. *Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09)*, Karabük, Türkiye.
- [60] **Teker, D.** (2010). Hidrotermal Ön-İşlem Yapılmış Titanyum Yüzeyinin Yapay Vücut Sıvısı (SBF) Yardımıyla Apatit Mineraliyle Kaplanması. *Yüksek Lisans Tezi*, GYTE Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, Türkiye.
- [61] **Dorozhkin, S.V.** (2007). Calcium orthophosphates. *Journal of Materials Science*, 42, 1061-1095.
- [62] **Turner, I.G.** (2009). *Ceramics and Glasses. Biomedical Materials*, Springer Science Business Media, LLC, editor Roger Narayan, 23-24.
- [63] **Günay, V., ve Yılmaz, Ş.,** (2010). *Cam-Seramikler Bilim ve Teknolojisi*, TÜBİTAK MAM Malzeme Enstitüsü, Gebze, Kocaeli.
- [64] **Göller, G., Oktar, F.N., Demirkıran, H., and Demirkesen, E.** (2003). Sintering Effects on Mechanical Properties of Bioglass Reinforced Hydroxyapatite Composites. *Key Engineering Materials*, 240-242, 939-942.
- [65] **Dorozhkin, S.V.** (2009). Calcium orthophosphates in Nature, Biology and Medicine, *Materials*, 2, 399-498.
- [66] **Seo, D.S., Kim, Y.G., and Lee, J.K.** (2010). Sintering and Mechanical Property of Tuna Bone. *Advanced Materials Research*, 97,1, 2261-2264.
- [67] **Erkmen, Z.E., Genç, Y., and Oktar, F.N.** (2007). Microstructural and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Zirconia Composites. *J. Am. Ceram. Soc.*, 90,9, 2885-2892.
- [68] **Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Özyeğin, L.S., Gündüz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., and Salman, S.** (2007). Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Composites Doped with SiO<sub>2</sub>, MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and ZrO<sub>2</sub>. *J Mater Sci: Mater Med*, 18, 2137-2143.

- [69] **Gündüz, O., Oktar, F.N., Öz, B., Altundal, H., Agathopoulos, S., Salman, S., and Öveçoğlu, L.** (2006). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Enamel Derived Hydroxyapatite (EHA) and Titanium. *Key Engineering Materials*, 309-311, 1137-1140.
- [70] **Göller, G., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Ferreira, J.M.F., Kayalı, E.S., and Peker, I.** (2005). The Influence of Sintering Temperature on Mechanical and Microstructural Properties of Bovine Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 284-286, 325-328.
- [71] **Yelten, A., Yılmaz, S., and Oktar, F.N.** (2012). Comparison of Microstructures of Bovine Hydroxyapatite and Sol-gel Derived Porous Alumina-Hydroxyapatite Biocomposite Powders. *Key Engineering Materials*, 493-494, 551-555.
- [72] **Lee, S.J., Lee, Y.C., and Yoon, Y.S.** (2007). Characteristics of Calcium Phosphate Powders Synthesized from Cuttlefish Bone and Phosphoric Acid. *Journal of Ceramic Processing Research*, 8,6, 427-430.
- [73] **Özden, I., İpekoğlu, M., N. Mahmutyazıcıoğlu, and Altıntaş, S.** (2012). Effect of  $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$  and  $TiO_2$  Addition on the Mechanical Properties and the Microstructure of Natural Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 493-494, 199-204.
- [74] **Oktar, F.N.** (2006). Hydroxyapatite- $TiO_2$  Composites. *Materials Letters*, 60, 2207-2210.
- [75] **Akyurt, N., Yetmez, M., Karaçaylı, U., Gunduz, O., Agathopoulos, S., Gökçe, H., Oveçoğlu, M.L., and Oktar, F.N.** (2012). A New Natural Biomaterial: Sheep Dentine Derived Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 493-494, 281-286.
- [76] **Gündüz, O., Dağlılar, S., Salman, S., Ekren, N., Agathopoulos, S., and Oktar, F.N.** (2008). Effect of Ytria-doping on Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite. *Journal of COMPOSITE MATERIALS*, 42,13, 1281-1285.
- [77] **Demirkol, N., Kayalı, E.S., Yetmez, M., Oktar, F.N., and Agathopoulos S.** (2011). Hydroxyapatite Nano Barium Strontium Titaniumoxide Composites. *Key Engineering Materials*, 484, 204-209.
- [78] **Göller, G., and Oktar, F.N.** (2002). Sintering Effects on Mechanical Properties of Biologically Derived Dentine Hydroxyapatite. *Materials Letters*, 56, 142-147.
- [79] **Gündüz, O., Erkan, E.M., Dağlılar, S., Salman, S., Agathopoulos, S., and Oktar, F.N.** (2008). Composites of Bovine Hydroxyapatite (BHA) and ZnO. *J Mater Sci*, 43, 2536-2540.
- [80] **Balázsi, C., Wéber, F., Kövér, Z., Horváth, E. and Németh, C.** (2007). Preparation of calcium-phosphate bioceramics from natural resources. *Journal of the European Ceramic Society*, 27, 1601-1606.
- [81] **Özyeğin, L.S., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Salman, S., Bozkurt, Y., and Eruslu, N.** (2007). Improvement of Microstructure of Bovine Hydroxyapatite (BHA) by Doping with Calcium Fluoride. *Key Engineering Materials*, 330-332, 43-46.

