

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TERMAL PÜSKÜRTÜLEBİLİR STRONSIYUM İYON  
DEĞİŞİMLİ HİDROKSİAPATİT TOZUNUN PÜSKÜRTME  
KURUTMA İLE ÜRETİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU**

**DOKTORA TEZİ**

**Fatih Erdem BAŞTAN**

**Enstitü Anabilim Dalı : METALURJİ VE MALZEME  
MÜHENDİSLİĞİ**  
**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Fatih ÜSTEL**

**Mart 2018**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ


TERMAL PÜSKÜRTÜLEBİLİR STRONSIYUM İYON  
DEĞİŞİMLİ HİDROKSİAPATİT TOZUNUN PÜSKÜRTME  
KURUTMA İLE ÜRETİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU


DOKTORA TEZİ

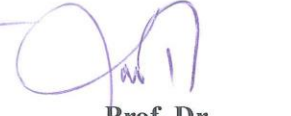
Fatih Erdem BAŞTAN


Enstitü Anabilim Dalı : METALURJİ VE MALZEME  
MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 23 / 03 /2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr.  
Aydın DOĞAN  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr.  
Fatih ÜSTEL  
Üye

  
Prof. Dr.  
Celalettin ERGUN  
Üye

  
Prof. Dr.  
Ali Osman KURT  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr.  
Yıldız YARALI ÖZBEK  
Üye

## **BEYAN**

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Fatih Erdem BAŞTAN

23.03.2018

## TEŞEKKÜR

Akademik kariyerim ve bu doktora tezi çalışması boyunca, bilgisini ve tecrübelerini her koşulda paylaştan, danışmanım Prof. Dr. Fatih Üstel Hocam'a şükranlarımı sunarım.

Değerli fikirleriyle katkı sağlayan Prof. Dr. Celaletdin Ergun ve Yrd. Doç. Dr. Yıldız Yaralı Özbek'e teşekkür ederim. Sonuçların değerlendirilmesine ve kaplamaların üretilmesine yardım eden Yrd. Doç. Dr. Garip Erdoğan'a, SAU TESLAB çalışanları Uzm. M. Cihan Çalışkan, Ahmet Tunca ve Teknisyen Semih Yücel'e teşekkürlerimi sunarım. Karakterizasyonda yardımcı olan Uzm. Fuat Kayış'a ve Murat Kazancı'ya, Yrd. Doç. Dr. Tuğrul Çetinkaya'ya, Uzm. Zeynep Küçükakça'ya, Yrd. Doç. Dr. Egemen Avcu, değerli eşi Yasemin Yıldırım Avcu ve ekibine, Yıldız Yıldırım'a ve Durmuş Öztürk'e ve SAÜ Metal. ve Malz. Müh.'nin, Kimya Bölümünün'nün ve SAÜ SARGEM'in tüm çalışanlarına destekleri için çok teşekkür ederim. Çalışmalara katkı yapan Onurcan Karaarslan'a, Gencer Ağtaş'a, Sevgi Altıparmak'a, Tarık Kamçı'ya teşekkürü borç bilirim. Kaplamaların hücre testlerini yapan FAU Erlangen-Nürnberg, Institute for Biomaterials'ın başkanı Prof. A. R. Boccaccini ve ekibi, Dr. R. Detsch, A. Grünwald ve M. A. Ur Rehman'a teşekkürü borç bilirim. TEM analizinde yardım eden AGH Uni. of Sci. and Tech. çalışanı Dr. T. Moskalewicz'e teşekkür ederim.

Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen babam Hikmet Baştan, annem Güzide Baştan ve kardeşim S. Eda Akat'a, değerli arkadaşım Gökhan Soy'a ve akrabalarım; yardımları ve anlayışları için teşekkürü borç bilirim. Evlendiğimiz günden beri hayatıma ve kariyerime büyük katkı sağlayan, renk katan ve ufku genişleten eşim Kevser Baştan'a ve oğlumuz Halil İbrahim Baştan'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Ayrıca bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan Sakarya Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Başkanlığı'na (Proje No: 2015-50-02-034) teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xvi
ÖZET.....	xviii
SUMMARY .....	xix

## BÖLÜM 1.

GİRİŞ.....	1
------------	---

## BÖLÜM 2.

HİDROKSİAPATİT .....	3
2.1. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri .....	6
2.1.1. Kuru yöntemler .....	6
2.1.1.1. Katı hal sentezleme .....	6
2.1.1.2. Mekanokimyasal sentez .....	8
2.1.2. Yüksek sıcaklık yöntemleri.....	8
2.1.2.1. Yanma metodu .....	8
2.1.2.2. Piroliz yöntemi .....	9
2.1.3. Islak kimyasal yöntemler .....	9
2.1.3.1. Sol-jel prosesi .....	9
2.1.3.2. Hidrotermal sentez .....	9
2.2. Kimyasal Çöktürme ile HA Üretilmesi.....	10
2.2.1. Kimyasal çöktürme parametreleri .....	12
2.2.1.1. Süspansiyon pH'ı .....	12
2.2.1.2. Sıcaklık.....	13

2.2.1.3. Kimyasal ekleme hızı .....	13
2.2.1.4. Karıştırma hızı .....	14
2.2.1.5. Diğer parametreler .....	14
2.3. Hidroksiapatitin Karakterizasyonu .....	15
2.3.1. Spektroskopik yöntemler .....	16
2.3.1.1. X-ışını difraksiyonu (XRD) .....	16
2.3.1.2. RAMAN .....	18
2.3.1.3. Fourier transform infrared spektroskopi (FTIR) .....	20
2.3.2. Görüntüleme yöntemleri .....	20
2.3.2.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) .....	20
2.3.2.2. TEM ve SAED .....	22
2.4. Hidroksiapatitin Termal Stabilitesi .....	23
2.4.1. Stokiyometrik HA'in termal dekompozisyonu .....	24
2.4.2. Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonu .....	26

### BÖLÜM 3.

İYON DEĞİŞİMLİ HİDROKSİAPATİT .....	28
3.1. Katyonik İyon Değişimi .....	30
3.1.1. Gümüş .....	30
3.1.2. Magnezyum .....	31
3.1.3. Çinko .....	32
3.1.4. Bakır, seryum, mangan .....	32
3.2. Anyonik İyon Değişimleri .....	33
3.2.1. Karbonat .....	33
3.2.2. Flor .....	34
3.2.3. Klor .....	35
3.3. Stronsiyum İyon Değişimli Hidroksiapatit .....	35
3.3.1. Stronsiyumun biyolojik etkileri .....	36
3.3.2. Stronsiyumun HA'in fiziksel ve kimyasal özelliklerine etkisi ...	38
3.3.3. Sr iyon değişiminin HA'in çözünürlüğüne etkisi .....	41
3.3.4. Stronsiyumun HA'in termal stabilitesine etkisi .....	43
3.3.5. Sr iyon değişimli HA'lerin biyolojik performansları .....	46

## BÖLÜM 4.

PÜSKÜRTME KURUTMA METODU .....	48
4.1. Püskürtme Kurutma Prosesi Aşamaları.....	50
4.1.1. Atomizasyon ve atomizer tipleri .....	50
4.1.1.1. Girdap (Swirl) atomizer.....	52
4.1.1.2. Döner atomizerler.....	53
4.1.1.3. Pnömatik nozullar.....	54
4.1.2. Kurutma.....	55
4.1.2.1. Damlacık-sıcak hava etkileşimi.....	55
4.1.2.2. Nemin buharlaşması ve damlacığın kurumması.....	57
4.1.2.3. Parçacık oluşumu ve morfolojileri .....	58
4.1.2.4. Ürünün ayrılması ve sınıflandırılması.....	59
4.2. Püskürtme Kurutma Parametrelerinin Ürün Özellikleri Üzerine Etkisi .....	60
4.2.1. Giriş sıcaklığı .....	60
4.2.2. Kurutma hava debisi.....	60
4.2.3. Çamur katı konsantrasyonu ve besleme hızı .....	61
4.2.4. Atomizasyon basıncı .....	61
4.3. Püskürtme Kurutmayla Üretilen Termal Püskürtülebilir Toz Örnekleri .....	62
4.4. Püskürtme Kurutma Yöntemiyle Hidroksiapatit Tozu Üretilmesi.....	66

## BÖLÜM 5.

TERMAL SPREY PROSESİ ve HA KAPLAMALAR .....	73
5.1. Hidroksiapatit Kaplamalar .....	73
5.1.1. HA kaplama saflığı, kristalinitesi ve stabilitesi.....	76
5.1.2. HA kaplamanın mekanik mukavemeti .....	77
5.1.3. HA kaplamaların biyolojik aktivitesi .....	77
5.2. Termal Spreyin Esasları .....	78
5.3. Plazma Sprey Yöntemiyle HA Kaplamaların Üretilmesi.....	81
5.3.1. Plazma sprej prosesi .....	81
5.3.2. Plazma-HA parçacığı etkileşimi.....	83

5.3.3. Plazma püskürtülen HA tozunun özellikleri .....	84
5.4. HVOF ile HA Kaplamaların Üretilmesi.....	87
5.4.1. HVOF teknolojisi .....	87
5.4.2. HVOF ile üretilen HA kaplamalar .....	89
5.5. Termal Spreyle Üretilen Sr İyon Değişimli HA Kaplamalar .....	93

## BÖLÜM 6.

DENEYSEL ÇALIŞMALAR .....	97
6.1. Saf HA Tozu Üretilmesi ve Deney Tasarımı .....	98
6.1.1. Kimyasal çöktürme .....	98
6.1.2. Çamur hazırlama ve püskürtme kurutma .....	99
6.2. SrHA Üretilmesi.....	103
6.3. Püskürtme Kurutmayla Üretilen Tozların Analizi .....	104
6.3.1. Parçacık boyut dağılımı ve spesifik yüzey alanı ölçümleri.....	104
6.3.2. SEM, TEM ve EDX analizleri .....	105
6.3.3. XRD ve termal analizler.....	106
6.3.4. FTIR ve RAMAN analizleri.....	106
6.3.5. XRF ve AAS analizleri .....	108
6.4. Performans Testleri .....	108
6.4.1. HVOF kaplama .....	109
6.4.2. HVOF ile üretilen kaplamaların karakterizasyonu.....	109
6.4.3. Hücre kültürü deneyleri.....	110

## BÖLÜM 7.

BULGULAR ve TARTIŞMA-I (TOZ).....	113
7.1. Viskozite Ölçüm Sonuçları .....	113
7.2. Taguchi Deney Tasarımı Sonuçları.....	116
7.3. Parçacık Boyut Dağılımı Sonuçları.....	121
7.4. Yüzey Alanı ve Por Boyut Dağılımı Sonuçları.....	125
7.5. SEM Analizi Sonuçları.....	126
7.5.1. Püskürtme kurutma parametrelerinin toz morfolojisi ve boyutuna etkisi .....	126



7.5.2. Sr iyon değişiminin toz yüzey topografyasına etkisi .....	129
7.6. TEM Analizi Sonuçları .....	132
7.7. SAED ve EDX Analizi Sonuçları .....	138
7.8. XRD Analizi Sonuçları .....	140
7.8.1. Çöktürme pH'ının HA tozunun faz yapısına ve termal stabilitesine etkisi .....	140
7.8.2. Sr-Ca iyon değişiminin HA'in faz yapısına ve termal stabilitesine etkisi .....	141
7.9. TG ve DTA Analizi Sonuçları .....	145
7.10. FTIR Analizi .....	150
7.11. RAMAN Analizi .....	154
7.12. XRF ve AAS Analizleri .....	162

## BÖLÜM 8.

BULGULAR ve TARTIŞMA-II (PERFORMANS) .....	164
8.1. HVOF Prosesi İçin Üretilen HA ve SrHA Tozlarının Analiz Sonuçları .....	164
8.2. HVOF Tekniğiyle Üretilen Kaplamaların Analiz Sonuçları.....	167
8.2.1. SEM analizi sonuçları .....	167
8.2.2. XRD analizi sonuçları .....	169
8.2.3. FTIR analizi sonuçları.....	171
8.2.4. RAMAN analiz sonuçları.....	173
8.2.5. Yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları .....	176
8.2.6. Hücre kültür testi sonuçları .....	179

## BÖLÜM 9.

GENEL SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	183
9.1. Katkısız Hidroksiapatit Sentezi ve Toz Üretimi .....	183
9.2. Stronsiyum İyon Değişimli HA Sentezi ve Toz Üretimi .....	185
9.3. Kaplama Üretimi ve Karakterizasyonu .....	187
9.4. Hücre Kültürü Testleri.....	188
9.5. Öneriler.....	188

KAYNAKLAR .....	191
EKLER.....	214
ÖZGEÇMİŞ .....	216

## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

ACP	: Amorf kalsiyum fosfat
CaO	: Kalsiyum oksit
CaP	: Kalsiyum-fosfat
EDX	: Enerji dağınımlı X-ışını
FTIR	: Fourier transform infrared
FWHM	: Yarı-doruk genişliği
HA	: Hidroksiapatit
HVOF	: Yüksek hızlı oksit-yakıt
OA	: Oksiapatit
OHA	: Oksihidroksiapatit
PDF	: Toz kırınım dosyası
SAED	: Seçilmiş alan elektron difraksiyon
SD-HA	: Püskürtme kurutulmuş saf hidroksiapatit
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SrHA	: Sr iyon değişimli hidroksiapatit
TCP	: Trikalsiyum fosfat
TEM	: Geçirimli elektron mikroskop
TTCP	: Tetrakalsiyum fosfat
XRD	: X ışını difraksiyonu

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. 3 boyutlu HA kristali ve c-ekseni boyunca HA yapısı .....	5
Şekil 2.2. Kalsiyum fosfat türlerinin çözünürlükleri a) kalsiyum ve b) fosfat konsantrasyonlarına göre .....	6
Şekil 2.3. Kimyasal çöktürme ile HA tozunun üretilmesinin şematik gösterimi....	11
Şekil 2.4. Bazı kalsiyum fosfat bileşenlerinin XRD spektrumları .....	17
Şekil 2.5. Bazı kalsiyum-fosfatların RAMAN spektrumları a) genel ve b) detay spektrum (800-1200 $\text{cm}^{-1}$ ) .....	18
Şekil 2.6. Farklı kalsiyum fosfat bileşenlerinin karakteristik fosfat grubuna ait RAMAN piklerinin konumları .....	19
Şekil 2.7. 962 $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan pike uygulanan çoklu eğri uydurma işlemi.....	19
Şekil 2.8. Farklı morfolojiye sahip HA parçacıklarının SEM fotoğrafları a) Farklı süspansiyon pH'ı ile üretilmiş parçacıklar ve b) Sentezlenen ve ısıtma işlemi uygulanan parçacıklar .....	21
Şekil 2.9. HA nano kristallerinin aydınlık alan TEM fotoğrafı ve SAED paterni..	22
Şekil 2.10. HA'in TEM karanlık alan fotoğrafı ve parçacık boyut dağılım grafiği	23
Şekil 2.11. CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> faz diyagramı .....	23
Şekil 2.12. Bazı apatitlerin termal stabiliteleri ve dekompozisyon sıcaklıkları.....	24
Şekil 2.13. Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonunun sıcaklığa bağlı gösterilmesi .....	26
Şekil 3.1. Temel apatitler ve iyon değişim elementleri.....	29
Şekil 3.2. Farklı yöntemlerle üretilen HA ve SrHA'lerin XRD paternleri a) Hidrotermal sentez ve b) çöktürme yöntemi.....	39
Şekil 3.3. Saf ve SrHA'in a) TEM mikroyapıları ve b) SAED paternleri .....	40
Şekil 3.4. (Sr <sub>x</sub> Ca <sub>1-x</sub> ) <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH tozlarına ait RAMAN paternleri .....	40
Şekil 3.5. Çeşitli HA ve SrHA'lerin FTIR spektrumları.....	41
Şekil 3.6. SrHA ve saf HA'in zamana bağlı iyon salınımları .....	42
Şekil 3.7. HA ve SrHA kaplamalardan Ca iyon salınımı.....	43

Şekil 3.8. HA ve SrHA'lerin ısı işlem öncesi ve sonrası XRD spektrumları .....	44
Şekil 3.9. Farklı reaktanlarla üretilen HA ve SrHA'in XRD paternleri a) nitratl ve b) klorürlü reaktanlar .....	45
Şekil 3.10. HA ve SrHA implantın a) mikro-CT görüntüsü ve b) implant çevresi kesit görüntüsü .....	47
Şekil 4.1. Püskürtme kurutma cihazının gösterimi (şematik) .....	48
Şekil 4.2. Atomizasyon prosesinde beslenen sıvının parçalanması .....	51
Şekil 4.3. Atomizer tiplerinin sınıflandırılması.....	52
Şekil 4.4. Girdap (swirl) nozulun şematik ve gerçek görüntüsü .....	52
Şekil 4.5. Döner tip atomizerin şematik ve gerçek görüntüsü .....	53
Şekil 4.6. Harici ve dâhili karışmalı pnömomatik nozullar.....	54
Şekil 4.7. 3 tip damlacık-sıcak hava etkileşiminin şematik olarak gösterimi .....	55
Şekil 4.8. Bir damlacığın püskürtme kurutma boyunca merkez sıcaklığının değişimi .....	57
Şekil 4.9. Püskürtme kurutulan farklı morfolojideki tozların oluşum mekanizmaları .....	59
Şekil 4.10. Püskürtme kurutulan ve oksii-asetilen tabancasıyla sinterlenen tozlar..	63
Şekil 4.11. Alümina-silika kompozit tozunun yüzey ve kesit morfolojisi.....	64
Şekil 4.12. Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -TiO <sub>2</sub> kompozit tozlarından elde edilen plazma püskürtülmüş kaplamalar .....	65
Şekil 4.13. NiCoCrAlY-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> kompozit granülü ve kaplamasının SEM mikroyapısı .....	66
Şekil 4.14. Püskürtme kurutulmuş ve sinterlenmiş HA tozları.....	70
Şekil 4.15. HA-5-florüürasil tozlarının SEM görüntüsü ve ilaç salınım konsantrasyonu .....	71
Şekil 4.16. Delikli HA tozlarının SEM ve TEM mikroyapıları .....	72
Şekil 5.1. HA kaplamalı Ti6Al4V kalça implantı fotoğrafı ve implantın kesit ve yüzey morfolojileri.....	74
Şekil 5.2. Termal sprey prosesinin şematik gösterimi .....	79
Şekil 5.3. Termal sprey proseslerinin alev sıcaklığı ve parçacıkların püskürtme hızları.....	80
Şekil 5.4. Plazma sprey tabancasının şematik gösterimi.....	81

Şekil 5.5. HA parçacığının termal dekompozisyon modeli a) Yüksek su kısmi basıncı modu ve b) Düşük su kısmi basıncı modu .....	84
Şekil 5.6. Plazma püskürtülen tozların boyutunun ergime dereceleri, faz içerikleri ve morfolojilerine etkisi .....	86
Şekil 5.7. HVOF tabancasının şematik olarak gösterimi .....	88
Şekil 5.8. Plazma sprey ve HVOF ile püskürtülmüş HA tozlarının splat görüntüleri .....	90
Şekil 5.9. HVOF ve plazma spreyle üretilmiş HA kaplamaların XRD paternleri ve yapışma mukavemeti.....	91
Şekil 5.10. HVOF, plazma ve alev sprey ile üretilen splatlar .....	92
Şekil 5.11. SrHA ve HA kaplamaların üzerindeki hücrelerin alkalın fosfat aktiviteleri.....	94
Şekil 5.12. Hücrelerin HA, SrHA ve MgHA üzerindeki morfolojileri.....	94
Şekil 5.13. İmplantların yüzeyinde yeni kemik oluşumu (turuncu/kırmızı: mineralize olmamış kemiksi doku (okla gösterilmekte), yeşil: mineralize olmuş kemik (daireli ok)) .....	96
Şekil 5.14. Plazma püskürtülen ve mikro-ark oksidasyonla üretilen HA kaplamalar .....	96
Şekil 6.1. Deneysel aşamaların şematik gösterimi.....	97
Şekil 6.2. Kimyasal çöktürme aşamaları (sırasıyla kimyasalların suda çözüldürülmesi, birbiri üzerine ilave edilmesi, karıştırılması ve çöktürülmesini içermektedir) .....	98
Şekil 6.3. Püskürtme kurutma sisteminin şematik gösterimi .....	102
Şekil 6.4. a) Orijinal TEM karanlık alan fotoğrafı ve b) ImageJ programı yardımıyla TEM karanlık alan fotoğraflarından sayılan HA nano parçacıkları .....	105
Şekil 6.5. a) SAED ile elde edilen halka paterni ve b) Örnek SAED analiz bölgesi ve EDX noktaları .....	106
Şekil 6.6. 1250 °C'de ısıl işleme tabi tutulan SD-HA tozuna ait 962 cm <sup>-1</sup> civarındaki pik ve çoklu eğri uydurma sonrası elde edilen piklerin konumları .....	107

Şekil 7.1. Zamana bağlı viskozite ölçüm sonuçları a) Saf HA ve b) Saf ve SrHA çamurlarının viskozite grafikleri.....	113
Şekil 7.2. a) Saf ve SrHA çamurlarının spindle hızına bağlı viskozite grafiği ve b) Saf ve SrHA çamurlarının 100 rpm spindle hızında ölçülen viskozitelerinin karşılaştırılması .....	114
Şekil 7.3. Birinci siklonda biriken tozun parçacık boyutu (d10, d50, d90) için ana etki grafikleri .....	118
Şekil 7.4. Püskürtme kurutma parametrelerinin toz boyut dağılımı üzerine etkisi a) Çöktürme pH'ı etkisi b) Atomizasyon basıncı ve c) Besleme hızı etkisi .....	121
Şekil 7.5. Isıl işlemin toz boyutuna etkisi a) Saf HA (SD-HA) ve b) %8 mol Sr-Ca iyon değişimli HA (8SrHA).....	122
Şekil 7.6. Sr iyon değişiminin parçacık boyutuna etkisi a) Sr miktarına bağlı olarak parçacık boyut değişimi ve b) Saf ve Sr iyon değişimli tozların parçacık boyutuna (d50) ısıl işlemin etkisi .....	125
Şekil 7.7. SD-HA'in ısıl işleme bağlı olarak değişen por hacmi-por çapı ilişkisi ..	126
Şekil 7.8. Atomizasyon basıncının toz özellikleri üzerine etkisi a) 1 bar b) 1,5 bar ve c) 2 bar basınç.....	127
Şekil 7.9. Besleme hızının toz morfolisi üzerine etkisi a) 10 rpm (38,3 ± 1 gr/dk) ve b) 20 rpm (55,7 ± 1,8 gr/dk) .....	128
Şekil 7.10. Püskürtme kurutulan tozların yüzey morfolojileri a) Saf HA (SD-HA) b) 8SrHA c) 16SrHA genel görünüm ve d) 16SrHA detay görünüm .....	129
Şekil 7.11. SD-HA'in ısıl işlem sonrası genel SEM fotoğrafları a) SD-HA b) 750 °C c) 1000 °C ve d) 1250 °C'de ısıl işlem sonrası .....	130
Şekil 7.12. Isıl işlem sonrası SD-HA'in yüzey morfolojisinin detay SEM fotoğrafları a) SD-HA b) 750 °C c) 1000 °C ve d) 1250 °C'de ısıl işlem sonrası .....	131
Şekil 7.13. 1000 °C'de ısıl işlem sonrası a) 8SrHA ve b) 16SrHA tozu yüzey SEM morfolojileri.....	132
Şekil 7.14. Tozların TEM aydınlık alan mikroyapıları a-b) SD-HA c-d) 2SrHA ..	133
Şekil 7.15. a-b) 8SrHA'in c-d) 16SrHA'in TEM aydınlık alan mikroyapıları .....	134

Şekil 7.16. TEM karanlık alan mikroyapıları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA .....	135
Şekil 7.17. TEM karanlık alan fotoğraflarından hesaplanan parçacık boyutları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA (xc: ortalama parçacık boyutu, S. Hata: standart hata) .....	136
Şekil 7.18. Sr iyon değişiminin ortalama parçacık boyutu üzerine etkisi .....	137
Şekil 7.19. SAED paternleri a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA .....	138
Şekil 7.20. EDX spektrumları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA .....	139
Şekil 7.21. Püskürtme kurutulmuş ve ısı işleme uygulanan tozların XRD paternleri a) çöktürme pH'ı 10,45 ve b) pH 10,75 (S.D. Püskürtme kurutulmuş HA) .....	140
Şekil 7.22. Püskürtme kurutulmuş ve ısı işleme uygulanan a) 8SrHA ve b) 16SrHA tozlarının XRD paternleri .....	142
Şekil 7.23. Saf ve SrHA'lerin a) Püskürtme kurutma sonrası ve b) 1250 °C'de ısı işleme sonrası XRD paternleri .....	144
Şekil 7.24. Saf HA'in (SD-HA) termo-gravimetrik (TG) ve diferansiyel termal analiz (DTA) grafikleri .....	146
Şekil 7.25. SD-HA, 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA'in TG ve DTA grafikleri .....	148
Şekil 7.26. Sr iyon değişiminin dehidroksilasyona ve dekompozisyon pik tepe noktasına etkisi .....	149
Şekil 7.27. Püskürtme kurutulmuş ve ısı işleme uygulanan SD-HA'in FTIR spektrumları a) 450-1750 cm <sup>-1</sup> ölçeğindeki pikler ve b) 3560-3580 cm <sup>-1</sup> ölçeğinde hidroksile atfedilen pikin ısı işleme değişimi .....	150
Şekil 7.28. Saf HA ve SrHA'lerin a-b) püskürtme sonrası c-d) 750 °C'de ısı işleme sonrası FTIR spektrumları .....	152
Şekil 7.29. Saf HA ve SrHA'lerin a-b) 1000 °C ve c-d) 1250 °C'de ısı işleme sonrası FTIR spektrumları .....	153
Şekil 7.30. Çöktürme pH'ı 10,45 ve 10,75 ile sentezlenen tozların RAMAN spektrumları a) Püskürtme kurutma ve ısı işleme sonrası b) 962 cm <sup>-1</sup> civarındaki en şiddetli pikin detay görüntüsü .....	154
Şekil 7.31. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN spektrumları a) püskürtme kurutma sonrası ve b) 750 °C'de yapılan ısı işleme sonrası .....	156



Şekil 7.32. SD-HA ve SrHA'lerin püskürtme kurutma sonrası 962 cm <sup>-1</sup> 'deki pikin yarı-doruk genişliği (FWHM) ve konumunun değişimi.....	157
Şekil 7.33. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN spektrumları a) 1000 ve b) 1250 °C'de yapılan ısı işlem sonrası .....	159
Şekil 7.34. SD-HA ve SrHA'lerin, püskürtme kurutma ve ısı işlem sonrası a) yarı-doruk genişliği ve b) 962 cm <sup>-1</sup> 'deki pikin Sr iyon değişimine göre değişimi.....	160
Şekil 7.35. Sr iyon değişiminin RAMAN piklerinin şiddet oranına etkisi .....	161
Şekil 8.1. a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA tozlarının yüzey SEM görüntüleri ve d) parçacık boyut dağılımları.....	164
Şekil 8.2. 600 °C'de ısı işlem gören SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA'in a) FTIR ve b) RAMAN spektrumları.....	166
Şekil 8.3. Kaplamaların yüzey SEM morfolojileri a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA.....	167
Şekil 8.4. Kaplamaların kesit SEM görüntüleri ve EDX spektrumları a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA.....	169
Şekil 8.5. HVOF ile üretilen SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamanın XRD spektrumları.....	170
Şekil 8.6. HVOF prosesiyle üretilen kaplamaların FTIR analiz sonuçları .....	171
Şekil 8.7. Kaplamaların RAMAN spektrumları a) genel spektrum ve b) 960 cm <sup>-1</sup> 'deki pikin detay görünümü.....	173
Şekil 8.8. Kaplamalara ait RAMAN piklerinin şiddet oranlarının ve konumlarının karşılaştırılması.....	175
Şekil 8.9. SD-HA kaplamaya ait 100x100 µm <sup>2</sup> alanın optik profilometre görüntüsü.....	176
Şekil 8.10. a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA kaplamaların 4x4 mm <sup>2</sup> 'lik optik profilometre görüntüsü .....	177
Şekil 8.11. HVOF ile üretilen kaplamalara ait ortalama alansal pürüzlülük değerleri .....	178
Şekil 8.12. 48 saat inkübasyondan sonra kaplama yüzeylerinden alınan floresan mikroskop fotoğrafları a-b-c) SD-HA d-e-f) 2SrHA g-h-j) 8SrHA.....	179

Şekil 8.13. 48 saat inkübasyondan sonra kaplama yüzeylerinden alınan  
SEM fotoğrafları a-b-c) SD-HA d-e-f) 2SrHA g-h-j) 8SrHA ..... 180

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.HA ile ilgili önemli bilimsel gelişmeler .....	4
Tablo 2.2. Kalsiyum fosfatlar ve bazı özellikleri.....	4
Tablo 2.3. Kalsiyum fosfat üretim yöntemlerinin karşılaştırılması .....	7
Tablo 2.4. Hidroksiapatitin karakterizasyonunda kullanılan bazı teknikler ve özellikleri.....	15
Tablo 2.5. Bazı kalsiyum fosfat seramiklerinin kristal özellikleri ve yoğunlukları	17
Tablo 2.6. Sentezlenen HA yapısında görülen bazı fonksiyonel gruplar ve dalga sayıları .....	20
Tablo 2.7. Farklı HA morfolojileri.....	21
Tablo 3.1. İnsan kemik, mine ve dentininin elementel kompozisyonları .....	28
Tablo 3.2. Bazı iyon değişimlerinin HA'in termal stabilitesine, mekanik ve biyolojik özelliklerine etkisi.....	30
Tablo 4.1. Parçacık toplayıcıların özellikleri .....	59
Tablo 4.2. Püskürtme kurutma parametrelerinin üretilen toz özelliklerine etkisi....	60
Tablo 5.1. Hidroksiapatit kaplama üretiminde kullanılan metotların karşılaştırılması .....	75
Tablo 5.2. Kalsiyum fosfat kaplamaların stabil olması için gerekli anahtar koşullar.....	76
Tablo 5.3. Cerrahi uygulamalarda kullanılan HA kaplamaların sahip olması gereken özellikler .....	82
Tablo 5.4. Sıcak plazma jetine beslenen HA'in termal dekompozisyon safhaları....	83
Tablo 6.1. Deney tasarımı için seçilen faktörler ve seviyeleri.....	99
Tablo 6.2. Taguchi L18 deney tasarımı deseni ve doğrulama deney parametreleri.....	101
Tablo 6.3. Sr-Ca iyon değişim oranları.....	103
Tablo 6.4. Saf ve Sr iyon değişimli HA tozu üretiminde kullanılan püskürtme kurutma parametreleri .....	104

Tablo 6.5. HVOF Kaplama Parametreleri.....	109
Tablo 7.1. Çamur ve püskürtme kurutma parametreleri ile parçacık boyutu yanıtları.....	117
Tablo 7.2. Parçacık boyut ortalamaları için yanıt tablosu.....	118
Tablo 7.3. SD-HA ve SrHA tozlarının ısıtma işlem öncesi ve sonrası parçacık boyutları .....	123
Tablo 7.4. SD-HA ve 8SrHA'in ısıtma işlemle değişen BET yüzey alanı, total por hacmi ve parçacık boyutu.....	125
Tablo 7.5. Saf HA ve SrHA'lere ait DTA piklerinin tepe sıcaklık noktaları.....	148
Tablo 7.6. 962 cm <sup>-1</sup> civarında bulunan RAMAN pikinin eğri uydurma bilgileri ...	158
Tablo 7.7. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN piklerine uygulanan çoklu eğri uydurma sonuçları .....	161
Tablo 7.8. SD-HA ve SrHA'lere ait XRF ve AAS analizi sonuçları.....	163
Tablo 8.1. HVOF için üretilen tozların ısıtma işlem öncesi ve sonrası parçacık boyut dağılımları .....	165
Tablo 8.2. Kaplamaların 960 cm <sup>-1</sup> pikine uygulanan çoklu eğri uydurma sonuçları .....	174

## ÖZET

Anahtar kelimeler: Hidroksiapatit, İyon değişimi, Stronsiyum, Püskürtme Kurutma, HVOF Kaplama

Hidroksiapatit (HA) malzemesi gerek toz gerekse kaplama olarak; yüksek biyoyumluluğu ve biyoaktivitesi sebebiyle, biyomedikal uygulamalarda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. HA malzemesinin ortopedik ve dental operasyonlarda en önemli fonksiyonu, vücutta bulunan hasarlı parçaları tamir etmesi ve kırık kemiklerin tedavisinde yenileyici olarak kullanılmasıdır. Seramik karakterli olan HA'in bulk olarak in-vitro uygulamalarında kullanımını sınırlı mekanik özellikleri kısıtlamaktadır. Bu dezavantajın aşılmasının bir yolu, yüksek mekanik mukavemete sahip metalik implantların (Ti ve Co alaşımları, vb.) yüzeyinin plazma sprej yöntemiyle HA tabakası ile kaplanmasıdır.

Sentezlenen HA'in biyolojik performansının geliştirilmesine yönelik, HA kristal kafesine Sr iyonu katkılanmıştır. Artan Ca-Sr katkı oranının HA'in fiziksel ve kimyasal özelliklerine etki yaptığı tespit edilmiştir. XRD çalışmalarında, %8 mol oranında Sr katkılı HA (8SrHA) tozunun 1250°C'de uygulanan ısı işlem sonrasında apatit faz yapısını muhafaza ettiği, artan Sr oranının (mol %16 Sr) ise HA'in tri kalsiyum fosfat (TCP) fazına dekompoze olmasına neden olduğu bulunmuştur. TG, FTIR ve RAMAN çalışmaları da Sr iyon değişiminin kademeli olarak HA'in termal stabilitesini azalttığı ve oksihidroksiapatit/ oksiapatit fazına dekompozisyonu arttırdığını göstermektedir.

Tez çalışmasının amacı; çöktürme metoduyla HA sentezlenmesi, sonrasında püskürtme kurutma teknolojisi yardımıyla HA çamurundan kaplama uygulamalarına elverişli tozların üretilmesidir. Kaplama uygulamaları için termal sprej proses karakteristiğine uygun ve püskürtülebilir toz boyutuna (plazma sprej: +20-60 µm)/ (HVOF: +5-30 µm) sahip küresel tozların üretilmesi hedeflenmiştir. Püskürtme kurutma optimizasyonu için Taguchi deney tasarımında; çöktürme pH'ı, çamur katı oranı, atomizasyon basıncı, çamur besleme hızı, giriş sıcaklığı, sıcak hava hızı, etken parametreler olarak seçilmiştir. Araştırmalar sonucunda; ortalama parçacık boyutu üzerine en etken parametrelerin atomizasyon basıncı ve püskürtme kurutma çamuru besleme hızı olduğu görülmüştür.

HVOF püskürtme yardımıyla sentezlenen ve püskürtme kurutulan HA tozlarından (saf HA, 2SrHA ve 8SrHA) ~150 µm kalınlığına sahip tabakalar üretilmiştir. İn-vitro hücre testleri sonucunda, molce %2 Sr ve molce %8 Sr katkılı HA kaplamaların yüzeyinde görülen hücre canlılığının /aktivitesinin (hücre çoğalması) katkısız HA kaplamalara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

# PRODUCING AND CHARACTERIZATION OF THERMAL SPRAYABLE STRONTIUM ION SUBSTITUTED HYDROXYAPATITE POWDER VIA SPRAY DRYING

## SUMMARY

Keywords: Hydroxyapatite, Ion Substitution, Strontium, Spray Drying, HVOF Coating

Hydroxyapatite (HA) has been widely used as both powder and coating in biomedical applications owing to its high bio-compatibility and bioactivity. The most important functions of the HA in orthopaedic and dental operations are its usage as replacement of the broken bones and repairment of the damaged parts in the body. However, the use of bulk HA in in-vitro applications is limited because of its relatively poor mechanical properties due to its ceramic characteristics. One way to overcome this disadvantage is to produce HA layers via plasma spraying method onto the surfaces of metallic implants having high mechanical strength such as Ti and Co alloys.

The Sr ion was added to the HA crystal lattice to improve the biological performance of the synthesized HA. It has been determined that the increased Ca-Sr ion substitution ratio affects the physical and chemical properties of HA. XRD studies show that the HA powder (8SrHA) consisting 8 mol. % Sr ion substitution retains the apatite phase structure after the heat treatment at 1250 ° C while the increased Sr ratio (16 mol. % Sr) causes the decomposition of the HA to the tri calcium phosphate phase (TCP). TG, FTIR and RAMAN studies also indicate that Sr ion substitution gradually reduces the thermal stability of HA and increases its decomposition to the oxyhydroxyapatite/oxyapatite phase.

The aim of this thesis is to produce potential powders for HA coating applications by spray drying of HA slurry synthesized via precipitation method. It is aimed to produce spherical powders having suitable thermal spray process characteristics and sprayable powder size (plasma spray: + 20-60  $\mu\text{m}$ )/ (HVOF: + 5-30  $\mu\text{m}$ ) for coating applications. Precipitation pH, slurry solid content, atomization pressure, slurry feed rate, inlet temperature, hot air velocity were selected as affecting parameters for the optimisation of spray drying by Taguchi Experimental Design. As a result of the research study; the most effective parameters on the average particle size were found to be the atomization pressure and the slurry feed rate of spray drying.

HA layers with ~150  $\mu\text{m}$  thickness were produced from the synthesized and the spray dried powders (pure HA, 2SrHA and 8SrHA) via HVOF spraying. The results of in-vitro cell tests revealed that the cell viability / activity (cell proliferation) observed on the surface of 2 mol. % Sr and 8 mol. % Sr doped HA coatings was greater than that of pure HA coatings.

## **BÖLÜM 1. GİRİŞ**

Doğal kemiğin inorganik kısmını oluşturan hidroksiapatit (HA), mükemmel biyoaktivitesi, biyouyumluluğu ve kemik içe büyümesini teşvik etmesi sebebiyle cerrahi ve dental uygulamalarda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Doğal kaynaklardan üretilen veya sentetik olarak sentezlenebilen HA uzun yıllar önce insan vücuduna takılabilecek biyouyumlu yapay bir malzeme olarak önerilmiştir.

Vücut içerisine implante edilen total kalça protezi ve yapay diş kökleri implant yüzeyine, kemik bütünleşimini sağlaması amacıyla HA kaplamalar uygulanmaktadır. HA kaplamaların kullanım amacı, kemik büyümesini teşvik etmesi ve implantın mekanik sabitlenmesini artırması ve implantın biyolojik performansını geliştirmesidir. Bugüne kadar hidroksiapatit kaplamalar birçok kaplama prosesiyle üretilmiş olsa da termal sprej, özellikle de plazma sprej kaplama uygulaması ticarileşmiş ve yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Plazma sprej prosesi kompleks bir teknoloji olup, sistemde birçok kontrol edilebilen ve kontrol edilemeyen parametreler bulunmaktadır. Günümüze kadar bu parametrelerin hidroksiapatit kaplamaların fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerine etkisini ortaya koymak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Proses parametrelerinin yanında, püskürtülen HA tozunun; morfolojisi, boyutu ve boyut dağılımı direkt olarak kaplama özelliklerini değiştirebilmektedir. Uygun plazma sprej parametreleri ve toz özelliklerinin seçilmesiyle, uluslararası standartlara uygun kalitede HA kaplamaların üretilmesi mümkündür. Bu standartlarda, HA kaplamaların kristalinitesi, faz yapısı ve yapışma mukavemeti gibi birçok teknik özellik yer almaktadır.

Plazma sprej bir yüksek sıcaklık prosesi olması nedeniyle bu prosesle üretilen HA kaplamalarda dekompozisyon ve amorflaşma derecesi fazladır. Son yıllarda, düşük alev sıcaklığına sahip olan ve püskürtülen parçacıkları daha yüksek hızlara

hızlandırabilen yüksek hızlı oksji-yakıt (HVOF) prosesi, HA kaplama üretilmesi için önerilmektedir. HVOF ile üretilen HA kaplamalarda dekompozisyon ve amorflaşma daha az meydana gelirken üretilen kaplamanın mekanik özellikleri daha yüksektir.

Püskürtme kurutma, üretilen ürünün morfolojisi, boyutu ve boyut dağılımının titizce ayarlanabilmesine izin veren bir toz üretim yöntemidir. Seramik, ilaç, gıda gibi sektörlerde kullanılan püskürtme kurutma prosesiyle; küresel, delikli ve donut morfolojili tozlar üretilmesi mümkündür. Bu prosesle üretilen yüksek yoğunluklu veya poroz HA küreleri, delikli ve donut morfolojili tozlar, termal sprey uygulamalarında, ilaç ve kemoteröpatik taşıyıcı sistemlerde kullanılmaktadır.

Son yıllarda HA'in fiziksel, mekanik, antibakteriyel veya biyolojik performansını arttırmak için birçok element (Ti, Ag, Sr, Mg, Ce, Zn, F, Cl vb.) hidroksiapatitin kristal kafesine katılmaktadır. Stronsiyum bazlı ilaçların, hali hazırda osteoporoz hastalığı tedavisinde kullanılması stronsiyumu ön plana çıkarmaktadır. Sr kemik yapım hücrelerinin aktivitelerini artırırken, kemik yıkım hücrelerinin aktivitelerini azaltmaktadır. HA kristal kafesinde Sr ve Ca çok geniş bir kompozisyon aralığında yer değiştirebilmekte ve HA faz yapısı değişime uğramamaktadır. Bu durum, termal püskürtülebilir HA tozlarının baskın olarak hidroksiapatit fazına sahip olması gerekliliği için bir avantaj sağlamaktadır.

Bu tez çalışmasında ilk olarak saf HA kimyasal olarak sentezlenmiş sonrasında püskürtme kurutma sürecinden geçirilerek toz üretimi gerçekleştirilmiştir. Plazma sprey prosesinde püskürtülebilir HA tozlarının üretilmesi amacıyla püskürtme kurutma parametreleri Taguchi deneysel tasarım yaklaşımıyla optimize edilmiştir. Daha sonra artan oranlarda Sr iyon değişimli HA tozları püskürtme kurutulmuştur. Sr iyon değişiminin HA'in fiziksel, kimyasal ve termal özellikleri üzerine etkisi derinlemesine analiz edilmiştir. Sunulan tez çalışmasının son kısmında da Sr iyon değişimli HA kaplamalar HVOF prosesiyle üretilerek, kaplamaların biyolojik performansını belirlemek için in-vitro osteoblast hücre çalışması yapılmıştır. Ayrıca Sr iyon değişiminin HA kaplamanın fiziksel ve kimyasal özellikleri üzerine etkisi de araştırılmıştır.



## BÖLÜM 2. HİDROKSİAPATİT

Hidroksiapatit (HA), kemiğin ve dişin ana bileşenidir ve toplam kemik içeriğinin %60-70'ini oluşturmaktadır [1-3]. Kalsiyum fosfat bileşenleri arasında 4,2-12,4 pH aralığında en stabil faz olan HA, kemik içe büyümesini teşvik etmekte ve toksisiteye, iltihaplanmaya ve yabancı madde tepkisine neden olmamaktadır [2,4].

Mükemmel biyoaktivitesi ve biyouyumluluğunun yanında hücre yapışması ve çoğalmasını artırma kapasitesi, HA'in biyomedikal uygulamalarda kullanımını sağlamaktadır [5]. HA, periodontal ve kemik hatalarının düzeltilmesinde, diş çukurlarında, orta kulak implantlarında, doku mühendisliğinde, ilaç taşıyıcı sistemlerde, dental malzemelerde ve de metalik implantların yüzeyinde biyoaktif kaplama üretmek için kullanılmaktadır [2].

HA'in insan dokusunun mineralleşmiş kemiğine olan kimyasal benzerliği sebebiyle, sentetik HA konakçı kemik dokuya yüksek afinite göstermektedir ve kimyasal bağ oluşturmaktadır [6,7]. HA bazlı seramik malzeme vücuda yerleştirildiğinde, malzeme yüzeyinde lifli doku bulunmayan ve karbonatlı apatit içeren bir tabaka oluşup implantın canlı dokuya bağlanmasına katkıda bulunarak erken implant stabilizasyonu ve üstün implant-çevre doku bağlanmasını sağlamaktadır [2].

Tablo 2.1.'de HA ile ilgili önemli bilimsel gelişmeler verilmiştir [8]. 1952 yılında sentetik HA ile dondurulmuş kemik, iskelet hatalarının doldurulması hususunda karşılaştırmıştır. HA üzerine ilk X-ışını difraksiyonu çalışmaları 1958 yılında gerçekleştirilmiştir ve birim kafes boyutları  $a=b= 0,943$  nm ve  $c= 0,688$  nm olarak ölçülmüştür [7]. HA temelli biyoseramiklerin, dental ve cerrahi uygulamalarda ticarileşmesi 1980'lerde gerçekleşmiştir [9]. Kalsiyum fosfat bazlı kaplamalar da 1980'li yıllarda üretilmiştir. Devam eden yıllarda farklı morfolojide HA tozları üretilmiş ve HA kristalinin yapısı muhtelif iyon değişimleriyle modifiye edilmiştir [8].

Tablo 2.1.HA ile ilgili önemli bilimsel gelişmeler [8].

Yıl	Buluş
1965	Apatit öncü faz, Posner kümesi
1969	Protez uygulamaları için yoğun HA sentezi
1975-1979	B-TCP ve HA ile klinik çalışmalar
1975-1982	İlk ticari ürünler (Ceros HA (1980), Durapatite (<1981), ProOsteon (1981), Calcitite (1982), Alveograf(1982))
1980-1987	Kalsiyum fosfat kaplamalar
1994	HA whiskerlerin hidrotermal sentez yöntemiyle üretilmesi
1999	Si iyon değişimli HA
2008	Kemik değişimi için nano apatit parçacıkları içeren pasta

HA ve diğer kalsiyum fosfat seramiklerinin fiziksel özellikleri, bileşimleri, kimyasal formülasyonları, Ca/P mol oranları ve çözünürlükleri Tablo 2.2.'de listelenmektedir. Ca/P mol oranı 1,67 olan HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  kimyasal formülü ile gösterilmektedir ve diğer kalsiyum fosfatlara oranla en düşük çözünürlüğe sahiptir [10].

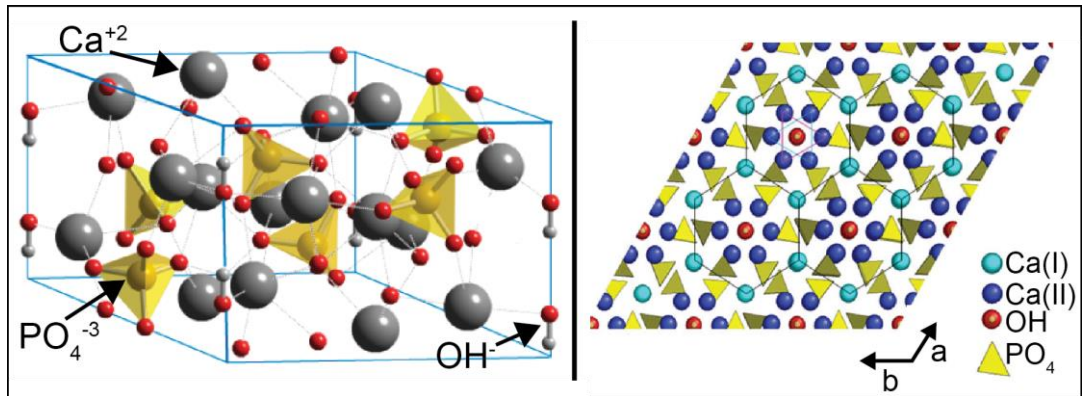
Tablo 2.2. Kalsiyum fosfatlar ve bazı özellikleri [10].

Ca/P mol oranı	Bileşim	Kimyasal formül	25 °C'de çözünürlüğü, $-\log(K_s)$
0,5	Monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1,14
0,5	Monokalsiyum fosfat anhidrit (MCPA veya MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	1,14
1,0	Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), bruşit minerali	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	6,59
1,0	Dikalsiyum fosfat anhidrit (DCPA veya DCP), monetit minerali	$\text{CaHPO}_4$	6,90
1,33	Oktakalsiyum fosfat (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	96,6
1,5	$\alpha$ -trikalsiyum fosfat ( $\alpha$ -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	25,5
1,5	$\beta$ -trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	28,9
1,2-2,2	Amorf kalsiyum fosfat (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , n=3-4,5; % 15-20 $\text{H}_2\text{O}$	-
1,5-1,67	Kalsiyum-eksik hidroksiapatit (CDHA veya Ca-def HA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ , $0 < x < 1$	~85
1,67	Hidroksiapatit (HA veya HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	116,8

Tablo 2.2. (Devamı)

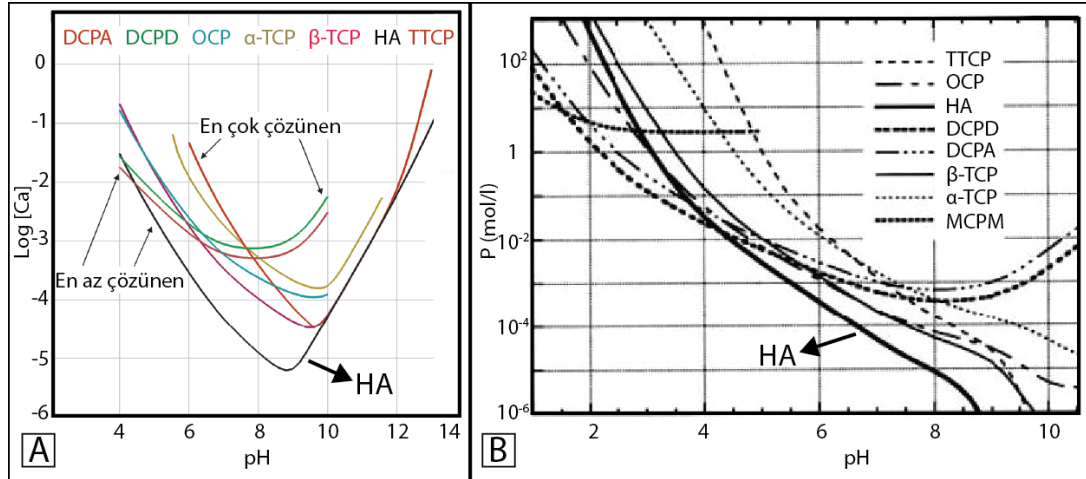
Ca/P mol oranı	Bileşim	Kimyasal formül	25 °C'de çözünürlüğü, $-\log(K_s)$
1,67	Florapatit (FA veya FAp)	$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	120
1,67	Oksiapatit (OA, OAp, veya OXA), voelckerite minerali	$Ca_{10}(PO_4)_6O$	~69
2,0	Tetrakalsiyum fosfat (TTCP, veya TetCP), hilgenstockite	$Ca_4(PO_4)_2O$	38-44

HA hegzagonal kristal yapıya sahiptir ve  $M_1M_2_6(PO_4)_6(OH)_2$  kimyasal formülüne de temsil edilebilmektedir. M1 ve M2, 10 kalsiyum atomunun iki farklı kristal pozisyonunu göstermektedir. 4 Ca atomu M1 pozisyonunda bulunmaktadır ve  $PO_4$  tetrahedrasına ait 9 oksijen atomu ile çevrilmektedir. Diğer 6 Ca atomu ise  $PO_4$  tetrahedrasının 6 oksijen atomu ve iki hidroksil grubunun biriyle koordine edilmiştir [4]. Ca(I) birim hegzagonal kafesin köşelerine yerleşir, kalsiyumun yakınındaki  $PO_4$  grubu canlı kemik doku ile bağ kurma kapasitesine sahiptir. Ca(II) pozisyonundaki atomlar ise, ortada yapısal hidroksil grubu kolonu ile eşkenar üçgen oluştururlar [11]. Şekil 2.1.'de HA kristali şematik olarak gösterilmektedir [12,13].



Şekil 2.1. 3 boyutlu HA kristali ve c-ekseni boyunca HA yapısı [12,13].

Şekil 2.2.'de kalsiyum fosfat bileşenlerinin çözünürlük diyagramları verilmektedir [14,15]. TTCP ve DCPD, pH'ın 7,6'nın üstünde ve altında olduğu noktalarda en yüksek çözünürlüğe sahip olan iki kalsiyum fosfat mineralidir. HA ise çok geniş bir pH aralığında (pH'ın ~4'ten büyük olduğu durumlarda) en stabil fazdır [14].



Şekil 2.2. Kalsiyum fosfat türlerinin çözünürlükleri a) kalsiyum ve b) fosfat konsantrasyonlarına göre [14,15].

## 2.1. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri

HA tozu, hidrotermal sentez, hayvan kemiğinin işlenmesi, ıslak prosesler, vb. birçok yöntemle üretilebilmektedir [1]. HA üretim yöntemi 3 ana bölüme ayrılabilir: kuru yöntemler, ıslak kimyasal yöntemler ve yüksek sıcaklık işlemleri [2]. Üretim yönteminin kalsiyum fosfatların bazı özellikleri üzerine etkisi Tablo 2.3.'te sergilenmektedir [2,16].

### 2.1.1. Kuru yöntemler

#### 2.1.1.1. Katı hal sentezleme

Katı hal reaksiyonlarında tipik olarak, prekürsörler öğütüldükten sonra 1000 °C gibi yüksek sıcaklıklarda kalsine edilmektedir. Prekürsörler genelde kalsiyum ve fosfat bileşiklerini içeren kimyasallar veya basitçe ön hazırlanmış kalsiyum fosfat tuzlarıdır. Yüksek sıcaklıkta kalsinasyon yüksek kristalizasyona izin verse bile bu yöntemle üretilen tozlar genelde iyonların düşük difüzyon katsayısı sebebiyle heterojen yapıya sahiptir. Kinetik performansın geliştirilmesi için alternatif yaklaşım olarak mekanokimyasal sentez yöntemi kullanılmaktadır [2].

Tablo 2.3. Kalsiyum fosfat üretim yöntemlerinin karşılaştırılması [2,16].

Yöntem		Proses değişkenleri					Ürün özellikleri				
		Kimyasal sayısı	Maliyet	Süre (</>24 s)	Sıcaklık °C	Morfoloji	Kristalinite	Faz saflığı	Ca/P oranı	Boyut	Boyut dağılımı
Kuru metotlar	Katı-hal metodu	Az	Düşük	>	1050-1250	Çeşitli	Çok yüksek	Genelde düşük	Değişken	Genelde µm	Geniş
	Mekanokimyasal metot	Az	Düşük			Çeşitli	Çok yüksek	Düşük	Genelde stokiyometrik değil	nm	Genelde geniş
Islak kimyasal metotlar	Çöktürme	Genelde az	Düşük	>	Oda sıcaklığı	Çeşitli	Genelde düşük	Değişken	Stokiyometrik değil	Genelde nm	Değişken
	Hidroliz metodu	Az	Genelde yüksek			Çeşitli	Değişken	Genelde yüksek	Stokiyometrik	Değişken	Değişken
	Sol-jel	Değişken	Değişken	>	37-85	Çeşitli	Genelde düşük	Değişken	Stokiyometrik	nm	Dar
	Hidrotermal yöntem	Değişken	Genelde yüksek	<	150-400	Genelde çubuksu	Çok yüksek	Genelde yüksek	Stokiyometrik	nm-µm	Genelde geniş
	Sonokimyasal metot	Az	Düşük			Genelde çubuksu	Değişken	Genelde yüksek	Değişken	nm	Genelde dar
Yüksek sıcaklık yöntemleri	Yanma metodu	Az	Genelde düşük	<	170-500	Genelde düzensiz	Değişken	Genelde yüksek	Değişken	nm	Geniş
	Piroliz metodu	Değişken	Genelde düşük			Çeşitli	Yüksek	Değişken	Genelde stokiyometrik	Aglomera	Değişken

### 2.1.1.2. Mekanokimyasal sentez

Bu yöntemde katı malzemelerin arasındaki reaksiyon kinetiğini geliştirmek amacıyla basınç kullanılmaktadır. Basınç, oda sıcaklığında çalışan düşük veya yüksek enerjili bilyeli değirmen (attritör, gezegensel ve titreşimli değirmenler) içerisine uygulanabilir. Bu yöntem basit, tekrar edilebilir ve düşük maliyetli olsa dahi üretilen ürünler düşük kristaliniteye sahiptir, termal stabilitesi düşüktür ve stokiyometrik değildir [17–19]. Kimyasal tipi, öğütme ortamı, bilye tipi ve boyutu, atmosfer tipi, öğütme süresi, toz-bilye kütle oranı, ve dönme hızı proses parametreleri arasında yer almaktadır [2]. Örnek olarak kalsiyum pirofosfat ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) ve kalsiyum karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) tozlarının katı hal reaksiyonu ve sinterlenmesiyle tek fazlı HA sentezlenebilmektedir [20].

### 2.1.2. Yüksek sıcaklık yöntemleri

#### 2.1.2.1. Yanma metodu

Solüsyon yanma metodu nano kristalin oksit seramik üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu proseste, sulu solüsyon içerisinde oksitleyici (tercihen metal katyonlarının nitratları) ile organik yakıt (üre, glisin vb.) arasında çok hızlı ekzotermik ve kendini devam ettirebilen bir dizi reaksiyon gerçekleşmektedir. Reaksiyonun ekzotermikliği, yanmanın devam edebilmesi için gerekli enerjiyi sağlamaktadır. Reaksiyon bir kere başlatıldığında, dışardan herhangi başka bir ısı girdisine ihtiyaç yoktur [21]. Reaksiyon, hazırlanan karışımın fırın içerisinde  $300\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye ısıtılmasıyla başlatılır [2]. Kullanılan kimyasalların doğasına bağlı olarak ekzotermik reaksiyon,  $700\text{-}1500\text{ }^\circ\text{C}$  sıcaklığında bir alev üretilmesine neden olmaktadır [22].

Bu yöntemle HA üretimi örnek olarak şu şekilde gerçekleştirilmektedir: Kalsiyum nitrat tetrahidrat ve di-amonyum hidrojen fosfatın sulu çözeltileri yavaşça birbirleri üzerine ilave edilir. Daha sonra nitrik asit yardımıyla oluşan beyaz çökelti çözünür. Katı yakıt (üre ve glisin) bu renksiz çözeltiliye ilave edilir. Bu karışım ön ısıtılmış ( $300\text{-}700\text{ }^\circ\text{C}$ ) fırın içerisine yerleştirilir. Takibinde, yanma reaksiyonu HA üretimini sağlamaktadır [21]. Yine bu yöntemle Sr iyon değişimli HA (SrHA) üretmek

mümkündür. Kavitha ve ark. [22] kalsiyum asetat, stronsiyum klorit ve diamonyum hidrojen fosfatı, üre vasıtasıyla yakarak tek fazlı nano kristalin SrHA üretmiştir.

### **2.1.2.2. Piroliz yöntemi**

Bu teknikle basit ve sürekli şekilde çok farklı malzeme türü kristalin ve stokiometrik olarak üretilebilmektedir [23]. Piroliz yöntemi sıvı solüsyon ve gaz fazı reaksiyonlarının avantajlarını taşımaktadır. Sıvı reaksiyonu çok bileşenli tozun içeriğinin kontrolünü sağlarken, gaz fazı reaksiyonu tozun morfolojisinin kontrolünü sağlamaktadır [24]. Kalsiyum nitrat tetrahidrat ve fosforik asit, Ca/P oranı 1,67 olacak şekilde karıştırılarak bir çözelti hazırlanır. Daha sonra bu çözelti, ultrasonik atomizerle parçalanarak ön ısıtılmış fırının içerisine beslenmek suretiyle HA tozu üretilir [23].

### **2.1.3. Islak kimyasal yöntemler**

#### **2.1.3.1. Sol-jel prosesi**

Sol-jel yöntemiyle küçük boyutlu (nm-µm mertebelerinde) seramik parçacıklar üretilmektedir. Bu yöntemde metal alkoksit içeren bir prekürsör, hidroliz ve çok yoğunlu tepkimelerle katı faz oluşturmaktadır. Solüsyon (sol) yavaşça evrilerek jel benzeri bir ağa dönüşmektedir. Jel içerisindeki katı faz, film şeklinde herhangi bir altlık üzerine biriktirilebilmekte veya parametre kontrolüyle ortam içerisinde dağıtılmış katı nano parçacıklar elde edilebilmektedir [25]. Sol-jelle üretilen parçacıklar genelde stokiometriktir, yüksek yüzey alanına ve küçük aglomera boyutlarına sahiptir [2]. Ca ve P içeren prekürsörler karıştırılarak üretilen sol, daha sonra belirli bir süre yaşlandırıldıktan sonra hızlı kurutma veya yavaş buharlaştırmayla jelleştirilip 600 °C'de kalsine edilmesiyle HA tozu üretilebilmektedir [17].

#### **2.1.3.2. Hidrotermal sentez**

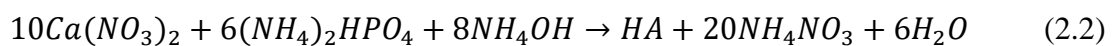
Hidrotermal yöntem, çoğu inorganik malzemenin çeşitli ve kontrol edilebilir morfolojiyle üretilmesini sağlayan, kolay kontrol edilebilir, geniş çaplı ve verimli bir

yöntemdir [26]. Bu yöntemle HA, çeşitli kalsiyum ve fosfat kaynakları kullanılarak, yüksek sıcaklık (<350 °C) ve basınç (<150 atm) altında üretilmektedir [17,27]. Bu yöntemle üretilen ürün karbonat iyon değişimli HA'tir ve yüksek kristaliniteye ve homojeniteye sahiptir [17]. Üretilen HA parçacıklarının Ca/P oranı stokiometriye yakındır, mm'ye varan boyutlara ve geniş parçacık boyut dağılımına sahiptir [25].

## 2.2. Kimyasal Çöktürme ile HA Üretilmesi

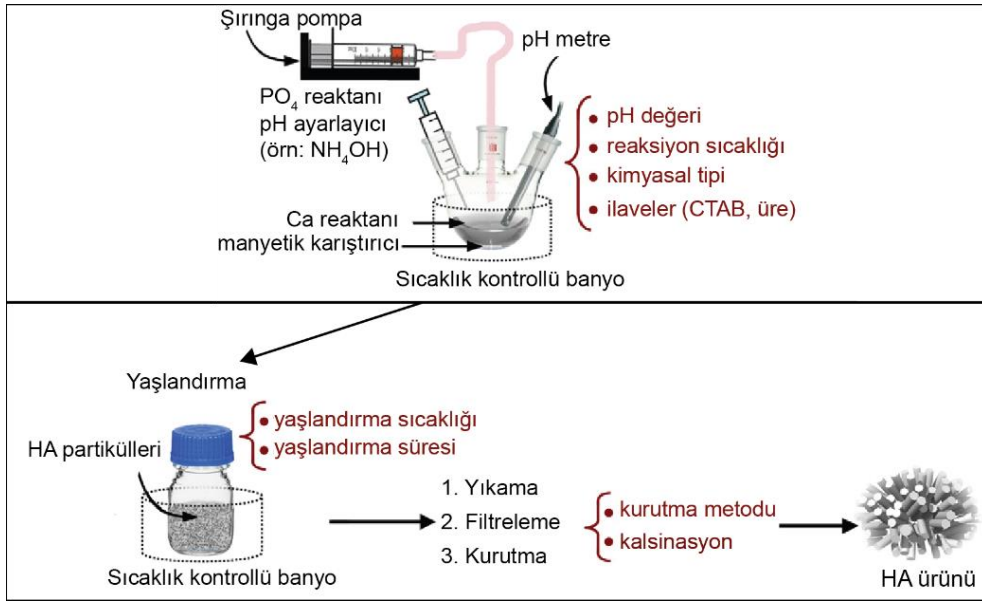
Islak metotlar arasında kimyasal çöktürme hidroksiapatit (HA) üretiminde sıkça kullanılan en basit ve yaygın yöntem olarak gösterilmektedir [2,25]. Çeşitli kalsiyum ve fosfat kaynaklarının sulu solüsyonlarının karıştırılması, aşırı doymuş HA çözeltisi elde edilmesiyle sonuçlanmaktadır. Çözeltinin aşırı doymuş olması HA nano parçacıkların aşağıda verilen reaksiyonlara göre (Denklem 2.1 ve 2.2) hızlı çökmesini sağlamaktadır. Çöktürme ile üretilen HA parçacıklarının boyutu hidrotermal sentez ve katı hal reaksiyonları ile üretilenlerden oldukça küçüktür. Bu verimli yöntemin ürünleri, parçacıkların oluşumu sırasında topaklanmanın kontrol edilememesi nedeniyle geniş parçacık boyut dağılımına sahiptir [17,25,28].

HA'in farklı reaktanlar kullanıldığı sentez reaksiyonları Denklem 2.1 ve 2.2'de verilmektedir. Denklem 2.1'de  $H_3PO_4$ 'in  $Ca(OH)_2$ 'i çözdüğü ve sonradan HA oluşturduğu çözme-çöktürme reaksiyonunu temsil etmektedir. Denklem 2.2. ise tipik çöktürme reaksiyonunu göstermektedir. Her iki yöntemde de stabil HA fazının üretilmesi için pH'ın 10 üzerinde tutulması gerekmektedir [29]. Bu yöntemle üretilen tozlar genelde stokiometrik değildir, düşük kristaliniteye sahiptir ve düzenli bir şekilleri yoktur. İkinci faz oluşumunun ve iyon değişiminin (karbonat, potasyum ve klorür) gibi hatalardan kaçınmak için çöktürme parametreleri hassas bir şekilde kontrol edilmelidir [2].





Bu yöntemde kullanılan tipik kalsiyum ve fosfat kaynakları sırasıyla:  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}$ ;  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{K}_3\text{PO}_4$ 'tür. Kullanılan kimyasalların yapısında bulunan klor, potasyum, sodyum gibi iyonlar HA kafesine empürite olarak girebilmektedir [30]. Süspansiyonun pH'ı ise amonya gazı,  $\text{NH}_4\text{OH}$  veya  $\text{NaOH}$  ile ayarlanmaktadır. Çöktürme ile üretilen ürün filtre edildikten sonra yıkanmakta ve kurutulmaktadır [27]. Şekil 2.3.'te kimyasal çöktürme ile HA üretiminin şematik gösterimi verilmiştir [2].



Şekil 2.3. Kimyasal çöktürme ile HA tozunun üretilmesinin şematik gösterimi [2].

HA'in çöktürme süreci; çekirdeklenme ve büyüme aşamalarıyla gerçekleşmektedir. Çekirdeklenme, solüsyon içerisinde moleküllerin rastgele birleşmesi ile toplanmasını kapsamaktadır. Topakların boyutu bu safhada çöktürme için yeterli değildir. Çekirdek büyüdüğünde tane büyümesi meydana gelir. Solüsyon içerisindeki katı oranının çok artması, solüsyonun aşırı doymuş olmasını sağlar. Çekirdeklenme oranı (hızı), büyüme oranına göre aşırı doymuşluktan daha fazla etkilenmektedir. Çekirdeklenme oranı, yüksek aşırı doymuşluktan daha yüksek mertebelere çıkmaktadır. Bu durumda sıvı içerisinde çok küçük (nm) boyutlu parçacıklar çökmektedir [17]. HA üretilmesi sırasında eş zamanlı oluşan çekirdeklenme, kristal büyümesi, kabalaşma ve aglomerasyonunun kontrol edilmesi oldukça zordur [16].

### 2.2.1. Kimyasal çöktürme parametreleri

Kimyasal çöktürme metodunda, reaktanların konsantrasyonları, karıştırma hızı ve süresi, süspansiyon pH'ı, reaksiyon sıcaklığı, vb. birçok değişken mevcuttur [27]. Bu parametreler üretilen ürünün boyutu ve şekli gibi özelliklerini değiştirebilmektedir [25]. Ayrıca bu parametrelerin üretilen ürünün yüksek sıcaklık stabilitesi üzerine etkisi bulunmaktadır. Örneğin tek fazlı HA üretilmek isteniyorsa; sıcaklık, pH veya her ikisi aynı anda kontrol edilmesi gerekebilir [2]. Aşağıda bazı önemli çöktürme parametreleri ve bu parametrelerin üretilen ürün üzerine olan etkileri anlatılmaktadır.

#### 2.2.1.1. Süspansiyon pH'ı

Hidroksiapatit üretiminde kullanılan süspansiyonun pH'ı üretilen HA'nın morfolojisini değiştirebilmektedir. Al-Qasas ve Rohani [31], süspansiyon pH'ı 7-8 olduğunda HA parçacıklarının levhasal (plaka) morfolojiye sahip olduklarını ve pH 8 ile üretilen parçacıkların ise daha büyük olduğunu gözlemlemiştir. Araştırmacılar, çöktürme pH'ı 11'e çıkarıldığında ise daha küçük boyutta pul benzeri (flake-like) parçacıkların üretildiğini ve bu parçacıkların daha fazla aglomera olduğunu tespit etmiştir. Wang ve ark. [32], farklı pH'lara (8-11) sahip süspansiyonlardan HA sentezlemiştir. Süspansiyon pH'ı 10 ve 11 olduğunda üretilen parçacıkların küresele yakın olduğu fakat pH'ın 11 olduğu durumda üretilen parçacıkların daha fazla aglomera olduğu belirtilmektedir. Süspansiyon pH'ı 8 olarak ayarlandığında iğne benzeri HA parçacıkları üretilirken, 9 olduğunda ise üretilen parçacıklar nano-tel morfolojisine sahiptir.

Morfolojinin dışında, çöktürme pH'ı üretilen kalsiyum fosfat bileşeninin faz yapısını da belirlemektedir. HA üretilmesi için pH'ın 10 değerinden büyük olması tavsiye edilmektedir. Bu pH'ın altındaki değerlerde ikinci fazlar (diğer kalsiyum fosfat bileşenleri) elde edilmektedir. Ayrıca süspansiyon pH'ı direk olarak kristal büyüme karakteristiğini etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, HA süspansiyon pH'ı 9 olarak ayarlandığında, OH<sup>-</sup> iyonunu yoksunluğu nedeniyle HA kristalinin a ve b eksenleri yavaş büyürken, c ekseninin hızla büyüdüğü ve sonucunda nano-tel morfolojisinde

parçacıkların üretildiği tespit edilmiştir. Süspansiyon pH'ı 10 mertebesine çıkartıldığında ise, daha fazla miktarda OH<sup>-</sup> iyonu varlığı, a ve b eksenlerinin daha hızlı büyümesine imkân sağlamaktadır. Bu durumda a, b ve c eksenlerinin büyüme hızı birbirine yakın olduğu için küresele benzer parçacıklar üretilmektedir [32].

### 2.2.1.2. Sıcaklık

Çöktürme sıcaklığı, parçacık boyutu ve şeklini değiştirebilmektedir. Bouyer ve ark. [33], reaksiyon sıcaklığının artırılmasıyla HA nano parçacık morfolojisinin iğneselden küresele döndüğünü ve kristal boyutunun arttığını gözlemlemiştir. Pang ve Bao [34] da benzer sonuçlar elde etmiştir. Arttırılan çöktürme sıcaklığı, HA'in kristalinitesinin ve kristal boyutunun artmasına sebep olmuştur. Özellikle, sıcaklık 70 °C'nin üzerine çıkarıldığında kristalinitenin ve kristal boyutunun çöktürme sıcaklığından daha fazla etkilendiği ifade edilmektedir. Ayrıca araştırmacılar, kristal şeklinin de değişime uğradığını ifade etmişlerdir. Düşük sıcaklıkta üretilen HA parçacıkları daha ince, uzun ve düzensizdir. Bu parçacıklar daha çok aglomerasyon eğilimi göstermektedir. Bunun aksine, yüksek sıcaklıkta üretilen HA parçacıkları ise daha kalın, daha kısa ve düzenlidir. Yüksek sıcaklıkta üretilen parçacıkların daha az aglomera olma eğiliminde olduğu ifade edilmektedir.

Wang ve ark. [32], 25 °C'de üretilen parçacıkların küresel ve rot (çubuk) şeklinde olduğunu, 40 °C'de küresele benzer, 60 °C'de rot benzeri, 80 °C'de ise fibersi parçacıklar elde edildiğini ifade etmiştir. Ayrıca artan sıcaklık HA'in kristallenmesini de arttırdığı belirtilmiştir. Sıcaklığın artması kristalinitenin artmasına, düşük sıcaklıkta sentez ise daha fazla aglomerasyona neden olmaktadır [31].

### 2.2.1.3. Kimyasal ekleme hızı

Düşük kimyasal ekleme hızlarında üretilen HA'in kristalinitesinin daha yüksek olduğu ifade edilmektedir [31]. Bouyer ve ark. [33], çöktürme prosesi esnasında fosforik asit ekleme hızı çok yüksek olduğunda reaksiyon dönüşüm derecesinin azalarak, empürite Ca(OH)<sub>2</sub>'nin elde edildiğini ifade etmiştir. Yüksek asit ekleme hızlarında süspansiyon

pH'ı birden aşırı düştüğü için fosforik asit,  $PO_4^{-3}$ 'e ayrılamaz ve  $PO_4^{-3}$  yoksunluğu sebebiyle reaksiyona girmeyen  $Ca(OH)_2$  reaksiyon artığı olarak kalmaktadır [33,35].

Kimyasal ekleme sırası da HA'in faz yapısını değiştirebilmektedir. Örneğin, Ca solüsyonu, P solüsyonunun üzerine dökülürse, reaksiyon sonucunda kalsiyum eksik HA üretilmektedir. Aksine, P solüsyonu Ca solüsyonu üzerine dökülürken, başta kalsiyum zengin çökelti oluşur fakat reaksiyonun sonunda stokiometrik HA fazı elde edilmektedir [35].

#### 2.2.1.4. Karıştırma hızı

HA sentezlenirken homojen bir ortam oluşturulabilmesi için karıştırma hızının yeterince yüksek olması gerekmektedir. Karıştırmanın yetersiz olduğu durumlarda bruşit ve monetit mineralleri oluşabilmektedir.  $PO_4^{-3}$  iyonu solüsyon içerisine homojen şekilde dağılmadığında, lokal düşük pH bölgeleri oluşmaktadır.  $PO_4^{-3}$  iyonu zengin bölgelerde çözünebilir çökeltilerin üretilmesine olanak sağlamaktadır [36]. HA fazına dönüştürülemeyen dikalsiyum fosfat fazının oluşmasını engellemek için fosforik asit zengin bölgelerin oluşmasına da izin verilmemelidir. Reaksiyonun yeterli şekilde hızlı karıştırılmaması ayrıca kalıntı  $Ca(OH)_2$  elde edilmesine de sebep olmaktadır [35].

#### 2.2.1.5. Diğer parametreler

Yaşlandırma süresi: HA kristallerinin boyutu ve kristalinitesi, artan yaşlandırma süresiyle kademeli olarak artmaktadır. Bu durum süspansiyon içerisindeki kristal büyüme mekanizması ile açıklanmaktadır. Süspansiyon içerisindeki yüksek çekirdeklenme hızı ile kristallerin yüzeyleri pürüzlü olmaktadır. Bu yüksek pürüzlülük noktaları ise kristallerin büyümesi için elverişli bölgelerdir ve pürüzlü yüzeyler büyüme hızını arttırmaktadır [34]. Süspansiyonun yaşlandırılması, çökeltilerin büyümesine ve morfolojinin eş eksenli olmasını tetiklemektedir [35].

Sentez atmosferi: HA kristal yapısı karbon dioksit değişimi için çok elverişli bir yapıya sahiptir. Karbonat ( $CO_3^{-2}$ ) iyonu hidroksil veya fosfat kökleriyle yer değiştirerek,

sırasıyla tip A ve tip B karbonatlı apatit yapısını oluşturabilir [36]. Afshar ve ark. [36] hava atmosferi yerine inert atmosfer kullanıldığında, karbonat miktarında azalma tespit etmiştir.

Çözücü ve dağıtıcı etkisi: Diğer parametrelerin yanında su yerine kullanılan diğer çözücülerin ve süspansiyona katılan dağıtıcının da (dispersant) üretilen HA kristali üzerine etkisi bulunmaktadır. Örneğin, su yerine etanol kullanıldığında, üretilen HA nano parçacıkları daha büyük boyuta sahipken, dağılılırlıkları düşüktür. HA'in etanolde çözünürlüğü daha düşük olduğu için, parçacıkların büyüme hızı daha yüksektir. Kullanılan dağıtıcının, HA parçacıklarının morfolojisi üzerine etkisi düşükken, parçacıkların aglomerasyonu üzerine oldukça yüksek etki göstermektedir. [32]. Dağıtıcı, süspansiyondaki parçacıkların aglomerasyonunu engellemektedir.

### 2.3. Hidroksiapatitin Karakterizasyonu

Üretilen HA'in faz yapısı, kimyasal kompozisyonu, kimyasal bağ yapısı, empüritelere varlığı, kalsiyum fosfat oranı çeşitli tekniklerle analiz edilebilmektedir. Bu teknikler spektroskopik yöntemler ve direk görüntüleme yöntemleri olabilir. HA'in analizinde kullanılan spektroskopik tekniklerin ve direk görüntüleme yöntemlerinin avantajları ve kısıtlamaları Tablo 2.4.'te verilmektedir [16].

Tablo 2.4. Hidroksiapatitin karakterizasyonunda kullanılan bazı teknikler ve özellikleri [16].

Teknik	Avantajları	Kısıtlamalar
FTIR	Bir seferde, dar dalga boyu aralığında şiddet ölçer, dış kalibrasyona ihtiyaç duymaz, kesin sonuç verebilir, küçük miktardaki kontaminasyonların belirlenmesini sağlar.	İnorganik malzemelerin FTIR ile analizi zordur.
RAMAN	Çok spesifik (bir malzemenin kimyasal parmak izini sağlar), inorganik malzemelerin analizi FTIR'a kıyasla daha kolaydır.	RAMAN etkisi çok zayıftır. Tespit için hassas enstrüman gereklidir, empüritelere floresan RAMAN spektrumunu gizleyebilir, lazer ışını ile malzeme ısınabilir.
XPS	Malzemenin kimyasal kompozisyonu hakkında benzersiz bilgi sağlar.	Yavaş, düşük uzaysal çözünürlük, yüksek vakum gerektirir.

Tablo 2.4. (Devamı)

Teknik	Avantajları	Kısıtlamalar
XRD	Güçlü ve hızlıdır, kesin mineral analizi sağlar, data yorumlaması oldukça basittir.	Belirsiz malzemelerin analizinde homojen ve tek fazlı malzemeler en uygundur. Pik çakışması olabilir, yüksek açı yansımaları için kötüdür.
EDX	SEM ile entegre çalışır ve kimyasal mikro analiz yapar, hızlı ve çok yönlü bir tekniktir.	Nispeten düşük hassasiyetlidir.
SEM	Direk görüntüleme, yüksek çözünürlük	Numune hazırlarken örnek aglomera olur.
TEM	Direk görüntüleme, yüksek çözünürlük	Numune hazırlarken örnek aglomera olur, elektron demeti hasarı, düşük hız, limitli tarama alanı
AFM	Yüksek boyut çözünürlüğü, 3 boyutlu	Düşük hız, limitli tarama alanı

### 2.3.1. Spektroskopik yöntemler

#### 2.3.1.1. X-ışını difraksiyonu (XRD)

XRD yöntemi HA'in kristal tipinin, latis boyutunun ve dolaylı olarak termal stabilitesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. XRD, analiz edilen malzeme yapısındaki fazların kantitatif kimyasal kompozisyonu hakkında bilgi vermektedir [17]. Sentetik HA, hegzagonal ve monoklinik olmak üzere 2 yapısal forma sahiptir. Bu iki formdaki HA'in XRD spektrumu neredeyse aynıdır, monoklinik form sadece birkaç ekstra zayıf pike sahiptir [1]. Tablo 2.5.'te bazı kalsiyum fosfat seramiklerinin kristal yapıları, yoğunlukları ve standart toz kırınım dosya numaraları verilmektedir [6,13]. XRD nispeten basit bir yöntem olsa bile, az kristallenmiş veya amorf fazların kantitatif analizinde kullanımı zordur [37]. Üretilen HA tozunun veya kaplamanın faz yapısını belirlemek için numuneden alınan XRD spektrumu, uluslararası veri tabanlarında bulunan referans kartlarla karşılaştırılır [38].

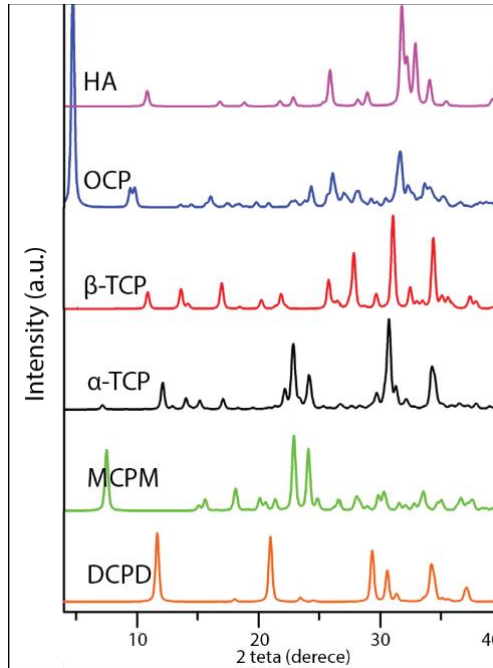
Şekil 2.4.'te bazı kalsiyum fosfat seramiklerinin XRD paternleri gösterilmektedir [12]. Ayrıca Rietveld analiziyle, piklerin 2 teta eksenindeki kaymalarından yararlanılarak latis distorsiyonları (örn. birim hücre sabitindeki değişim) belirlenebilmektedir.

İlaveten, farklı pik şiddetlerinin oranlanmasıyla kristal oryantasyonu belirlenebilmektedir. Örneğin; (100), (200) ve (300) şiddetleri, standart HA'inkinden daha yoğunsa, HA c-ekseni boyunca tercihli büyümüş demektir. Tane boyutu da, (002), (222) ve (300) difraksiyon piklerinin genişliğinden yararlanılarak Debye-Scherrer eşitliği ile hesaplanabilmektedir [4]. Fakat bu noktada cihazın pik genişliğine yaptığı katkı da göz önünde bulundurulmalıdır [39].

Tablo 2.5. Bazı kalsiyum fosfat seramiklerinin kristal özellikleri ve yoğunlukları [6,13].

Faz	Kristal yapı ve boyutları	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	JCPDS* dosyası
HA	Hegzagonal P6 <sub>3</sub> /m; a=b=9,42 Å, c=6,88 Å	3,16	00-009-0432, 00-024-0033, 01-074-0565, 01-074-0566, 01-084-1998, 01-089-4405, 04-007-2837, 04-007-5086, 04-016-1185
α-TCP	Monoklinik P2 <sub>1</sub> /A, a=12,877 Å, b=27,280 Å, c=15,219 Å, β=126,20°	2,86	00-009-0348, 00-029-0359
β-TCP	Hegzagonal, rombohedral, R3cH, a=b=10,439 Å, c=37,375 Å ve α=β=90°, γ= 120°	3,07	00-009-0169, 04-002-4776, 04-008-8714
TTCP	Monoklinik, P2 <sub>1</sub> /A, a=7,023 Å, b=11,986 Å, c=9,473 Å, β=90,90	3,05	00-011-0232, 00-025-1137

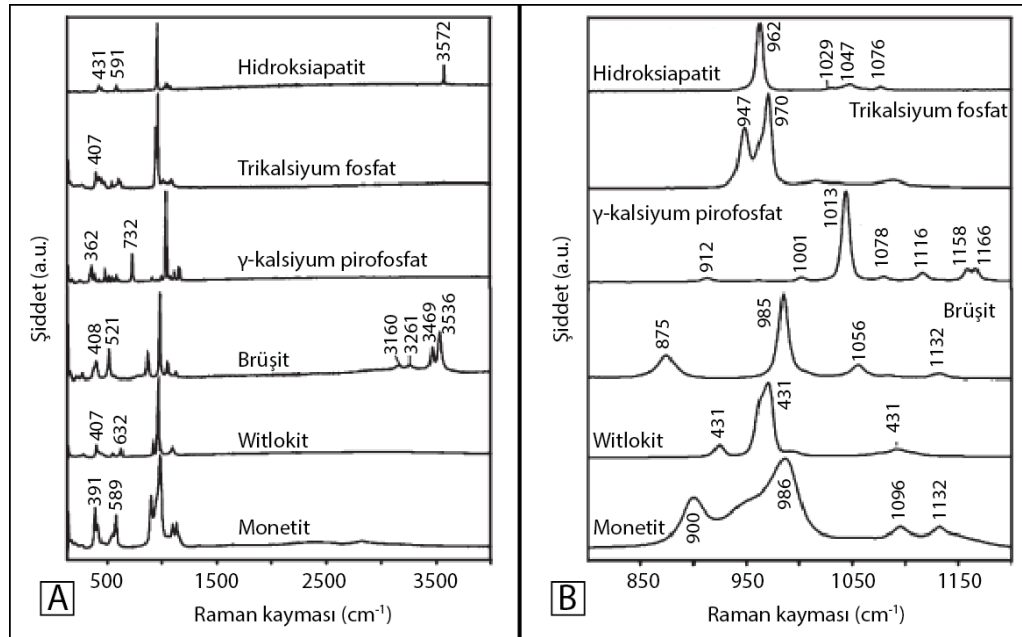
\*JCPDS: Toz difraksiyon standartları ortak komitesi



Şekil 2.4. Bazı kalsiyum fosfat bileşenlerinin XRD spektrumları [12].

### 2.3.1.2. RAMAN

Mikro infrared spektroskopisi ile karşılaştırıldığında RAMAN analizi, analiz probunun 10-100 kat daha küçük olması sebebiyle daha güçlü bir tekniktir. Numuneyi bozmayan ve hasar vermeyen yapısıyla RAMAN analizi biyolojik örnekler için kullanışlıdır. Bu yöntem için özel bir numune hazırlığı gerekmez ve bu sayede, hazırlama yönteminden gelen ölçüm hatası minimize edilmiş olur [40]. RAMAN analizinin uzaysal çözünürlüğü mikrometreler seviyesine varabilmektedir. FTIR analizinin çözünürlüğü 5-10  $\mu\text{m}$  iken RAMAN analizinin ise 0,6-1  $\mu\text{m}$ 'dir. Bahsi geçen yöntemin suya karşı hassasiyeti olmadığı için sulu numunelerin de analizi yapılabilmektedir [41]. Önemli kalsiyum-fosfat bileşiklerinin tipik RAMAN spektrumları Şekil 2.5.'te sergilenmektedir [4].

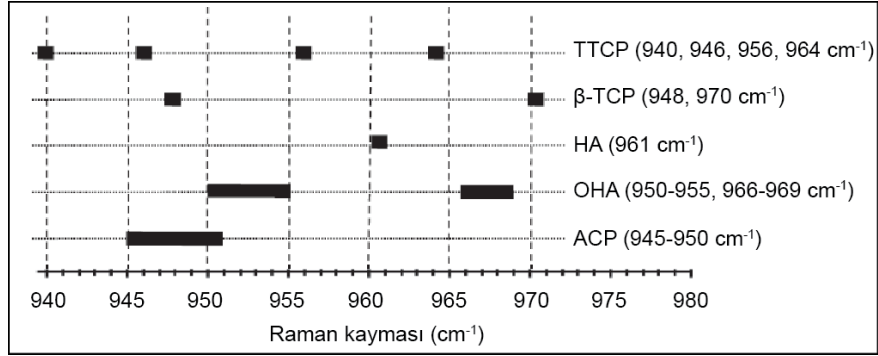


Şekil 2.5. Bazı kalsiyum-fosfatların RAMAN spektrumları a) genel ve b) detay spektrum (800-1200  $\text{cm}^{-1}$ ) [4].