- [82] **Genç, Y., Oktar, F.N., Erkmen, E.Z., Göller, G., Toykan, D., and Haybat, H.** (2004). Sintering Effect on Mechanical Properties of Enamel Derived and Synthetic Hydroxyapatite-Zirconia Composites. *Key Engineering Materials*, 264-268, 1961-1964.
- [83] **Salman, S., Oktar, F.N., Gündüz, O., Agathopoulos, S., Öveçoğlu, M.L., and Kayalı, E.S.** (2007). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites Made of Bovine Hydroxyapatite (BHA) and Commercial Inert Glass (CIG). *Key Engineering Materials*, 330-332, 189-192.
- [84] **Oktar, F.N., Özyeğin, S., Meydanoğlu, O., Aydın, H., Agathopoulos, S., Rocha, G., Sennaroğlu, B., and Kayalı, S.** (2006). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Hydroxyapatite Lanthanum Oxide (HA-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). *Key Engineering Materials*, 309-311, 101-104.
- [85] **Gören, Ş., Gökbayrak, H., and Altıntaş, S.** (2004). Production of Hydroxylapatite From Animal Bone. *Key Engineering Materials*, 264-268, 1949-1952.
- [86] **Salman, S., Gündüz, O., Yılmaz, S., Öveçoğlu, M.L., Synder, R.L., Agathopoulos, S., and Oktar, F.N.** (2009). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Natural Hydroxyapatites and Titanium. *Ceramics International*, 35, 2965-2971.
- [87] **Gündüz, O., Özyeğin, L.S., Dorozhkin, S., Meydanoğlu, O., Eruslu, N., Kayalı, S., Göller, G., Agathopoulos, S., and Oktar, F.N.** (2009). Bovine Hydroxyapatite (BHA) Strontium Oxide Composites. *Key Engineering Materials*, 396-398, 407-410.
- [88] **Jalota, S., Bhaduri, S.B., and Taş, A.C.** (2006). Effect of Carbonate Content and Buffer Type on Calcium Phosphate Formation in SBF Solutions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 697-707.
- [89] **Takadama, H., and Kokubo, T.** *In Vitro Evaluation of Bone Bioactivity. Bioceramics and Their Clinical Applications, Japan Medical Materials*, Woodhead Publishing in Materials, edited by Tadashi Kokubo, Vol.1, p:165.
- [90] **Kokubo, T. and Takadama, H.** (2006). How Useful is SBF in Predicting in Vivo Bone Bioactivity? *Biomaterials*, 27, 2907-2915.
- [91] **Kokubo, T.** (1990). Bioactive Glass Ceramics: Properties and Applications. *Biomaterials*, 12, 155-163.
- [92] **Rodriguez-Lorenzo, L.M., Hant, J.N., and Gross, K.A.** (2003). Influence of Fluorine in the Synthesis of Apatites. Synthesis of Solid Solutions of Hydroxy-Fluorapatite. *Biomaterials*, 24, 3777-3785.
- [93] **Gross, K.A., Rodriguez-Lorenzo, L.M.** (2004). Sintered Hydroxyfluorapatites. Part II: Mechanical Properties of Solid Solutions Determined by Microindentation. *Biomaterials*, 25, 1385-1394.
- [94] **Gross, K.A., Bhadang, K.A.** (2004). Sintered hydroxyfluorapatites. Part III: Sintering and Resultant Mechanical Properties of Sintered Blends of Hydroxyapatite and Fluorapatite. *Biomaterials*, 25, 1395-1405.