Oksiapatit fazının varlığını diğer analiz teknikleriyle belirlemek zordur fakat RAMAN analizinde elde edilen 951 ve 966  $\text{cm}^{-1}$  civarındaki çok özel iki pik bu faza atfedilmektedir. Şekil 2.6.'da çeşitli kalsiyum fosfat bileşenlerine ait olan ve 940-970  $\text{cm}^{-1}$  RAMAN kayması aralığında bulunan ve fosfat grubuna atfedilen pikler verilmektedir [42]. Bahsi geçen bu pikler üzerine çeşitli fonksiyonlar kullanılarak

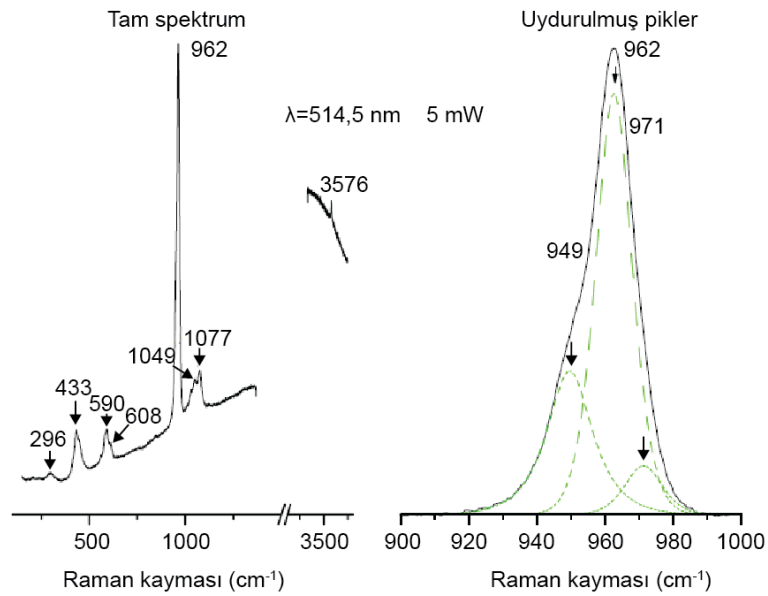


yapılan çoklu eğri uydurma işlemi vasıtasıyla, HA toz ve kaplamalardaki diğer fazların (oksiapatit, oksihidroksiapatit, TCP, ACP) miktarlarının karşılaştırılmalı analizi yapılabilmektedir.



Şekil 2.6. Farklı kalsiyum fosfat bileşenlerinin karakteristik fosfat grubuna ait RAMAN piklerinin konumları [42].

Tran [43], pik uydurma yardımıyla hesaplanan pik şiddetlerinin oranlanmasıyla HA kaplamalar içinde bulunan fazların kantitatif olarak analiz edilebileceğini bildirmiştir. Şekil 2.7.'de pik uydurma işlemi yapılmış örnek bir RAMAN spektrumu gösterilmektedir [43]. Demnati ve ark. [44] RAMAN yardımıyla, XRD analiziyle belirlenemeyen oksiapatit fazını tespit etmiştir. Bolelli ve ark. [45] ise HA kaplama yapısındaki faz oranlarının kantitatif analizinde farklı bir yaklaşım kullanarak çoklu pik ayırıştırma işleminden sonra piklerin altında kalan alanları oranlamıştır.



Şekil 2.7. 962 cm⁻¹'de bulunan pike uygulanan çoklu eğri uydurma işlemi [43].

### 2.3.1.3. Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR)

FTIR karakteristik yapısal grupları ve bağ titreşimlerinin gözlemlenebildiği bir metottur. FTIR, faz kompozisyonunun belirlenmesinde kullanılan hassas, hızlı ve basit bir tekniktir. Bu yöntem, kalsiyum fosfatların dolaylı olarak değerlendirilmesine imkân vermektedir. FTIR yardımıyla elde edilen spektrumdan, ihtiyaç duyulan dalga sayısı aralığında; piklerin konumu, şiddeti, genişliği ve şekli hakkında bilgi vermektedir. Tablo 2.6.'da sentetik HA yapısında görülen fonksiyonel grupların dalga sayıları paylaşılmıştır [46]. FTIR spektroskopisi ayrıca HA'ın ısıtılma sırasında fonksiyonel gruplarda olan değişimin tespit edilmesinde de kullanılmaktadır. Örneğin, HA'ın ısıtılması sırasında dehidroksilasyon gerçekleştiği için hidroksile atfedilen pik şiddetinin ısıtılma sıcaklığıyla azaldığı FTIR yardımıyla belirlenebilmektedir [47].

Tablo 2.6. Sentezlenen HA yapısında görülen bazı fonksiyonel gruplar ve dalga sayıları [46].

Kimyasal grup	Absorpsiyon bandı (cm <sup>-1</sup> )	Tanım
CO <sub>3</sub> <sup>-2</sup>	870, 873, 880, 1450, 1460, 1530, 1640, 1650,	CO <sub>3</sub> <sup>-2</sup> iyon değişimi
OH <sup>-</sup>	630, 1650, 3420, 3500, 3540, 3570	OH <sup>-</sup> iyonu HA'ın varlığını ispat eder.
Adsorbe su	2600-3600	-
HPO <sub>4</sub> <sup>-2</sup>	875, 880	Kalsiyum eksik HA yapısını gösterir, stokiometrik olmayan HA'ı işaret eder.
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	460 555, 560, 600, 602 960 1000-1100, 1020-1120, 1040	V2 modu V4 eğilme modu V1 modu V3 eğilme modu
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	820-1380	Sentez artığıdır, ısıtılma ile yok olur.







## 2.3.2. Görüntüleme yöntemleri

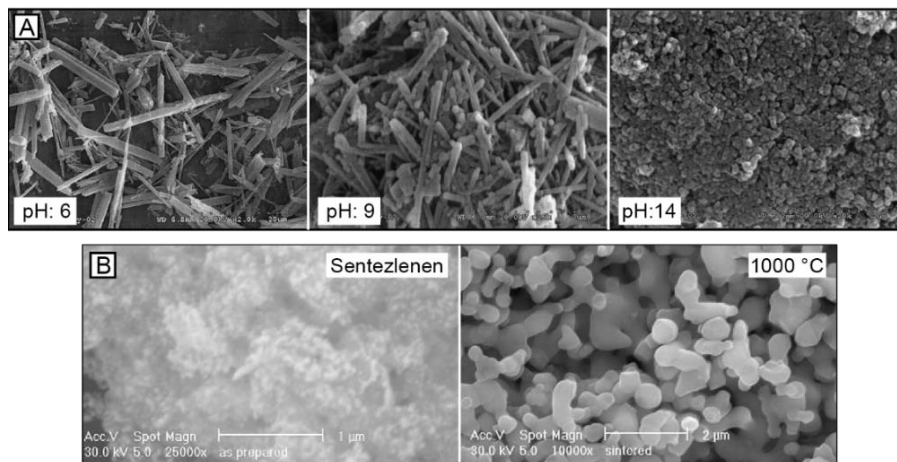
### 2.3.2.1. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

SEM genelde üretilen hidroksiapatit toz morfolojisinin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Kullanılan üretim yöntemi ve sentez parametreleri üretilen HA toz

morfolojisini doğrudan etkilemektedir. Tablo 2.7.'de farklı HA morfolojileri şematik olarak gösterilmektedir [2]. Şekil 2.8.a'da Liu ve ark. [48] hidrotermal metotla sentezledikleri HA'nın morfolojisinin süspansiyon pH'ı ile değişimi gösterilmektedir. Süspansiyon pH'ı 6 ve 9 olduğunda üretilen parçacıklar çubuksu morfolojiye sahipken, pH 14 ile üretilen parçacıklar küresele benzer morfolojiye sahiptir. HA'ye uygulanan ısıl işlem de ayrıca toz morfolojisini değiştirmektedir. Şekil 2.8.b'de ısıl işlemin sentezlenen HA'nın morfolojisi üzerine olan etkisi gösterilmektedir. Sentezlenen tozlar genelde nano parçacıkların aglomerasyonundan oluşurken, ısıl işlem sonrası nano parçacıklar kabalaşarak boyun vermektedir [29].

Tablo 2.7. Farklı HA morfolojileri [2].

Morfoloji	Morfolojinin adlandırılması	Boyut
	Küre, mikroküre, nano küre	10 nm-1000 $\mu\text{m}$
	Rot, iğne, tüp, filaman, tel,	Uzunluk: 10 nm-150 $\mu\text{m}$ , Çap: 3 nm-50 $\mu\text{m}$
	Plaka, pul, levha	Uzunluk: 40 nm-50 $\mu\text{m}$ , genişlik: 20 nm-35 $\mu\text{m}$ , kalınlık: 5 nm-3 $\mu\text{m}$
	Karahindiba, çiçek, krizantem	1-8 $\mu\text{m}$ (düzenli rot boyutları: 80-500 nm çap, 600 nm-5 $\mu\text{m}$ uzunluk)
	Çiçek	700 nm-60 $\mu\text{m}$
	Poroz mikro-küre,	0,5-7 $\mu\text{m}$

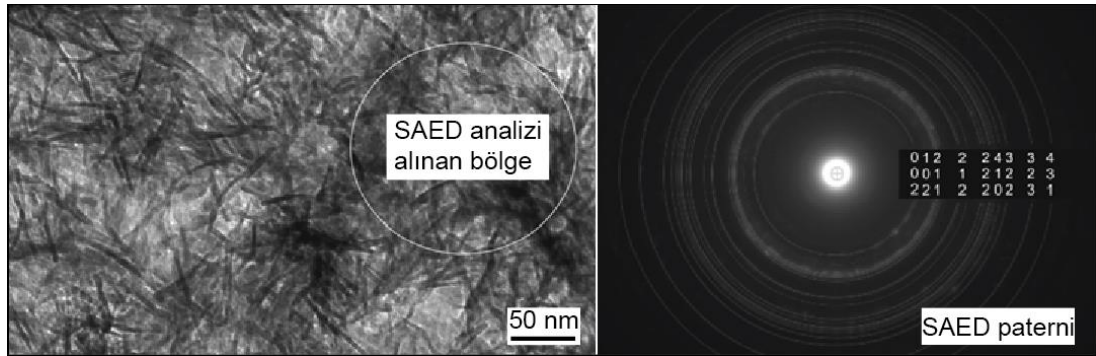


Şekil 2.8. Farklı morfolojiye sahip HA parçacıkların SEM fotoğrafları a) Farklı süspansiyon pH'ı ile üretilmiş parçacıklar ve b) Sentezlenen ve ısıl işlem uygulanan parçacıklar [29,48].

### 2.3.2.2. TEM ve SAED

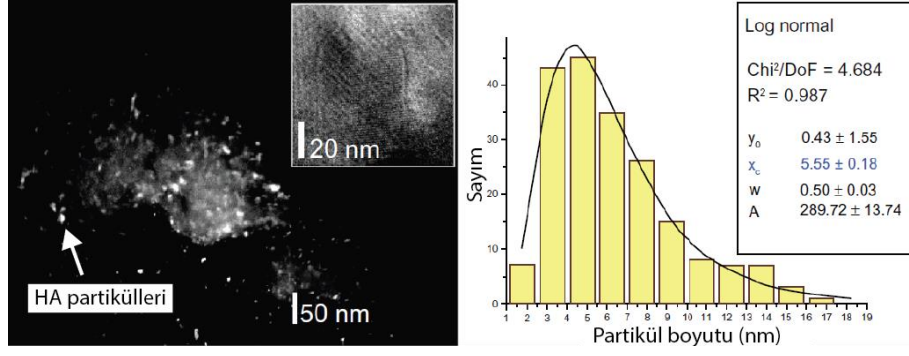
Geçirimli elektron mikroskop (TEM) vasıtasıyla üretilen HA nano parçacıkların morfolojisi görüntülenebilmekte ve boyutları hesaplanabilmektedir. TEM cihazıyla birlikte çalışan seçilmiş alan elektron difraksiyon (SAED) ekipmanı ile de bölgesel faz analizi yapılabilmektedir.

Şekil 2.9.'da TEM ile kaydedilen HA mikroyapısı ve SAED paterni verilmektedir. HA nano-kristallerinin iğnesel morfolojiye sahip oldukları ve SAED paterninin referans HA paterni ile örtüştüğü görülmektedir (Şekil 2.9.) [49]. Ayrıca yüksek çözünürlüklü TEM mikroskobu ile düzlemlerarası mesafelerin de ölçülmesi mümkündür [50]. İyon değişiminin HA'in düzlemlerarası mesafesine olası etkisi de bu şekilde belirlenebilmektedir [51].



Şekil 2.9. HA nano kristallerinin aydınlık alan TEM fotoğrafı ve SAED paterni [49].

TEM karanlık alan fotoğraflarından HA nano-parçacık boyut dağılımları analiz edilebilmektedir. Smolen ve ark. [52] yaptıkları çalışmada HA nano parçacıkların boyut dağılımlarını TEM karanlık alan fotoğrafları vasıtasıyla hesaplamıştır. Bu yöntemle 250 HA nano kristali sayılmış ve morfolojilerinin küresel olduğu varsayılarak ortalama boyut ve boyut dağılımları hesaplanmıştır. Şekil 2.10.'da TEM karanlık alan fotoğrafı ve bahsi geçen yolla elde edilen parçacık boyut dağılım grafiği gösterilmektedir. Araştırmacılar bu yöntemle ürettikleri HA parçacıklarının ortalama 5,55 nm boyuta sahip olduğunu belirlemiştir.

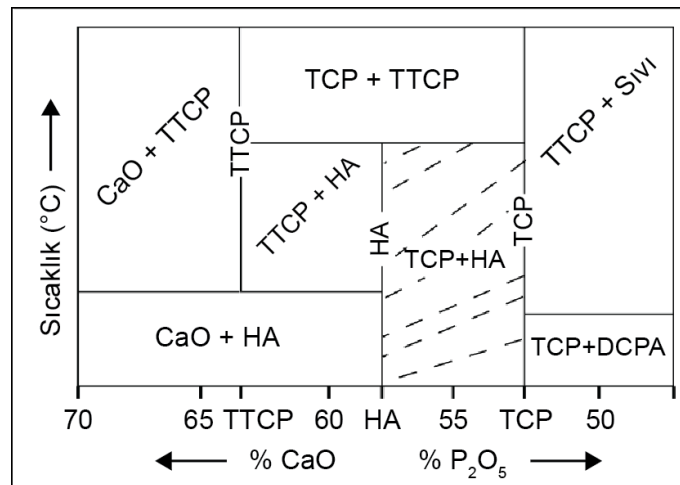


Şekil 2.10. HA'nın TEM karanlık alan fotoğrafı ve parçacık boyut dağılım grafiği [52].

## 2.4. Hidroksiapatitin Termal Stabilitesi

Isıl işlem; HA'nın kristalinitesinin artırılması, sinterlenmesi ve üretim yönteminden kalan yan ürünlerin uzaklaştırılması için uygulanmaktadır. Bu nedenle ısıl işlem koşullarının dizayn edilebilmesi için HA'nın termal stabilitesi büyük önem arz etmektedir. Ayrıca plazma sprey gibi yüksek sıcaklık kaplama prosesleri için kullanılan tozun termal stabilitesi, kaplamanın faz yapısını belirlemektedir [53].

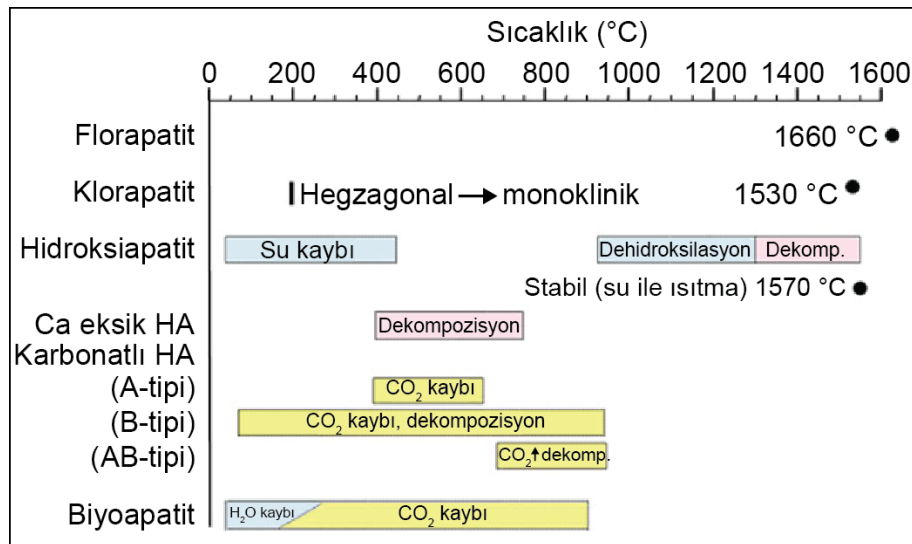
Şekil 2.11.'de CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ikili faz diyagramı verilmektedir [13]. Stokiyometrik HA 1570 °C'nin üzerinde TCP ve TTCP fazına dönüşmektedir [54]. Fakat sentetik olarak üretilen HA genelde stokiyometrik olmadığı için Ca/P oranına bağlı olarak diğer fazlara dekompoze olmaktadır. Ca/P mol oranının 1,67'den büyük olduğu durumlarda HA ve CaO fazı, küçük olduğu durumlarda HA ve TCP fazı elde edilmektedir [42].



Şekil 2.11. CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> faz diyagramı [13].

HA esaslı malzemelerin yüksek sıcaklık prosesleri ile üretilmesi biyomedikal uygulamalar için vazgeçilmez bir yer tutmaktadır [55]. Katı implantlar tipik olarak presleme ve sinterleme yöntemi ile üretilmektedir. HA, 800 °C'de sinterlenmeye başlasa bile bu sıcaklıkta sinterlenen parçaların mekanik mukavemetleri nispeten düşüktür. HA'ın termal stabilitesi göz önüne alınarak mekanik özellikleri ısı işleme optimize edilebilmektedir [7].

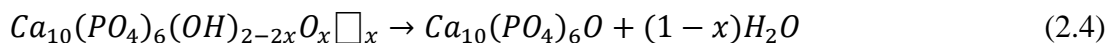
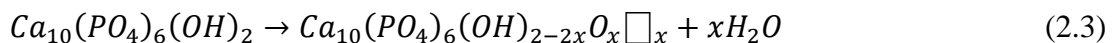
Apatitlerin termal stabilitesi kimyasal yapısına bağlı olarak değişmektedir. Örneğin, flor-apatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ), en stabil apatit fazı olarak gösterilmektedir. Klor-apatitin de termal stabilitesi HA'ten daha yüksektir. Şekil 2.12.'de bazı apatitlerin termal stabilite ve dekompozisyon sıcaklıkları verilmektedir [53].

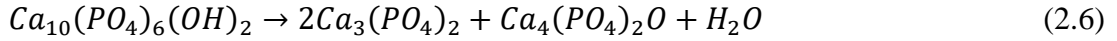
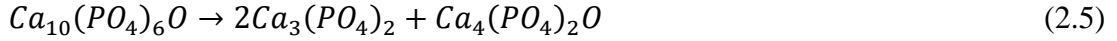


Şekil 2.12. Bazı apatitlerin termal stabilite ve dekompozisyon sıcaklıkları [53].

#### 2.4.1. Stokiyometrik HA'ın termal dekompozisyonu

HA'ın ısı işleme bir seri fiziksel ve kimyasal süreçle sonuçlanmaktadır ve bu süreçler malzemenin geçmişine bağlı olup sonunda malzemenin termal davranışını belirlemektedir. HA'ın faz dönüşümü aşağıdaki eşitliklere göre olmaktadır [44,55].





Hidroksiapatitin ısı ile işleme faz dönüşümü; dehidroksilasyon, parçalanma, vb. süreçlere göre olmaktadır. Bu süreçler ise aşağıda listelenmiştir [53,55,56]:

Dehidroksilasyon: İki aşamadan oluşmaktadır (Denklem 2.3 ve 2.4). Hidroksiapatit, oksihidroksiapatite ( $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_{2-2x}O_x$ , OHA,  $\square$  hidrojen boşluğu) dönüşmektedir (Denklem 2.3). Hidrojen boşluğu c ekseninde boyunca OH pozisyonundaki hidrojenin kaybıyla oluşur. Takibinde OHA ise tamamen dehidroksile olmuş oksapatite ( $Ca_{10}(PO_4)_6O$ , OA) dekompoze olmaktadır (Denklem 2.4). OH grubu, HA kristalinden ayrılırken, 2 OH birleşerek bir su molekülü oluşturur ve oksijen iyonu latisde kalır (Denklem 2.8). OA yapısında, c eksenine paralel oksijen iyon zinciri bulunmaktadır ve her birini bir boşluk takip etmektedir. HA, OH<sup>-</sup> kaybederken latis parametreleri biraz küçülmektedir fakat bu değişimi XRD ile belirlemek mümkün değildir. FTIR, OH pik şiddetinin azaldığını net olarak göstermektedir [53,55,56].



Dekompozisyon: OA, 800-1050 °C gibi dar bir sıcaklık aralığında stabildir. Oksiapatit ve hidroksiapatit, diğer kalsiyum fosfatlara Denklem 2.5 ve 2.6'da ifade edildiği şekilde trikalsiyum fosfat ( $Ca_3(PO_4)_2$ , TCP) ve tetrakalsiyum fosfat ( $Ca_4(PO_4)_2O$ , TTCP)'a dekompoze olmaktadır. OA'in olası bir diğer dekompozisyonu (TCP ve CaO'e) ise Denklem 2.7'de verilmektedir. OA, nemin olmadığı yerde stabildir fakat suyun olduğu yerde kolaylıkla HA'e yeniden dönüşebilmektedir (Denklem 2.9) [53,55,56].

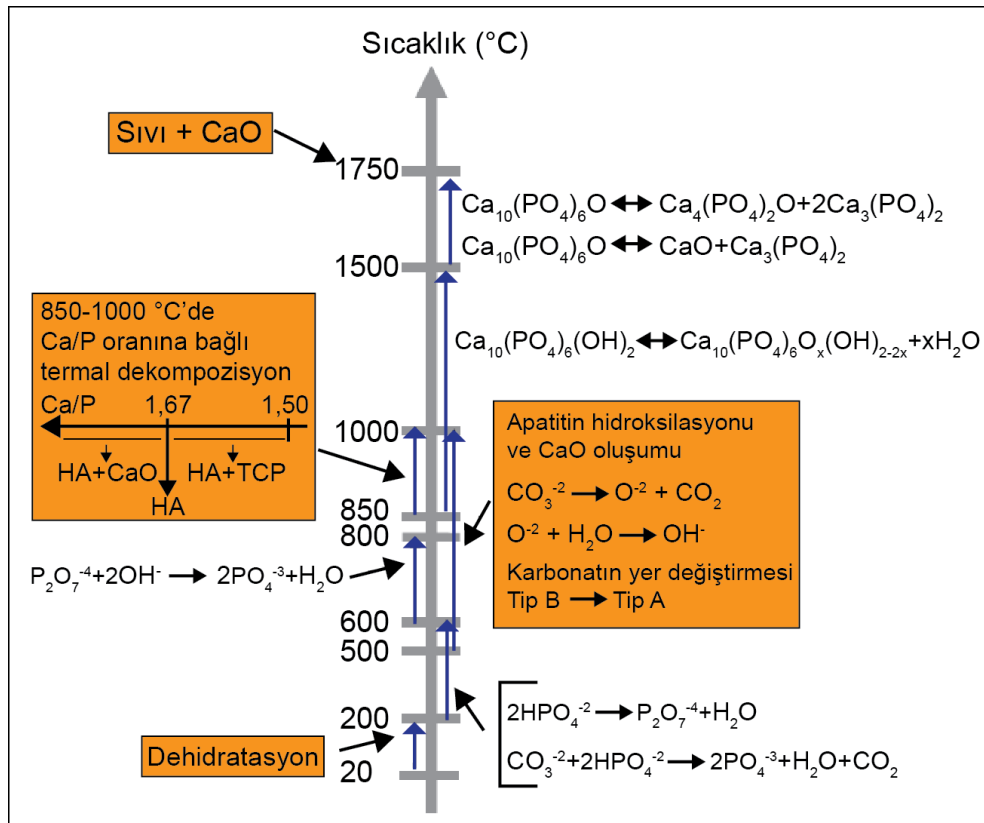


Daha yüksek sıcaklıklarda ise TCP ve TTCP, CaO ve fosfor pentoksit ( $P_2O_5$ ) fazlarına dekompoze olmaktadır. Bu reaksiyonlar Denklem 2.10 ve 2.11'de verilmektedir [54].



#### 2.4.2. Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonu

Sentetik olarak üretilen HA stokiyometrik değildir ve bazı empüritelere ( $HPO_4^{2-}$ ,  $CO_3^{2-}$ , vb.) yapıda kalabilmektedir.  $HPO_4^{2-}$ , fosfat kaynağının düşük çözünme sabiti yüzünden yapıda kalırken,  $CO_3^{2-}$  ise atmosferdeki  $CO_2$ 'nin süspansiyona kontaminasyonu sebebiyle HA yapısına katılabilmektedir. Böyle bir apatitin kimyasal kompozisyonu ise şu şekildedir:  $Ca_{10+x+y+z}(PO_4)_{6-x-y}(HPO_4)_x(CO_3)_y(OH)_{2-x-y+2z}$  ( $0 \leq x+y \leq 2$  ve  $0 \leq 2z \leq x+y$ ). Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonu Şekil 2.13.'te gösterilmektedir [42].

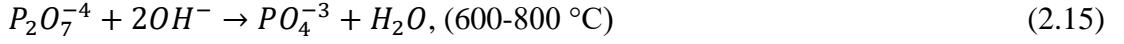
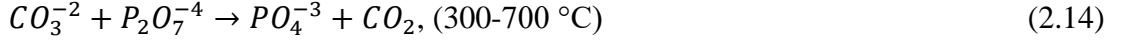
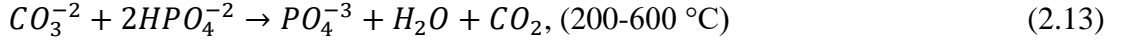


Şekil 2.13. Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonunun sıcaklığa bağlı gösterilmesi [42].

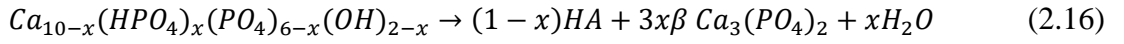
Stokiyometrik olmayan HA'in termal dekompozisyonu, 900-1000 °C sıcaklığın altında farklılık gösterirken bu sıcaklığın üzerinde stokiyometrik HA ile aynıdır



(dehidroksilasyon, dekompozisyon vb. süreçler). 200-800 °C stokiyometrik olmayan HA yapısındaki termal dönüşümler Denklem 2.12-2.15'te gösterilmektedir [42,53].



Karbonat ve  $HPO_4^{-2}$  bileşikleri yukarıdaki şekilde stokiyometrik  $PO_4^{-3}$ 'e dönüşebilmektedir. Bir diğer görüş ise  $HPO_4^{-2}$ 'ün, HA'in dekompoze olmasına neden olduğu yönündedir. Mostafa ve ark. [18], kalsiyumu eksik HA'in (Cd-HA) ısıtma sırasında TCP ve stokiyometrik HA fazına dönüştüğünü ifade etmektedir (Denklem 2.16).



Sonuç olarak stokiyometrik HA'in ısıtılması sırasında başta dehidroksilasyona ve daha sonra dekompozisyon reaksiyonları meydana gelmektedir. Üretim yönteminden arta kalan bileşikler, düşük sıcaklıklarda farklı fazlara dönüşebilmektedir. Bu durum stokiyometrik olmayan HA'in genelde dekompozisyon sıcaklığının düşmesine neden olmaktadır.

### BÖLÜM 3. İYON DEĞİŞİMLİ HİDROKSİAPATİT

Apatitlerin en önemli özelliklerinden biri de iyon değişimi ve boşlukları kabul etme kabiliyetidir. Canlılar bu kabiliyetleri, mineralli dokuların fizyolojik ve fonksiyonel ihtiyaçlarına uyum sağlamak için çokça kullanmaktadır. İyon değişimli apatitler, stokiyometrik hidroksiapatite göre üstün biyolojik özellik gösteren uygun biyomalzemelerdir [57]. Biyolojik apatitler, stokiyometrik HA yapısından; kristal boyutları, stokiyometri ve kristalinite yönünden farklılık gösterirler. Biyolojik apatitler aslında karbonatlı apatitlerdir ve çok farklı yabancı iyonlar içerirler. Bu yabancı iyonlar apatitin kristal latisinde bulunabilir veya kristal yüzeyine adsorbe olabilirler. Tablo 3.1.'de kemik, mine ve dentinin elementel içerikleri verilmektedir [12].

Tablo 3.1. İnsan kemik, mine ve dentininin elementel kompozisyonları [12].

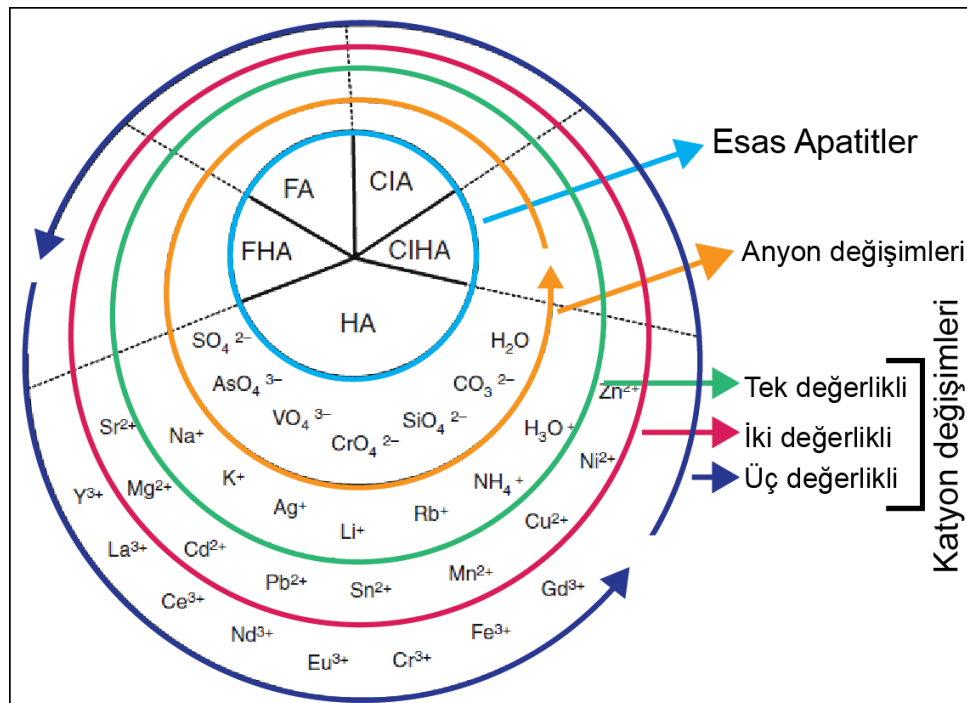
	Mine	Dentin	Kemik		Mine	Dentin	Kemik
Ca (ağırlıkça %)	37,6	40,3	36,6	Fe (ppm)	118	93	
P (ağırlıkça %)	18,3	18,6	17,1	Al (ppm)	86	69	
CO <sub>2</sub> (ağırlıkça %)	3	4,8	4,8	Ag (ppm)	0,6	2	
Na (ağırlıkça %)	0,70	0,1	1,2	Cr (ppm)	1	2	0,33
K (ağırlıkça %)	0,05	0,07	0,07	Co (ppm)	0,1	1	<0,025
Mg (ağırlıkça %)	0,2	1,1	0,6	Sb (ppm)	1	0,7	
Sr (ağırlıkça %)	0,03	0,04	0,05	Mn (ppm)	0,6	0,6	0,17
Cl (ağırlıkça %)	0,4	0,27	0,1	Au (ppm)	0,1	0,07	
F (ağırlıkça %)	0,01	0,07	0,1	Br (ppm)	34	114	
Zn (ppm)	263	173	39	Si (ppm)			500
Ba (ppm)	125	129		Ca/P	1,29	1,67	1,65

Zayıf emilimi ve düşük mekanik mukavemeti gibi dezavantajları sebebiyle HA'in fiziksel ve biyolojik özelliklerinin optimizasyonu hususunda son yıllarda büyük çaba sarf edilmektedir. HA'in fonksiyonelliğinin artırılması amacıyla, yüzey modifikasyonu, diğer malzemelerle birleştirme ve iyon değişimi vasıtasıyla kimyasal kompozisyonu değiştirme gibi birçok çalışma yapılmaktadır. Bu modifikasyonlar

HA'nın fiziksel, kimyasal, biyolojik ve mekanik özellikleri üzerine önemli etkilere sebep olmaktadır [58].

İyon değişimi genelde HA yapısının kemiğe benzetme isteğiyle yapılmaktadır. Katyonik değişimler, kalsiyum (Ca) ile  $Mg^{+2}$ ,  $Zn^{+2}$  veya  $Ag^{+}$  ile bir dereceye kadar yapılabilmektedir. Anyonik değişimler ise fosfat veya hidroksil grubunun değiştirilmesi ile olmaktadır. Örneğin  $CO_3^{-2}$ , hidroksil iyonu (A tipi) veya fosfat iyonu (B tipi), silika ise fosfat iyonu ile yer değiştirebilmektedir. Hidroksil iyonu, halojenlerle ve özellikle florla yer değiştirebilmektedir. İyonik değişimler, HA'nın latis parametresini, kristal morfolojisi ve boyutunu, kristalinitesini, çözünürlük ve termal stabilitesini değiştirebilmektedir. Bütün bu değişimler ise sonuçta biyolojik özelliklere etki etmektedir [7].

Şekil 3.1.'de apatit yapısında meydana gelebilen olası iyon değişimleri verilmekte iken Tablo 3.2.'de iyon değişiminin HA'nın yapısında meydana getirdiği bazı değişimler listelenmektedir [53,59].



Şekil 3.1. Temel apatitler ve iyon değişim elementleri [53].

Tablo 3.2. Bazı iyon değişimlerinin HA'ın termal stabilitesine, mekanik ve biyolojik özelliklerine etkisi [59].

İyon değişimi	D. iyon	Latis parametresi		Mek. özellik	Termal stabilite	Biyolojik özellikler
		a	c			
HA		9,42	6,88		1000 °C'ye kadar stabil	
Ag	Ca	↑	↑	↑	Ölçülmedi	HA ile benzer biyolojik davranış
Mg	Ca	↓	↓	↑	Düşük	Daha fazla hücre yoğunluğu
Sr	Ca	↑	↑	↑	Ölçülmedi	Daha iyi hücre yapışması ve çoğalması
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> (A tipi)	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	↑	↓	↑	Düşük	HA ile benzer hücre çoğalması
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> (B tipi)	OH	↓	↑	-	Düşük	
F	OH	↓	↑	-	Yüksek	Osteoblastlar üzerine uyarıcı etki
Cl	OH	↑	↓	-	Yüksek	Daha fazla hücre çoğalması

D.: değiştirilen, mek.: mekanik

### 3.1. Katyonik İyon Değişimi

#### 3.1.1. Gümüş

Gümüş ve gümüş esaslı bileşenler, antiseptik özellikleri sebebiyle 16 farklı bakteriye karşı anti-mikrobiyal özellik göstermektedir. Gümüş türevli anti mikrobiyaller, insan hücrelerine karşı düşük toksikliğe sahiptir, uzun ömürlü biyo-kıranlardır, yüksek termal stabiliteye ve düşük uçuculuğa sahiptir [60]. Gümüş, çok geniş bir spektrumda virüs, bakteri ve fungi gibi organizmalara karşı antibakteriyel aktivite göstermektedir [61]. Gümüş iyonu, bakteri membranını yok ederek ve bakteri DNA ve RNA'sına yapışarak bakterilerin çoğalmasını durdurmaktadır [59].

Bu gibi özellikleri gümüşün biyomalzeme yapısında kullanılmasının yolunu açmakla birlikte biyomalzemeye katılan gümüş miktarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Yüksek oranda gümüş iyonu toksiktir ve memelilerin temel hücre fonksiyonlarını etkilemektedir [62]. HA yapısına Ag genel olarak Ca ile yer değiştirerek ilave edilmektedir [61]. Gümüşün daha büyük iyon çapı, latis parametresi a ve c'nin

artmasına sebep olmaktadır ve gümüş daha çok Ca(I) pozisyonunu tercih etmektedir. Gümüş iyon değişimi HA'in çözünürlüğünü arttırırken termal stabilitesini de azaltmaktadır [7].

Gümüş katkılı HA, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı dirençlidir ve artan gümüş oranı, antibakteriyel özelliği arttırmaktadır [63]. Fakat artan gümüş oranı aynı zamanda hücre çoğalmasını azaltmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda ise hücre çoğalması-antibakteriyel özellik arasında denge kurulabilmektedir [64].

### 3.1.2. Magnezyum

Mg, tüm canlı organizmalar için temel elementlerden birisidir ve 100'den fazla enzim Mg'a ihtiyaç duymaktadır. Kemiğin hücre dışı matrisinde en çok bulunan dördüncü kation magnezyumdur. Mg'un %60-65'lik kısmı vücutta kemik ve dişte bulunurken, kalan kısmı vücudun kas dokusu, sinir sistemi ve diğer yumuşak doku ve vücut sıvısı içerisine dağılmıştır [65–68]. Mg iyonu kalsifiye olmuş dokuların mineralizasyonu (özellikle kemik oluşumunun ilk safhaları) ile güçlü bir bağa sahiptir. Mg, osteoblast çoğalmasını sağlarken, Mg eksikliği kemik kaybı ve kemik kırılmasına neden olmaktadır. Ayrıca Mg eksikliği kemik büyümesinin durmasına, osteoblast aktivitesinin azalmasına ve mekanik özelliklerinin negatif etkilenmesine neden olmaktadır [51,69–71].

Mg iyon değişimli HA genelde hidroliz ve çöktürme yöntemiyle üretilmektedir. Mg iyonu, bulk ve yüzey HA kristal kafesinde Ca pozisyonlarına yerleşmektedir. Daha kısa metal-oksijen mesafesi ve daha esnek anyon koordinasyon geometrisi sebebiyle Mg, tercihli olarak M(II) pozisyonunu tercih etmektedir. Fakat Mg iyon değişim miktarı Ca-Mg iyon çapı farkı sebebiyle kısıtlıdır. Bu iyon çapı farkı HA'in latisini distorse etmektedir. Mg iyon değişimi c latis parametresini azaltırken a latis parametresini az bir miktar arttırdığı, kristal boyutu ve kristaliniteyi azalttığı belirtilmektedir. Ek olarak Mg iyon değişimi, HA'in termal stabilitesini azaltarak,  $\beta$ -TCP'a dekompoze olmasına sebep olmaktadır [7,12,51,72,73]. Daha küçük Mg iyonu

ile Ca iyonu yer değiştirildiğinde, olası dekompozisyonun engellenmesi için, aynı anda yapılacak karbonat iyon değişimiyle dekompozisyon engellenebilmektedir [72].

Mg iyon değişimi genellikle HA'in biyolojik özelliklerini iyi yönde etkilemektedir [74]. Kütlece %5,7 Mg iyon değişimli HA, tavşan uyluk kemiğine yerleştirildiğinde, saf HA'e kıyasla kemik iletimi ve emilimi artmıştır [12]. Fakat yapılan bir çalışmada ise Mg iyon değişimli HA'in diğer iyon değişimli (Sr, Pb, Zn vb.) HA'lere göre daha fazla hücre ölümüne sebep olduğu bildirilmektedir [58].

### 3.1.3. Çinko

Çinko kemik yapısında en çok bulunan ikinci eser elementtir [59]. Zn bileşenleri, ucuz, stabil ve çevre dostu olmaları sebebiyle antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır. Çinkonun bakteri gelişimini engellediği, plak oluşumunu kontrol ettiği, ağız kokusunu azalttığı ve HA'in asit solüsyonlarına karşı direncini arttırdığı ispatlanmıştır [75]. İyon değişim elementi olan Zn, osteoblast aktivitesini ve kemik oluşumunu artırırken, Zn eksikliği, kemik yoğunluğunun ve sünekliğinin azalmasına ve dolayısıyla kemik kırılma riskinin artmasına sebep olmaktadır [59,70,76,77].

Zn iyon değişimli HA (ZnHA), çoğunlukla çöktürme yöntemiyle üretilmektedir fakat sol-jel, hidrotermal vb. tekniklerle de üretilebilmektedir. Zn iyon değişimi HA'in kristallenmesini engelleyerek  $\beta$ -TCP dekompozisyonuna sebep olmaktadır ve HA'in latis parametrelerini azaltmaktadır. ZnHA'in daha fazla hücre çoğalmasını ve alkalik fosfat aktivitesinin (hücresinin fonksiyonelliğini göstermektedir) artmasını sağladığı ifade edilmektedir. Çinko iyon değişiminin ayrıca osteoklast aktivitesini azalttığı bildirilmektedir [19,78,79].

### 3.1.4. Bakır, seryum, mangan

Çok az miktardaki bakır canlı organizmaların farklı aktiviteleri için büyük bir önem arz etmektedir [80]. Bakır canlı organizmalar için önemli bir mikro besindir [59]. Bakır

ilaveli HA antibakteriyel aktiviteye sahiptir fakat az miktarda bakır bile osteoblast hücreleri üzerine toksik etki göstermektedir [81].

Seryum, canlıda kalsiyum ile benzer şekilde davranmaktadır ve az miktarda kemikte birirmektedir. Seryum içeren bileşenler organizmaların metabolizmalarını uyarabilmektedir. Ce iyonu ayrıca antibakteriyel aktivite de göstermektedir. Fakat seryumun biyolojik rolü tamamen anlaşılabilmiş değildir. Metalik Ce'un elektronegativitesi (1,06) ve  $Ce^{+3}$ 'ün iyon çapı (0,107 nm) kalsiyumunkilere (1,01 ve 0,1 nm) yakındır. Dolayısıyla Ce iyonunun HA latisinde Ca iyonu ile yer değiştirebileceği düşünülmektedir. Seryum, HA kristal kafesinde Ca ile yer değiştirerek kristaliniteyi düşürdüğü belirtilmektedir. Ce iyon değişimli HA'in de E. coli, S. Aureus gibi bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ce dop edilmiş HA kaplamaların osteoblast hücre afinitesini arttırdığı ve iyi biyo-uyumluluk gösterdiği ifade edilmiştir [19,59,82].

Mangan insan kemiğinde eser miktarda (0,17-0,6 ppm) bulunmaktadır [74]. Mn, kemiğin büyümesinde, gelişmesinde ve yeniden modellenmesinde vazgeçilmez bir elementtir. Mn eksikliği kemik oluşumunu yavaşlatmakta ve kemik anormalliklerine sebep olmaktadır. Mn dop edilmiş malzemelerin, hücre çoğalması, canlılığı, başkalaşması ve kristallenmesinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Mn içeren HA (MnHA) kaplamaların kemik hücreleri üzerine ve osteokalsin üretimine önemli ölçüde pozitif etkisi vardır. MnHA kaplamaların insan osteoblast hücre çoğalmasını, metabolik aktivitesini ve başkalaşımını arttırdığı bulunmuştur [19,59].

## 3.2. Anyonik İyon Değişimleri

### 3.2.1. Karbonat

Kemik minerali kütlece %3-8 karbonat iyonu içermektedir. Apatit yapısında karbonat  $OH^-$  ile (A tipi değişim) ve  $PO_4^{3-}$  ile (B tipi değişim) yer değiştirebilmektedir. Kemiğin mineral kısmı A ve B tipi apatiti birlikte içeren bir yapıya sahiptir. A/B oranı ise yaş ile değişebilmektedir [59,83–85]. Nispeten yüksek A/B oranı yaşlı dokularda

görülmektedir [86]. A tipi apatitler yüksek sıcaklıkta CO<sub>2</sub> atmosferinde üretilebilirken, B tipi apatitler çöktürme yöntemiyle üretilmektedir [87]. HA yapısındaki karbonat yüksek sıcaklıkta uzaklaşmakta ve hidroksil iyonu tekrar kristal kafeste görünmektedir (bu durum için kabul edilmiş herhangi bir mekanizma yoktur) [88]. Karbonat iyon değişimi HA'in termal stabilitesini azaltmaktadır ve dekompozisyonu ~700 °C'ye düşürmektedir [7].

Karbonatlı apatitler (CO<sub>3</sub>HA), çöktürme, mekanokimyasal sentez, sol-jel vb. tekniklerle üretilmektedir. A tipi iyon değişimi latisin a parametresini artırırken c parametresini azaltmaktadır. B tipi değişim ise tam tersi bir etkiye sebep olmaktadır. A tipi iyon değişimi sinterleme sıcaklığını az bir miktar artırırken B tipi değişim ise sinterleme sıcaklığını düşürmektedir. Ayrıca B tipi karbonat iyon değişimi apatitin kristalinitesinin düşmesine neden olmaktadır. CO<sub>3</sub>HA, HA'e nazaran daha çözünebilir ve yeni kemik oluşumunu tetikleyen kalsiyum ve fosfat iyonlarının lokal konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Ayrıca CO<sub>3</sub>HA, osteoklastlar tarafından daha hızlı emilmekte ve yerine daha yüksek oranda yeni kemik oluşmaktadır [19,86,89,90].

### 3.2.2. Flor

Antibakteriyel özellik göstermesinin yanı sıra flor, iyi sito-uyumluluğa ve osteoblast aktivitesine sahiptir. F'un hücrelerle ilişkisi dozuna bağlıdır; yüksek konsantrasyonda F, hücreler üzerine toksik etki gösterebilmektedir [91]. Flor, kemiğin doğal bileşeni değildir fakat çoğunlukla kalsifiye dokularla, kemik ve dişle ilişki içerisindedir [92]. Florlu bileşikler, kemik yoğunluğunu etkileyen hastalıkların tedavisinde ve kemik minesinin asit direncinin artırılmasında kullanılmaktadır. Flor iyonu, kemik mineralleşmesini ve oluşumunu, kemik hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını tetiklemesi vasıtasıyla arttırmaktadır [93].

HA kristal kafesi içerisinde flor, hidroksil iyonu ile çok geniş bir yelpazede yer değiştirebilmektedir. Flor iyon değişimli HA (FHA), saf HA'e göre kimyasal olarak daha stabil bir fazdır ve emilim hızı daha düşüktür, biyoyumluluğu ve biyoaktivitesi daha yüksektir. FHA'ten flor iyonu salınmasıyla ortamda bulunan kemik hücrelerinin



büyümesi ve yapışması teşvik edilmektedir. Saf HA ile karşılaştırıldığında FHA, daha iyi protein adsorbsiyonuna, hücre bağlanmasına ve alkalın fosfat aktivitesine sahiptir. FHA'in en gelecek vadeden özelliği ise yüksek sıcaklık stabilitesidir [93–99].

HA kristal kafesi içerisinde hidrojen, oksijen çevresinde rastgele yerleşmektedir. Bu durum HA kristal yapısı içerisinde düzensizliğe sebep olmaktadır. OH iyonunun F iyonu ile kısmı olarak yer değiştirmesi ile OH iyonunda bulunan hidrojen, florun daha yüksek afinitesi sebebiyle flora bağlanmaktadır. Sonuç olarak, daha düzenli bir apatit yapısı meydana gelmektedir. Bu daha düzenli yapı da daha fazla kimyasal ve termal stabiliteye sahiptir [100].

### 3.2.3. Klor

Kemik kütlece %0,13 oranında klor iyonu içermektedir. Klor iyonu, kemiğin yüzeyinde asidik bir ortam geliştirerek, kemik emilimini sağlayan osteoklast hücrelerini aktifleştirmektedir [101]. Klor iyon değişimli HA (ClHA), yapay vücut sıvı içerisinde daha yüksek biyoaktiviteye ve mükemmel kemik iletim özelliğine sahiptir. ClHA, saf HA'ten daha yüksek mekanik mukavemete sahiptir [59,102]. Fakat saf klorapatit, lokal asitliği çok fazla yükselttiği ve dolayısıyla alkalın tuzların hızlı çözünmesine neden olduğu için çok iyi bir biyomalzeme değildir. Dolayısıyla kısmi klor iyon değişimli HA biyomedikal uygulamalar için daha iyi bir malzemedir [19].

Klorapatit, saf HA'ten daha stabil bir fazdır ve 1200 °C sıcaklığa kadar faz yapısını korumaktadır [53]. Termal sprey yöntemiyle püskürtülen ClHA, saf HA'e göre daha iyi termal davranış sergilemektedir. Örneğin; ClHA kaplamaların kristalinitesi daha yüksektir, kaplama yapısındaki amorf faz ve oksapatit miktarı ise daha azdır [103].

### 3.3. Stronsiyum İyon Değişimli Hidroksiapatit

Bu bölümde, biyolojik özellikleri geliştirmesiyle öne çıkan Sr'un, HA'e katılması durumunda, HA yapısında meydana gelen değişimlerden bahsedilecektir. Devamında, Sr'un, HA'in biyolojik performansına ve termal stabilitesi üzerine etkisi anlatılacaktır.

### 3.3.1. Stronsiyumun biyolojik etkileri

İnsanların ortalama ömrü sürekli artmaktadır ve dolayısıyla daha fazla hasta, böbrek yetmezliği, kemoterapi ve kortikosteroid aktivitesi nedeniyle ortaya çıkan yaşa bağlı veya menopoz sonrası osteoporoz sebebiyle ortopedik cerrahi müdahaleye maruz kalmaktadır. Yaşlı hastaların düşük kemik oluşumu, kırığın fizyolojik iyileşme sürecini ve implante edilmiş ortopedik protezin kemikle bütünleşmesini negatif olarak etkilemektedir [104]. Yaşlı hastalarda, aşırı alveolar kemik Emilimi ve/veya düşük kemik kalitesi ve protez yüklenmesinin uzun zaman alması implant kayıplarını arttırmaktadır [105].

Osteoporoz hastalığı dünya çapında yaygın bir problemdir ve kemiğin düşük kütlesi ve kemik dokunun mikro-mimarisinin bozulması ile tanımlanmaktadır. Osteoporoz sırasında kemik Emilimi baskın hale gelir, kemik yoğunluğu azalır ve sonucunda kemik kırılabilirliğini ve kırılma riski artar. Osteoporoz tedavisinde, biyoseramiklerle birlikte gelişim faktörü ve hormonların kullanılması önerilse de bu yöntem oldukça pahalıdır ve bu yöntemin stabilite ve salınım kontrolü gibi problemleri vardır. Alternatifler arasında da biyolojik aktivite gösteren eser elementler içeren seramiklerin kullanımı gösterilmektedir. Stronsiyum içeren bileşiklerin osteoporoz tedavisinde kullanılması onlarca yıl öncesine dayanmaktadır [106–110].

Kemik Emilimini azaltması ve kemik oluşumunu artırmasıyla sebebiyle Sr menopoz sonrası osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Sr'un kemik içerisindeki aktiviteleri sebebiyle kemik döngüsü yeniden dengelenir, kemik mikro-mimarisi gelişir ve mukavemeti artar. Sr, kök hücrelerin kendi kendini yenilemesi ve osteoblastlara farklılaşmasını teşvik eden Wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolunu aktif etme kabiliyetiyle osteoklastların aktivitesini yavaşlatmaktadır [11,40,76,105,109,111,112].

Sr, kireçli kayalarda ve okyanus suyunda, yiyecek ve içeceklerin doğal bileşiminde bulunmaktadır [111,113]. Stronsiyum ile kalsiyum fiziksel ve kimyasal olarak benzerdir ve eser miktarda Sr, kemiğe doğal olarak yerleşmektedir. Sr; iskelette, tercihen yeni kırık kemiğinde birikmektedir. Sr miktarı, uyluk kemiği, bel omuru ve

iliak kanatta daha fazladır [104]. İnsanlardaki iyonik Sr, kalsiyum ile aynı fizyolojik yolu paylaşmaktadır ve kemikte yüksek metabolik döngünün olduğu yerde bulunmaktadır. Yeni kompakt ve süngerimsi kemikte eski kemiğe nazaran daha yüksek miktarda Sr bulunmaktadır. Stronsiyumun toplamda %99'u kemikte bulunsa bile, kemik içinde kalsiyumla karşılaştırıldığında çok düşük bir kütleyle sahiptir (Ca'un molar olarak %3,5'u) [104,108,114,115].

Stabil formdaki Sr toksik değildir ve insan vücuduna yüksek dozda bile verilebilmektedir [116]. Oral olarak verilen stronsiyum, osteoblast sayısını ve kemik oluşumunu arttırırken, osteoklast sayısını ve aktivitesinin azalmasına neden olmaktadır. Stronsiyum, kemiğin emilimini azaltırken, kemik oluşumunu tetiklemektedir. Bu durum, kemik ağırlığının artmasına, kemiğin mekanik özelliklerinin iyileşmesine imkân sağlamaktadır [104,114,117,118]. Düşük doz Sr, kemik oluşumunu teşvik ederken, yüksek miktarda Sr ise kemiğin mineralleşmesini negatif olarak etkilemektedir. Yüksek doz Sr, kalsiyum emilimini azaltmakta ve muhtemelen kemiğin mineral özelliklerini değiştirmektedir [69,104].

Sr temelli tuzların ilaç olarak uygulanmasıyla Sr, Haversian kapiler duvarının içinden difüzyon yoluyla, kemik hücre sıvısıyla etkileşime girmek için geçerek sonunda kemik apatit yüzeyinde birikir veya kalsiyum atomu ile yer değiştirir [111]. Sr, genelde kristal yüzeyine iyon değişimi ile dâhil olmaktadır. Yeni oluşmuş kemikte, birkaç Sr atomu kalsiyumla yer değiştirebilir. Mineral içerisinde yüksek dozda Sr bulunsa bile, 10 kalsiyum atomunun 1'i stronsiyum ile yer değiştirebilir [115]. Oral olarak verilen Sr'un biyo-yararlanımı sadece yaklaşık %20'dir. Dolayısıyla sadece Sr'un oral yolla uygulanmasıyla kemik özelliklerinin geliştirilmesi güçtür ve Sr dozunun arttırılabilmesi için lokal olarak verilmesi daha tercih edilebilirdir [104,119].

Yukarıda sayılan birçok pozitif biyolojik özellik (osteoklastların yok edilmesi, osteoblastların uyarılması) stronsiyumun iyon değişiminde kullanılmasını sağlamaktadır [120]. Kalsiyum fosfat biyoseramiklerine ve çimentolarına Sr katılması sonrasında osteoblast hücrelerinin çoğalması ve başkalaşımının arttığı görülmüştür. Süngerimsi kemikte, Sr içeren HA enjekte edilebilir çimentolar iyi kemik bütünleşimi

sağlamaktadır [117]. Sr iyon değişimli HA (SrHA); çöktürme, hidrotermal sentez, solvotermal yöntem, sol-jel, solüsyon yanma sentezi, mekanik alaşımlama gibi birçok yöntemle üretilmektedir [22].

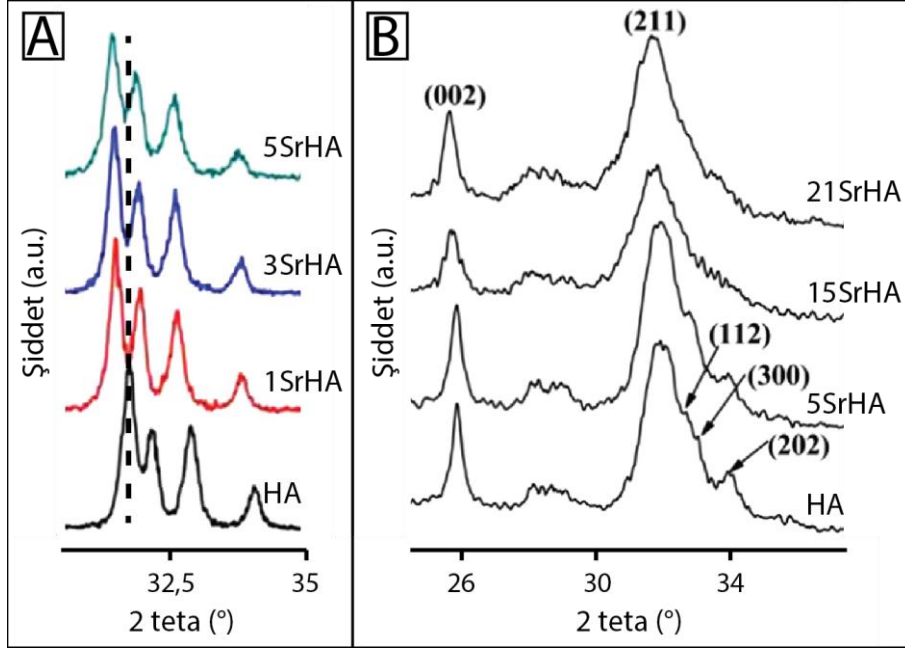
### 3.3.2. Stronsiyumun HA'in fiziksel ve kimyasal özelliklerine etkisi

Sr-Ca iyon değişimi bütün kompozisyon aralığında mümkündür [114,117]. Sr, Ca'un daha büyük M(I) ve daha küçük M(II) pozisyonuna yerleşebilir [121]. Sr iyon yarıçapı (1,13 Å), Ca iyon yarıçapından (0,99 Å) büyüktür. Sr, kemik kristalinin içerisinde bulunduğu, Sr-OH mesafesi, Ca-OH mesafesinden daha fazladır. Dolayısıyla, latis enerjisinin düşmesi (kohezyon mesafe ile ters orantılıdır) kristalinitenin düşmesine neden olması muhtemeldir. Ayrıca, apatitin çözünürlüğü ve mekanik özelliğinin de değişmesi beklenmektedir [111,121].

Bigi ve ark. [114]; çöktürme yöntemiyle farklı oranlarda Sr içeren HA üretmiştir. Sr iyon değişimi HA latisinin lineer olarak büyümesine neden olmuştur. Araştırmacılar, yaptıkları Rietveld düzeltme çalışmaları sonunda, Sr'un her iki pozisyona (M(I) ve M(II)) yerleştiğini ifade etmiştir. Çok küçük miktarlardaki Sr, M(I) pozisyonuna yerleşirken, yüksek miktarlarda Sr, M(II) pozisyonunu tercih etmektedir. M(II) pozisyonunda bulunan Ca atomunun Sr atomu ile yer değiştirmesi, daha büyük Sr atomunun daha uyumlu konaklamasına izin vermektedir. M(I) pozisyonu, daha uzun M(I)-O bağı sebebiyle daha büyük katyonun kalmasına izin vermektedir. Fakat daha büyük iyonun sayısı arttığında, M(I) pozisyonundaki atomların birbirini itmesi c-ekseninin büyümesine neden olmaktadır. Bu durum Sr atomlarının M(II) pozisyonuna yerleşmesiyle engellenmektedir.

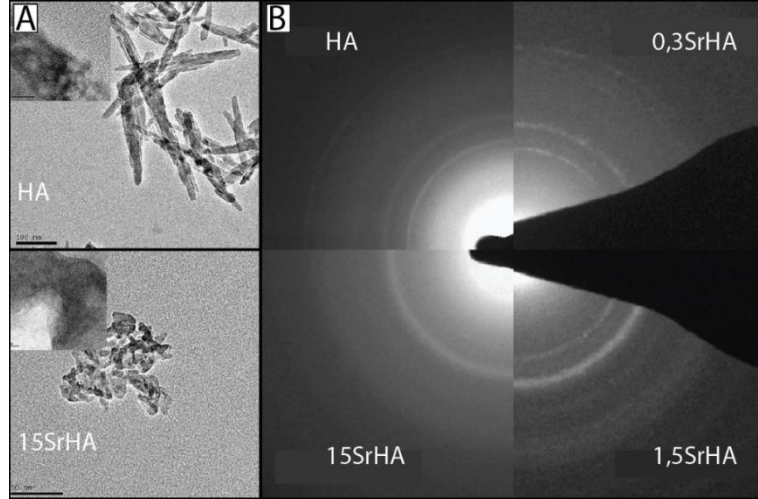
Lin ve ark. [118], molce %1, 3 ve 5 Sr iyon değişimli HA'i hidrotermal yöntemle sentezleyerek XRD analiziyle karakterize etmiştir. Şekil 3.2.a'da üretilen tozların XRD paternleri verilmektedir. Hidrotermal yöntemle üretilen HA'in yüksek kristaliniteye sahip olduğu bilinmektedir. Bunun yanında artan Sr iyon değişimi karakteristik HA piklerinin daha küçük derecelere ötelenmesine neden olmuştur. Daha büyük Sr atomunun latis girilmesiyle latis sabiti artarak pikler ötelenmiştir. He ve ark.

[122], çöktürme yöntemiyle farklı oranlarda Sr içeren HA üretmiştir. Şekil 3.2.b’de bu yöntemle üretilen tozların XRD spektrumları gösterilmektedir. Artan Sr iyon değişimi, karakteristik HA pik şiddetinin zayıflamasına sebep olmuştur. Bu durum Sr iyon değişimiyle HA’in kristalinitesinin azaldığını ortaya koymaktadır.



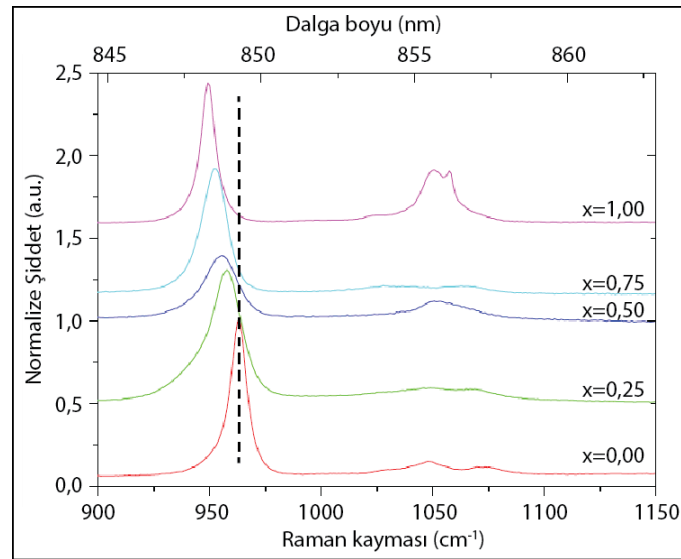
Şekil 3.2. Farklı yöntemlerle üretilen HA ve SrHA’lerin XRD paternleri a) Hidrotermal sentez ve b) çöktürme yöntemi [118,122].

Li ve ark. [111], molce % 0,3, 1,5 ve 15 Sr iyon değişimli HA’i çöktürme yöntemiyle üretmiştir. FTIR analiziyle, %15 SrHA’in (15SrHA) yapısında, Sr iyon değişimin oluşturduğu gerilimle daha fazla karbonatın bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca 15SrHA’nin kristal simetriyi bozduğu, fosfat çevresinde distorsiyona sebep olduğu ve bu yüzden kristalinitenin azaldığı XRD analizi yardımıyla bulunmuştur. Şekil 3.3.’te bu çalışmada üretilen parçacıkların TEM mikroyapıları ve seçilmiş alan elektron difraksiyon (SAED) paternleri verilmektedir. TEM mikroyapıları 15SrHA’in açıkça çok daha küçük boyuta sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. SAED analiziyle, saf HA ve molce %0,3 ve 1,5 SrHA’in benzer paternlere sahip olduğu fakat 15SrHA’in ise daha yayılmış bir arka plana sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu durum 15SrHA’in daha düşük kristaliniteye sahip olduğunu göstermektedir.



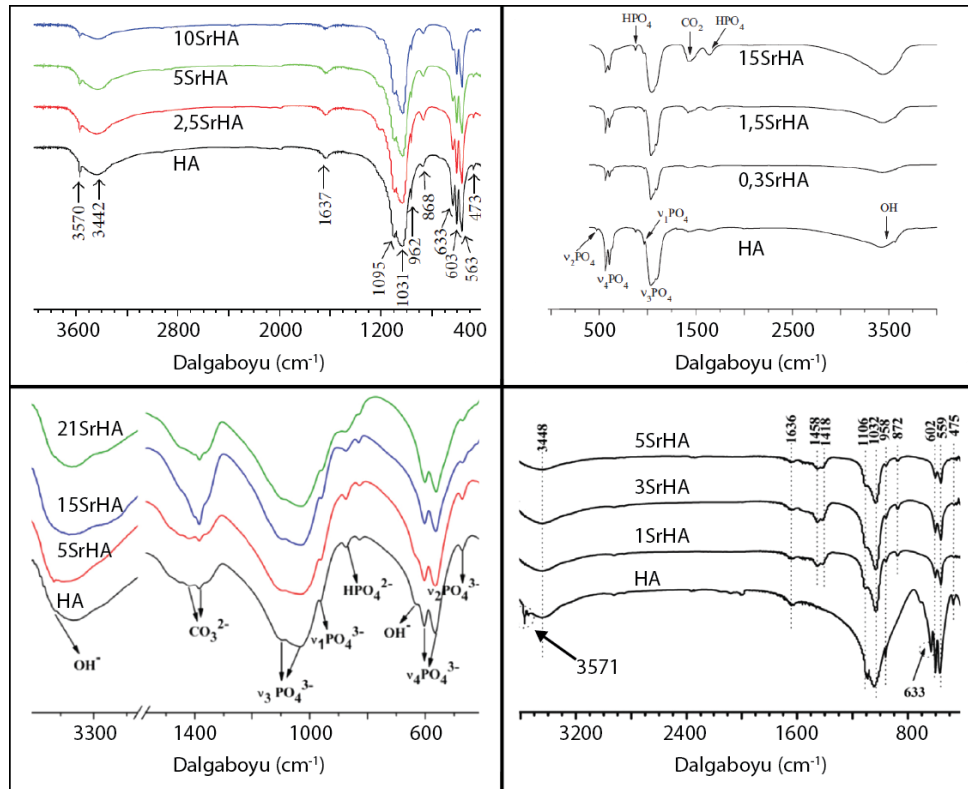
Şekil 3.3. Saf ve SrHA'in a) TEM mikroyapıları ve b) SAED paternleri [111].

O'Donnell ve ark. [40], Sr iyon değişimli HA'ı çöktürme yöntemiyle üreterek, Sr iyon değişiminin neden olduğu fiziksel ve kimyasal değişimleri incelemiştir. Sr iyon değişimi latis parametrelerini (a ve c) arttırmış ve dolayısıyla birim kristal hacmini lineer olarak genişletmiştir. Kristal boyutu molce %50 Sr iyon değişimine kadar azalış gösterirken, bu miktarın üzerinde ise artış göstermektedir. Şekil 3.4.'te HA ve SrHA'lere ait RAMAN paternleri verilmektedir. Sr iyon değişimiyle, RAMAN spektrumunun kademeli bir şekilde daha düşük RAMAN kaymasına ötelendiği belirlenmiştir. Daha ağır Sr atomunun kristal kafese dâhil olmasıyla RAMAN pikleri daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelenmiştir.



Şekil 3.4.  $(\text{Sr}_x\text{Ca}_{1-x})_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  tozlarına ait RAMAN paternleri [40].

Şekil 3.5.'te farklı makalelerden alınan, saf ve Sr iyon değişimli HA'nın FTIR spektrumları gösterilmektedir. HA ve SrHA'ler karakteristik hidroksiapatit piklerine sahiptir. Genel olarak, Sr iyon değişimi sonucunda karbonat iyon değişiminin artması sebebiyle, 3571 ve 633  $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan ve hidroksile atfedilen pikin şiddetini azalttığı belirtilmektedir. Karbonat iyon değişiminin atmosferdeki reaktif karbon dioksitin, alkalın solüsyon tarafından emilmesi sebebiyle meydana geldiği ifade edilmektedir. Daha büyük Sr atomunun kristal kafese dâhil olmasıyla, karbonat iyonunun kristal kafeste daha kolay yer bulabildiği belirtilmektedir. Ayrıca Sr iyon değişiminin karakteristik fosfat pikini genişlettiği bulunmuştur. Daha fazla karbonatın kristal kafeste bulunması ve FTIR piklerinin genişlemesi, kristalinitenin azaldığını göstermektedir [111,118,122,123].



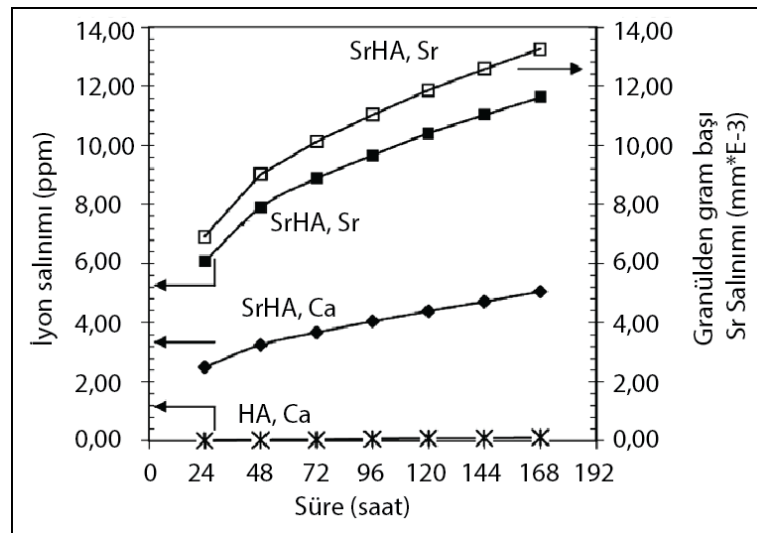
Şekil 3.5. Çeşitli HA ve SrHA'lerin FTIR spektrumları [111,118,122,123].

### 3.3.3. Sr iyon değişiminin HA'nın çözünürlüğüne etkisi

HA kafesindeki kısmi Sr iyon değişimi, HA'nın çözünürlüğünü arttırmaktadır. SrHA'nın fizyolojik ortamda daha hızlı çözünmesi, ortama Sr'un salınımını sağlayacaktır. Düşük

miktarda Sr'un HA yapısına dâhil edilmesi latis distorsiyonuna neden olmaktadır [108,112].

Landi ve ark. [104], molce 0,13 Sr/Ca içeren SrHA tozu üretmiştir. SrHA'in çözünürlüğü, belirli sürelerde Hank solüsyonu içerisinde tutulmasıyla hesaplanarak saf HA ile karşılaştırılmıştır. Şekil 3.6., HA ve SrHA'ten süreye bağlı salınan Sr ve Ca iyon miktarlarını göstermektedir. SrHA'in çözünürlüğünün saf HA'e göre daha yüksek olduğu ve SrHA'ten daha fazla Sr ve Ca iyonu salındığı görülmektedir (Şekil 3.6.).



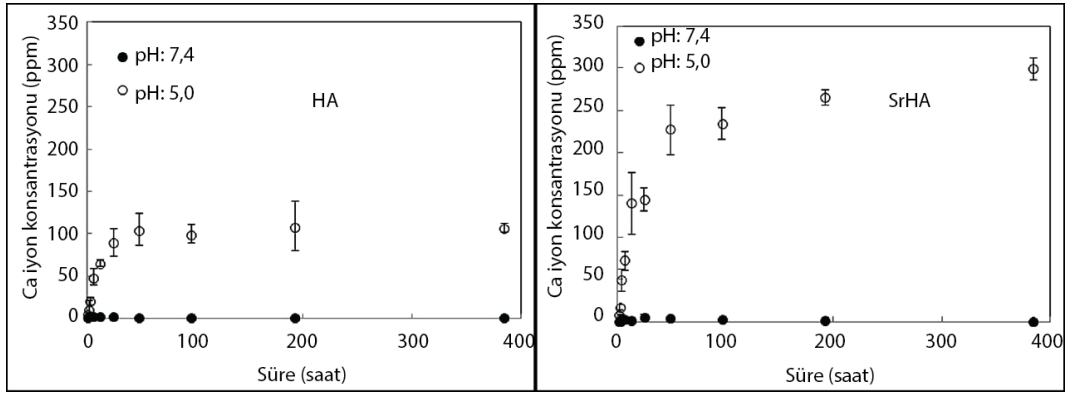
Şekil 3.6. SrHA ve saf HA'in zamana bağlı iyon salınımları [104].

Ravi ve ark. [124], Sr iyon değişimli, kalsiyum eksik HA üreterek, fosfat tamponlu çözelti (PBS) içerisinde belirli süre bekleterek çözünürlüklerini analiz etmiştir. Ca/P mol oranı 1,61 olarak seçilerek, atomca %5 ve 10 Sr iyon değişimi yapılmıştır. Hazırlanan tozların pH 6,8 ve 7,2 olduğu ortamda çözünürlükleri karşılaştırılmıştır. Her iki ortamda da %10 Sr iyon değişimli apatitten %5 iyon değişimli HA'e göre daha fazla Sr iyonu salınmıştır. Saf apatitin Ca salınımı, Sr iyon değişimli apatitlere göre, her iki pH ortamında da daha azdır.

Vahabzadeh ve ark. [125], kütlece %1 Sr içeren HA'i SrO ve HA tozlarını karıştırıp, sinterleyerek hazırlamıştır. Daha sonra bu tozlar radyo-frekans (RF) plazma sprey ile



püskürtülüp kaplama üretiminde kullanılmıştır. Kaplamalar ise PBS solüsyonunda belirli bir süre bekletilerek Ca iyon salınımı ölçülmüştür. Şekil 3.7.'de HA ve SrHA kaplamalardan kalsiyum iyon salınım grafikleri verilmektedir. Yüksek pH ortamında (7,4), önemsiz derecede az iyon salınımı olurken daha düşük pH'ta (5,0) her iki kaplamadan Ca iyonu salındığı görülmektedir. Saf HA kaplama ile karşılaştırıldığında, SrHA'ten daha fazla Ca iyonu salındığı belirlenmiştir.



Şekil 3.7. HA ve SrHA kaplamalardan Ca iyon salınımı [125].

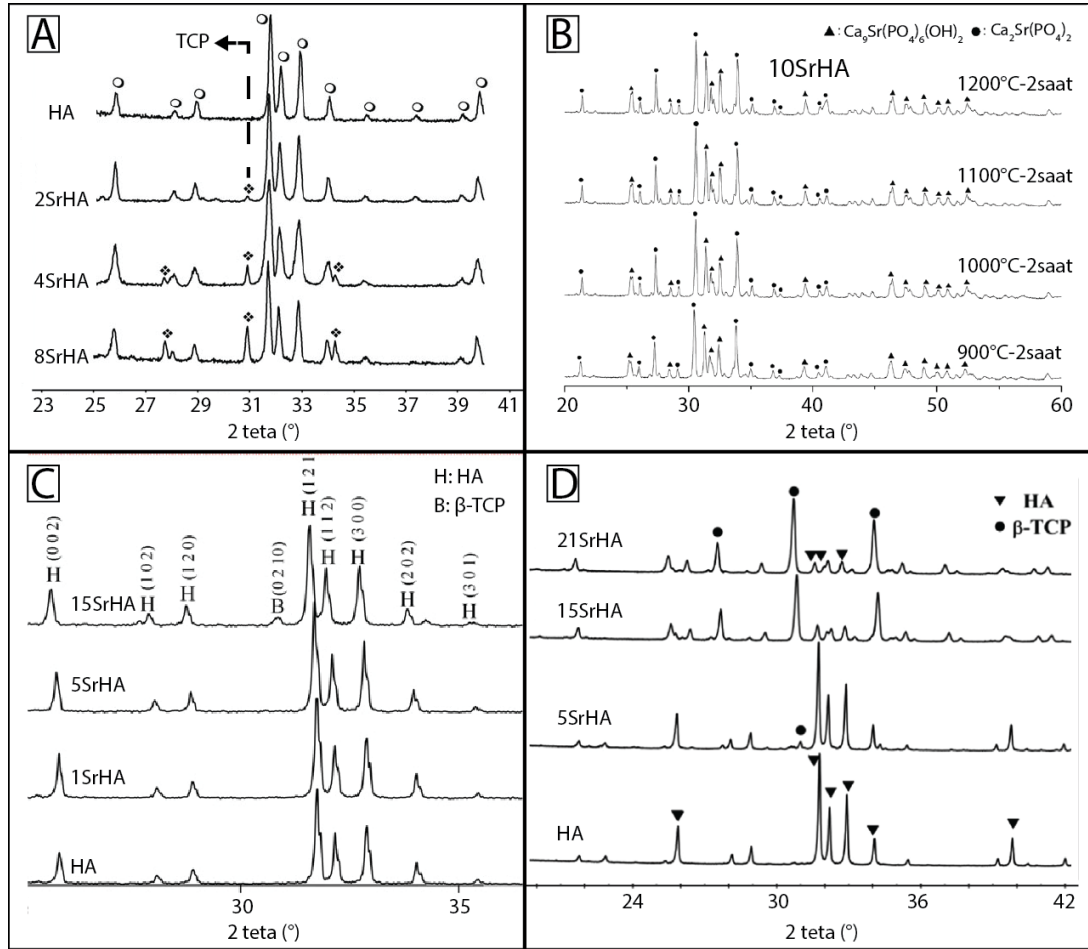
Aina ve ark. [120], katı hal sentez vasıtasıyla Sr içeren HA üretilip, hücre kültür ortamında belirli bir periyotta bekletilerek iyon salınımını ölçmüştür. Diğer çalışmaların aksine, bu çalışmada HA ve SrHA'ten özdeş miktarda iyon salındığı belirtilmiştir.

### 3.3.4. Stronsiyumun HA'in termal stabilitesine etkisi

Çeşitli çalışmalardan alınarak derlenen, HA ve SrHA'e ait olan XRD paternleri ve bu paternlerin ısı ile işleme değişimleri Şekil 3.8.'de gösterilmektedir [121,122,126,127]. Kim ve ark. [126], çöktürme yöntemiyle molce %2, 4 ve 8 oranında Sr iyon değişimli HA üretmiştir. Şekil 3.8.a'da bu çalışmada yer alan, 900 °C'de yapılan ısı ile işlem sonrası XRD spektrumları verilmektedir. Isı ile işlem sonrası saf HA stabilken, SrHA'ler HA ve  $\beta$ -TCP fazı içermektedir. Artan Sr iyon değişimiyle  $\beta$ -TCP miktarı artmıştır.

Yatongchai ve ark. [121], kütlece %5 ve 10 Sr iyon değişimli HA üretilerek, yüksek sıcaklık termal stabilitesini incelemiştir. Şekil 3.8.b'de kütlece %10 Sr iyon değişimli HA'in sıcaklığa bağlı XRD paternleri gösterilmektedir. %5 ve 10 Sr iyon değişimli

HA, 900 °C gibi düşük bir sıcaklıkta, TCP fazına dekompoze olmuştur. Daha büyük Sr atomu HA kristal kafesine ilave edildiğinde atomlar arası mesafeyi arttırarak bağ enerjisinin azalmasına neden olduğu belirtilmektedir. Dolayısıyla Sr iyon değişimi HA'ın yüksek sıcaklık stabilitesini azaltmıştır. Sıcaklığın arttırılması da dekompozisyon miktarını arttırmaktadır. İlâveten, artan Sr iyon değişimi de HA'ın dekompozisyon derecesini arttırdığı belirtilmektedir.

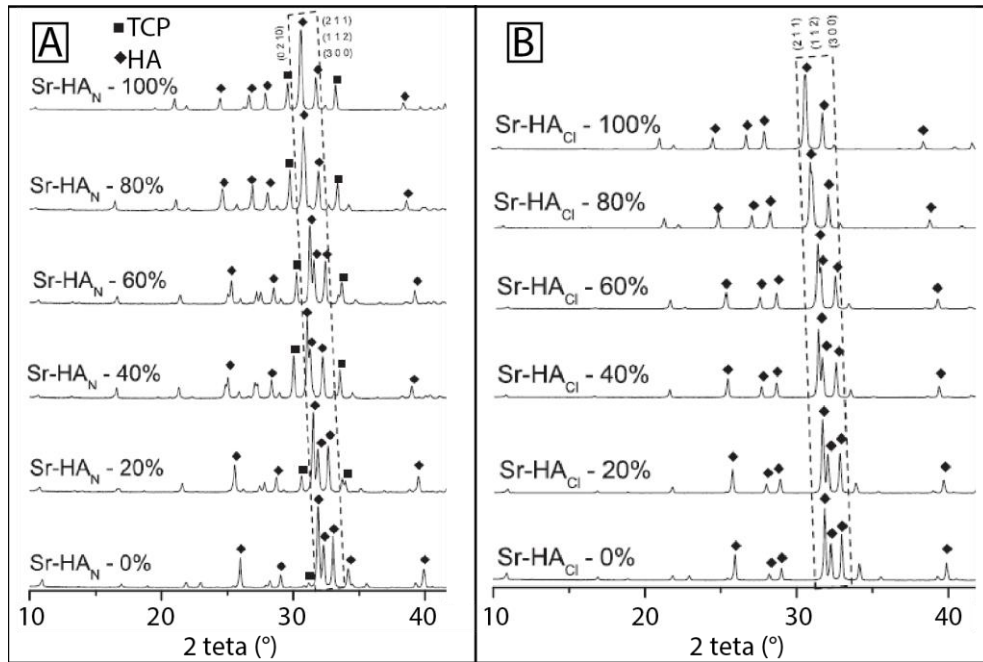


Şekil 3.8. HA ve SrHA'lerin ısıtılma öncesi ve sonrası XRD spektrumları [121,122,126,127].

Stipnice ve ark. [127], molce %1, 5 ve 15 Sr iyon değişimli HA üreterek 1100 °C'de 1 saat kalsine etmiştir. Şekil 3.8.c'de ısıtılma sonrası XRD spektrumları sergilenmektedir. 15SrHA ısıtılma sonrası β-TCP fazına dekompoze olmuştur. He ve ark. [122], molce %21'e varan Sr iyon değişimli HA üretmiş ve üretilen tozlara 1000 °C'de 3 saat ısıtılma uygulamıştır. Sr iyon değişimi HA'ın β-TCP fazına dekompoze

olmasına neden olurken, artan Sr iyon değişimi dekompozisyon miktarını arttırmıştır (Şekil 3.8.d).

Literatürdeki çalışmaların hemen hemen hepsinde Sr iyon değişiminin HA'in termal stabilitesini azalttığı ifade edilmektedir. Da Silva ve ark. [128], Sr iyon değişimli HA'in üretiminde farklı kimyasal kaynaklar kullanarak, termal stabilite üzerine etkisini incelemiştir. Araştırmacılar bu çalışmada Sr ve Ca kaynağı olarak klorür veya nitrat bileşenleri kullanmıştır. Ayrıca süspansiyon pH'ı sodyum hidroksit veya amonyum hidroksit ile ayarlanmıştır. Üretilen tozlar 1000 °C'de 2 saat ısıtılma tabii tutulmuştur. Şekil 3.9.'da farklı reaktanlarla üretilen tozların ısıtılma sonrası XRD paternleri gösterilmektedir.



Şekil 3.9. Farklı reaktanlarla üretilen HA ve SrHA'in XRD paternleri a) nitratlı ve b) klorürlü reaktanlar [128].

Şekil 3.9.a'da, nitratlı bileşiklerle üretilen HA'in ısıtılma sonrasında TCP fazına dekompoze olduğu görülmekte iken Şekil 3.9.b'de klörürlü bileşiklerle tüm kompozisyonlarda üretilen tozların apatit fazına sahip olduğu ve stabil kaldığı görülmektedir. Her iki reaktan türüyle de üretilen tozların XRD paternlerinin, artan Sr miktarıyla sola kayması daha büyük Sr atomunun kristal kafese girdiğini göstermektedir. Sr iyonunun kafese girmesi düzensizliklere sebep olmakta ve Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>

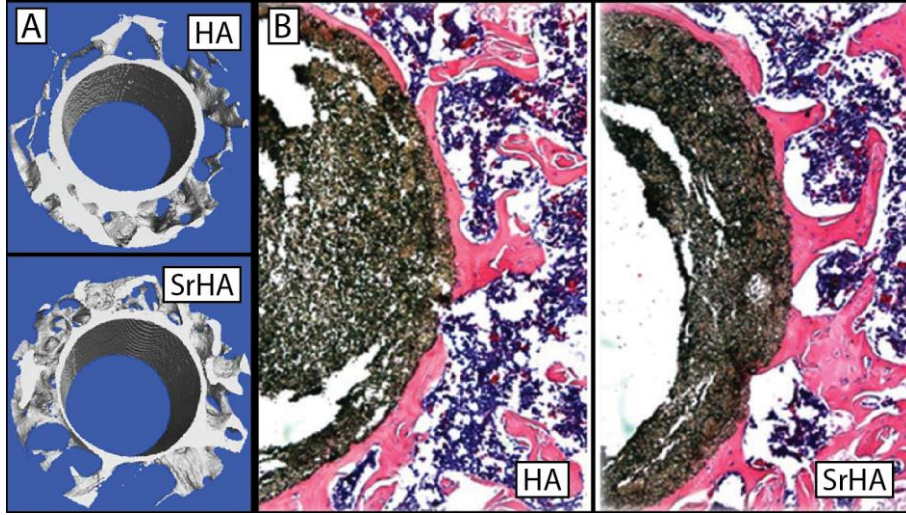
ve  $\text{CO}_3^{-2}$  iyonlarının kafese girebilmesine olanak tanımaktadır. Kafes içerisindeki artan Sr miktarı, Cl miktarının arttırarak OH miktarının azalmasına sebep olmaktadır. Sr, Na ve Cl'ün HA kristal kafesinde bulunması termal stabiliteyi arttırmaktadır. Fakat HA kristal kafesinde Sr ve  $\text{CO}_3^{-2}$  iyonlarının bulunması termal stabilitenin azalmasına sebep olduğu ifade edilmektedir [128].

### 3.3.5. Sr iyon değişimli HA'lerin biyolojik performansları

Capuccini ve ark. [117], atomca %3, 5 ve 10 Sr iyon değişimli HA'in üzerine hücre ekilmesi suretiyle osteoblast ve osteoklast aktivitelerini incelemiştir. Molce %10'a kadar yapılan Sr iyon değişiminin, kemik hücreleri üzerine pozitif etkisi olduğu belirlenmiştir. Saf HA ile karşılaştırıldığında, molce %5 ve 10 Sr iyon değişimli HA, osteoblast aktivitesini ve başkalaşımını teşvik etmektedir. Ayrıca Sr iyon değişimi osteoklast aktivitesini azaltmıştır.

Kim ve ark. [126] ürettikleri HA ve SrHA tozlarından disk üreterek, üzerlerine MG-63 osteoblast hücreleri ekmiştir. 3 ve 7 gün sonra alınan numunelerden hücre çoğalma dereceleri ölçülmüştür. 7 gün sonunda (3 güne göre) birkaç kat daha fazla hücrenin malzeme yüzeyini kaplaması HA ve SrHA'lerin, hücre çoğalması için uygun malzemeler olduğunu göstermektedir. Hücrelerin başkalaşımı, alkalın fosfat aktivitesi (ALP) vasıtasıyla ölçülmüştür. Artan Sr oranı ALP aktivitesinin artmasına neden olmuştur.

Li ve ark. [110] molce %10 Sr iyon değişimli HA (10SrHA) tozu üretilip presleyerek, osteoporoz hastası olan dişi ratların kalça kemiğine implante etmiştir. Şekil 3.10.a'da implantların mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-CT) görüntüleri verilmektedir. 10SrHA'ten hazırlanan implant, yüzde kemik hacmini %32,7, trabeküler sayısını %34,3, trabeküler kalınlığını %36,5, ortalama bağlayıcı yoğunluğunu %38,4 arttırmıştır. Şekil 3.10.b'de 12 hafta implantasyondan sonra implant çevresinden alınan kesit mikroyapı görüntüsü verilmektedir. 10SrHA'in implant çevresinde daha kalın bir trabekül tabakası bulunmaktadır. Saf HA'e göre kemik alan yoğunluğu %36,3 daha fazladır.