- [95] **Rey, C., Combes, C., Drouet, C., Sfihi, H., and Barroug, A.** (2007). Physico-Chemical Properties of Nanocrystalline Apatites: Implications for Biominerals and Biomaterials. *Materials Science and Engineering C*, 27, 198-205.
- [96] **Rey, C., Combes, C., Drouet, C., and Glimcher, C.** (2009). Bone Mineral: Update on Chemical Composition and Structure. *Osteoporos Int.*, 20, 1013-1021.
- [97] **Kumar, A., Dhara, S., Biswas, K., and Basu, B.** (2013). *In vitro* Bioactivity and Cytocompatibility Properties of Spark Plasma Sintered HA-Ti Composites. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, 101B: 223-236.
- [98] **Yu, S., Hariram, K.P., Kumar, R., Cheang, P., and Aik, K.K.** (2005). *In vitro* Apatite Formation and its Growth Kinetics on Hydroxyapatite/Polyetheretherketone Biocomposites. *Biomaterials*, 26, 2343-2352.
- [99] **Ravarian, R., Moztarzadeh, F., Hashjin, M.S., Rabiee, S.M., Khoshakhlagh, P., and Tahriri, M.** (2010). Synthesis, characterization and bioactivity investigation of bioglass/hydroxyapatite composite. *Ceramics International*, 36, 291-297.
- [100] **Villalpando-Reyna, A., Cortes-Hernandez, D.A., Gorokhovskiy, A., Almanza-Robles, J.M., and Escobedo-Bocardo, J.C.** (2011). *In vitro* Bioactivity Assessment and Mechanical Properties of Novel Calcium Titanate/Borosilicate Glass Composites. *Ceramics International*, 37, 1625-1629.
- [101] **Erol, M., Özyüğüran, A., Özarpaz, Ö., and Küçükbayrak, S.** (2012). Investigation of Strontium Effect on the Bioactive Behavior of Glasses in the System  $\text{SiO}_2$ - $\text{CaO}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ - $\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{SrO}$ . *Key Engineering Materials*, 493-494, 68-73.
- [102] **Nascimento, W.J., Bonadio, T.G.M., Freitas, V.F., Weinand, W.R., Baesso, M.L., and Lima, W.M.** (2011). Nanostructured  $\text{Nb}_2\text{O}_5$ -natural hydroxyapatite formed by the mechanical alloying method: A bulk composite, *Materials Chemistry and Physics*, 130, 84-89.
- [103] **Bertoni, E., Bigi, A., Cojazzi, G., Gandolfi, M., Panzavolta, S., and Roveri, N.** Nanocrystals of Magnesium and Fluoride Substituted Hydroxyapatite (1998). *J. Inorg. Biochem.*, 72, 29-35.
- [104] **British Standard Non-Metallic Materials for Surgical Implants.** Part 2 Specification for ceramic materials based on alumina, BS 7253: Part 2: 1990 ISO 6474-1981.
- [105] **German, R.M.** (1996). *Sintering Theory and Practice*, Chapter 2, Sintering Measurement Techniques, p. 26-27.
- [106] **Rodriguez-Lorenzo, L.M., Hart, J.N., and Gross, K.A.** (2003). Influence of Fluorine in the Synthesis of Apatites. Synthesis of Solid Solutions of Hydroxy-Fluorapatite. *Biomaterials*, 24, 3777-3785.