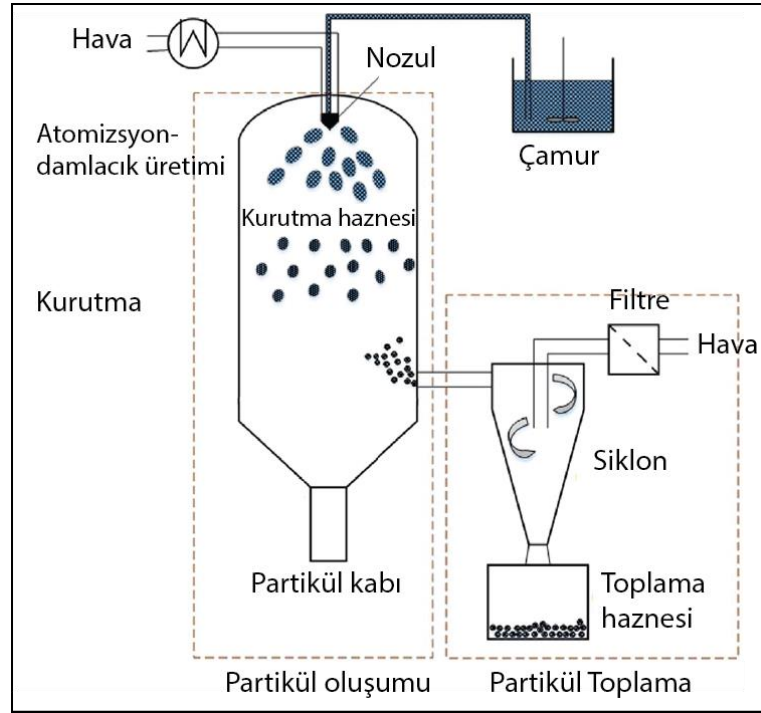


Şekil 3.10. HA ve SrHA implantın a) mikro-CT görüntüsü ve b) implant çevresi kesit görüntüsü [110].

## BÖLÜM 4. PÜSKÜRTME KURUTMA METODU

Püskürtme kurutma, su veya uçucu bileşenli bir çamurun sıcak bir ortama püskürtülüp, nemin buharlaşmasıyla kurutularak toz haline dönüştürülmesi işlemidir [129]. Beslenen sıvı; solüsyon, süspansiyon, dispersiyon ve emülsiyon olabilir. Bu yöntemle, beslenen sıvının özelliklerine göre; toz, granül veya aglomera parçacıklar üretilebilir [130]. Hem organik hem de inorganik maddeler bu yöntemle kurutulmaktadır [131].

Diğer kurutma teknolojilerinin arasında püskürtme kurutma, eş zamanlı olarak nemin uzaklaştırılması ve parçacık üretme işlemlerini yapmaktadır [132,133]. Şekil 4.1.'de püskürtme kurutma cihazı şematik olarak gösterilmektedir. Püskürtme kurutma sistemi; hava ısıtıcı, kurutma haznesi, toz toplama ünitesi, filtre, nozul, fan, vb. bölümlerden meydana gelmektedir [131].



Şekil 4.1. Püskürtme kurutma cihazının gösterimi (şematik) [131].

Püskürtme kurutma prosesi, katı içeren çamur veya solüsyondan, sıcak gaz/hava vasıtasıyla uçucunun uzaklaştırılması işlemlerini içermektedir. Çamur veya solüsyon, bir hazne içerisinde, nozul yardımıyla küçük damlacıklara ayrılmaktadır. Damlacıklar, sıcak gaz ile karşılaşır ve aynı anda ısı, kütle ve momentum değişimi olur. Bunun sonucunda da katı parçacık üretilir [134].

Püskürtme kurutma yöntemi, yiyecek, gübre, kimya, eczacılık/ilaç ve seramik endüstrisinde kullanılmaktadır. Dünya çapında 15000'den fazla endüstriyel püskürtme kurutma cihazının kullanıldığı, bu değer in yaklaşık iki katı kadar da pilot tesislerde ve laboratuvarlarda püskürtme kurutma cihazının olduğu tahmin edilmektedir [131,135]. Püskürtme kurutma teknolojisinin geçmişi 1860 yıllarına dayanmaktadır ve bu konu ile ilgili ilk patent 1872 yılında alınmıştır. Bu tekniğin ilk ticari ürünü ise süt tozudur [136]. Püskürtme kurutma sistemi; granülasyon, nano ve kompozit parçacık üretimi, sentez ve kristalizasyon amacıyla kullanılabilir [131].

Toz özelliklerinin kontrol edilebilmesi, sürekli bir proses olması, yüksek üretim kapasitesi ve ısı hassasiyeti olan biyolojik ve tıbbi ürünlerin kurutulabilmesi, yiyeceklerin hafif kurutma ortamında dehidrate edilebilmesi, püskürtme kurutmanın belli başlı avantajlarından [137]. Püskürtme kurutma, nanodan mikro boyuta varan geniş bir parçacık boyut dağılımı skalasında, küresel morfolojili homojen parçacıklar üretebilme kapasitesine sahiptir. Bir diğer önemli özelliği ise, koloidal nano parçacık içeren süspansiyon kullanıldığında, üretilen tozun nano yapıli olmasıdır [138].

Endüstriyel proseslerde hammadde olarak kullanılan ve son ürün olarak üretilen tozun belli başlı özelliklere sahip olması gerekmektedir. Bir tozun istenen özelliklerle elde edilebilmesi, toz üretim sürecinde hayati öneme sahip olan bir kademedir. Bir parçacığın özellikleri, morfoloji ve kompozisyonu ile belirlenmektedir. Püskürtme kurutma prosesi; dar boyut dağılımlı, kompozisyonu ve morfolojisi kontrol edilebilir küresel tozların üretilmesinde kullanılan en elverişli proseslerden bir tanesidir [131].

Püskürtme kurutmayla üretilen tozların özelliklerini ikiye ayırmak mümkündür. Birincil özellikler; sıcaklık, nem, parçacık boyutu ve verimdir. İkincil özellikler ise;

morfoloji (yoğunluk, porozite ve yüzey alanı), mekanik mukavemet, akışkanlık ve kimyasal özelliklerdir (çözülme hızı, vb.). Birincil özellikler püskürtme kurutma sürecinde kontrol edilebilirler ve kurutma sürecini nitelerler. İkincil özellikler ise, uygulamalar için önemlidir. Birincil özellikler, püskürtme kurutma sürecinin optimize edilmesi için önemlidir fakat sadece parçacık boyutu uygulamalar için kritik bir yer tutmaktadır [131]. İstenen özelliklerde ürün üretilebilmesi için proses koşulları ve parametreleri özenle seçilmelidir [133].

#### **4.1. Püskürtme Kurutma Prosesi Aşamaları**

Püskürtme kurutma işlemi 3 önemli aşama içermektedir [131,133,136,138]. Bunlar:

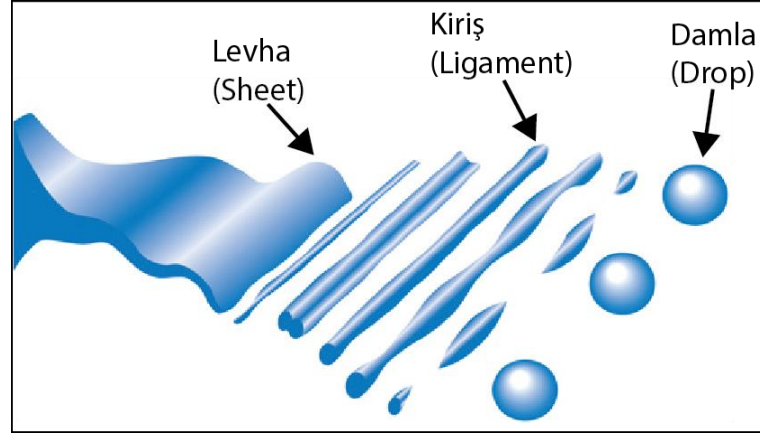
1. Beslenen sıvının atomize edilmesi (damlacık üretilmesi)
2. Sıcak ortamda kurutma (uçucu buharlaşması ile damlacık-parçacık dönüşümü)
3. Parçacıkların kurutma ortamından ayrılması (parçacıkların toplanması)

##### **4.1.1. Atomizasyon ve atomizer tipleri**

Sıvılar için atomizasyon terimi parçacık boyutunun eş zamanlı azalması anlamına gelmektedir [136]. Atomizasyon prosesi, püskürtme kurutmanın en önemli aşamasıdır ve atomizerler, püskürtme kurutmanın kalbi olarak ifade edilmektedir [130,139]. Atomizasyon süreci, parçacık boyutunu belirleyen anahtar parametrelerden bir tanesidir. Atomizasyon sürecinde bir sıvı/çamur, özel bir atomizasyon ekipmanına beslenir ve damlacıklara dönüştürülür [138].

Şekil 4.2.'de atomizasyon süreci şematik olarak gösterilmektedir. Atomizasyon prosesi beslenen sıvıya bir atomizer yardımıyla güç uygulanmasıyla başlar. Beslenen sıvı tipik olarak levhaları (sheet) oluşturur ve bu levhalar da kirişlere (ligament) parçalanır. Daha sonra bu kirişler de damla, damlacık veya sıvı parçacık olarak adlandırılan küçük birimlere parçalanırlar [140].





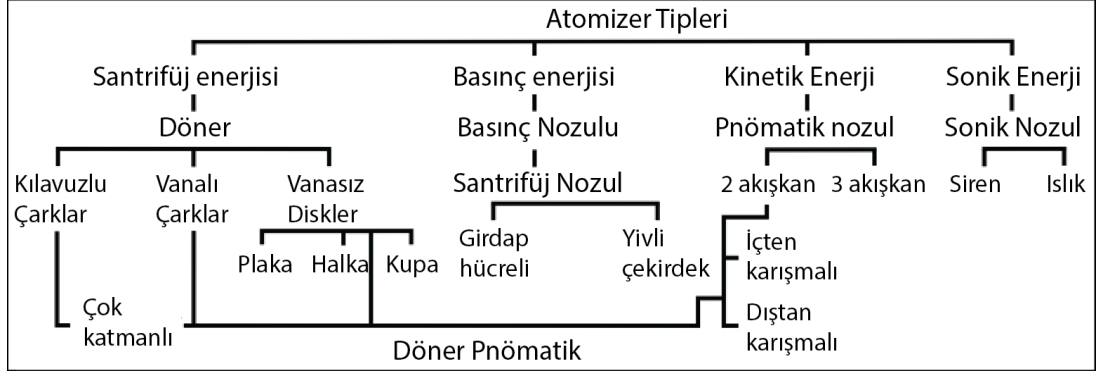
Şekil 4.2. Atomizasyon prosesinde beslenen sıvının parçalanması [140].

Atomizerlerin birincil görevi beslenen sıvının spray veya buğuya dönüştürülerek efektif kurutma alanının artırılmasını sağlamaktır. Daha fazla yüzey alanı, daha efektif ısı ve kütle transferine izin vermektedir [141]. 1 m<sup>3</sup> sıvının atomize edilmesiyle üretilen ve ortalama boyutu 100 µm olan bir tozun yüzey alanı 60.000 m<sup>2</sup>'dir [136]. Atomizer tipinin seçimi; beslenen sıvının doğasına, viskozitesine ve arzu edilen ürün özelliklerine bağlıdır. Atomizerle sağlanan daha büyük enerji, daha küçük damlacıkların oluşmasını sağlamaktadır [142].

Atomizasyon sürecinde üretilen damlacık boyut dağılımını direkt olarak parçacık boyut dağılımını etkilemektedir. Atomizer türü ve boyutu, beslenen sıvının özellikleri, besleme ve püskürtme debisi damlacık boyut dağılımını değiştirebilmektedir. Örneğin, düşük yoğunluklu sıvı, düşük yüzey gerilimi ve düşük viskozite kullanımı küçük boyutlu damlacıkların üretilmesini ve sonucunda küçük boyutlu parçacıkların üretilmesini sağlamaktadır. Düşük besleme ve yüksek püskürtme debisiyle de küçük damlacıklar üretilmektedir. Püskürtme debisinin, besleme debisine oranı damlacık ve parçacık boyutunu etkilemektedir. Örneğin bu oranın düşük olması, daha büyük damlacık boyutu ve dolayısıyla büyük boyutlu parçacık üretilmesi anlamına gelmektedir [133].

Tipi ne olursa olsun, tüm atomizasyon süreçlerinde, sıvının damlacıklara dönüştürülebilmesi için enerjiye ihtiyaç duyulmaktadır. Kullanılan enerji türüne göre

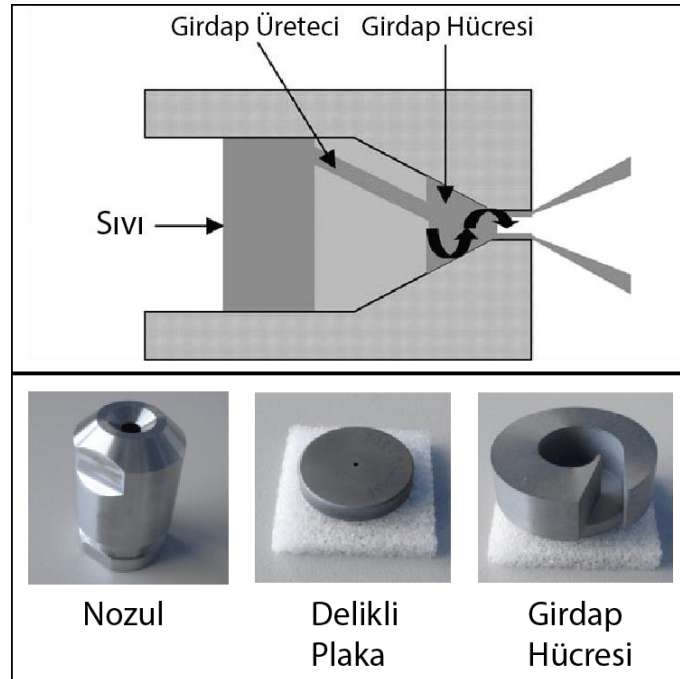
atomizerler dört kategoriye ayrılabilir: santrifüj, basınç, kinetik ve sonik. Şekil 4.3.'te atomizer tipleri verilmektedir [139].



Şekil 4.3. Atomizer tiplerinin sınıflandırılması [139].

#### 4.1.1.1. Girdap (Swirl) atomizer

Basit basınçlı nozullar (genelde girdap nozullar)  $50 < d_{50} < 500 \mu\text{m}$  parçacık boyut dağılımına sahip kaba parçacıkların üretilmesinde kullanılır [143]. Şekil 4.4.'te girdap (swirl) nozulun şematik ve gerçek görüntüsü gösterilmektedir [144,145].

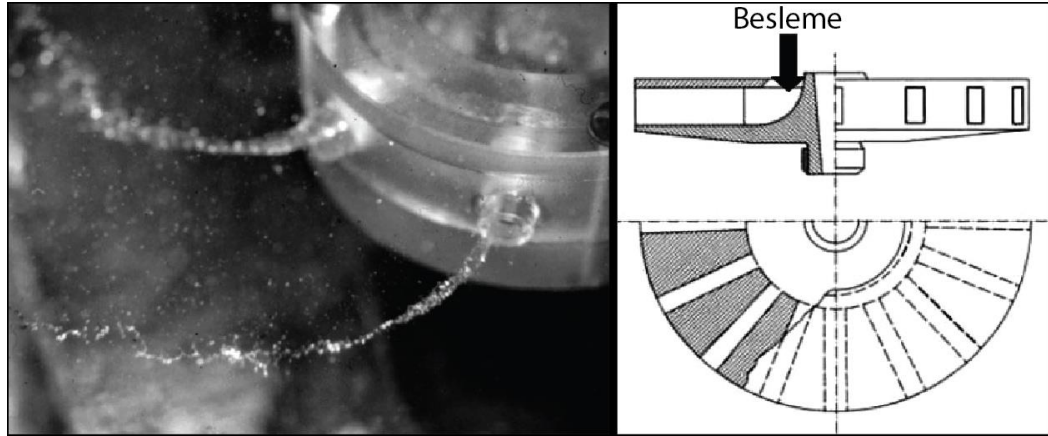


Şekil 4.4. Girdap (swirl) nozulun şematik ve gerçek görüntüsü [144,145].

Girdap nozulun bilinen en basit formu tek yönlü nozuldur ve bu nozul tipinin iki çeşidi vardır. Birinci tipte, yüksek basınçta sıvı, nozula sadece teğetsel deliklerden beslenir ve nozul boş koni sprej üretir. Diğer tipte, hem aksel hem de teğetsel deliklerden yüksek basınçta sıvı beslenmektedir. Bu durumda nozul dolu koni sprej üretmektedir [146].

#### 4.1.1.2. Döner atomizerler

Döner tip atomizerler, yatay olarak bağlanmış çark veya disklerdir. Disk direkt olarak elektrik motoru ile hareket ettirilebilir. Diskin merkezine beslenen sıvı, santrifüj (merkez-kaç) kuvveti sebebiyle diskin ağızına ve diskin çevre uzunluğunun ötesine doğru fırlatılır. Bunun sonucunda geniş bir damlacık bulutu oluşmaktadır [136]. Döner atomizerler çok dayanıklıdır ve her türlü çamur için kullanılmaktadır. Kullanılan sıvı/çamurun viskozitesi ve kıvamlılığının bir önemi yoktur. Döner atomizerler 50000 rpm'e varan hızlara ulaşmaktadır ve çapı 0,5 metreye varabilmektedir. Şekil 4.5.'te örnek bir döner tip atomizer gösterilmektedir [136,143].



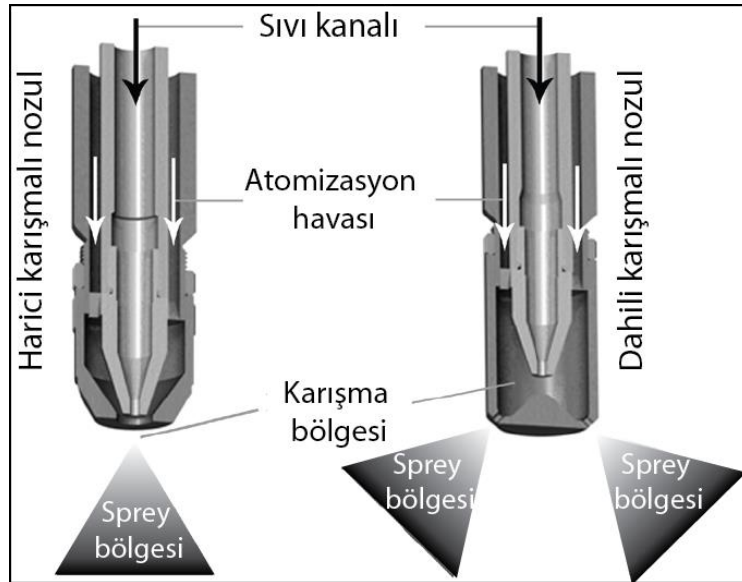
Şekil 4.5. Döner tip atomizerin şematik ve gerçek görüntüsü [136,143].

Döner atomizerler veya santrifüj nozulları, çarkın yüksek hızının enerjisini kullanarak, beslenen sıvıyı damlacıklara parçalarlar. Beslenen sıvı, kanatçıkların üzerine yayılarak bir film tabakası oluştururlar. Bu film tabakası, kopma köşelerine kadar akar. Buradan levha (sheet) ve kirişler (ligamentler) durgun havanın içerisine atılır ve burada saçılırlar. Döner atomizerler esnekler ve kullanımları kolaydır. Bu tip atomizerlerin

tıkanma problemi yoktur ve uzun dönem kullanılabilirler [139,143]. Döner tip atomizerler en etkili atomizasyonu sağlamaktadır fakat bu tip atomizerler çok fazla duvar birikintisine (kurutma haznesine ürünün yapışması) sebep olmaktadır [136]. Verimliliği düşük olduğu için pahalı sıvılar için kullanılması uygun değildir [141].

#### 4.1.1.3. Pnömatik nozullar

Pnömatik atomizasyon, yüksek hızlı gazın, bir sıvı akışkan üzerinde parçalayıcı aksiyonuyla püskürtmenin üretilmesi prosesidir. Bir sıvının birden fazla damlacığa parçalanmasının temel sebebi, yüzey alanını hızlı bir şekilde yüksek oranda arttırmaktır [140]. Pnömatik (hava basınçlı) nozullar çoklu akışkanlı nozullar olarak da bilinirler. Çalışma prensibi, basınçlı gaz akışının beslenen sıvıyı atomize etmesine dayanmaktadır. Sıvının yüzeyinde oluşan yüksek sürtünme kuvveti, sıvının damlacıklara parçalanmasına neden olmaktadır. Bu yöntem beslenen sıvının özellikleriyle (yüzey gerilimi, yoğunluk ve viskozite) ilişkilidir [136,141]. Şekil 4.6.'da harici ve dâhili karışmalı nozulların şematik görüntüleri verilmektedir [140].



Şekil 4.6. Harici ve dâhili karışmalı pnömatik nozullar [140].

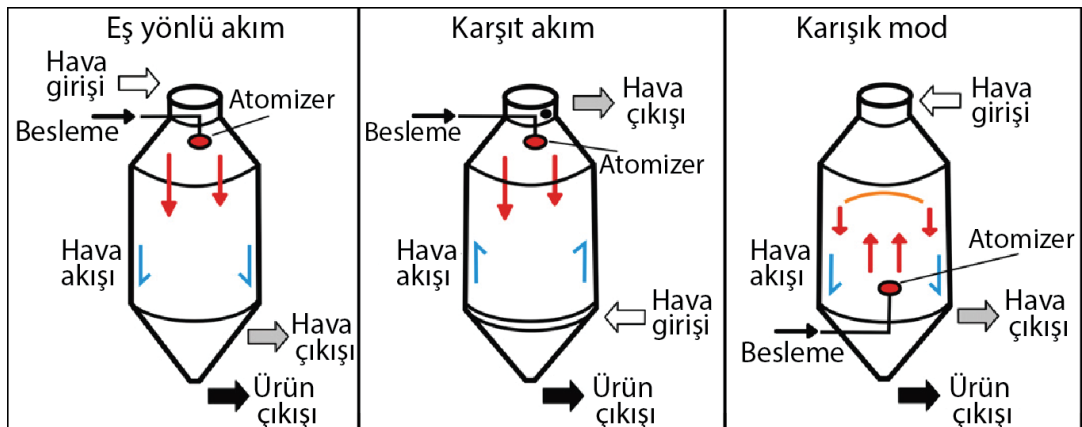
Küçük damlacık ve parçacık üretimi için iki akışkanlı veya pnömatik nozullar kullanılmalıdır. Pnömatik nozullarda kullanılan enerji, basit basınçlı nozulların enerji

ihtiyacının 10-30 katı kadardır. Piyasada pnömatik nozulların farklı tipleri mevcuttur. En çok kullanılan grup harici (dıştan) karışmalı nozullardır, diğer grup ise dâhili (içten) karışmalı nozulları içermektedir. Dâhili karışmalı nozullar düşük enerji gereksinimi dolayısıyla ilgi çekmektedir. Harici karışmalı nozullar, düşük sıvı basıncı ile çalışmaktadır. Sıvı ve çamur merkezlenmiş kanala beslenmektedir. Atomizasyon gazı, sıvı deliğinin etrafındaki yuvarlak açıklıktan girmektedir [143]. Harici karışmalı nozullar, hem sıvının hem de atomizasyon gazının ayrı ayrı kontrolüne izin verdiği için atomizasyon süreci daha iyi kontrol edilmektedir. Dâhili ve karışık (dâhili ve harici birlikte) karışmalı nozullarla karşılaştırıldığında, harici nozularda daha az tıkanma gözlenmektedir. Küçük parçacık boyutlu tozların üretilmesi ve yüksek viskoziteli sıvıların atomize edilebilmesi, harici karışmalı nozulların en önemli iki özelliğidir [147].

#### 4.1.2. Kurutma

##### 4.1.2.1. Damlacık-sıcak hava etkileşimi

Atomize edilen damlacığın ve sıcak havanın püskürtme kurutma içerisindeki hareket yönü baz alındığında 3 etkileşim tipi olduğu bilinmektedir. Bunlar: Eş yönlü akım, karşıt akım ve karışık akımdır. Şekil 4.7.'de damlacık-sıcak hava etkileşiminin şematik gösterimi verilmektedir [139].



Şekil 4.7. 3 tip damlacık-sıcak hava etkileşiminin şematik olarak gösterimi [139].

Eş yönlü akımda, damlacıklar ve hava kurutma haznesinin içerisinden aynı yönde geçer. Karşıt akımda, damlacıklar ve hava, kurutma haznesi içerisinde zıt yönlü olarak hareket eder. Karışık akım ise eş yönlü ve karşıt akımın kombinasyonudur. Damlacıklar haznenin alt tarafından beslenerek, haznenin üst tarafına doğru, yerçekimini yendiği sürece hareket ederler, daha sonra da aşağıya doğru hareket ederler [130,139,141].

Eş yönlü akımlı hazneler ısı hassasiyeti yüksek ürünlerin kurutulması için uygundur ve bu tip hazneler dünyada en çok kullanılan tiptir. Eş yönlü akımlı kurutucuda, kurutma havası girişi ve atomizer, kurutma haznesinin üst tarafına yerleştirilmektedir. Kurutulan tozlar, kurutma haznesinin altında bulunan bir kaptan toplanır. Damlacıkların maksimum neme sahip olduğu ve ıslak termometre sıcaklığında olduğu zaman sıcak hava ile karşılaşır. Damlacıklar ve hava kurutma haznesinin alt tarafına doğru beraber ilerler ve çamur aynı zamanda nemini kaybeder. Kurutma gazı, ısısının büyük çoğunluğunu kurutucunun üst kısmında damlacıklardan buharlaşma olurken yitirir. Bu tip dizayn, beslenen sıvının en yüksek sıcaklığa maruz kalmasına sebep olmaktadır. Kurutma gazının termal enerjisi uçucunun buharlaşmasında kullanıldığı için, ürün asgari derecede ısıtılır [134,136,139].

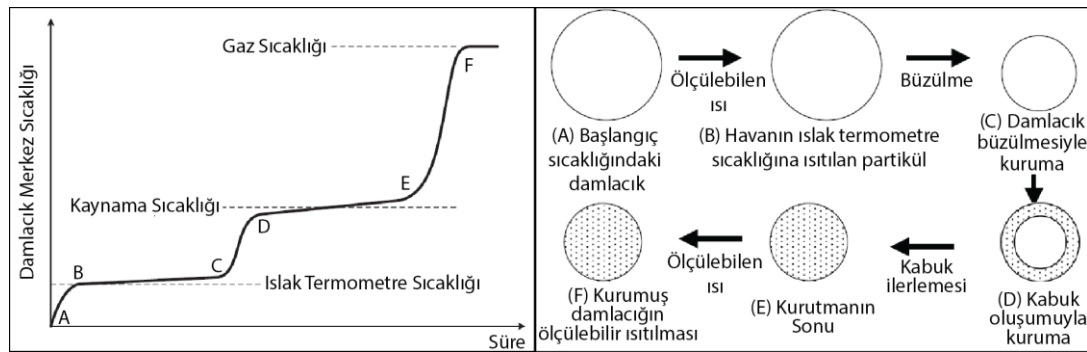
Karşıt akımlı hazneler, deterjan ve seramikler gibi termal olarak stabil olan ürünlerin kurutulmasında kullanılmaktadır. Atomize edilen damlacıklar, belirli bir yol alan ve ısısının önemli bir bölümünü kaybeden hava akımı ile karşılaşır. Damlacıklar, en çok uçucuyu bünyesinde bulundurduğu anda en soğuk havaya çarpar ve damlacıkların kurutulması en yüksek sıcaklıkta biter. Ürünün son sıcaklığı, havanın egzoz sıcaklığından yüksektir. Damlacıktaki su, damlacığı kurutma boyunca koruduğu için, bu yöntem çok faydalı değildir ve sınırlı sayıda malzeme bu yöntemle kurutulmaktadır. Bu yöntemle üretilen tozlar poroz ve büyük boyutludur. Bu yöntemle kurutulan parçacıkların aglomerasyonu çok yaygındır [134,136,142].

Isıl stabil ürünler için en ekonomik dizayn karışık akımlı kurutuculardır. Bu tip kurutucular kaba ve kendinden akan tozların kurutulmasında kullanılmaktadır. Karışık akımlı kurutucuda nozul, kurutucu haznesinin alt tarafına yerleştirilirken; hava üst

tarafından kurutucuya girmektedir. Damlacıklar ilk önce yukarı yönde daha sonra da aşağıya doğru hareket ederler. Beslenen sıvı ilk olarak en soğuk kurutma gazı ile karşılaşır ve kademe kademe kurutma haznesinin üst bölgesindeki en sıcak bölgesine doğru ilerler ve böylece ani kurutma miktarı azalarak daha yoğun tozlar üretilir. Bu tip kurutucularda parçacıkların kurutma haznesi içerisindeki yörüngesi, diğer sistemlerdeki yörüngesinin yaklaşık iki katıdır. Bu dizayn daha fazla kurutma süresi sağlarken, kurutma haznesinin yükseklik ihtiyacını ise azaltmaktadır. Damlacıklar kurutma haznesinin içerisinde uzun bir rotaya sahip oldukları için karışık akımlı haznelere kaba parçacıkların küçük bir hazne içerisinde kurutulması için uygundur. Bu tip kurutucuların dezavantajı ise kurutulan ürünün sıcaklığının yüksek olmasıdır [130,136,139,148,149].

#### 4.1.2.2. Nemin buharlaşması ve damlacığın kuruması

Şekil 4.8.'de bir damlacığın, püskürtme kurutma içerisindeki sıcaklık değişimi ve kuruma aşamaları gösterilmektedir [132,149,150].



Şekil 4.8. Bir damlacığın püskürtme kurutma boyunca merkez sıcaklığının değişimi [132,149,150].

Damlacık çabucak ıslak termometre sıcaklığına ısıtılır (A-B) ve bu sıcaklıkta belirli bir süre kalır (kurutma sabit bir hızda devam ederken damlacık yüzeyi nemle doymun kalmaktadır (B-C)). Azalan hız dönemi veya ikinci kurutma periyodu, nemin doymunluğu koruyacak derecede yüzeye sağlanamadığında başlar (C-D). Bu iki rejim arasındaki geçiş kritik nem miktarında meydana gelir ve kabuk oluşumunun başlamasıyla rastlaşabilmektedir. Damlacık etrafında kuru kabuk oluşuktan sonra buharlaşma, nemin difüzyon hızına bağlıdır. Kuru kabuğun kalınlığı zamanla artar ve

buharlaşma hızı azalır. Eğer damlacık sıcaklığı nemin kaynama noktasına ulaşırsa buharlaşma başlar. Buharlaşma için çok yüksek enerji gereklidir ve bu yüzden damlacığın llebilir ısısı sabit kalır (D-E). Bu aşama şişme (puffing) rejimi olarak adlandırılır ve bu süreçte kurutma hızı, parçacığa harici ısı transferiyle kontrol edilir. Tüm serbest nem damlacıktan uzaklaştığında, sıcaklık, gaz sıcaklığına ulaşıncaya kadar artar (E-F) [132,149,150].

Kurutmanın sabit hızlı periyodunda, damlacık yüzeyindeki buharlaşmaya maruz kalan parçacıklar, damlacığın içerisine hareket etme eğilimindedir veya sıvı, damlacığın içerisinden yayılma eğilimindedir. Bunun sonucu olarak sıvı, damlacığın içerisinden yüzeye doğru hareket eder ve damlacık büzülür. Sabit hızlı periyotta sıvı, yüzey doğunluğunu koruyabilmek için damlacık içerisinden hızlıca akar. Damlacığın büzülme hacmi, buharlaşan sıvının hacmine eşittir ve damlacık içerisindeki parçacıklar birbirine yaklaşır. Sonunda, kabuk oluşturmak için yüzeydeki parçacıklar birbirleriyle temas ederler. Kuru kabuk oluşumu, sabit hızlı periyodun sonudur ve büzülme durur. Bu noktadan sonra granül boyutu ve şekli değişmemektedir [151].

#### **4.1.2.3. Parçacık oluşumu ve morfolojileri**

Üretilen granülün morfolojisi, püskürtme kurutma proses şartlarına (damlacık boyutu, katı konsantrasyonu, viskozite ve sıcaklık) bağlı olarak değişebilir [151]. şekil 4.9.'da püskürtme kurutulan farklı morfolojideki parçacıkların oluşum mekanizmaları gösterilmektedir. Kabuk oluşumunun ardından iki esas yol mevcuttur. Kuru kabuk yoluyla büzülen çekirdekle katı parçacık üretilir. Tam tersine, yaş kabuk yoluyla üretilen parçacıklar delikli olma eğilimindedir. Kurutulan parçacığın morfolojisi, oluşan kabuğun doğasına bağlıdır [132].

Püskürtme kurutma prosesi süresince sıvı, damlacığın içerisinden dışarisına doğru hareket eder. Damlacık içerisindeki buharlaşma hızı, damlacık yüzeyindeki difüzyon hızından yüksek olduğunda, damlacık içerisinde bir boşluk oluşur. Damlacık içerisindeki basınç bir limite ulaştığında patlama kaçınılmaz hale gelir [129]. Böylece delikli (hollow) parçacık üretilmiş olur.





## 4.2. Püskürtme Kurutma Parametrelerinin Ürün Özellikleri Üzerine Etkisi

Püskürtme kurutma tekniğinde, giriş ve çıkış sıcaklığı, sıcak hava hızı (debisi), atomizasyon basıncı, çamur besleme hızı gibi değişkenler mevcuttur. Bu değişkenler püskürtme kurutulan ürünün; boyutunu, şeklini ve arta kalan nemi değiştirebilmektedir. Tablo 4.2.'de püskürtme kurutma parametrelerinin birbirleriyle etkileşimleri ve püskürtme kurutma parametrelerinin üretilen parçacıkların özellikleri üzerine etkileri verilmektedir [136].

Tablo 4.2. Püskürtme kurutma parametrelerinin üretilen toz özelliklerine etkisi [136].

	Kurutma hava debisi (↑)	Hava nemi (↑)	Giriş sıcaklığı (↑)	Atomizasyon hava debisi (↑)	Besleme hızı (↑)	Su yerine çözücü kullanımı	Katı kon.* (↑)
Çıkış sıcaklığı	(↑↑)	(↑)	(↑↑↑)	(↓)	(↓↓)	(↑↑↑)	(↑↑)
Parçacık boyutu	-	-	-	(↓↓↓)	(↑)	(↓)	(↑↑↑)
Ürün nemi	(↓↓)	(↑↑)	(↓↓)	-	(↑↑)	(↓↓↓)	(↓)
Verim	(↑↑)	(↓)	(↑)	-	(↑↓)	(↑↑)	(↑)

\*katı konsantrasyonu

### 4.2.1. Giriş sıcaklığı

Püskürtme kurutma prosesinde giriş sıcaklığı, sıcak havanın hazneye girdiği anda olan sıcaklığıdır. Giriş sıcaklığının artması ile buharlaşma artarken damlacıkların katılaşması için gereken zaman azalır. Giriş sıcaklığı, parçacık içerisinde geriye kalan nem miktarını etkilemektedir. Giriş sıcaklığının artması ile püskürtülen damlacıklar, kurutma haznesinin çeperine çarpmasından önce katılaşır ve ürün kaybı azalır [152].

### 4.2.2. Kurutma hava debisi

Sisteme belirli bir sürede aktarılan kurutma havasının miktarıdır. Kurutma havası hızı, kuruma miktarını ve ürünün siklona ayrışmasını belirleyen bir parametredir. Düşük

kurutma havası hızı, parçacıkların sistem içerisindeki hareket hızını düşürür ve kurutma havası ile etkileşimini artırır. Siklon ayırıştırma verimini arttırmak için hava akışının maksimum seviyede tutulması önerilmektedir [136].

#### **4.2.3. Çamur katı konsantrasyonu ve besleme hızı**

Çamur veya solüsyon konsantrasyonu, kurutulan granüllerin boyutunu belirleyen önemli bir parametredir. Sıvı viskozitesinin artması, sıvı konsantrasyonunun artması anlamına gelmektedir ve püskürtme kurutmadan sonra kaba parçacık üretimine yol açmaktadır. Bu sayede parçacık ve bulk yoğunluk artmaktadır. Aynı şekilde sabit atomizasyon enerjisi uygulandığında besleme miktarının artması kaba parçacık üretimine sebep olacaktır. Hava ve besleme hızı oranının düşmesiyle atomizasyon için gereken enerji azalır, düşük besleme hızlarında atomizasyon tam anlamıyla sağlanır ve daha dar bir parçacık boyut dağılımı elde edilir. Yüksek besleme hızlarında, atomizasyon hızı da yüksek olsa bile atomizasyon tam anlamıyla gerçekleşmeyecek ve geniş parçacık boyutu dağılımına sahip ürün elde edilecektir [131,149].

Püskürtme kurutulmuş parçacıkların büyüklüğü, ilk damlacık boyutu ve sıvı konsantrasyonu ile kontrol edilmektedir. Parçacıkların görünür yoğunluğu besleme konsantrasyonunun artması ile düşmektedir. Parçacıkların görünür yoğunluğu, parçacık boyutu küçüldükçe artmakta, büyüdükçe azalmaktadır [153].

#### **4.2.4. Atomizasyon basıncı**

Atomizasyon, kurutmanın başlangıcında, ilk oluşan damlacıkların boyutunu etkileyen en önemli parametrelerden biridir [141]. Yüksek atomizasyon basıncında, damlacık boyutu ve dolayısıyla parçacık boyutu düşer, bu durum bulk yoğunluğun artmasına sebep olur [154]. Tam tersine, döner disk veya basınçlı atomizerlerde, düşük basınç kullanılması büyük damlacık üretilmesine sebep olmaktadır [141].

### 4.3. Püskürtme Kurutmayla Üretilen Termal Püskürtülebilir Toz Örnekleri

Bir kaplama malzemesi (hammadde) için anahtar ön koşul, malzemenin düzenli ve istikrarlı bir şekilde termal püskürtme cihazına beslenebilmesidir ve “hammaddenin akışkanlığı” olarak isimlendirilmektedir. Tozlar, iç çapı ~3 mm olan polimer tüpün içerisinde 5 metreye kadar beslenebilmektedir. Termal püskürtülecek hammaddenin temel özellikleri üretim yöntemiyle ilişkilidir. Esasen, kaplama tabancasına (torch) taşıyıcı gazla beslenen hammadde hayli yönlendirilmiş (altlığa paralel uzanmış) kaplama yapısına dönüşmektedir. Bu eşsiz mikroyapı termal püskürtülmüş kaplamanın özelliklerini belirlemektedir [155].

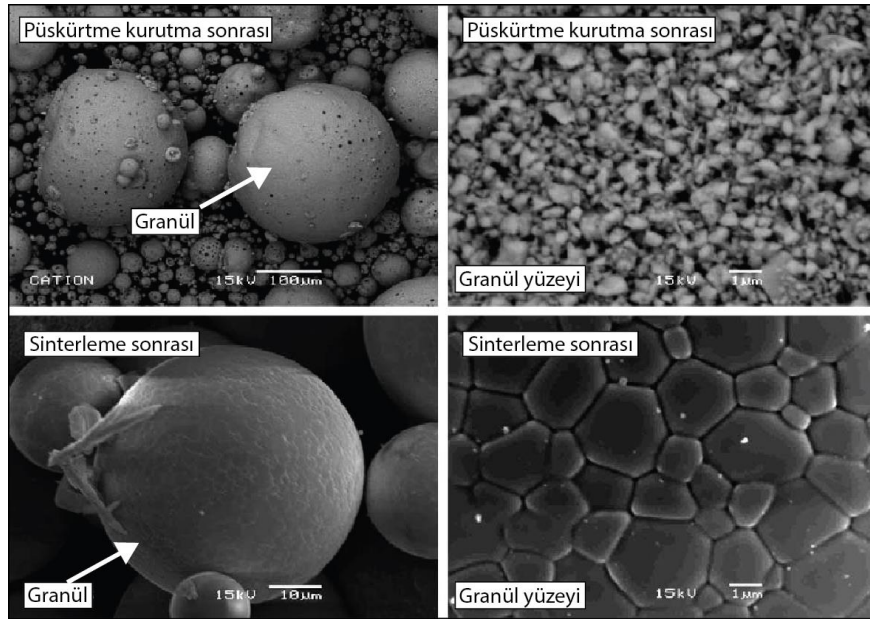
Termal püskürtülen kaplamaların özellikleri sadece proses parametrelerine değil kullanılan tozun özellikleriyle de değişmektedir. Diğer endüstriyel toz üretim yöntemlerinin arasında püskürtme kurutma çok yönlü bir yöntemdir [156]. Püskürtme kurutulan tozlar küresel oldukları ve kendinden akabildikleri için termal püskürtme uygulamalarında kullanılabilir. Fakat parçacık boyutu ve yoğunluğuna dikkat edilmelidir. Tozlar olabildiğince yoğun ve uygun parçacık boyut dağılımına sahip olmalıdır. Eğer tozlar, çok küçük ve poroz ise, plazma alevinin merkezine beslenemezler veya altlık yüzeyine ulaşmadan buharlaşırlar. Bu durum kaplamanın birikme verimini ve yapışma mukavemetini düşürmektedir [129].

Nano boyutlu parçacıklar direkt olarak termal sprey uygulamalarında kullanılamazlar. Nano parçacıklar, besleme hattının çeperlerine yapışarak toz geçiş alanını daraltırlar. Ayrıca nano parçacıklar arası güçlü etkileşimler aglomerasyona sebep olmaktadır ve dolayısıyla akış davranışı negatif etkilenmektedir. Termal sprey uygulamalarında kullanılabilmesi için nano-parçacıklar, püskürtülebilecek şekle getirilmelidir. Püskürtme kurutma yöntemi, mükemmel akış özelliği gösteren nano yapıları tozların üretilmesinde kullanılan etkili bir yöntemdir [157,158].

Cao ve ark. [129], plazma püskürtülebilir yitria stabilize zirkonya (YSZ) ve alümina ( $Al_2O_3$ ) içeren kompozit tozu püskürtme kurutmayla üretmiştir. Parçacık boyutuna etkiyen parametreler etki derecelerine göre sırasıyla; besleme hızı, atomizasyon

basıncı ve kurutma sıcaklığı olduğu ifade edilmektedir. Çamurdaki katı konsantrasyonu, viskoziteyi ve dolayısıyla parçacık yoğunluğunu arttırmıştır. Üretilen seramik tozlar bir arada tutmak için, püskürtme kurutma çamuruna eklenen bağlayıcı, viskoziteyi önemli derecede ( $\sim 0,23$  Pa.s'den  $\sim 0,56$  Pa.s'ye) artırırken, toz yoğunluğunu bariz bir şekilde azaltmıştır.

Roy ve ark. [159], püskürtme kurutma metodu ile kısmi yitria stabilize zirkonyum silikat parçacıkları üretmiştir. Dağıtılan çamurdan üretilen granüller delikli tozlarken, topaklanan çamurdan üretilen tozlar ise katı granüller olduğu bildirilmiştir. Püskürtme kurutulan tozlar oksii-asetilen tabancası ile sinterlendiğinde, fırın içerisinde sinterlenen tozlara göre daha yüksek yoğunluğa sahiptir. Şekil 4.10.'da püskürtme kurutulan ve oksii-asetilen tabancası ile sinterlenen tozların SEM mikroyapıları verilmektedir. Sinterleme sürecinde parçacıklar tane sınırı difüzyonu ile sinterlenerek birbirlerine bağlanırlar. Sinterleme porozitenin azalmasına ve yoğunluğun artmasına neden olmaktadır.

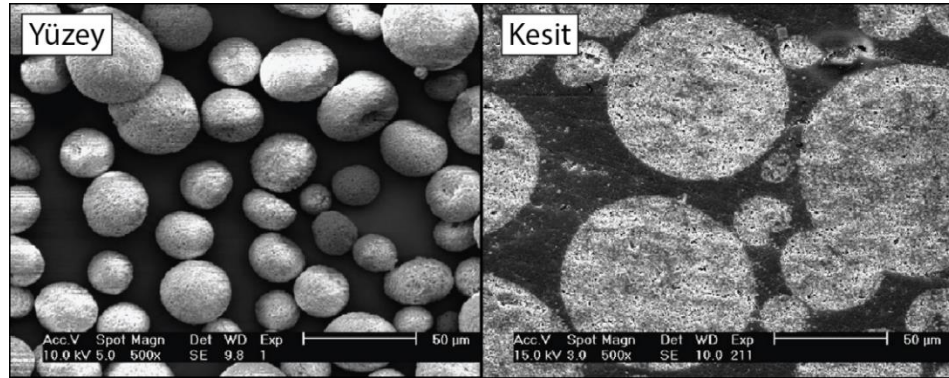


Şekil 4.10. Püskürtme kurutulan ve oksii-asetilen tabancasıyla sinterlenen tozlar [159].

Bertrand ve ark. [156], çamur özelliklerinin, püskürtme kurutulan alümina toz morfolojisine etkisini incelemiştir. Çamurun yapısındaki sedimentasyon hacminin, zeta potansiyelin ve viskozitenin arasında güçlü bir korelasyon olduğu belirtilmiştir.

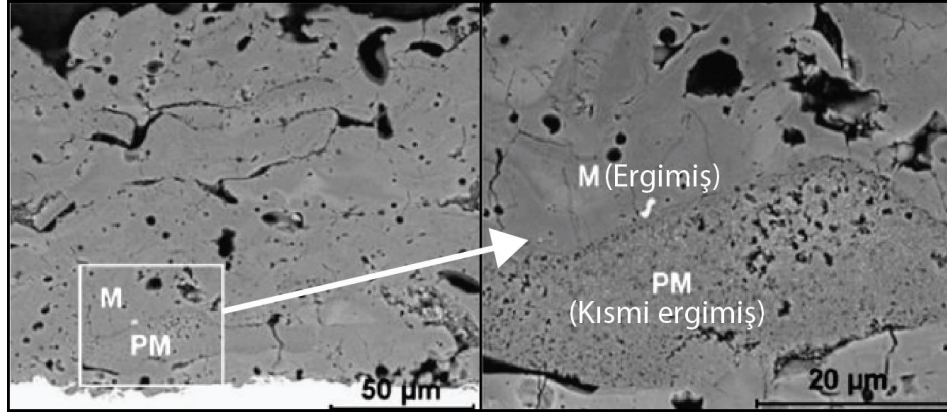
Düşük sedimentasyon, düşük viskoziteye karşılık gelmekte ve çamurun dağıtıldığını göstermektedir. Topaklanmış çamur, katı granüllerin üretilmesine neden olurken, dağıtılmış süspansiyon delikli tozların üretilmesine sebep olmaktadır.

Schrijnemakers ve ark. [160], alümina-silika parçacıkları içeren stabil süspansiyon hazırlayıp, püskürtme kurutarak kompozit tozlar üretmiştir. Üretilen tozlar reaktif plazma sprej prosesinde kullanılarak, müllit kaplama seramik altlık üzerine biriktirilmiştir. Şekil 4.11.'de püskürtme kurutulan tozların yüzey ve kesit morfolojileri sergilenmektedir. Püskürtme kurutulan tozların küresel morfolojili ve yüksek yoğunluklu granüller oldukları görülmektedir. Püskürtme kurutulan granüllerin mukavemetini arttırmak için bağlayıcıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlayıcıların, tozların akış özelliklerini ve boyutlarını etkilediği belirtilmiştir. Örneğin polivinil alkol (PVA) bağlayıcı olarak kullanıldığında tozlar daha iyi akış özelliği göstermektedir. PVA'nın granül içi kohezyonu arttırdığı belirtilmiştir.



Şekil 4.11. Alümina-silika kompozit tozunun yüzey ve kesit morfolojisi [160].

Sánchez ve ark. [161],  $Al_2O_3-TiO_2$  nano parçacık süspansiyonunu püskürtme kurutarak ürettiği tozları plazma sprej prosesinde kullanmıştır. Üretilen tozlar 1000-1300 °C'de ısı işleme tabi tutularak parçacık yoğunluğunun artırılması sağlanmıştır. Sinterlenen kompozit tozlardan paslanmaz çelik üzerine kaplama biriktirilmiştir. Şekil 4.12.'de üretilen kaplamaların kesit görüntüleri verilmektedir. Kaplama tamamen ergimiş ve kısmi ergimiş bölgelerin karışımından oluşmaktadır.



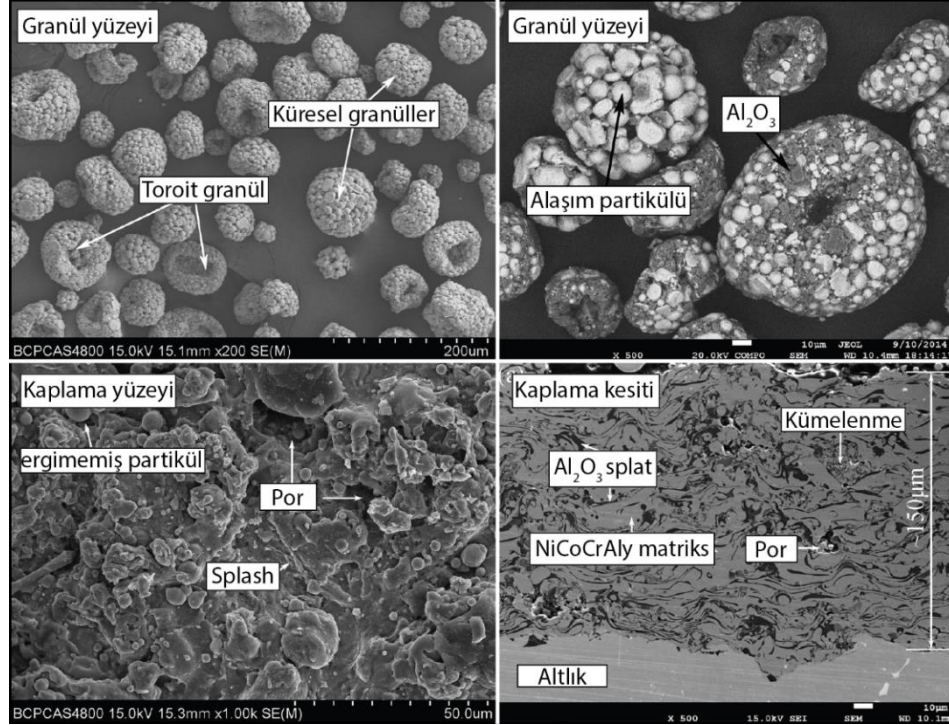
Şekil 4.12.  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$  kompozit tozlarından elde edilen plazma püskürtülmüş kaplamalar [161].

Bai ve ark. [162], püskürtme kurutma ve çamur parametrelerini alümina tozu üretmek için optimize etmiş ve ürettiği tozları plazma sprej prosesinde kullanmıştır. Atomizasyon basıncının artması ortalama toz boyutunun ( $d_{50}$ ) düşmesine neden olurken, besleme hızının ve katı konsantrasyonunun artması ise tam tersi bir etki gösterdiği ifade edilmiştir. Optimize edilen parametrelerden elde edilen alümina tozlarından kaplama üretilmiştir. Üretilen kaplamalar  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$  ve  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  faz yapısına sahiptir.

Bian ve ark. [157], alümina-titanya kompozit tozlarını püskürtme kurutma yöntemiyle üretilip, fırın içerisinde ve plazma püskürterek ısıl işlem uygulamıştır. Püskürtme kurutmayla, küresel ve poroz tozlar üretilmiştir. Isıl işlemde sonra parçacıklar içerisindeki por miktarı azalırken, parçacık yoğunluğu artmıştır. Plazma işlemine tabi tutulan tozlar hızlı sinterlenmeye maruz kalmıştır. Plazma işlemine tabi tutulan tozlar pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Tozun titreşimli yoğunluğu ve akışkanlığı plazma işlemi ile artmıştır.

Wang ve ark. [163],  $\text{NiCoCrAlY-Al}_2\text{O}_3$  kompozit tozunu püskürtme kurutma vasıtasıyla üretmiştir. Şekil 4.13.'te granüllenen tozların yüzey morfolojileri ve bu granüllerden üretilen plazma sprejlenmiş kaplamaların yüzeyi ve kesit mikroyapıları paylaşılmaktadır. Üretilen kompozit tozların küresel morfolojide oldukları görülmektedir. Bu tozlar plazma spreyle püskürtüldüğünde, yayılarak splat morfolojisini almıştır. Kaplama yapısında ayrıca, porozite ve ergimemiş parçacıklar

da mevcuttur. Kesit mikroyapısından kaplamanın NiCoCrAlY matrisi ve  $Al_2O_3$  splatlarından oluştuğu görülmektedir.



Şekil 4.13. NiCoCrAlY- $Al_2O_3$  kompozit granülü ve kaplamasının SEM mikroyapısı [163].

#### 4.4. Püskürtme Kurutma Yöntemiyle Hidroksiapatit Tozu Üretilmesi

Biyoseramik kaplamaların istenen özellikte üretilebilmesi için, HA tozunun uygun özelliklere sahip olacak şekilde hazırlanması gerekmektedir. Termal püskürtülecek tozların, ortalama parçacık boyutu, parçacık boyut dağılımı ve morfolojisi önemli toz özellikleri arasındadır. Bu özellikler, besleme ünitesinden geçen tozun akış özelliğini ve plazma jeti içerisindeki ergime davranışını etkilemektedir. Kaplama morfolojisi, faz yapısı, kristalinitesi ve porozitesi, parçacık özellikleriyle ilişkilidir ve dolayısıyla kaplama davranışını etkilemektedir [164,165].

Belirli ve dar boyut dağılımına sahip küresel tozlar, mükemmel ısı transfer özelliği göstermektedir. Ayrıca bu tozlar homojen ergime davranışına sahiptir ve bu durum kaplama birikme verimini artırırken, porozitesini azaltmaktadır [164]. Küresel tozlar,



düzensiz morfolojili tozlara göre daha iyi akış özelliği göstermektedir ve küresel tozlar kullanıldığında daha iyi kaplama üretilmektedir [166].

Püskürtme kurutma teknolojisi ayrıca hidroksiapatit-polimer kompozit tozların üretilmesinde de kullanılmaktadır. Murakami ve ark. [167], polietilenimin kaplamalı HA kompozit tozunu püskürtme kurutma yardımıyla üretmiştir. Başargan ve ark. [168], HA-PVA kompozit tozlarını püskürtme kurutma vasıtasıyla üretmiştir. HA-polimer mikro-küreleri; hücre, protein ve ilaç taşınması hususunda mükemmel özellikler göstermektedir. PVA'ün ilaç taşıyıcı özelliği gibi cazip özellikleri, biyomedikal uygulamalarda kullanımını sağlamaktadır.

Lugscheider ve ark. [164] hidroksiapatit (HA) ve flor-apatit (FA) ticari tozlarını püskürtme kurutmuştur. Tozlar bilyeli değirmende öğütüldükten sonra bağlayıcı ilave edilerek püskürtme kurutma çamuru hazırlanmıştır. Hazırlanan çamur eş yönlü akımlı hazne içerisinde kurutulmuştur. Artan atomizasyon basıncının, parçacık boyutunun azalmasına sebep olduğu ifade edilmiştir. Nozulla atomize edilen parçacıkların, döner atomizerle üretilene göre daha yüksek yoğunluğa sahip olduğu belirtilmiştir.

Luo ve Nieh [166], kimyasal yöntemle HA solüsyonu üreterek, püskürtme kurutma prosesiyle HA tozu üretmiştir. Solüsyonun çökmesini engellemek için solüsyon pH'ı 2 olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu solüsyon bir nozul yardımıyla atomize edilerek kurutulmuştur. Püskürtme kurutulan tozlar yaklaşık 2 µm boyuta sahiptir. Bu tozlar 1000 °C'de 10 dk. sinterlendiğinde TCP ve CaO fazına dekompoze olmaktadır.

Luo ve Nieh [169], bir diğer çalışmada püskürtme kurutma vasıtasıyla farklı morfolojide (küresel, delikli ve donut) HA tozları üretmiştir. HA, kimyasal sentez yoluyla üretilerek, üretilen süspansiyonun pH'ı 2 ve 10 olacak şekilde ayarlanmıştır. Hazırlanan solüsyon farklı parametrelerle püskürtme kurutulmuş ve parametre etkileri lineer olmayan regresyon yöntemiyle belirlenmiştir. Artan atomizasyon basıncı ortalama toz boyutunun azalmasına sebep olmuştur. Solüsyon viskozitesinin, granül boyutu üzerine önemli bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Fakat viskozite değişimi

parçacığın morfolojisini değiştirmiştir. Düşük viskoziteli süspansiyondan üretilen parçacıkların delikli küre şeklinde olduğu belirtilmiştir.

Kweh ve ark. [165], kimyasal çöktürmeyle sentezledikleri HA süspansiyonunu, eş yönlü akımlı hazne içerisinde, döner atomizerle püskürtme kurutmuştur. Parçacık yoğunluğunun artırılması için tozlar alev sprej ve plazma sprej tabancasıyla püskürtülerek sinterlenmiştir. Alev sprejle küreselleştirilen tozlar kristalin HA fazına sahiptir, yoğun parçacıklardır ve pürüzsüz yüzeye sahiptir. Ayrıca araştırmacılar süspansiyon pH'ının 9'dan düşük olması durumunda, ısı işleminden sonra, toz yapısında minör TCP fazı bulunduğunu tespit etmiştir.

Patel ve ark. [170], kimyasal metotla ürettikleri HA süspansiyonunu, püskürtme kurutmuş ve farklı sıcaklıklarda ısı işlem uygulamıştır. Araştırmacılar, ısı işlemin püskürtme kurutulan HA toz özellikleri üzerine etkisini incelemiştir. Püskürtme kurutulan HA tozlarının küresel morfolojide ve dar boyut dağılımına sahip olduğu bildirilmiştir. Artan kalsinasyon sıcaklığı, spesifik yüzey alanını azalttığı ifade edilmektedir. Parçacık boyutu ise kalsinasyon sıcaklığından çok fazla etkilenmemiştir. Yalnızca 1000 °C'de ısı işleme tabi tutulan parçacıkların, sinterlenmesi sebebiyle, boyutunda artış olduğu tespit edilmiştir.

Chow ve ark. [171], HA'in seyreltik asitle çözünmesiyle hazırlanan solüsyonunun, püskürtme kurutulması sonrasında ürünü bir elektrostatik çöktürücüde toplayarak HA nano parçacıkları üretmiştir. Püskürtme kurutulan parçacıkların boyutu 50 nm-1 µm aralığındadır ve parçacıklar amorf yapıya sahiptir.

Tonegawa ve ark. [172], püskürtme kurutmaya, çinko ve demir iyon değişimli HA tozu üretmiştir. Üretilen tüm parçacıkların ortalama boyutu 6 µm civarındadır ve özdeş parametrelerle püskürtme kurutulan tozların boyutlarının birbirine yakın olduğu ifade edilmiştir. Tozlara uygulanan ısı işleminin, parçacık boyutunu çok fazla etkilemediği gözlemlenmiştir. Fakat iyon değişiminin, kristalin boyutunu azaltması sebebiyle, tozların spesifik yüzey alanını arttırdığı bulunmuştur. Douard ve ark. [173], karbon ve silisyum iyon değişimli HA'i çöktürme yöntemiyle sentezleyip, püskürtme kurutarak

küresel tozlar üretmiştir. İyon değişiminden bağımsız olarak tüm tozlar benzer parçacık boyut dağılımına sahip olduğu ifade edilmiştir.

Wang ve ark. [174], sinterleme sıcaklığının, püskürtme kurutulan HA'in porozite, faz yapısı ve yüzey morfolojisi üzerine etkisini incelemiştir. 600 °C'de yapılan ısıl işlem sonrasında por boyutunun HA parçacıklarının sinterlenmesi sebebiyle arttığı fakat 800 °C'den sonra şiddetle düştüğü tespit edilmiştir. Parçacık boyutu da 800 °C'ye kadar azalırken, bu sıcaklığın üzerinde küçük tozların birbirleriyle sinterlenmesi sebebiyle arttığı bulunmuştur. 1000 °C'de ısıl işleme tabi tutulan tozların TCP fazına dekompoze olduğu bildirilmiştir. Püskürtme kurutulan tozlar küresel morfolojiye sahiptir fakat artan sinterleme sıcaklığıyla, toz morfolojisi açık poroziteli bir yüzeye dönüşmüştür.

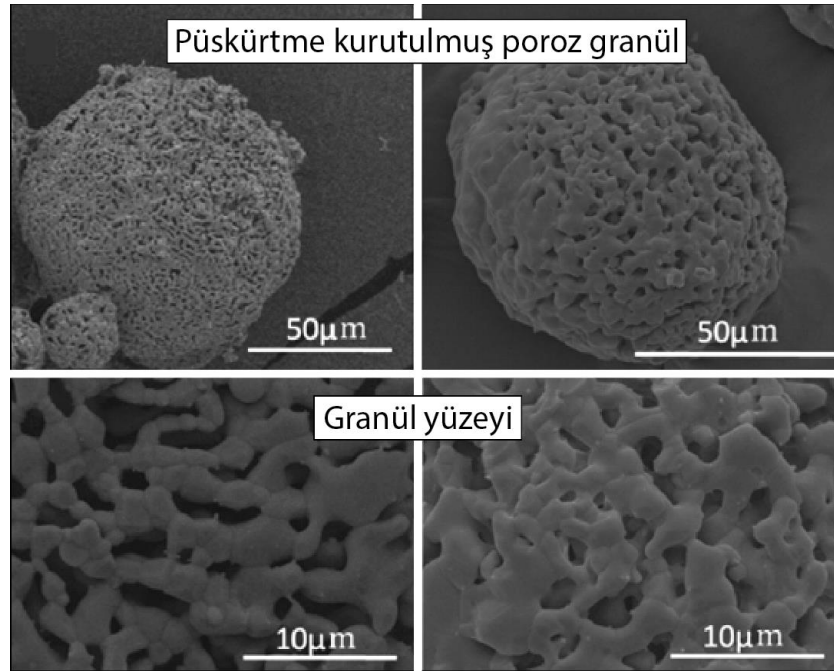
Wang ve ark. [175], başka bir çalışmada püskürtme kurutma parametrelerinin HA mikro-küreleri üzerine etkisini incelemiştir. Çamur konsantrasyonunun artması, parçacık boyutunu artırırken, atomizasyon basıncının artması parçacık boyutunun azalmasına sebep olmuştur. Çamur besleme hızının parçacık boyutuna önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Sun ve ark. [176], hazırladıkları kalsiyum solüsyonunu ve fosfat solüsyonunu aynı anda atomizasyon nozuluna besleyerek atomize edip, püskürtme kurutma haznesi içerisinde kurutmuştur. Atomize edilen damlacıklardan suyun buharlaştırılması, kalsiyum fosfat bileşenlerinin çekirdeklenmesine neden olduğu belirtilmiştir. Tozlar, kurutma haznesinin bitimindeki elektrostatik çöktürücüde toplanmıştır.

Murtaza ve ark. [147], termal sprey uygulamaları için üretilen HA tozunun özelliklerinin (parçacık boyutu, hazne çeperine yapışma derecesi, vb.), püskürtme kurutma parametreleriyle olan ilişkilerini deneysel tasarım yardımıyla incelemiştir. Hazırlanan HA çamurları, harici iki akışkanlı nozula beslenerek, karışık akımlı hazne içerisinde kurutulmuştur. Çamur viskozitesi, giriş sıcaklığı ve sıcak hava hızının; haznede ve ikinci siklonda toplanan tozların boyutu ve damlacıkların hazne çeperine yapışması üzerine etkisi belirlenmiştir. Püskürtme kurutucunun altındaki haznede biriken tozların boyutlarını etkileyen en önemli parametrenin çamur viskozitesi olduğu

ve viskozite artışının parçacık boyutunu arttırdığı ifade edilmiştir. Giriş sıcaklığı, viskozite ve sıcak hava hızının artması, ikinci siklonda biriken tozların boyutunu arttırmaktadır. Hazne çeperinde biriken toz miktarı, artan viskoziteyle artarken, yüksek sıcaklık çeperde biriken toz miktarını azalttığı tespit edilmiştir.

Yu ve ark. [177], püskürtme kurutma ile hazırladıkları HA tozunun por hacmini ve por morfolojisini değiştirerek, ilaç (gentamisin sülfat) salınım performansını incelemiştir. Şekil 4.14.'te üretilen poroz granüllerin SEM morfolojileri gösterilmektedir. Üretilen tozlar 50-80  $\mu\text{m}$  ortalama parçacık boyutuna sahip poroz parçacıklardır. Püskürtme kurutma çamuruna katılan çözücü ve bağlayıcı tipinin değiştirilmesiyle, tozların por yapıları ayarlanabildiği tespit edilmiştir. İlaç, poroz HA tozlarına başarıyla yüklenebilmiştir ve ilaç yükleme kapasitesi, por miktarı ile kontrol edilebilmektedir. Ayrıca, por yapısının ilaç salınım hızını etkilediği de ifade edilmiştir.



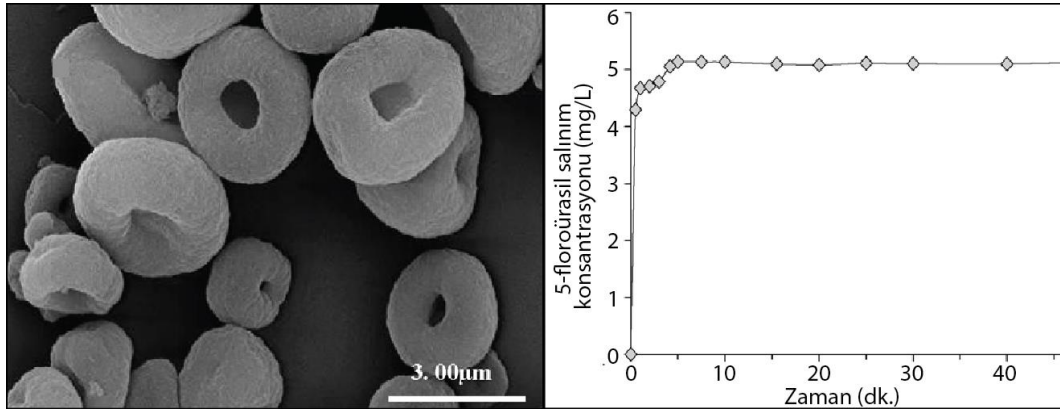
Şekil 4.14. Püskürtme kurutulmuş ve sinterlenmiş HA tozları [177].

Kim ve ark. [178], hazırladıkları kalsiyum-fosfat çamurunu püskürtme kurutarak iki fazlı kalsiyum fosfat (HA+TCP) tozu üretmiştir. Kalsiyum ve fosfat kaynakları, bağlayıcı ve dağıtıcı (dispersant) karıştırılarak, bilyeli değirmende öğütülmüştür. Hazırlanan çamur, döner bir atomizer yardımıyla, eş yönlü akımlı hazne içerisinde

kurutulmuştur. Üretilen tozlar 1300 °C ve 1400 °C gibi yüksek sıcaklıkta sinterlenmesinden sonra, porozitenin azaldığı ve yüzeyin yoğunlaştığı görülmüştür. 1400 °C’de sinterlenen tozların yapısındaki parçacıkların boyun vererek sinterlendiği belirtilmiştir.

Sukaraseranee ve ark. [179], püskürtme kurutma proses parametrelerinin üretilen HA toz özellikleri üzerine etkisini incelemiştir. Püskürtme havası akış debisinin, çamur besleme hızına oranının, parçacık boyutunu etkilediği ifade edilmiştir. Bu oranın artması, daha küçük ve düzenli granüllerin üretilmesini sağlamaktadır. Kurutma sıcaklığının artışı ve kurutma hava hızının azalması, granüllerin ortalama parçacık boyutunu arttırdığı gözlemlenmiştir.

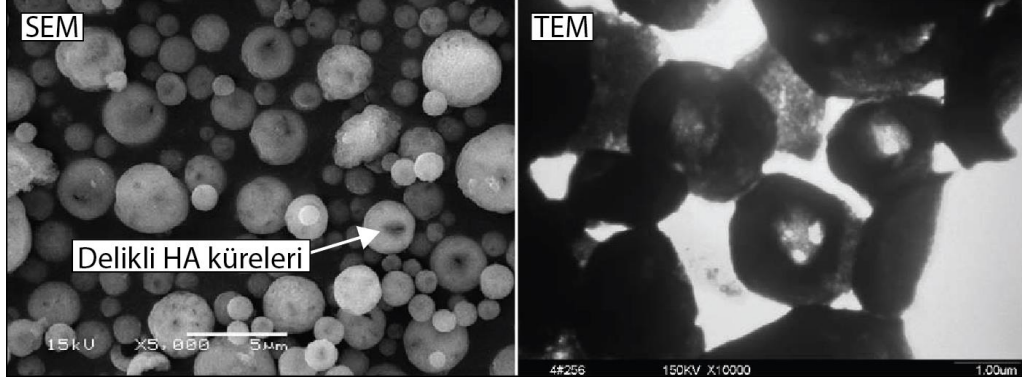
Santos ve ark. [180], kemotöröpik taşıyıcı sistemde kullanılması amacıyla, çeşitli morfolojide HA-5-floroürasil tozlarını püskürtme kurutmayla üretmiştir. Şekil 4.15.’te üretilen tozlar ve bu tozlardan salınan ilaç konsantrasyonu gösterilmektedir. Üretilen tozlar donut morfolojisine sahiptir. Kompozit parçacıklardan ilaç salınım hızı ilk 5 dakikaya kadar artarken daha sonra sabitlendiği belirtilmiştir.



Şekil 4.15. HA-5-floroürasil tozlarının SEM görüntüsü ve ilaç salınım konsantrasyonu [180].

Sun ve ark. [181,182], püskürtme kurutma yöntemiyle, kontrollü ilaç salınımında kullanılması için delikli HA tozu üretmiştir. Çöktürme ile sentezlenen HA’ye, gaz oluşturma ajanı amonyum bikarbonat ilave edilerek hazırlanan çamur, püskürtme kurutulmuş 500 °C’de ısıtılma tabi tutulmuştur. Üretilen parçacıkların SEM ve TEM mikroyapıları Şekil 4.16.’da gösterilmektedir. Üretilen parçacıklar delikli

morfolojiye sahiptir ve yüzeylerinde açık poroziteler bulunmaktadır. Üretilen delikli kürelere, insülin emdirilerek ilaç salınım kinetiği incelenmiştir. İlave edilen ilacın %30'u, delikli kürelerden 3 saat içerisinde salınmıştır. İlacın hemen hemen hepsi 7 saat sonra delikli HA kürelerini terk ettiği tespit edilmiştir.



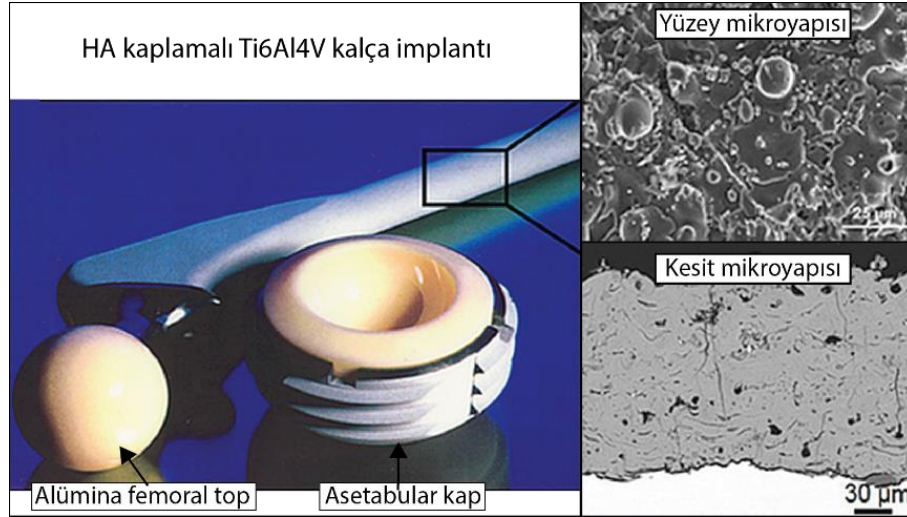
Şekil 4.16. Delikli HA tozlarının SEM ve TEM mikroyapıları [181,182].

## **BÖLÜM 5. TERMAL SPREY PROSESİ ve HA KAPLAMALAR**

### **5.1. Hidroksiapatit Kaplamalar**

Giderek artan sayıda hastaya yürüme kinematiğinin düzeltilmesi için rekonstrüktif büyük eklem kalça ve diz implantları takılmaktadır. Metalik, seramik ve polimer her tür implantın sayısı, dünya çapında yıllık 10 milyon adet civarındadır. Ortopedik ameliyatların yıllık sayısı %10-12 artmaktadır. Şuanda, dünya çapında kalça ve diz ortopedik cerrahi eklem yenileme ürünleri satışı 16,7 milyar \$ olduğu ve 2022'de 33 milyar \$'a ulaşacağı beklenmektedir [54]. Travmatik, patolojik veya dejenaretif hastalıklar (osteoartrit, eklem iltihabı) sonucunda aşırı eklem dejenerasyonu olabilir. Yalnızca total kalça ve diz yenileme vakaları ABD'de 1 milyondan fazla sayıya, Birleşik Krallıkta ise 200.000 civarına ulaşmıştır. Bu iki vakanın, 2030'lu yıllarda sırasıyla %174 ve %673 artacağı ve 572.000 kalça ve 3,48 milyon dize yalnızca ABD'de müdahale edileceği tahmin edilmektedir [74].

Total kalça protezi ameliyatı en başarılı cerrahi operasyonlar arasındadır. Kalça endoprotezi sapına veya dental kök implantlarına uygulanan biyouyumlu kalsiyum fosfat kaplamalar, kemik bütünleşiminin sağlanmasına imkân vermektedir. Kaplamanın kompozisyonunun, doğal kemiğin inorganik bileşeninkine yakın olması, canlı doku ve biyomalzeme arasında güçlü ve kalıcı bir bağın oluşmasını sağlamaktadır. Klinik çalışmalar, 10 yıllık sürede, HA kaplamalı kalça implantlarının sağ kalım oranının olağanüstü şekilde %95'i aştığını göstermektedir. Benzer şekilde, HA kaplamalı dental implantlar, 8 yıllık sürede %79-96 sağ kalım oranına sahip olduğu ifade edilmektedir [183]. Şekil 5.1.'de HA kaplamalı Ti6Al4V kalça implantı gösterilmektedir. Sapı HA kaplamalı olan implanta alümina femur topu eklidir. Benzer şekilde içi alümina olan kaplamalı titanyum asetabular kap, topa karşı çalışacak şekilde dizayn edilmiştir [54].



Şekil 5.1. HA kaplamalı Ti6Al4V kalça implantı fotoğrafı ve implantın kesit ve yüzey morfolojileri [54].

Hidroksiapatitin mekanik özellikleri (gevreklik, düşük çekme ve düşük darbe mukavemeti), yük taşıyıcı uygulamalarda kullanımını kısıtlamaktadır. Bu problemi aşmanın bir yolu HA kaplamanın metalik altlık yüzeyine uygulanmasıdır. HA kaplamalı implantlar; metalin yüksek çekme mukavemeti ve sünekliğini ve HA'ın biyoaktivitesini beraber taşımaktadır [184]. HA kaplamalar, implantların biyouyumluluğunu, metalden zehirli elementlerin difüzyonunu engelleyerek arttırmaktadır. İmplant ve çevresi arasındaki sürtünme katsayısını düşürerek de biyouyumluluğun artmasını sağlamaktadır. HA, mekanik olarak hem stabil hem de stabil olmayan koşullarda implant çevresi boşluklar boyunca kemik büyümesini artırma kapasitesine sahiptir [13].

HA kaplamaların diğer avantajlarının bazıları şunlardır: Yüksek biyouyumluluk ve biyoaktivite, hızlı ve geliştirilmiş kemik bütünleşimi, implant çevresinde fibril destek doku bulunmayışı, implant ve kemik arasında yüksek çekme mukavemetine sahip bir bağ oluşması, operasyon sonrası ağrı azalma, iyileşme fazından sonra, erken implant yükleme teşviki, değişik metalik implant ve yüzey yapısının kullanımının mümkün olması ve kaplama delaminasyonu ile ilgili nadir problem yaşanmasıdır [54].

HA kaplamalar, kemik ve implantın arasındaki sabitlemeyi arttırmak için 1980'lerin ortasında tanıtılmıştır [185]. HA kaplamalar, termal sprey (plazma, HVOF), sıçratma (sputter), radyo frekans manyetik alanda sıçratma, darbeleri (pulse) lazer biriktirme,



sıcak izostatik presleme, elektroforetik biriktirme, kimyasal buhar biriktirme vb. proseslerle üretilmektedir [13]. Bu prosesler ve üretilen HA kaplamaların bazı özellikleri Tablo 5.1.'de verilmektedir [184–186].

Tablo 5.1. Hidroksiapatit kaplama üretiminde kullanılan metotların karşılaştırılması [184–186].

Yöntem	Özellik
Daldırmalı kaplama	Yüksek sıcaklık sinterlemesi, metal implantın mekanik özelliklerini düşürmekte, düşük bağ mukavemetine sebep olmakta, HA'in saflığını bozmaktadır.
Elektroforetik depozisyon	Daldırmalı kaplama ile aynı problemlere sahiptir, homojen olmayan kaplama kalınlığına neden olmaktadır.
Sıcak izostatik presleme	Kullanılan malzeme HA ile reaksiyona girmektedir. Kompleks şekilli implantların kenarlarını tıkamak zordur.
Solüsyon biriktirme	Düşük sıcaklık çöktürme prosesidir. Ürün; saf, hayli kristalin, sınıksız yapılmış HA kaplamadır. Poroz yüzeylerin kaplanması için iyidir. Maksimum kalınlık 20 $\mu\text{m}$ 'dir.
Sıçratma kaplama	Çok yavaş ve birikme oranı çok düşüktür.
Termal sprej	Yüksek depozisyon oranı, iyi kimyasal ve mikroyapısal kontrol, biyo-korozyon dirençli, kaplamanın iyi altlık yorulma direnci, farklı kalınlıklı ve kompleks altlık üzerine kaplama üretebilmesi, yüksek sıcaklık, homojen olmayan kaplama
Elektron ışınıyla biriktirme	Homojen kalınlıklı yoğun kaplama, zaman alıcı ve amorf kaplama üretimi
Biyomimetik kaplama	Düşük proses sıcaklığı, kemik benzeri apatit üretimi, kompleks altlıkların kaplanması, zaman alıcı ve tekrar doldurma ve sabit koşullara ihtiyaç duyar
Sol-jel	HA kaplamalar düşük poroziteli ve daha iyi biyolojik performans göstermektedir.
Lazer metodu	Değişik kompozisyona ve kristaliniteye sahip ince kaplama, yüksek yorulma dayanımı

HA kaplamaların karşılaması gereken minimum gereksinimler Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) ve Uluslararası Standardizasyon Teşkilatı (ISO) tarafından belirlenmiştir. HA kaplamaların kritik kalite şartları; kaplama kalınlığı, faz kompozisyonu, kristalinite, Ca/P oranı, mikroyapı, vb. özellikleri içermektedir. Ortopedik implantlar, düşük miktarda porozite, güçlü kohezif mukavemet, altlığa iyi yapışma, yüksek kristalinite, yüksek kimyasal ve faz stabilitesine sahip olmalıdır. Hidroksiapatitin kimyasal saflığının olabildiğince yüksek olması ( $\geq 95\%$ ) ve Ca/P

oranının 1,67 olması gerekmektedir. Kalsiyum fosfat kaplamaların uzun süre stabil olması için gerekli koşullar Tablo 5.2.'de listelenmiştir [187].

Tablo 5.2. Kalsiyum fosfat kaplamaların stabil olması için gerekli anahtar koşullar [187].

Koşul	Tanım/Fonksiyon
Biyouyumluluk	Bir malzemenin spesifik bir uygulamada uygun konakçı tepkisini teşvik etme kabiliyeti
Biyoaktivite	Çevre kemik ve yumuşak doku ile etkileşim yeteneği
Osteokondüktivite	Yeni kemik oluşumu için yapı iskelesi sağlama kabiliyeti
Dominant kristalin faz	Vücut sıvısı içerisinde hızlı emilimin engellenmesi
Amorf faz	Kaplama stabilitesi azalmadan erken kemik bütünleşiminin teşvik edilmesi
HA'in çözünmesi	Canlı içinde iyileşme prosesine uyum sağlamak için vücut sıvısı içerisinde programlı çözünme hızı
Belirli elementel kompozisyon	Kemiğin mineral kompozisyonuyla elementel uyum
Arayüzey matriksinin spesifik yüzey morfolojisi (arayüz 2)	Osteblast tutunumu ve farklılaşmasını ve kemik malzeme içe büyümesini (kemiğe bağlanma) sağlama
Arayüzey stabilitesi ve implanta güçlü yapışma (arayüz 1)	Yük taşıma koşullarında mekanik kayıpları engelleme
Terapötik kapasite	Büyüme faktörleri ve ilaç taşınımı için in situ şablon olma

### 5.1.1. HA kaplama saflığı, kristalinitesi ve stabilitesi

Plazma alevine beslenen HA tozları, çok yüksek sıcaklığa ulaştığı için ve althğa çarptığında aniden soğuması sebebiyle, dekompoze olurlar ve sonucunda kaplama saflığı ve kristalinitesi düşer. Kaplama yapısında sıkça görünen yeni fazlar, amorf faz (ACP), trikalsiyum fosfat (TCP), tetrakalsiyum fosfat (TTCP) ve kalsiyum oksitir (CaO). Dehidroksilasyon sebebiyle HA kaplamalar içerisinde oksihidroksiapatit oluşabilir. HA vücut sıvısı içerisinde çok stabildir fakat plazma sprey prosesinde HA'in dekompozisyonuyla oluşan diğer fazların çözünme hızı daha yüksektir. Kaplama yapısında bulunan fazların çözünme hızları ise şu şekildedir:  $ACP \gg TTCP > \alpha\text{-TCP} > OHA > \beta\text{-TCP} \gg HA$ . Çözünme hızının şu şekilde de olduğu ifade edilmektedir:  $CaO \geq \alpha\text{-TCP} > \beta\text{-TCP} > ACP > TTCP > OHA/OA \geq HA$ . CaO fazı biyouyumlu değildir ve çözünme hızı TCP'tan yüksektir, bu yüzden zararlı bir fazdır ve kaplama içerisinde bulunmasından kaçınılmalıdır [56,185,187].

Arayüzeydeki bileşenlerin kimyasal stabilitesi ve fiziksel özellikleri, altlık metalinin çözünme hızını etkilemektedir. Yüksek kristaliniteli kalsiyum-fosfat (CaP) kaplaması, fizyolojik solüsyonlarda düşük çözünme hızına sahiptir ve implanta uzun vadeli stabilite sağlayabilir. Fakat düşük çözünme hızına sahip kaplamalar, ideal olmayan düşük yeniden çökme hızına sahiptir. Diğer yandan amorf CaP kaplamalar, bir ölçüye kadar arzu edilen hem yüksek çözünme hızına hem de yüksek yeniden çökme hızına sahiptir. Temel mekanik mukavemeti sağlamak için implantasyonun ilk safhalarında implant yüzeyinin mekanik olarak stabil olması gerekmektedir. Uzun vadeli stabiliteyi sağlayabilmek için CaP kaplamaların aşırı çözünmesini engellemek ve doku bağlanmasının artması için bir dereceye kadar biyoaktiviteyi koruyabilmek adına kontrol edilebilir çözünme/yeniden çökme arzu edilmektedir. Dolayısıyla, öngörülebilir özellikli HA kaplamalar üretilmesi için kaplama saflığı ve kristalinitesi etkin bir şekilde dizayn edilmelidir [185,186].

### **5.1.2. HA kaplamanın mekanik mukavemeti**

CaP kaplamaların titanyum implantla arasındaki bağ mukavemeti, kemik büyüme gerilimine ve çatlaklara karşı koyabilmesi için çok kritiktir. HA kaplamalı implantların uzun vadeli performansı için de kaplamanın mekanik özellikleri önemlidir. Kaplamanın mekanik mukavemeti kaplamanın özellikleriyle birebir ilişkilidir. İmplant yüzeyindeki kaplamanın, en az doğal insan kemiğinin bağ mukavemetine sahip olması gerekmektedir. Yoğun kaplamalar için kırılma kaplama altlık arayüzeyinde meydana gelirken, poroz kaplamalarda kaplamanın içerisinde meydana gelmektedir [185,186].

### **5.1.3. HA kaplamaların biyolojik aktivitesi**

HA implantların kemik bütünleşim kapasitesi direkt olarak HA kaplamaların yüzey reaksiyonlarının sonucudur. Bu reaksiyonlar ise şunlardır: (1) HA'in çözünmesi, (2) apatitin çökmesi, (3) biyolojik moleküllerin emilmesi ve birleştirmesiyle beraber iyon değişimi olması, (4) hücre tutunması, çoğalması ve farklılaşması, (5) hücre dışı matriksin oluşumu ve mineralizasyonudur. Bu basamaklar arasında, anahtar aşama HA'in çözünmesidir. HA'in çözünmesi, kemik bütünleşimi için şart olan kemik

benzeri apatitin çökmesinin tetiklenmesi için faydalıdır. Stokiyometrik HA üzerine osteoblastların başlangıç hücre bağlanması ve yayılması yüksektir. Apatit kaplama yüzeyindeki kalsiyum iyonları, osteoblast yapışması için etkin bölgelerdir. Osteoblast aktivitesini gösteren alkalın fosfat indeksi, apatit yüzeylerinde yüksektir [186].

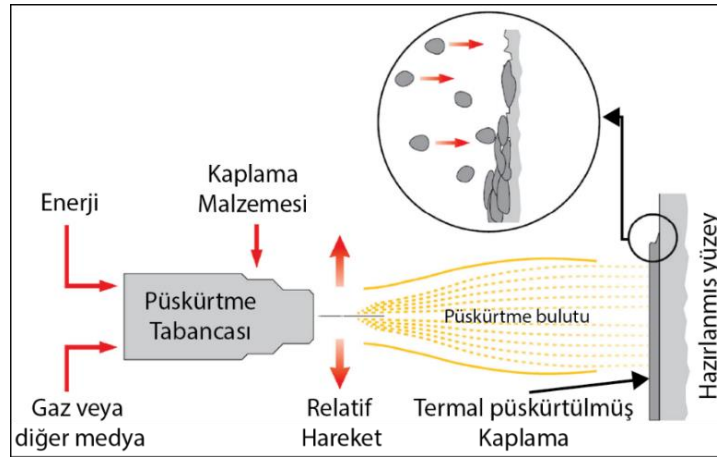
Kalsiyum fosfat temelli kaplamalara farklı sıvılar içerisinde (SBF, Hank solüsyonu, tampon sıvı, tuzlu sıvı vb.) bekletilmek suretiyle birçok in-vitro biyolojik ölçüm yapılmaktadır. Biyouyumlu implantlar, SBF'e maruz kaldığında üzerine kalsiyum iyonu birikmesi ve fosfat tabakası oluşması, kemik benzeri apatitin büyümeye başlaması için önemli bir adımdır. CaP kaplamanın yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde çözünmesi; faz içeriğine, kristaliniteye, morfolojiye ve kalıntı gerilme paternine bağlıdır. İmplant yüzeyinin biyoaktivitesi ve çözünmesi arasındaki ilişki ve SBF içerisinde apatit benzeri tabakanın oluşması, potansiyel biyoaktivitenin ilk göstergesi olarak yorumlanmaktadır [187].

HA kaplamalar üzerindeki klinik çalışmalar 1985'li yıllarda femur sapı üzerinden yapılmıştır. Daha sonra, kaplamanın kemikle yakın temasta olduğu noktalarda (dental ve ortopedik protez, kemik levhasında kullanılan vida ve pimlerde) HA kaplamalar geniş çapta kullanılmıştır. Hidroksiapatit kaplamalar, hızlı sabitlemeyi desteklemekte ve sabitleme mukavemetini arttırmakta iken sabitlemenin uzun vadeli stabilitesi tartışmalıdır [185].

## 5.2. Termal Spreyin Esasları

Termal püskürtme, bir ısı kaynağıyla ısıtılan kaplama malzemesinin (hammadde), sprej nozulu veya üfleç (torch) yardımıyla hızlandırılıp altlık üzerine çarptırılarak yoğunlaştırıldığı bir malzeme biriktirme prosesidir. Termal sprej geneli konsepti Şekil 5.2.'de gösterilmektedir [188]. Termal sprej sisteminin merkez parçası, sağlanan enerjiyi (yanma için kimyasal enerji ve plazma temelli prosesler için elektrik enerjisi) ısıtılmış gaz akışına dönüştüren kaplama tabancasıdır. Yüksek sıcaklığa ve yüksek hıza sahip olan iyonize gaz akışı, hammaddeyi ısıtıp sonrasında ergitip altlığa doğru hızlandırır. Altlık üzerinde parçacık/damlacık deforme olarak splat yapısını oluşturur.