- [107] **Gross, K.A., and Rodriguez-Lorenzo, L.M.** (2004). Sintered Hydroxyfluorapatites. Part II: Mechanical Properties of Solid Solutions Determined by Microindentation. *Biomaterials*, 25, 1385-1394.





## ÖZGEÇMİŞ

**Adı-Soyadı:** Nermin DEMİRKOL

**Doğum Yeri ve Tarihi:** İzmit / 07.11.1979

**Address:** Kocaeli Üniversitesi Değirmendere Ali Özbay MYO  
Ahmet Yesevi Cad. No:2 Değirmendere/KOCAELİ

**E-Mail:** nermin.demirkol@kocaeli.edu.tr

**Lisans:** Dumlupınar Üniversitesi  
Seramik Mühendisliği (1997 – 2001)

**Yüksek Lisans:** Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü  
Malzeme Bilimi ve Mühendisliği (2001-2004)

**Akademik Görevler:**

**2002-2005** **Araştırma Görevlisi**  
Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü  
Malzeme Bilimi ve Mühendisliği

**2005-.....** **Öğretim Görevlisi**  
Kocaeli Üniversitesi  
Değirmendere Ali Özbay MYO  
Seramik, Cam ve Çinicilik Programı

**2007-.....** **Konuk Öğretim Görevlisi**  
Kocaeli Üniversitesi  
Güzel Sanatlar Fakültesi  
Seramik Bölümü

**İdari Görevler:**

**2006-.....** **Yüksekokul Kurulu Üyeliği**  
Kocaeli Üniversitesi  
Değirmendere Ali Özbay MYO

|                   |                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2006-.....</b> | <b>Yönetim Kurulu Üyeliği</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO                         |
| <b>2006-2009</b>  | <b>Teknik Programlar Bölüm Başkan V.</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO              |
| <b>2006-2009</b>  | <b>Cam-Seramik Program Koordinatörü</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO               |
| <b>2009</b>       | <b>Müdür Yardımcısı</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO                               |
| <b>2011-.....</b> | <b>Seramik, Cam ve Çinicilik Program Koordinatörü</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO |
| <b>2012-.....</b> | <b>Müdür Yardımcısı</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO                               |
| <b>2012-.....</b> | <b>Eğitim Koordinatörü</b><br>Kocaeli Üniversitesi<br>Değirmendere Ali Özbay MYO                            |
| <b>2012-.....</b> | <b>KOÜSEM Danışma Kurulu Üyesi</b><br>Kocaeli Üniversitesi                                                  |

#### **Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:**

Türk Seramik Derneği  
ECerS  
Türk Elektronik Mikroskopi Derneği  
The Minerals, Metals&Materials Society (TMS)

#### **Projeler:**

1. **Demirkol, N.**, “İlköğretim Öğrencileri Bilim Yaz Okulu” (Proje kodu: 110B027 / Eğitimci), Kocaeli Üniversitesi – TÜBİTAK, 28 Haziran 2010 – 09 Temmuz 2010, Kocaeli.

2. **Demirkol, N.**, “Koyun Hidroksiapatit Esaslı Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu” İTÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi, Lisansüstü Tezleri Destekleme Programı, Araştırmacı, 2010-2012, Proje No:34101, İstanbul.

3. **Demirkol, N.**, “İlköğretim Öğrencileri Bilim Yaz Okulu”, Eğitimci, Kocaeli Üniversitesi – TÜBİTAK, 27 Haziran 2011 – 08 Temmuz 2011, Kocaeli.

4. **Demirkol N.** , “Kültürel Miras Sektöründe Değişim için Deneyim”, Hibe Programı: Türkiye ve AB Sivil Toplum Diyaloğu-II. Kültür Sanat Bileşeni, Uzman, Sözleşme Tarih-No: 25.04.2011 TR0703.01-01/87.

#### **Yönetilen Tezler:**

**İpek, M.**, “Vitrifiye Seramik Üretimi ve Karakterizasyonu”, Bitirme Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Güzel Sanatlar Fakültesi, 2012.

#### **Ödüller:**

Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Başarı Ödülü, 2011.  
Veriliş Nedeni: SCI kapsamlı çalışmalar için.

#### **Eğitim ve Kurslar:**

Hücre Kültürü ve Moleküler Biyoloji Uygulamaları Kursu, Ege Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, 18-23 Haziran 2006, İzmir.

#### **Konferans/Kongre/Sempozyum/Çalıştay Katılımları:**

1. ECerS 2003, 8<sup>th</sup> International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society, 29 Haziran-3 Temmuz 2003, Katılımcı, İstanbul, Türkiye.

2. Fourth International Conference on Inorganic Materials, 19-21 Eylül 2004, Katılımcı, Antwerp, Belçika.

3. ECerS 2007, 10<sup>th</sup> International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society, 17-21 Haziran 2007, Katılımcı, Berlin, Almanya.

4. EUROMAT 2009, European Congress and Exhibition on Advanced Materials and Processes, 7-10 Eylül 2009, Katılımcı, Glasgow, İskoçya.

5. 4<sup>th</sup> National Conference of the Hellenic Society of Biomechanics, 4-6 Haziran 2010, Katılımcı, Ioannina, Yunanistan.

6. European Society for Artificial Organs, XXXVII. Congress, 8-11 Eylül 2010, Katılımcı, Üsküp, Makedonya.

7. ICC3, 3<sup>rd</sup> International Congress on Ceramics, 14-18 Kasım 2010, Katılımcı, Osaka, Japonya.

8. Kocaeli Üniversitesi'nin Gelecek Dört Yıl Çalıştayı, Sosyal ve Kültürel Yaşam Çalıştayı, 21-22 Aralık 2010, Katılımcı, Kocaeli, Türkiye.

9. APMAS 2011, Advances in Applied Physics and Materials Science Congress, 12-15 Mayıs 2011, Katılımcı, Antalya, Türkiye.

10. 1. UDUSS, 1. Uluslararası Değirmendere Uygulamalı Seramik Sempozyumu, 30 Mayıs-08 Haziran 2011, Düzenleme Kurulu Üyesi, Kocaeli, Türkiye.
11. ECerS 2011, 12<sup>th</sup> Conference of the European Ceramic Society, 19-23 Haziran 2011, Katılımcı, Stokholm, İsveç.
12. BIOCERAMICS 23, 23<sup>rd</sup> Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine (ISCM), 06-09 Kasım 2011, Katılımcı, İstanbul, Türkiye.
13. TMS 2012, The Minerals, Metals&Materials Society 141<sup>st</sup> Annual Meeting&Exhibition, 11-15 Mart 2012, Katılımcı, Orlando, Florida, ABD.
14. APMAS 2012, Advances in Applied Physics and Materials Science Congress, 26-29 Nisan 2012, Katılımcı, Antalya, Türkiye.
15. 2. UGSS, 2. Uluslararası Gölcük Seramik Sempozyumu, 23 Mayıs-01 Haziran 2012, Düzenleme Kurulu Üyesi, Kocaeli, Türkiye.
16. BIOCERAMICS 24, 24<sup>th</sup> Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine (ISCM), 21-24 Ekim 2012-, Katılımcı, Fukuoka, Japonya.