Splatların çoklu tabakaları da kaplamayı oluşturmaktadır. Bağlanma mekanizması genelde mekaniktir fakat bazı durumlarda da metalürjik bağlanma olur. Her bir tabaka, bir önceki tabakaya sımsıkı bağlanarak lameler “pankek benzeri” splat yapısını oluşturur [189,190].



Şekil 5.2. Termal sprej prosesindeki şematik gösterim [188].

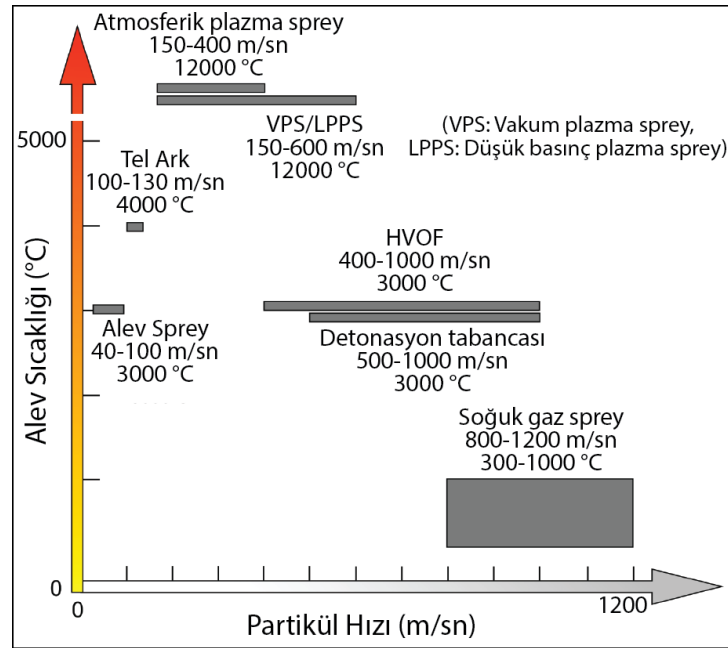
Termal sprej kaplama teknolojisi, 100 yılı aşkın süredir, uçak motorunun önemli parçalarının ve biyomedikal protezlerin kaplanmasında kullanılmaktadır. Bunun yanında, otomotiv, telekomünikasyon, enerji, uzay, vb. sektörlerde de kullanılmaktadır. Bu prosesler genelde altlık yüzeyinin, termal, aşınma, korozyon/kimyasal direncini arttırmak için kullanılsa da antibakteriyel kaplamalar, süper iletken kaplamalar, biyo-uyumlu kaplamalar gibi yeni tip kaplamalar da hızla geliştirilmektedir. Bu teknolojinin avantajları; dekompoze olmadan ergiyebilen herhangi bir malzemenin kullanılabilmesi, kaplamaların herhangi bir altlık üzerine biriktirebilmesi ve kaplamanın birikmesi sırasında sıcaklığın kontrol edilebilmesidir. Bu sistemlerin dezavantajları ise; boyut limitleri ve tabancanın uygun olmadığı, küçük veya derin çukurların kaplanmasının olanaksız olmasıdır [191,192].

Termal sprej prosesi 5 alt sistem içermektedir [189]. Bunlar;

1. Yüksek enerji, yüksek hızlı jet üretimi, kaplama tabancası, güç kaynağı, gaz kaynağı ve bağlantılı kontrolleri içermektedir.

2. Kaplama malzemesinin hazırlanması: toz boyut dağılımı ve morfolojisi, tozun yüksek enerjili gaz akışına beslenmesi, tozların ergiyik damlacıklara dönüşmesidir.
3. Çevre atmosferinin kontrolü: atmosferik hava, kontrollü atmosfer (nem kontrolü de içermektedir), düşük basınç vb.
4. Altlık malzemesi ve altlık yüzeyinin hazırlanmasıdır.
5. Kaplama tabancası ve altlığın birbirine bağlı olarak hareketini kontrol eden mekanik ekipmandır.

Ticari olarak 5 temel ve 1 yeni (soğuk sprej) termal sprej prosesi mevcuttur. Toz/tel alev sprej, detonasyon ve yüksek hızlı oksijen yakıt (HVOF), 3 temel yanma prosesidir. Plazma ve tel ark sprej yöntemi de elektrik enerjisi kullanan sistemlerdir [190]. Şekil 5.3.'te termal sprej proseslerinin alev sıcaklığı ve bu prosesler vasıtasıyla püskürtülen parçacıkların hızları verilmektedir [193].



Şekil 5.3. Termal sprej proseslerinin alev sıcaklığı ve parçacıkların püskürtme hızları [193].

Kaplama malzemesi toz, tel ve rot formunda ergiyebilen herhangi bir malzeme olabilmektedir [194]. Plazma sprej, detonasyon ve HVOF'ta kaplama malzemesi toz

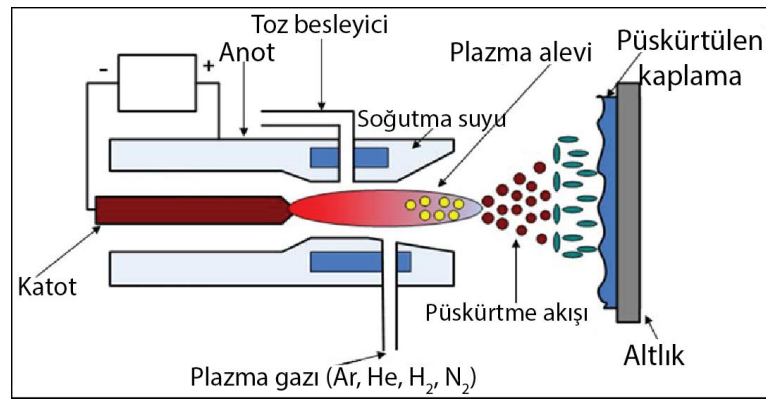
iken, elektrik ark sprejde tel kullanılmaktadır. Alev sprejde ise hem toz hem de tel hammadde olarak kullanılabilir [189].

Günümüzde birçok HA kaplama yöntemi bulunmasına rağmen termal püskürtme, özellikle konvansiyonel atmosferik plazma sprej yöntemi klinik uygulamalarda en çok kullanılan yöntemdir [54,185]. Dolayısıyla bu bölümde, sadece plazma sprej ve bu tez kapsamında HA tozlarının biriktirilmesinde kullanılan HVOF yöntemi anlatılacaktır.

### 5.3. Plazma Sprej Yöntemiyle HA Kaplamaların Üretilmesi

#### 5.3.1. Plazma sprej prosesi

Plazma sprej prosesinde, su soğutmalı tungsten elektrot ve su soğutmalı yuvarlak bakır anot vasıtasıyla bir ark üretilir. Elektrik akımını tamamlamak için ark, elektrot ve nozul arasında hareket eder. Buradan geçen, ayrılmış ve iyonize olmuş gazlar plazmayı oluştururlar.  $N_2$  ve Ar gibi birincil gazlar,  $H_2$  veya He gibi ikincil gazlarla kombine olarak, ısıtılıp iyonize edilerek plazma ortamını üretirler. Şekil 5.4.'te plazma sprej tabancası şematik olarak gösterilmektedir Gaz karışımlarına bağlı olarak plazma gaz sıcaklığı 500-25000 °C, hızı 500-2800 m/sn seviyelerindedir [189,190,195].



Şekil 5.4. Plazma sprej tabancasının şematik gösterimi [195].

Püskürtülecek malzeme toz formundadır ve nozul çıkışına sabitlenen bir harici toz deliğiyle plazma alevine beslenir. Plazma alevine beslenen toz kısa sürede ısıtılıp, kaplama üretmek için hazırlanan altlığa doğru hızlandırılır [191,195,196]. Plazma

spreyin, atmosferik plazma sprej (APS), vakum plazma sprej (VPS, ayrıca düşük basınç plazma sprej (LLPS) olarak da adlandırılır) ve kontrollü atmosfer plazma sprej (CAPS) gibi çeşitleri bulunmaktadır [155,189].

Plazma sprej tekniği, uçuş esnasında ergitme, tozların yoğunlaştırılması ve küreselleştirilmesi, koruyucu kaplamaların üretilmesi, son şekle çok yakın parçaların biriktirilmesi, metal matriksli kompozitlerin biriktirilmesi ve plazma reaktif depozisyon gibi uygulamalarda kullanılabilir [195]. Plazma sprej prosesinin avantajları şunlardır: çok yüksek ergitme derecesine sahip malzemeler (tungsten gibi refrakter metaller ve zirkonya gibi seramikler) püskürtülebilir, nispeten yoğun, güçlü ve temiz kaplamalar üretilir ve elde edilen kaplamaların mikroyapısı sebebiyle uzay, medikal alet, tarımcılık ve iletişim uygulamalarında kullanılır. Dezavantajları da yüksek maliyeti ve prosesin karmaşıklığıdır [191].

Plazma sprejin HA kaplama üretilmesi için kullanılması ilk Japonya’da önerilmiştir. 1980 ve 1990’larda, plazma püskürtme ile HA kaplamalar hazırlanması hususunda birçok öncü deney gerçekleştirilmiştir. Daha sonra atmosferik plazma sprej, vakum plazma sprej, süspansiyon plazma sprej, sıvı plazma sprej, yüksek hız süspansiyon alev sprej, HVOF, gaz tünel tipi plazma sprej, detonasyon tabancasıyla püskürtmeyle kalsiyum fosfat esaslı kaplama üretilmesi üzerinde durulmuştur [187]. Tablo 5.3.’te ISO 13779-2 standardında yer alan ve cerrahi uygulamalarda kullanılan HA kaplamaların sahip olması gereken özellikler verilmektedir [197].

Tablo 5.3. Cerrahi uygulamalarda kullanılan HA kaplamaların sahip olması gereken özellikler [197].

Özellik	Gereksinim
Ca/P atomik oranı	1,67-1,76
Olumsuz biyolojik reaksiyona neden olan metal iyonlarının toplam miktarı	≤ 50 mg/kg
Arsenik miktarı	≤ 3 mg/kg
Kadmiyum ve cıva miktarı (her biri)	≤ 5 mg/kg
Kurşun miktarı	≤ 30 mg/kg
HA’in kütleli miktarı	≥ %50
Diğer fazların her birinin kütleli miktarı (TCP, TTCP, CaO)	≤ %5
HA fazının kristalinite değeri	> %45
Ortalama yapışma mukavemeti	≥ 15 MPa



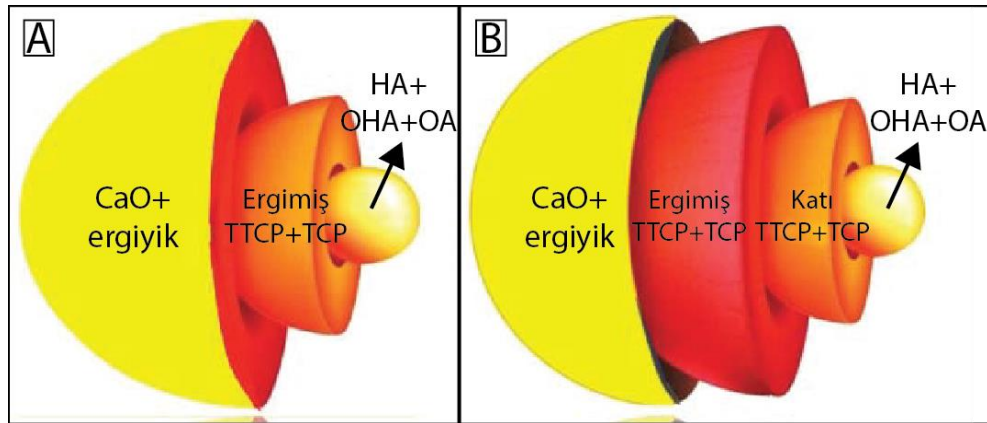
### 5.3.2. Plazma-HA parçacığı etkileşimi

Plazma spreyle üretilen HA kaplamaların altlıkla olan yapışma mukavemetinin yüksek olması için yüksek plazma entalpisi gerekmektedir. Bu durum, HA'in termal dekompozisyonunu arttırmakta ve biyokimyasal direncinin azalmasına sebep olmaktadır. Hidroksiapatitin termal davranışı bu tez kapsamında bölüm 2.4'te verilmektedir. Buna göre, yüksek sıcaklığa sahip plazma jetine beslenen HA'in dekompozisyonu 4 aşamada meydana gelmektedir. Bu aşamalar Tablo 5.4.'te verilmektedir [198].

Tablo 5.4. Sıcak plazma jetine beslenen HA'in termal dekompozisyon safhaları [198].

Termal dönüşüm	
Aşama 1	HA, oksihidroksiapatite (OHA) dekompoze olur.
Aşama 2	OHA, oksiapatite (OA) dönüşür.
Aşama 3	OA, trikalsiyum fosfat (TCP) ve tetrakalsiyum fosfata (TTCP) parçalanır.
Aşama 4a	TCP, CaO+P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 'e parçalanır.
Aşama 4b	TTCP parçalanarak CaO+P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 'e dönüşür

Bu dekompozisyon dizisi göz önüne alınarak, termal olarak uyarılan küresel HA parçacığının faz dönüşümü Fourier yasasına göre modellenmiştir. Şekil 5.5.a'da plazma jetine kısa süre maruz kalan HA'in termal dekompozisyonunun şematik modeli gösterilmektedir. HA'in düşük termal iletimi sebebiyle en içteki çekirdeğin sıcaklığı 1550 °C'den küçüktür ve en iç çekirdekte HA, OHA ve OA stabil fazları birlikte bulunmaktadır (aşama 1 ve 2). İkinci kabukta, sıcaklık 1570 °C'ten fazla olduğu için HA parçalanır ve bu kabukta TCP ve TTCP fazları bulunmaktadır (aşama 3). En dış kabukta, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>'in buharlaşması sebebiyle CaO ve sıvı bulunmaktadır. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>'in buharlaşması, sıvının kompozisyonunu CaO zengin fazlara kaydırmaktadır (aşama 4). Sıcaklık 1800 °C'nin üzerine çıktığında geriye sadece ergimemiş CaO kalmaktadır. Şekil 5.5.b'de ise HA'in TCP ve TTCP'ye katı hal dehidrasyon dönüşümünü içeren modifiye edilmiş model sergilenmektedir. Bu dönüşüm düşük su kısmi basıncında meydana gelmektedir. [54,56,195,198–201].



Şekil 5.5. HA parçacığının termal dekompozisyon modeli a) Yüksek su kısmi basıncı modu ve b) Düşük su kısmi basıncı modu [199].

Plazma jetinden geçen HA parçacığı altlık üzerine çarptığında Şekil 5.5.'te gösterilen açık faz dağılımı kaybolmaktadır. Sonuçta, homojen olmayan ve HA, OA, OHA, TCP, TTCP ve CaO içeren bir kalsiyum fosfat tabakası oluşmaktadır. En dış kabuktaki ergiyik faz, altlığa çarptığında hızlı soğuma sebebiyle ( $10^6$  K/sn üzerinde ısı transfer hızı) ince bir katman amorf kalsiyum fosfatı oluşturmaktadır. Bu katman yüksek çözünme hızına sahip olduğu için büyük öneme sahiptir ve kaplamanın delaminasyonuna sebebiyet verebilmektedir [186,198,199].

HA'nin dekompozisyonunu azaltmak ve kaplamanın adhezyon mukavemetini arttırmak için karşılıklı taviz verilmesi gerekmektedir. Kaplama optimizasyonunu 3 yolla gerçekleştirmek mümkündür: plazma püskürtme parametrelerinin kontrolü, püskürtülen tozun özelliklerinin ayarlanması, bağ tabaka uygulanmasıdır [198].

### 5.3.3. Plazma püskürtülen HA tozunun özellikleri

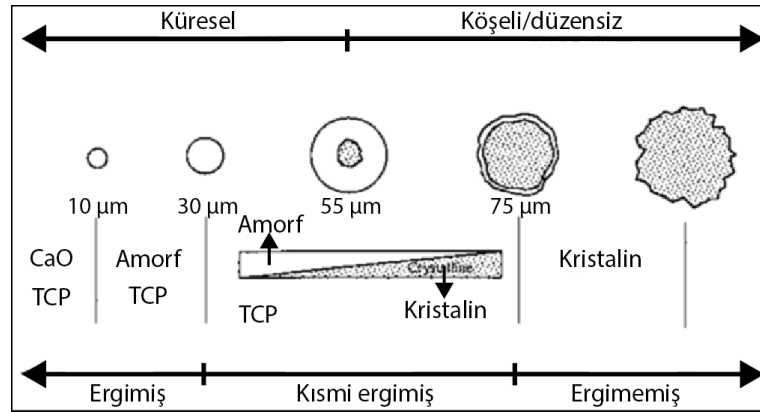
Plazma sprej yöntemiyle üretilen HA kaplamanın özellikleri, püskürtülen HA tozunun özelliklerinden ve plazma sprej parametrelerinden etkilenmektedir. Kullanılan HA tozunun stokiyometrik olması önemlidir. Mekanik bütünlük gösteren ve minimum dekompozisyon fazı içeren HA kaplamalar plazma sprej parametrelerinin ve püskürtülecek HA toz özelliklerinin kontrolüyle üretilebilirler [202]. Plazma püskürtülecek HA tozunun küresel morfolojide ve dar parçacık boyutuna sahip olması avantajlıdır. Küresel morfoloji tozun plazma alevine kolayca taşınmasını sağlarken,

dar toz boyut dağılımı ise plazma alevinden geçen tozların aynı fiziksel durumda kalmasını sağlamaktadır. Plazma püskürtülen tozlar ergitilmeli fakat aşırı ısıtılmamalıdır. Ergimiş parçacıklar de altlığa çarpmadan önce katılaşmamalıdır [203,204].

Cheang ve Khor [205], kırma ve öğütlemeyle ürettikleri (-75+53  $\mu\text{m}$ ) HA tozunu, püskürtme kurutmayla ürettikleri (2-20  $\mu\text{m}$ ) granülü ve alev spreyle küreselleştirdikleri HA tozunu (20-53  $\mu\text{m}$ ) plazma spre prosesinde hammadde olarak kullanmıştır. Üretilen kaplamanın ACP, TTCP, TCP ve CaO fazlarından oluştuğu belirtilmiştir. XRD analizi sonucuna göre, küreselleştirilen HA tozundan üretilen kaplama yapısında daha az CaO bulunduğu belirtilmiştir. Bu tozlarla üretilen kaplamanın kesit mikroyapısı daha az porozite içerirken kaplama bütünlüğü daha fazladır.

Tong ve ark. [206], laboratuvarında sentezledikleri HA'ı 1250 °C'de sinterledikten sonra öğüterek toz haline getirmiştir. Ürettikleri tozları elek vasıtasıyla tasnif ederek bu tozlardan kaplama üretmiştir. Kaplamaya uygulanan XRD analizi sonucunda küçük olan HA tozlarıyla üretilen kaplamanın, diğer kalsiyum fosfat fazlarına nispeten daha fazla dekompoze olduğu tespit edilmiştir. Büyük parçacıklar (125-150  $\mu\text{m}$  ve 150-180  $\mu\text{m}$ ) kaplama için kullanıldığında, tozların yetersiz ergimesi sebebiyle, üretilen kaplamaların daha poroziteli bir mikroyapıya sahip oldukları belirtilmiştir. Daha fazla poroziteye sahip olan kaplamalar, benzer kristaliniteye ve daha az poroziteye sahip olan kaplamalardan sıvı içerisinde daha hızlı çözündüğü tayin edilmiştir.

Khor ve ark. [207] kimyasal yolla sentezledikleri ve öğüterek ürettikleri HA tozunu, alev püskürtme yardımıyla küreselleştirmiştir. Ardından tozları elek yardımıyla boyutlarına göre ayırarak bu tozlardan plazma spre vasıtasıyla kaplama üretmiştir. Şekil 5.6.'da plazma püskürtülen tozların ergime durumuna göre faz içerikleri ve morfolojileri verilmektedir. Çok büyük parçacıkların ergimediği, çok küçük parçacıkların ise çok fazla dekompoze oldukları ve çok fazla amorflaşmış oldukları görülmektedir.



Şekil 5.6. Plazma püskürtülen tozların boyutunun ergime dereceleri, faz içerikleri ve morfolojilerine etkisi [207].

Khor ve Cheang [203], hazır aldıkları ticari HA tozunu alev püskürtme yardımıyla küreselleştirerek boyutlarına göre tasnif etmiştir. Daha sonra bu tozlardan plazma spreyle kaplama üretilmiştir. 20-45 µm boyut aralığına sahip HA tozlardan üretilen kaplamaların faz yapısındaki birincil fazlar CaO, TCP ve TTCP'tır ve az miktarda kristalin HA fazı içermektedir. 45-75 ve 75-125 µm'lik tozlarla üretilen kaplamalar da benzer faz yapısına sahiptir. 45 µm boyutun üzerindeki küreselleştirilen tozlar plazma püskürtüldüğünde kaplamalar baskın kristalin HA fazı içermektedir. Fakat 20-45 µm tozlarla üretilen kaplamalar en yüksek yapışma mukavemetine sahip olduğu tespit edilmiştir. Benzer bir çalışma Khor ve ark [208] tarafından yapılmıştır. XRD analiz sonucuna göre toz boyutu arttıkça, kaplama yapısındaki kristalin HA fazı artmaktadır fakat 20-45 µm tozlardan üretilen kaplama en yüksek yapışma mukavemetine sahiptir.

Pálka ve ark. [209], ortalama parçacık boyutu 3,8 ve 88,2 µm olan HA tozlarını plazma püskürtürerek kaplama üretmiştir. Parçacık boyutu küçük olan tozlardan kaplama üretildiğinde, kaplamanın baskın olarak CaO fazı içerdiği ifade edilmiştir. Ayrıca küçük boyutlu tozların düzenli taşınmadığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar, tozların akışkanlığı, ergimesi ve püskürtme verimini göz önüne aldıklarında optimum parçacık boyut aralığının 20-60 µm olduğunu ifade etmiştir.

Kweh ve ark. [210], püskürtme kurutarak ürettikleri HA tozlarını elemeyle tasnif edip sonrasında alev püskürtme vasıtasıyla küreselleştirmiştir. Küreselleştirilen tozlar plazma spreyle altlık üzerine kaplanarak mekanik özellikleri incelenmiştir. 20-45 µm parçacık boyutuna sahip tozdan plazma spreyle üretilen kaplamaların mekanik

özellikleri 45-75 ve 75-125  $\mu\text{m}$  tozlar ile üretilen kaplamalardan daha üstündür. Küçük boyutlu toz kullanıldığında, iyi ergimiş splatlar arası kohezyon yüksekken büyük parçacıklardan üretilen kaplamalarda çokça ergimemiş parçacık ve porozite bulunduğu ifade edilmektedir. Küçük boyutlu tozlardan üretilen kaplamalar daha yüksek sertliğe ve kırılma tokluğuna sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca küçük boyutlu tozlardan üretilen kaplamaların yapışma mukavemeti de daha yüksektir.

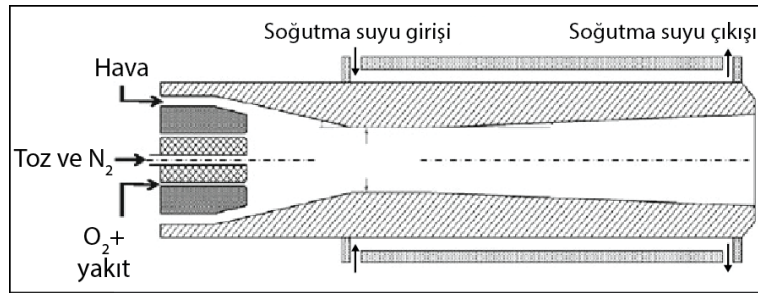
Lu ve ark. [211] 10-20  $\mu\text{m}$  ve 50-80  $\mu\text{m}$  boyutlara sahip HA tozlarından plazma püskürtmeyle kaplama üretmiştir. Küçük boyutlu tozlardan üretilen kaplama yüksek miktarda amorf faz içermektedir. Kaplamalara ısıl işlem uygulandığında amorf fazın ve diğer kalsiyum fosfat fazlarının HA'ye dönüştüğü gözlenmiştir. Büyük tozlardan üretilen kaplamalarda daha fazla HA fazı bulunmaktadır ve kaplama kristalinitesi ise daha yüksektir.

Sun ve ark. [212] 10-20  $\mu\text{m}$  ve 60-80  $\mu\text{m}$  boyutlara sahip kristalin HA tozlarını plazma spreyle suya püskürtmüştür. Daha sonra parçacıkları kurularak XRD ve FTIR ile analiz etmiştir. Püskürtülen büyük tozların kristalinitesi daha yüksektir. Küçük parçacıklar daha fazla ergidikleri için daha fazla amorflaşığı ifade edilmiştir. FTIR analizine göre de küçük tozlar plazma püskürtüldüklerinde daha fazla hidroksil iyonu kaybetmiştir.

## **5.4. HVOF ile HA Kaplamaların Üretilmesi**

### **5.4.1. HVOF teknolojisi**

Yüksek hızlı oksijen yakıt (HVOF) sisteminde; yanıcı gazlar ve oksijenin yüksek basınçta beslenip yakılması sonucu süpersonik hızlara hızlandırılan yanan gaz karışımı içerisine toz hammadde beslenmektedir. Bu proses, çok yoğun, düşük poroziteli ve yüksek yapışma mukavemetli kaplamaların üretilmesi için termal girdiyi minimize ederek, parçacığın kinetik enerjisini maksimize etmektedir. Şekil 5.7.'de HVOF tabancasının şematik görüntüsü gösterilmektedir. HVOF prosesinde, toz hammaddenin ısıtılması ve hızlandırılması için kapalı yanma ve genişletilmiş nozul kullanılmaktadır [189,191,194].



Şekil 5.7. HVOF tabancasının şematik olarak gösterimi [189].

Yakıt ile O<sub>2</sub>'nin yanması, HVOF tabancası içerisinde bir haznede gerçekleşmektedir. Yakıt (kerosen, asetilen, propilen ve hidrojen) ve oksijen bu hazne içerisine beslenir, yanma sonucunda yüksek basınçlı sıcak bir alev üretilmektedir. Bu alev, hızının artırılması için nozul içerisinde zorlanmaktadır. Yanma haznesinde basınç yüksek olduğundan dolayı, gazın genişmesi ile gazın hızı 2000 m/sn çıkabilmektedir. Bu yüksek gaz hızları da parçacıkları 400-800 m/sn hızlara ulaştırabilmektedir. Plazma spreyle karşılaştırıldığında HVOF'un alev sıcaklığı çok daha düşüktür. Örneğin kerosen yakıt olarak kullanıldığında alev sıcaklığı 2600 °C'dir. Parçacıklar çok yüksek kinetik enerjiye sahip olması sebebiyle, yüksek kaliteli kaplamaların üretilmesi için püskürtülen parçacıkların tamamen ergimesine gerek yoktur [190,191,193].

Bu yüksek enerjili prosesin temel avantajı, yüksek yoğunluklu kaplamaların üretilmesinin mümkün olmasıdır. Diğer faydaları ise, kaplama kalınlık kapasitesinin artırılması, üretilen kaplamanın daha pürüzsüz olması, düşük oksit miktarı ve parçacık özelliklerini minimum şekilde etkilemesidir (daha az dekarbonizasyon, oksidasyon ve buharlaşmayla daha az önemli element kaybı) [155,190].

Parçacık hızı, parçacık sıcaklığı ve kullanılan altlığın özellikleri, kaplama oluşumunu etkileyen temel parametrelerdir. Parçacık hızı ve sıcaklığı, birikme verimini ve de kaplama mikroyapısını etkilemektedir [193]. Kullanılan hammadde tozun fiziksel ve kimyasal özellikleri, püskürtülen tozun ergimesini ve hızını etkilemektedir. Parçacık boyutu, kaplama operasyonu sırasında parçacık hızını ve plastisitesini belirleyen en önemli parametredir. Ortalama bir sıcaklığa ve hipersonik hızlara ulaşan parçacıkların boyutu kritik değeri aşarsa tamamen ergimezler. Bu sebepten dolayı, parçacık boyut

dağılımının homojen olması, yüksek kaliteli kaplamalar üretilebilmesi için anahtar faktördür [191].

HVOF çok karmaşık bir prostestir ve kaplama oluşumunu ve özelliklerini etkileyen birçok değişkene sahiptir. Bu değişkenler, donanım özellikleri (nozül geometrisi, püskürtme mesafesi) ve proses (yanıcı gaz, gaz debisi ve hammaddenin özellikleri gibi) parametreleridir. Bu prosteste parçacıklar çok yüksek hızlara ulaşabilir ve sıcaklıkları ergime derecelerinin üzerine çıkabilir. Bu sıcaklık, tozların buharlaşmasına, çözülmesine ve faz dönüşümünün olmasına neden olabilir. HVOF tekniğinin bu karmaşık yapısı sebebiyle, istenilen özelliklere sahip kaplama üretilmesi için, proses optimizasyonu yapılması gerekmektedir [193].

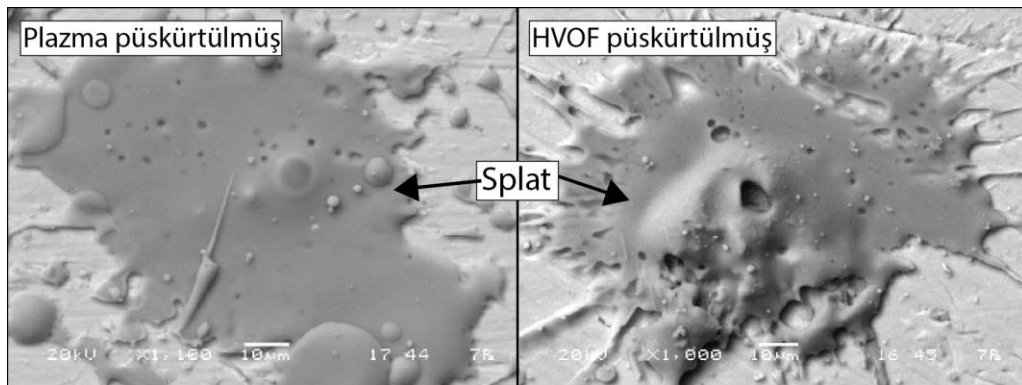
#### **5.4.2. HVOF ile üretilen HA kaplamalar**

Plazma spreynin aşırı yüksek sıcaklığı, HA parçacıklarının tamamen ergimesine ve kaplamanın ağırlıklı olarak amorf faz içermesine neden olmaktadır. Plazma püskürtülen HA kaplamalar genelde TCP, TTCP, CaO vb. fazlar içermektedir. HVOF'ın alev sıcaklığının nispeten düşük olması, bu prosesin düşük ergime dereceli veya düşük faz dönüşüm sıcaklığına sahip tozların püskürtülmesini sağlamaktadır. HVOF prosesiyle üretilen HA kaplamalarda az miktarda amorf kalsiyum fosfat fazı bulunmaktadır. HVOF prosesiyle üretilen HA kaplamalarda termal dekompozisyonu takip eden faz dönüşümünün azalacağı ve püskürtülen parçacıkların yüksek hızları sebebiyle yapışma mukavemetinin yüksek olacağı düşünülmektedir [213–217].

Haman ve ark. [218], sırasıyla 37,6 ve 40,12  $\mu\text{m}$  ortalama parçacık boyutuna sahip hidroksiapatit ve florapatit tozlarından, HVOF prosesiyle kaplama üretmiştir. Başlangıç tozları ile karşılaştırıldığında kaplamanın kristalinitesinin düştüğü tespit edilmiştir. Kaplama yapısında ayrıca ikincil fazların olduğu gözlemlenmiştir fakat ikincil faz miktarları düşüktür. Kaplamanın az miktarda mikro çatlak ve porozite içerdiği ifade edilmiştir.

Li ve ark. [213], püskürtme kuruttukları  $50\pm 5$  ve  $30\pm 5$   $\mu\text{m}$ 'lik HA tozunu HVOF prosesinde kullanarak ürettikleri kaplamaların fiziksel ve mekanik özelliklerini incelemiştir. Büyük parçacıklardan üretilen kaplama neredeyse hiç amorf faz içermemektedir. Bu tozlardan üretilen kaplamanın faz yapısı, püskürtme kurutulan tozların faz yapısı ile özdeştir (kristalin HA fazı). Küçük parçacıklardan üretilen kaplamada hem amorf faz hem de az miktarda  $\alpha$ -TCP fazı olduğu tespit edilmiştir. Küçük parçacıkların tamamen ergimesi sebebiyle amorf fazın olduğu ifade edilmektedir. Üretilen kaplamaların yapışma mukavemetinin (parametrelere bağlı olarak) 31 MPa'a vardığı tespit edilmiştir. Khor ve ark. [219],  $50\pm 10$ ,  $40\pm 10$  ve  $30\pm 10$   $\mu\text{m}$  boyuta sahip HA tozlarını HVOF prosesi vasıtasıyla suya püskürtmüştür. Suya püskürttüğüleri HA tozlarını toplayarak, toz kesitlerinden parçacıkların ergime oranlarını hesap etmiştir. Parçacık boyutu arttıkça, püskürtülen parçacıklardaki ergime oranı azalmaktadır. Ayrıca parçacık boyutunun azalmasıyla, ACP faz miktarı ve HA'nin TCP ve TTCP fazına dekompozisyon oranı artmıştır.

Li ve ark. [220], püskürtme kuruttukları,  $+45-75$   $\mu\text{m}$  boyuta sahip HA tozlarını hem plazma sprej hem de HVOF ile püskürterek ürettiği splatların fiziksel özelliklerini incelemiştir. Şekil 5.8.'de üretilen splatların morfolojileri SEM resimlerinde görülmektedir. HVOF ile üretilen splatların kısmen ergidiği ve splatlar içerisinde açık poroziteler olduğu ifade edilmiştir. Plazma püskürtülen HA parçacıklarının ise tamamen ergidiği ve altlığa çarptıktan sonra yassılaştığı gözlenmiştir. HVOF ile püskürtülen HA parçacıkları çok yüksek hıza sahip olması sebebiyle bazı HA parçacıklarının altlığa çarptıktan sonra parçalara ayrıldığı tespit edilmiştir.

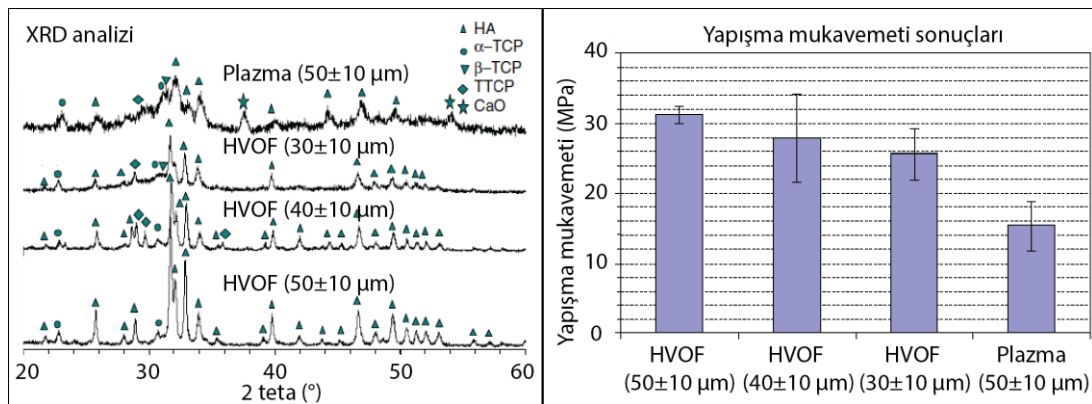


Şekil 5.8. Plazma sprej ve HVOF ile püskürtülmüş HA tozlarının splat görüntüleri [220].



Li ve ark. [221], 25-45 ve 45-75  $\mu\text{m}$  boyuta sahip HA tozlarını plazma ve HVOF ile püskürterek ürettiği splatları RAMAN analizi ile incelemiştir. Yapılan analizler sonucunda plazma püskürtülen HA parçacıklarının tamamen ergidiği ve splat içerisinde homojen olarak amorf kalsiyum fosfat fazı olduğu belirtilmiştir. HVOF ile püskürtülen küçük HA parçacıklarının neredeyse tamamen ergidiği ve üretilen splatların yapısında ACP fazının yanı sıra TCP ve TTCP fazlarının ve az bir miktar HA fazının bulunduğu tespit edilmiştir. Fakat HVOF ile püskürtülen büyük HA parçacıkları kısmi olarak ergidiği için kısmi olarak dekompoze olduğu ifade edilmiştir. Splatların ortasında HA ve TCP fazları bulunurken, splatların kenarına doğru gidildiğinde TCP ve  $\text{CaCO}_3$  faz miktarı artmaktadır. Bu durumun püskürtülen HA yapısında oluşan termal gradyan sebebiyle olduğu ifade edilmektedir. HA parçacıklarının merkezi en düşük sıcaklığa sahiptir ve bu bölgede daha az faz dönüşümü gerçekleşmiştir.

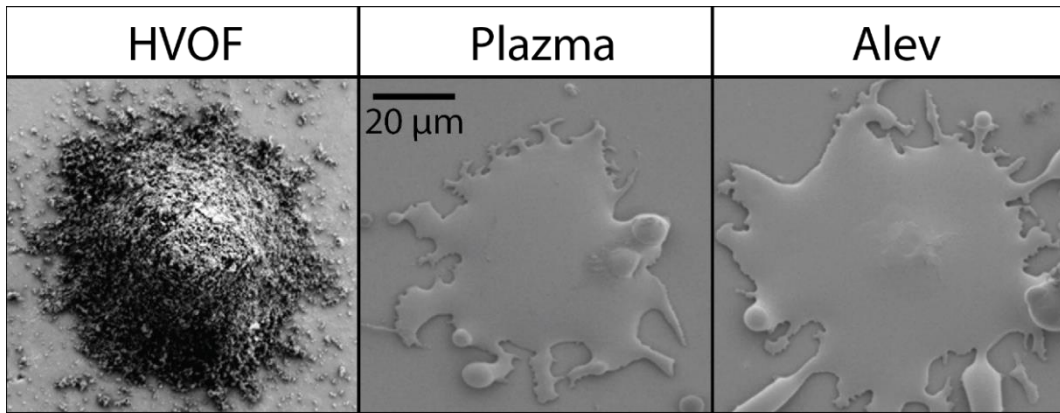
Li ve Khor [222], püskürtme kuruttukları nano yapıları  $50\pm 10$ ,  $40\pm 10$  ve  $30\pm 10$   $\mu\text{m}$  boyutlu HA tozlarından plazma spreyle ve HVOF prosesiyle kaplama üretmiş ve fiziksel özelliklerini karşılaştırmıştır. Şekil 5.9.'da kaplamaların XRD spektrumları ve yapışma mukavemetleri verilmiştir. Plazma püskürtülen kaplamanın kristalinitesi, HVOF ile püskürtülen kaplamalardan düşükken, dekompozisyon miktarı daha fazladır. Ayrıca HVOF ile üretilen kaplamaların yapışma mukavemetinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Plazma spreyle püskürtülen parçacıkların hızının düşük olması bu duruma neden olduğu ifade edilmektedir.



Şekil 5.9. HVOF ve plazma spreyle üretilmiş HA kaplamaların XRD paternleri ve yapışma mukavemeti [222].

Gadow ve ark. [223], ticari HA süspansiyonunu ve kuru HA tozunu, yüksek hızlı süspansiyon alev sprej (HVSFS), plazma sprej ve HVOF ile püskürterek kaplama üretmiştir. HVSFS ile üretilen kaplamalar yoğun kesit mikroyapısı sergilerken, HVOF ile üretilen kaplamalarda, iyi yayılmış splatlar ve ergimemiş mikron altı parçacıklar bulunmaktadır. HVOF'un düşük sıcaklığı sebebiyle parçacıklar tamamen ergimemektedir. Plazma sprejle üretilen kaplamalar baskın olarak iyi yayılmış splatlardan oluşmaktadır. HVOF ile üretilen HA kaplamaların kristalinitesinin HVSFS ve plazma sprejle üretilen kaplamalardan daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Plazma sprej ve HVSFS ile üretilen kaplamaların yapışma mukavemetlerinin HVOF ile üretilen kaplamalarinkinden yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Saber-Samandari ve ark. [224], farklı termal sprej yöntemleriyle ürettikleri HA kaplamaların fiziksel ve kimyasal özelliklerini karşılaştırmıştır. Ticari HA tozları  $30\pm 10 \mu\text{m}$ 'ye elendikten sonra saf Ti altlık üzerine sprejlenmiştir. Şekil 5.10.'da HVOF, plazma ve alev sprejle püskürtülen tek bir splatın morfolojisi gösterilmektedir. HVOF ile püskürtülen splat, HA tozunun alev içinde çok kısa süre kalması sebebiyle ergimediği için, başlangıç tozun tanelerinden oluşmaktadır. HVOF prosesi, yoğun bir kaplama üretilmesi için gerekli plastisiteyi sağlamıştır. Diğer proseslerle püskürtülen parçacıkların ergidiği ve altlığa çarparak splat morfolojisini aldığı ifade edilmektedir. Splatlardan alınan RAMAN analizleri, plazma ve alev sprejle üretilen splatların amorf yapıya sahip olduğunu göstermektedir. HVOF ile üretilen splatlar ise başlangıç tozuyla aynı kristaliniteye ve faz yapısına sahiptir.



Şekil 5.10. HVOF, plazma ve alev sprej ile üretilen splatlar [224].

Singh ve ark. [225], yüksek hızlı alev sprej prosesiyle ortalama boyutu 10 ve 30  $\mu\text{m}$  olan HA tozlarından kaplama üretmiştir. Küçük parçacıklarla üretilen kaplamalar tamamen amorf faz yapısına sahipken büyük parçacıklardan üretilen kaplamalar baskın olarak HA ve az miktarda TCP ve TTCP fazları içermektedir. Fakat küçük parçacıklarla üretilen kaplamalar daha yüksek yapışma mukavemetine sahip olduğu ifade edilmiştir.

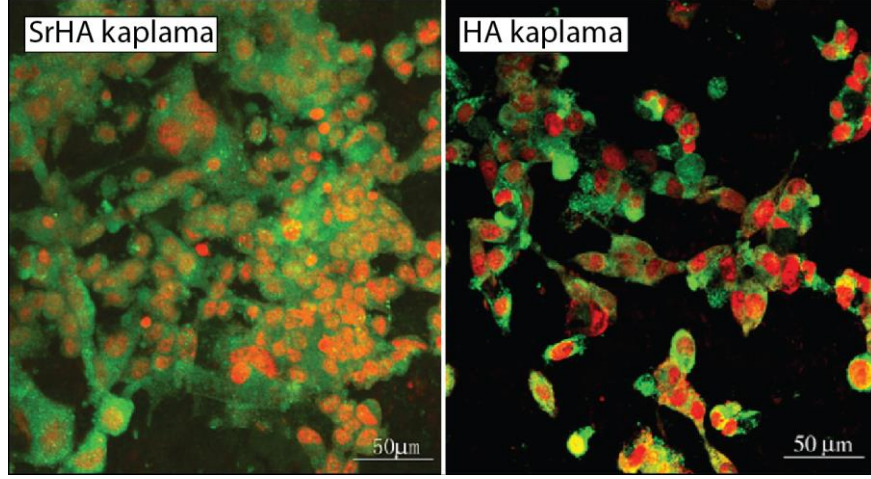
Kulpechdara ve ark. [226], kendi ürettikleri nano yapıları HA tozunu ve ticari HA tozunu HVOF prosesinde kullanarak kaplama üretmiştir. Nano yapıları HA tozlarından üretilen kaplamanın daha yüksek kristaliniteye sahip olması sebebiyle daha yüksek sertliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Üretilen kaplamalar SBF içerisinde bekletildiğinde kaplama üzerinde yeni bir apatit tabakası oluşması sebebiyle kaplamanın kemik iletken bir yapıya sahip olacağı düşünülmektedir.