#### **Eserler:**

#### **SCI kapsamlı yayınlar (Tam metin basılanlar):**

1. Taskiran M. U., **Demirkol N.** ve Capoglu A., “A New Porcelainised Stoneware Material Based on Anorthite”, *J. European Ceramic Society*, 25, 293-300 (2005).
2. Taskiran M. U., **Demirkol N.** ve Capoglu A., “Influence of Mixing/Milling on Sintering and Technological Properties of Anorthite Based Porcelainised Stoneware”, *Ceramic International*, 32, 325-330 (2006).
3. Oktar F.N., Agathopoulos S., Ozyegin L.S., Gunduz O., **Demirkol, N.**, Bozkurt, Y., Salman, S., “Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Composites Doped with SiO<sub>2</sub>, MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and ZrO<sub>2</sub>”, *J.Mater. Sci: Mater Med.*, DOI 10.1007/s10856-007-3200-9 (2007).

#### **SCI kapsamlı yayınlar (Özet basılanlar):**

1. **Demirkol N.**, Yetmez M., Karacayli U., Kayali E.S., Gunduz O., Agathopoulos S., Oktar F.N., “Mechanical Properties of Bovine Enamel Derived Hydroxyapatite”, *the international JOURNAL OF ARTIFICIAL ORGANS*, 33(7):468 (2010).
2. Yetmez M., **Demirkol N.**, Oktar F.N., Gunduz O., Kayali, S., Agathopoulos S., “Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Tantalum Composites”, *the International JOURNAL OF ARTIFICIAL ORGANS*, 33 (7):467 (2010).

3. Oktar F.N., Tuyel U., **Demirkol N.**, Gunduz O., Samur R., Kannan S., Agathopoulos S., "A New Safe Method To Produce Bioceramic Nano-Powders From Nacre Venus Verrucosa", *the International JOURNAL OF ARTIFICIAL ORGANS*, 33(7):467 (2010).

#### **SCI kapsamı dışındaki yayınlar (Tam metin basılanlar):**

1. Özyeğin L. S., **Demirkol N.**, "Dental Porselen Bağlayıcıları ve TurkaForm", *Diş Teknisyenliği Dergisi Dental Laboratuvar*, Kasım-Aralık 2008 20.sayı, 46-49, (2008).

2. **Demirkol N.**, Kayali E.S., Yetmez M., Oktar F.N. and Agathopoulos S., "Hydroxyapatite nano-barium-strontium-titanium oxide composites", *Advanced Engineering Ceramics and Composites, Key Engineering Materials*, Vol. 484 pp 204-209 (2011).

3. Oktar F.N., Agathopoulos S., Ozyegin, L.S., Turner, I.G., Gunduz, O., **Demirkol N.**, Brueck, S., Ben-Nissan B., Samur, R., Kayali, E.S., Aktas C., "Nano-Bioceramic Production via Mechano-Chemical Conversion (Ultrasonication)" *Key Engineering Materials*, 529-530, 609-614, (2013).

#### **Uluslararası Konferans Bildirileri (Tam metin basılanlar)**

1. **Demirkol N.**, Capoglu A. "Rheological and green strength behaviour of low-clay translucent whiteware slurries with an acrylic type emulsion binder addition", J.G.Heinrich and C.Aneziris, Proc. 10 th ECerS Conf., Göller Verlag, Baden-Baden, 10th International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society, ISBN: 3-87264-022-4, 434-438 (2007).

#### **Uluslararası Konferans Bildirileri (Özet basılanlar)**

1. **Demirkol N.**, Capoglu A. "Effect of using organic binders on the green strength behaviour of low-clay containing whiteware", Fourth International Conference on Inorganic Materials Abstract Book, No: P124,223, Solid State Sciences, Fourth International Conference on Inorganic Materials, Antwerp, Belçika (2004).

2. **Demirkol N.**, Taskiran U., Capoglu A. "Effect of milling quartz prior to adding in to anorthite based porcelainised stoneware on strength", Fourth International Conference on Inorganic Materials Abstract Book, No:P244,349,Solid State Sciences, Fourth International Conference on Inorganic Materials, Antwerp, Belçika (2004).

3. **Demirkol N.**, Karacayli U., Ozyegin L.S., Kayali E.S., Oktar F.N., Gunduz O., Agathopoulos S., "A Novel Hydroxyapatite: Sheep Bone Derived Hydroxyapatite (SHA)", 4 th National Conference of the Hellenic Society of Biomechanics Abstract Book, 4 th National Conference of the Hellenic Society of Biomechanics, No:324, 126, Ioannina, Yunanistan (2010).

4. Karacayli U., Oktar F.N., **Demirkol N.**, Kayali E.S., Özyeğin L.S., Gunduz O., Agathopoulos S. "A New Source for Natural Ceramics: Chicken Bone Hydroxyapatite (CHA) ", 4 th National Conference of the Hellenic Society of Biomechanics Abstract Book Bio P4, page:150, Ioannina, Yunanistan (2010).

5. **Demirkol N.** and Capoglu A., “ The Influence of MgO Addition on Technological Behaviour of Anorthite Based Porcelainised Stoneware”, 12th Conference of the European Ceramic Society, ECerS 2011, Abstract Book, Stockholm, İsveç (2011).

6. **Demirkol N.**, Pazarlioglu S., Salman S., Kayali E.S. and Oktar F.N., “ Microstructural and Mechanical Study of Commercial Synthetic Hydroxyapatite (CSHA)- lantanum (III) Oxide Composites” Advances in Applied Physics and Materials Science Congress, APMAS 2012, Books of Abstracts, p. 298, Antalya, Türkiye (2012).

#### **Uluslararası Konferans (Sadece sunum yapılanlar)**

1. **Demirkol N.**, Karacayli U., Gunduz O., Agathopoulos S., Salman S., Kayali E.S., Oktar F.N. “A Novel Biomaterial: Chicken Hydroxyapatite (CHA)", EUROMAT 2009, European Congress and Exhibition on Advanced Materials and Processes, Glasgow, İskoçya (2009).

#### **TEZDEN ÇIKAN YAYINLAR/BİLDİRİLER**

1. **Demirkol N.**, Oktar F.N., and Kayali, E.S., “Microstructure and Mechanical Properties of Sheep Hydroxyapatite (SHA) Composites” , 12th Conference of the European Ceramic Society, ECerS 2011, Abstract Book, Stockholm, İsveç (2011).

2. **Demirkol N.**, Oktar F.N., Kayali E.S., “ Mechanical and Microstructural Properties of Sheep Hydroxyapatite (SHA)- Niobium Oxide Composites” *Acta Physica Polonica A*, Vol.121,No:1,pp 274-276 (2012).

3. **Demirkol N.**, Meydanoglu O., Gokce H., Oktar F.N. and Kayali E.S., “ Comparison of Mechanical Properties of Sheep Hydroxyapatite (SHA) and Commercial Synthetic Hydroxyapatite (CSHA)-MgO Composites”, Key Engineering Materials Vols. 493-494 pp 588-593 (2012).

4. **Demirkol N.**, Oktar F.N., and Kayali, E.S., “Sheep Hydroxyapatite (SHA)-Commercial Inert Glass (CIG) Composites” The Minerals, Metals& Materials Society 141st Annual Meeting&Exhibition, Abstract Book, p. 150, Florida, USA, (2012).

5. **Demirkol N.**, Oktar F.N., Kayali E.S., “Influence of Niobium Oxide on the Mechanical Properties of Hydroxyapatite", Key Engineering Materials, 529-530, 29-33, (2013).

6. **Demirkol N.**, Oktar F.N., and Kayali, E.S., “ Influence of Commercial Inert Glass (CIG) Addition on the Mechanical Properties of Commercial Synthetic Hydroxyapatite (CSHA)” *Acta Physica Polonica A*, Vol.123, No:2, pp427-429, (2013).