### **5.5. Termal Spreyle Üretilen Sr İyon Değişimli HA Kaplamalar**

Stronsiyumun bu tez kapsamında anlatılan biyolojik faydaları sebebiyle, Sr iyon değişimli HA tozları, birçok kaplama yönteminde hammadde olarak kullanılmıştır [227–230]. Tao ve ark. [231], %10 mol Mg, Zn, Sr içeren HA'leri elektrokimyasal yöntemle altlık üzerine kaplamıştır. Daha sonra bu kaplamalar ratlara implante edildikten 12 hafta sonra histolojik ölçümler yapılmıştır. Bu kaplamalar arasında SrHA kaplamanın en iyi kemik bütünleşim özelliği gösterdiği ifade edilmiştir. Ayrıca, Sr içeren HA kaplamaların en yüksek kemik-implant kayma mukavemetine sahip olduğu belirlenmiştir.

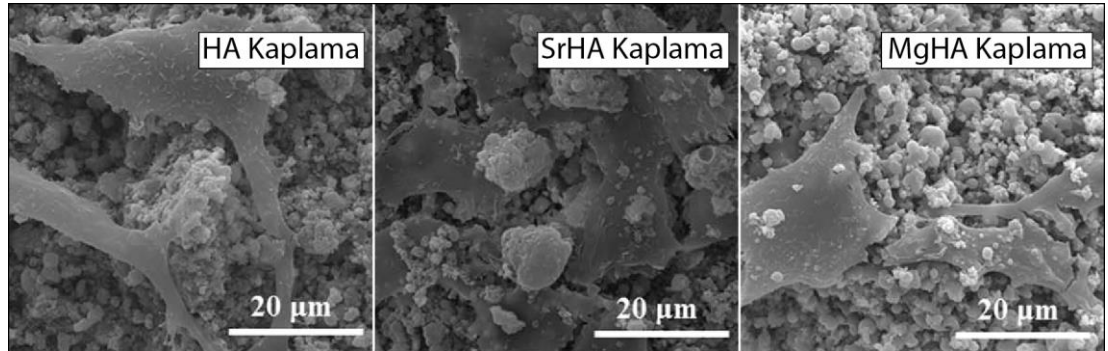
Xue ve ark. [232] %10 mol Sr iyon değişimli HA tozlarını, çöktürme yöntemiyle sentezlemiştir. Daha sonra saf ve Sr iyon değişimli HA (SrHA) tozlarından plazma spreyle kaplama üretmiştir. XRD analizi sonucunda, saf HA ve SrHA kaplamanın benzer spektrumlara sahip olduğu, Sr iyon değişiminin kaplama faz yapısı üzerine büyük bir etkisinin olmadığı ve her iki kaplamanın da düşük kristaliniteye sahip olduğu ifade edilmiştir. Biyolojik testlerin sonucunda, Sr içeren kaplamanın, hücre tutunmasını teşvik ettiği, hücre farklılaşmasını tetiklediği görülmüştür. Şekil 5.11.'de

SrHA ve HA kaplamaların üzerindeki hücrelerin alkalın fosfat (ALP) aktiviteleri gösterilmektedir. SrHA kaplamanın üzerinde hücreler açıkça ALP üretimi gösterirken, HA kaplamanın yüzeyinden daha az sayıda sinyal alınmaktadır.



Şekil 5.11. SrHA ve HA kaplamaların üzerindeki hücrelerin alkalın fosfat aktiviteleri [232].

Roy ve ark. [66], Sr ve Mg dop edilmiş HA tozunu indüksiyon plazma püskürtme prosesinde kullanarak kaplama üretmiştir. Ticari HA tozları, SrO ve MgO tozları ile karıştırılarak, öğütülmüş, kurutulmuş ve ısıl işleme tabi tutulmuştur. Üretilen kaplamalar baskın olarak HA fazı içermekte ve benzer yapışma mukavemetine (~17 MPa) sahiptir. SrHA kaplamalar başlangıç hücre tutunumunu arttırmıştır. Saf HA ve MgHA kaplamalar ile karşılaştırıldığında SrHA kaplamanın üzerinde hücre çoğalması daha hızlıdır. Şekil 5.12.'de hücrelerin HA, SrHA ve MgHA üzerindeki morfolojileri gösterilmektedir. Diğer kaplamalarla karşılaştırıldığında SrHA kaplamalar üzerinde önemli miktarda daha fazla yoğunlukta hücre bulunduğu tespit edilmiştir.

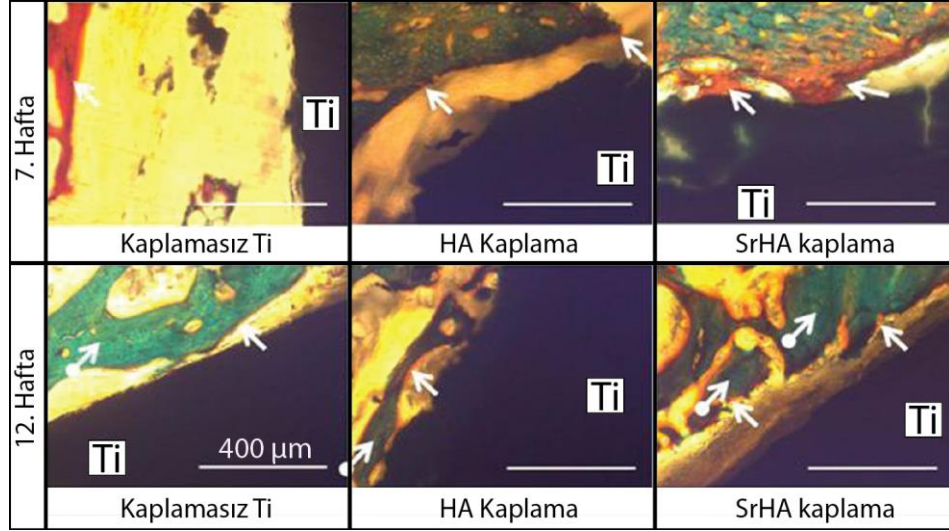


Şekil 5.12. Hücrelerin HA, SrHA ve MgHA üzerindeki morfolojileri [66].

Fielding ve ark. [233] gümüş ve stronsiyum katkılı HA tozlarından plazma spreyle kaplama üretmiştir. Farklı oranlarda  $Ag_2O$  ve  $SrO$  tozları, ticari HA tozları ile karıştırılarak, öğütülüp, kurutulup, ısı işleme tabi tutularak hazırlanmıştır. Üretilen tüm kaplamalar baskın olarak HA fazına ve 16 MPa yapışma mukavemetine sahiptir. Hücreler; Sr ve Ag doplu HA kaplamaların yüzeyinde, sadece Ag doplu HA kaplamalara göre daha yüksek yaşama kabiliyeti göstermektedir. Yalnızca Ag doplu kaplamaların üzerindeki hücreler işlevsiz özellikler (erken hücre ölümü, ertelenmiş farklılaşım, vb.) sergilemektedir. Bu sonuçlar gümüşün sitotoksik olduğunu göstermektedir. Sr ise bu etkiyi azaltabilme kabiliyetine sahiptir. Gümüş içeren kaplamaların yüksek anti-mikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

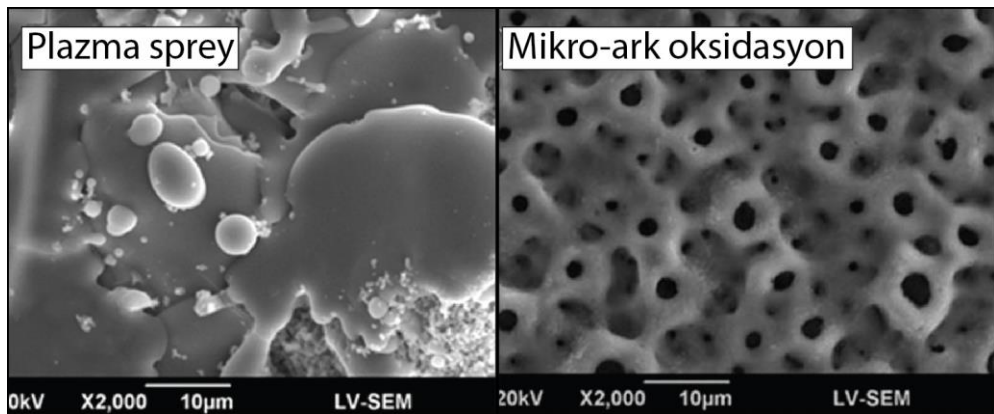
Li ve ark. [234], Sr iyon değişimli HA tozu (ortalama parçacık boyutu 35  $\mu m$ ) ve elektrolitini sırasıyla plazma spre ve elektrokimyasal depozisyon yöntemlerinde kullanmıştır. Elektrokimyasal depozisyonla üretilen kaplamalar HA ve monetit fazından oluşurken, plazma püskürtülen kaplamalar; HA, TCP ve TTCP fazları içermektedir. Saf HA kaplama ile karşılaştırıldığında Sr içeren kaplamaların yüzeyinde hücreler daha fazla yayılmıştır. İlave olarak SrHA yüzeylerine hücreler daha fazla tutunmaktadır.

Vahabzadeh ve ark. [125] ticari HA tozu ile  $SrO$  tozunu karıştırarak hazırladıkları Sr içeren HA tozundan (kütlece %1 Sr) endüktif eşleşmiş radyo frekans plazma spre yöntemi ile kaplama üretmiştir. Üretilen kaplamalar, ratların femur distal bölgelerine takılarak 16 hafta bekletilmiş, daha sonra histomorfolojik analizler yapılmıştır. SrHA kaplamaların kristalinitesinin daha düşük olduğu ifade edilmektedir. Şekil 5.13.'te kaplamasız titanyum ve kaplamalı implantların yüzeyinde 7 ve 12 hafta sonundaki yeni kemik oluşumu verilmektedir. Kaplamadaki Sr varlığı yeni kemik oluşumunu hızlandırdığı görülmektedir. Sr ilaveli HA kaplamaların implantasyonundan 7 hafta sonra kemiksi doku oluşumu başlarken, saf HA kaplamalı ve titanyum implantlarda kemiksi doku oluşumu gözlemlenmemiştir.



Şekil 5.13. İmplantların yüzeyinde yeni kemik oluşumu (turuncu/kırmızı: mineralize olmamış kemiksi doku (okla gösterilmekte), yeşil: mineralize olmuş kemik (daireli ok)) [125].

Yang ve ark. [235], %10 mol Sr içeren HA tozlarını, plazma sprej ve mikro-ark oksidasyon yöntemleriyle kaplamıştır. Üretilen kaplamaların yüzey morfolojileri Şekil 5.14.'te sergilenmektedir. Plazma püskürtülen HA kaplama yapısı splatlardan oluşurken mikro-ark oksidasyonla üretilen kaplamalar 3 boyutlu volkanik mikro-poroz yapıya sahiptir. Her iki metotla üretilen kaplamalar içinde Sr içerenlerin yüzeyinde hücre çoğalması 7 günlük inkübasyondan sonra daha fazla olmaktadır. 14 günlük inkübasyondan sonra da Sr içeren kaplamaların yüzeyindeki hücreler en yüksek başkalaşımı göstermektedir. Sonuç olarak Sr içeren kaplamalar daha yüksek biyoyum gösterdiği ifade edilmektedir.

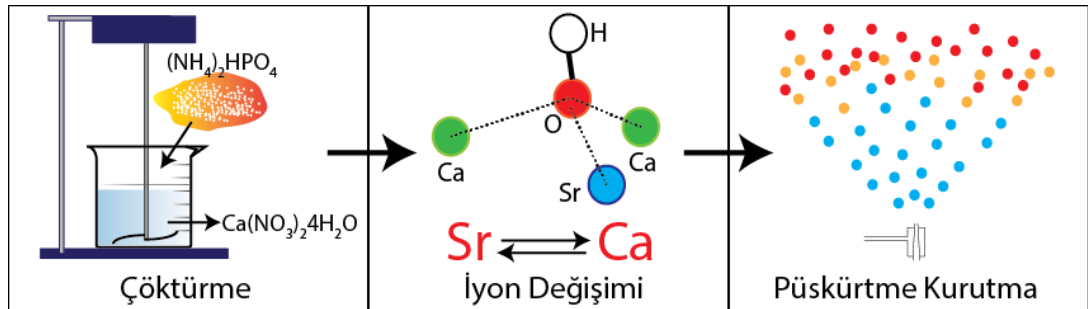


Şekil 5.14. Plazma püskürtülen ve mikro-ark oksidasyonla üretilen HA kaplamalar [235].

## BÖLÜM 6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu tez çalışmasının temel amacı, biyomedikal uygulamalarda kullanılan saf hidroksiapatitin kristal yapısında Sr-Ca iyon değişimi yaparak daha fonksiyonel bir hidroksiapatit türevi üretmektir. Tez çalışması aşağıda verilen 4 ana bölümü içermektedir ve bu aşamalardan bazıları Şekil 6.1.'de şematize edilmiştir.

1. Saf HA tozu üretimi: Sentezlenen HA çökeltisinden püskürtme kurutma metodu kullanılarak saf HA tozu (SD-HA) üretilmesi. HA çamuru özellikleri ve püskürtme kurutma parametrelerinin, üretilen HA tozunun ortalama boyutu üzerine etkisinin “Deney Tasarımı (Design of Experiments)” ile incelenmesi,
2. Sr iyon değişimli HA tozu üretimi: Farklı oranlarda Sr-Ca iyon değişimli HA (SrHA) tozunun sentezlenmesi ve püskürtme kurutma metodu ile üretilmesi ve iyon değişiminin HA tozunun fiziksel ve kimyasal özellikleri üzerine etkisinin belirlenmesi,
3. Tozların yüksek sıcaklık davranışının incelenmesi: Saf ve Sr iyon değişimli HA tozunun yüksek sıcaklık davranışının incelenmesi, iyon değişiminin HA'in termal stabilitesine olası etkisinin ortaya koyulması,
4. Performans testleri: Saf ve Sr iyon değişimli HA tozlarından kaplama üretilmesi, kaplamaların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin analizi ve in-vitro hücre kültürü testlerinin yapılmasıdır.



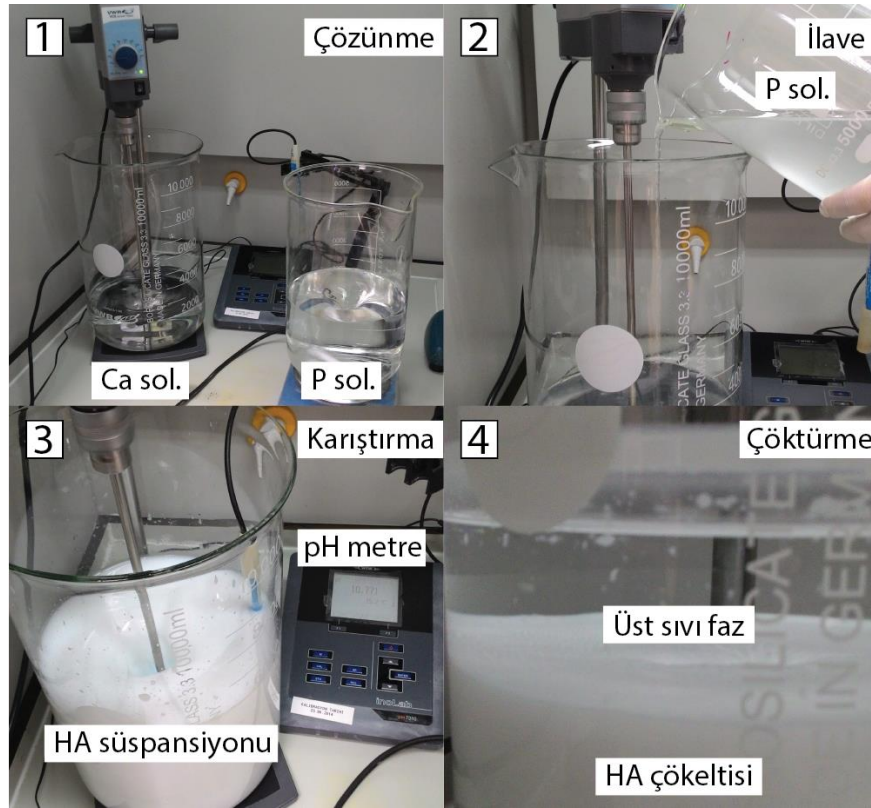
Şekil 6.1. Deneysel aşamaların şematik gösterimi

## 6.1. Saf HA Tozu Üretilmesi ve Deney Tasarımı

Saf HA tozu üretim aşamaları sırasıyla, kimyasal çöktürme, filtrleme, çamur hazırlama ve püskürtme kurutma bölümlerini içermektedir.

### 6.1.1. Kimyasal çöktürme

Nano-HA parçacıkları, en çok tercih edilen yöntem olan çöktürme ile sentezlenmiştir. Sentez için; kalsiyum kaynağı (kalsiyum nitrat tetrahidrat,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 98%, Merck) ve fosfat kaynağı (diamonyum hidrojen fosfat,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , %98, Merck), Ca:P mol oranı 1,67 olacak şekilde hassas teraziyle tartılarak de-iyonize edilmiş su içerisinde çözülmüştür. Ardından, çözünen fosfat kaynağı kalsiyum kaynağının üzerine ilave edilmiştir. Hazırlanan süspansiyonun pH'ı amonyak solüsyonu ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , %29, Merck) ile ayarlanmış ve pH metre yardımı ile kontrol edilmiştir. Şekil 6.2.'de kimyasal çöktürme aşamalarının fotoğrafları sırası ile gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Kimyasal çöktürme aşamaları (sırasıyla; kimyasalların suda çözündürülmesi, birbiri üzerine ilave edilmesi, karıştırılması ve çöktürülmesini içermektedir)



Süspansiyon 300 rpm hızla 24 saat boyunca karıştırılmış, sonrasında 24 saat süreyle çöktürülmeye bırakılmıştır. Nano-HA çökeltisi üst sıvı fazdan vakum filtreleme yardımı ile ayrılmış ve de-iyonize su yardımı ile yıkanarak amonyak ve diğer yan ürünlerden mümkün olduğu kadarıyla arındırılmaya çalışılmıştır. Filtrelenen nano-HA çökeltisi (keki) daha sonra püskürtme kurutma sisteminde kullanılacak olan HA çamurunun hazırlanmasında kullanılmıştır.

Saf HA fazı elde edilebilmesi için süspansiyon pH'ı 10'un üzerinde tutulması gerekmektedir ve bu çalışmada 10,45 ve 10,75 olmak üzere iki farklı pH kullanılmıştır. Diğer tüm çöktürme parametreleri (solüsyon konsantrasyonları, karıştırma süresi ve hızı, fosfat çözeltisi ilave debisi) sabit tutulmuştur.

### 6.1.2. Çamur hazırlama ve püskürtme kurutma

Çöktürülen ve filtrelenen HA kekinin viskozitesi çok yüksek olduğu için püskürtme kurutma sistemine beslenebilmesi ve atomize edilebilmesi mümkün değildir. Süspansiyon, de-iyonize su ilavesiyle kütlece %12-14 katı oranına seyreltilip püskürtme kurutma sisteminde kullanılacak HA çamuru üretilmiştir. Tez projesinin ön çalışmalarında çamur ve püskürtme kurutma parametreleri deneme ve yanılma yöntemiyle seçilerek HA tozu granüllemiştir. Ön çalışmalar sonucunda tüm parametreler için bir baz parametre noktası belirlenmiştir. Tablo 6.1.'de deney tasarımı için seçilen faktörler ve baz parametre noktaları gösterilmektedir.

Tablo 6.1. Deney tasarımı için seçilen faktörler ve seviyeleri

Faktör	1. Seviye	2. Seviye	3. Seviye	Baz
Çöktürme pH'ı	10,45	10,75	-	-
Katı oranı (%)	12	13	14	13
Besleme Hızı (rpm)*	5	10	20	10
Atomizasyon Basıncı (bar)	1	1,5	2	1,5
Giriş Sıcaklığı (°C)	185	200	215	200
Sıcak Hava Hızı*	90	100	110	100

\*Çamur besleme debisi 5, 10 ve 20 rpm için sırasıyla  $20,1 \pm 0,6$  gr/dk;  $38,3 \pm 1$  gr/dk;  $55,7 \pm 1,8$  gr/dk, sıcak hava hızı ise 90, 100 ve 110 için sırasıyla 6,18 m/s; 6,8, m/sn; 7,5 m/sn'dir.

Çamur ve püskürtme kurutma parametreleri sırasıyla; süspansiyon pH'ı, katı oranı ve besleme hızı, atomizasyon basıncı, giriş sıcaklığı ve sıcak hava olarak seçilmiştir. Bu kapsamlı tercih, tüm parametrelerin üretilen tozun boyut, boyut dağılımı ve morfolojisi üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla kurgulanmıştır. Literatür çalışmalarında genelde püskürtme kurutma parametrelerinin bazıları (örn. çamur viskozitesi-giriş sıcaklığı-sıcak hava hızı; besleme hızı-sıcak hava hızı-katı oranı v.b.) kullanılmıştır. Çöktürme parametreleri ekseriyetle sabit tutulmuş olup çamur viskozitesiyle çamurun katı oranı arasında ilişki kurulmuştur. Luo ve Nieh [169], HA püskürtme kurutma çamuru pH'ını dolayısıyla viskozitesini değiştirmiş ve viskozitenin toz boyutuna önemsiz bir etkisi olduğunu ifade etmiştir. Fakat pH değişimi, toz morfolojisinin katı küreden delikli küreye dönüşmesine sebep olmuştur.

Çöktürme parametrelerinin değiştirilmesi, üretilen nano-HA parçacık özelliklerini değiştirebilmektedir. Sadece katı oranı değil, aynı zamanda çamur içerisindeki parçacık boyutu, morfolojisi ve aglomerasyon derecesi de çamur viskozitesi üzerine etkilidir [236]. Örneğin, yapılan bir çalışmada çöktürme sıcaklığının kontrolüyle HA'in parçacık boyutu değiştirilmiş ve bunun sonucunda süspansiyon viskozitesinin değiştiği gözlemlenmiştir [33]. Bu bilgiler ışığında, çöktürme pH'ının, HA çamurunun özelliklerine ve dolayısıyla püskürtme kurutma ile elde edilen HA tozunun özelliklerine etkisini irdelemek için çöktürme pH'ı da deney tasarımına dâhil edilmiştir.

HA çöktürme işlemi hayli zaman alan bir süreçtir ve herhangi bir parametre değişiminin, üretilen toz özellikleri üzerine etkisinin tek tek incelenmesi zaman ve maliyet açısından çok büyük bir yük getirmektedir. Deney tasarımı yaklaşımı parametre etkisinin anlaşılması için verimli bir araçtır ve deney yükünü büyük bir oranda azaltmaktadır. Bu tez çalışmasında karma seviyeli (mixed level) ortogonal Taguchi L18 ( $2^1 3^5$ ) tablosu Minitab 16 programı yardımıyla hazırlanmıştır. Deney tasarımı deseni Tablo 6.2.'de gösterilmiştir, çöktürme pH'ı 2 seviyeli iken diğer tüm faktörler 3 seviyeye sahiptir.

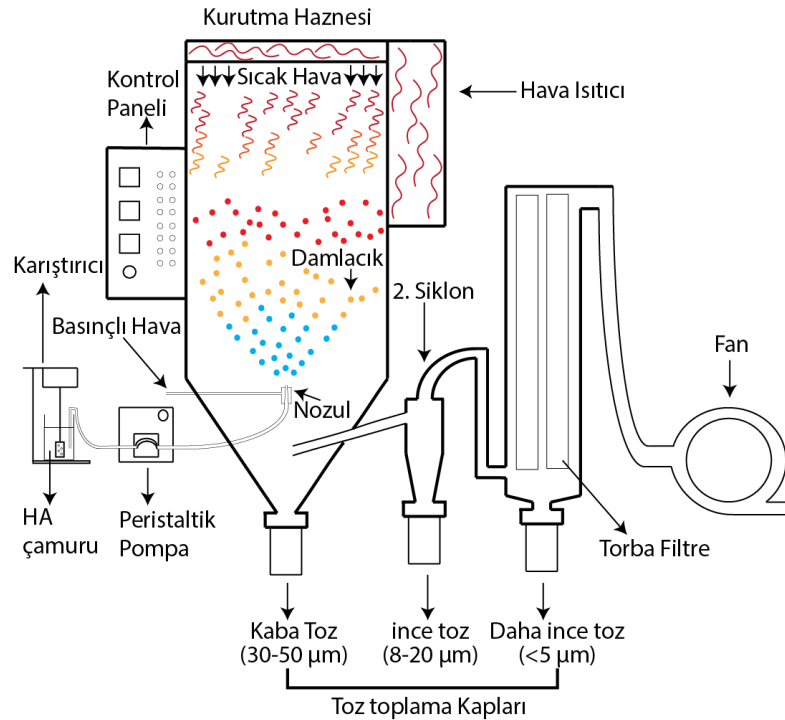
Tablo 6.2. Taguchi L18 deney tasarımı deseni ve doğrulama deney parametreleri

Deney No.	Çamur değişkenleri			Püskürtme kurutma değişkenleri		
	pH	Katı oranı (%)	Besleme hızı (rpm)	Atomizasyon basıncı (bar)	Giriş sıcaklığı (°C)	Sıcak hava hızı
1	10,45	12	5	1	185	90
2	10,45	13	10	1	200	100
3	10,45	14	20	1	215	110
4	10,45	12	10	1,5	185	100
5	10,45	13	20	1,5	200	110
6	10,45	14	5	1,5	215	90
7	10,45	12	5	2	200	110
8	10,45	13	10	2	215	90
9	10,45	14	20	2	185	100
10	10,75	12	20	1	215	100
11	10,75	13	5	1	185	110
12	10,75	14	10	1	200	90
13	10,75	12	20	1,5	200	90
14	10,75	13	5	1,5	215	100
15	10,75	14	10	1,5	185	110
16	10,75	12	10	2	215	110
17	10,75	13	20	2	185	90
18	10,75	14	5	2	200	100
19	10,45	13	10	1,5	200	100
20	10,75	13	10	1,5	200	100

Tablo 6.2.'deki son iki deney (19 ve 20) doğrulama deneyleridir ve bu iki deney için pH hariç diğer tüm parametreler özdeştir. Bu iki deney, çöktürme pH'ının parçacık boyutu ve boyut dağılımı üzerine etkisini ortaya koymak amacıyla tasarlanmıştır. Literatürdeki püskürtme kurutma çalışmalarında genel olarak ortalama toz boyutu (d50) göz önüne alınmaktadır, ancak d50 yalnız başına boyut dağılımını temsil etmeye yeterli gelmemektedir. Herhangi bir tozun bir proseste kullanılması sırasında sadece ortalama toz boyutu değil toz boyut dağılımı da önem arz etmektedir. Dolayısıyla bu çalışmada d50'nin yanında d10 ve d90'da ilave edilerek çalışma genişletilmiştir. 20 farklı deney sonunda üretilen tozların d10 (tozun hacimce %10'unun boyutu), d50 ve

d90 (tozun hacimce %90'nın boyutu) boyutları yanıt tablosuna eklenmiştir ve parametre etkileri bu yanıtlara göre Minitab 16 programı yardımı ile analiz edilmiştir.

Katı oranı kütlece %12-14'e ayarlanan tüm çamurlar, püskürtme kurutma öncesi olası aglomerasyonların önlenmesi ve homojen bir çamur eldesi için 30 dk mikserle karıştırılmıştır. Çöktürme pH'ının çamur viskozitesi üzerine etkisinin belirlenmesi için, viskozimetre (BROOKFIELD DV-II+ Pro) yardımıyla, sabit ve değişken spindle hızlarında (10, 20, 50, 100 rpm), 19 ve 20 deneylerine ait çamurların viskoziteleri ölçülmüştür. Püskürtme kurutma işleminde karışık akım ve 1,5 mm çaplı harici iki akışkanlı nozul kullanılmıştır. Şekil 6.3.'te püskürtme kurutma sisteminin şematik çizimi sergilenmektedir. Hazırlanan çamur bir peristaltik pompa yardımıyla püskürtme kurutma (NUBILOSA-Almanya) sistemi içerisinde bulunan nozula beslenmektedir. Takibinde nozul yardımı ile damlacıklara atomize edilen HA çamuru, sıcak hava yardımıyla kurutulmuştur. İşlem sırasında kurutulan tozlar eşzamanlı olarak boyutuna göre sınıflandırılmıştır. Büyük boyutlu ve yoğun tozlar püskürtme kurutma kabında toplanırken, küçük boyutlu ve az yoğun tozlar ikinci siklona hava akımı yardımıyla taşınmıştır.



Şekil 6.3. Püskürtme kurutma sisteminin şematik gösterimi

## 6.2. SrHA Üretilmesi

Tez çalışmasının ikinci aşamasının amacı Sr-Ca iyon değişimli HA türevi ( $Sr_xCa_{10-x}(PO_4)_6(OH)_2$ ) toz üretmektir. Bu amaç doğrultusunda, Tablo 6.3.'te belirtilen % mol oranlarında Sr ile Ca iyon değişimi HA sentezi sırasında yapılmıştır.

Tablo 6.3. Sr-Ca iyon değişim oranları

% Sr-Ca	Kod	Sr (mol)	Ca (mol)	Ca+Sr (mol)	P (mol)	(Ca+Sr)/P	Teorik kimyasal formül
-	SD-HA	0	1,67	1,67	1	1,67	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
%0,5	0.5SrHA	0,00835	1,66165	1,67	1	1,67	$Ca_{9,95}Sr_{0,05}(PO_4)_6(OH)_2$
%1	1SrHA	0,0167	1,6533	1,67	1	1,67	$Ca_{9,90}Sr_{0,10}(PO_4)_6(OH)_2$
%2	2SrHA	0,0334	1,6366	1,67	1	1,67	$Ca_{9,80}Sr_{0,20}(PO_4)_6(OH)_2$
%4	4SrHA	0,0668	1,6032	1,67	1	1,67	$Ca_{9,60}Sr_{0,40}(PO_4)_6(OH)_2$
%8	8SrHA	0,1336	1,5364	1,67	1	1,67	$Ca_{9,20}Sr_{0,80}(PO_4)_6(OH)_2$
%16	16SrHA	0,2672	1,4028	1,67	1	1,67	$Ca_{8,40}Sr_{1,60}(PO_4)_6(OH)_2$

HA kristal kafesinden Ca atomları alınarak yerine Sr ilavesi yapılmış ve sonucunda Sr+Ca/P oranı saf HA'ye özdeş (1,67) olarak sabit tutulmuştur. SrHA üretimi için yine kimyasal çöktürme prosesi kullanılmış ve saf HA üretiminden farklı olarak P solüsyonu, hazırlanan Ca ve Sr solüsyon karışımının üzerine dökülmüştür. Sr solüsyonu, stronsiyum kaynağının ( $Sr(NO_3)_2$ , %99, Merck) de-iyonize su içerisinde çözünmesi ile elde edilmiş ve daha sonra Ca solüsyonu üzerine ilave edilmiştir. Son olarak P solüsyonu, bu karışım solüsyonun üzerine ilave edilmiş ve çöktürme pH'ı amonyak solüsyonu ile 10,75'e sabitlenmiştir. Hazırlanan süspansiyon 24 saat boyunca karıştırılmış ve 24 saat boyunca da çöktürülmüştür.

Vakum filtreleme ile üst sıvı fazdan ayrılan çökelti üzerine de-iyonize su ilavesi ile püskürtme kurutma çamuru hazırlanmıştır. Hazır olan çamur 30 dakika boyunca kuvvetlice karıştırılmış ve sonrasında viskozite ölçümü yapılmıştır. 16SrHA çamuru hariç diğer tüm saf ve Sr iyon değişimli HA çamurlar aynı parametrelerle kurutulmuştur. Çamur katı oranı ve püskürtme kurutma parametreleri Tablo 6.4.'te verilmektedir. Kütlece %13 katı oranı ile hazırlanan 16SrHA çamuru, yüksek viskozitesi sebebiyle nozula düzgün bir şekilde beslenemediği için bu çamurun katı

oranı de-iyonize su ilavesi ile %10'a düşürülmüştür. Bu katı oranı ile nozula düzgün bir şekilde dozajlanabilen 16SrHA çamuru çok çabuk katılaştığı için, giriş sıcaklığı 215 °C olduğunda nozul sürekli tıkanmıştır. Ancak giriş sıcaklığının 190 °C'ye düşürülmesiyle 16SrHA çamuru başarılı bir şekilde atomize edilebilmiştir.

Tablo 6.4. Saf ve Sr iyon değişimli HA tozu üretiminde kullanılan püskürtme kurutma parametreleri

Kod	Çamur değişkeni		Püskürtme kurutma değişkenleri		
	Katı oranı (%)	Besleme hızı (rpm)*	Atomizasyon basıncı (bar)	Giriş sıcaklığı (°C)	Sıcak hava hızı*
-	13	10	1,5	215	130
16SrHA	10	10	1,5	190	130

\*Sıcak hava hızı 130 için ~9 m/s'dir. SD-HA'in besleme debisi 10 rpm için  $38,3 \pm 1$  8SrHA için  $39,93 \pm 2,81$  gr/dk, 16SrHA için ise  $43,13 \pm 0,02$  gr/dk'dır.

Püskürtme kurutulmuş tozlar; 750, 1000 ve 1250 °C sıcaklığa 5°C/dk rejimle ısıtılmış ve 1 saat süre ile bu sıcaklıkta tutulmuştur. Tüm ısıl işlemler atmosferik fırın içerisinde yapılmış olup tozlar fırın içerisinde soğutulmuştur.

### 6.3. Püskürtme Kurutmayla Üretilen Tozların Analizi

#### 6.3.1. Parçacık boyut dağılımı ve spesifik yüzey alanı ölçümleri

Püskürtme kurutmadan elde edilen tozların boyut dağılımları, 0,63 ml'lik örnek alınarak lazer parçacık boyut ölçüm cihazında (Microtrac S3500) ölçülmüştür. Ölçümler, kuru ortamda yapılmış olup, analiz her toz türü için 3 kere tekrarlanmış ve sonuçların aritmetik ortalaması alınarak parçacık boyut dağılımı belirlenmiştir.

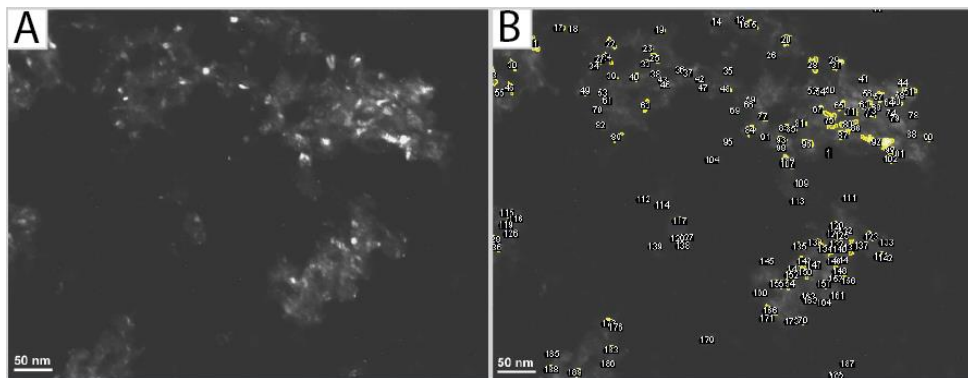
Püskürtme kurutucudan elde edilen ve 750, 1000 ve 1250 °C'de ısıl işlem görmüş SD-HA ve 8SrHA tozlarının spesifik yüzey alanı BET yöntemine göre ölçülmüş (Micromeritics Gemini VII) ve total por hacimleri tespit edilmiştir. Cihazın ölçüm tüpüne doldurulan tozlar gece boyu 90 °C'de kurutulmuş ve analizlerde azot gazı kullanılmıştır.

### 6.3.2. SEM, TEM ve EDX analizleri

Püskürtme kurutulmuş HA ve SrHA tozlarının morfolojilerinin incelenmesi amacıyla, altın kaplanmış tozlar taramalı elektron mikroskopuyla (SEM, Tescan Vega II) analiz edilmiştir.

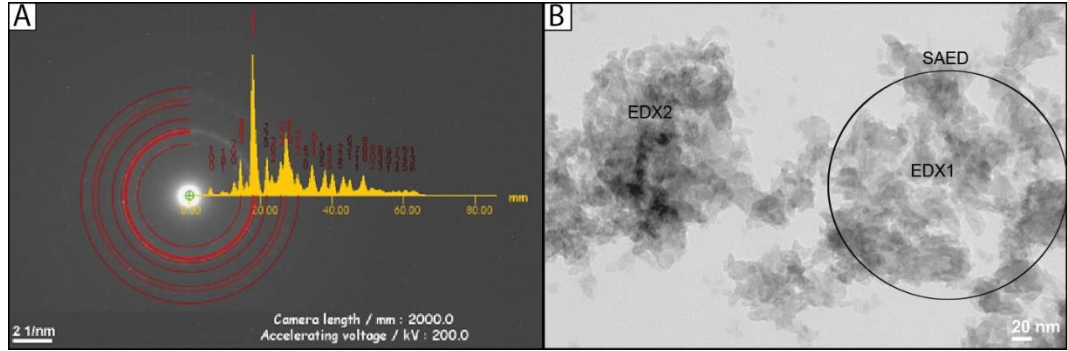
Geçirimli elektron mikroskopu analizleri (TEM, Jeol Jem-2010 ARP), aydınlık alan ve karanlık alan modları kullanılarak yapılmıştır. Püskürtme kurutulmuş tozlar etanol içerisinde konularak karıştırılmış ve ultrasonik banyo içerisinde dağıtılmıştır. Hazırlanan bu stabil süspansiyondan bir damla alınarak karbon kaplı bakır tutucuya damlatılmıştır. HA kristallerinin faz yapıları seçilmiş alan elektron difraksiyon (SAED) yöntemi ile belirlenmiştir. Tozların elementel bileşimi TEM cihazına bağlı EDX ataçmanı kullanılarak belirlenmiştir.

Sr iyon değişiminin HA nano parçacık boyutu üzerine olan etkisi, TEM ile kaydedilen karanlık alan fotoğrafları üzerinden belirlenmeye çalışılmıştır. SD-HA, 2SrHA, 8SrHA ve 16SrHA, nano-parçacık boyut dağılımlarının belirlenmesi için seçilmiştir. Numunelerden alınan 2 adet karanlık alan fotoğrafı üzerindeki parçacıkları temsil eden parlak alanlar ImageJ programı yardımıyla tek tek sayılmış ve alanları hesaplanmıştır. ImageJ programıyla yapılan örnek bir sayım Şekil 6.4.'te gösterilmektedir. Daha sonra, parçacıkların mükemmel küreler olduğu düşünülerek, daire kesit alanından parçacık boyutları hesaplanmıştır. Ortalama parçacık boyutları da çoklu eğri uydurma (multiple curve fit) yardımıyla LogNormal fonksiyonu kullanılarak bulunmuştur.



Şekil 6.4. a) Orijinal TEM karanlık alan fotoğrafı ve b) ImageJ programı yardımıyla TEM karanlık alan fotoğraflarından sayılan HA nano parçacıkları

HA kristallerinin bazı düzlemler arası mesafeleri, JEMS programıyla belirlenen halka paternleri üzerinden ImageJ programı yardımı ile hesaplanmıştır. JEMS programıyla konumlandırılan halka paterni örneği Şekil 6.5.a'da verilmiştir. Şekil 6.5.b'de de SAED analizi yapılan alan ve EDX analizi alınan noktalar gösterilmiştir.



Şekil 6.5. a) SAED ile elde edilen halka paterni ve b) Örnek SAED analiz bölgesi ve EDX noktaları

### 6.3.3. XRD ve termal analizler

Püskürtme kurutulan ve ısıtılma tabii tutulan tozların faz yapısının saptanması için XRD (Rigaku Dmax 2200 pc) analizi kullanılmıştır. Ölçüm aralığı 20-60° olarak belirlenmiş ve tarama hızı 1°/dk olarak seçilmiştir. Kaydedilen XRD spektrumları, XRD programının (MDI Jade 6) kütüphanesindeki referans kartlarla eşleştirilmiştir.

HA tozlarının termal davranışları TG-DTA (termo-gravimetrik ve diferansiyel termal analiz, NETZSCH STA449 F1) yöntemleriyle incelenmiştir. Püskürtme kurutulan tozlar, herhangi başka bir kurutma işlemi veya ısıtılma uygulanmadan, oda sıcaklığından 1500 °C'ye 5 °C/dk rejimle hava atmosferinde ısıtılmıştır. Sr iyon değişiminin olası kütle kaybına etkisi TG yardımıyla, HA'in dekompozisyonu üzerine etkisi ise DTA pik merkez noktalarının karşılaştırılması ile belirlenmiştir.

### 6.3.4. FTIR ve RAMAN analizleri

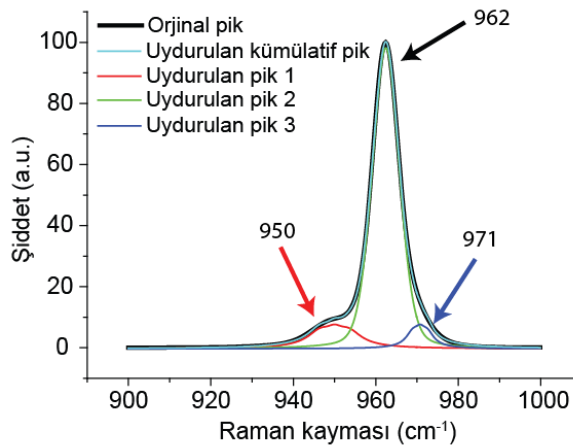
Püskürtme kurutulan ve ısıtılma gören tozların kimyasal bağ yapıları FTIR (fourier transform infrared, Perkin Elmer) spektroskopisi ile 400-4000 cm<sup>-1</sup> dalga boyu aralığında 4 cm<sup>-1</sup> çözünürlükle incelenmiştir. SD-HA ve SrHA'ların FTIR



spektrumları, literatürde verilenlerle karşılaştırılmıştır. Sr iyon değişiminin etkisi OH<sup>-</sup> ve karbonat grubu pik şiddetlerindeki değişimlerden yararlanılarak yorumlanmıştır.

RAMAN analizinde, 780 nm dalga boylu lazer kullanılarak (Kaiser Optical Systems INC RAMAN RXN1, USA), püskürtme kurutulan ve ısı işleme tabi tutulan tozlar incelenmiştir. 962 cm<sup>-1</sup> RAMAN kaymasındaki en şiddetli karakteristik HA piki ve altbantlarına (949 ve 971 cm<sup>-1</sup>) çoklu eğri uydurma işlemi uygulanarak, dolaylı olarak kristalin HA oranı pik şiddetleri üzerinden ( $I_{962}/(I_{949}+I_{971})$ ) hesaplanmaktadır [43].

1250 °C’de ısı işleme tabi tutulan SD-HA ve SrHA tozların 962 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan pikine ve altbantlarına çoklu eğri uydurma işlemi Pseudo-Voigt fonksiyonu yardımıyla uygulanmıştır. Örnek bir çoklu eğri uydurma grafiği Şekil 6.6.’da gösterilmektedir. Bu yolla elde edilen piklerin şiddetleri oranları yukarıda verilen eşitlik ( $I_{962}/(I_{949}+I_{971})$ ) kullanılarak, tozların yapısındaki kristalin HA fazı oranları karşılaştırılmıştır. Bu eşitlik Sr iyon değişiminin HA’in dekompozisyonuna olan etkisinin belirlenmesi noktasında kullanılmıştır.



Şekil 6.6. 1250 °C’de ısı işleme tabi tutulan SD-HA tozuna ait 962 cm<sup>-1</sup> civarındaki pik ve çoklu eğri uydurma sonrası elde edilen piklerin konumları

Püskürtme kurutulan ve 750 ve 1000 °C’de ısı işlenen tozlara ait olan 962 cm<sup>-1</sup> civarındaki pikin yarı-yükseklik genişliği (FWHM), pik uydurma işlemiyle Pseudo-Voigt fonksiyonu kullanılarak hesaplatılmıştır. Bu pikin yarı-yükseklik genişliği, ilişkili olan tozun kristalinitesi hakkında bilgi vermektedir. FWHM analizi, Sr iyon

değişiminin, HA'ın kristalinitesi üzerinde sebep olduğu etkinin belirlenmesinde kullanılmıştır.

### 6.3.5. XRF ve AAS analizleri

Tozların Ca/P mol oranını ve toz yapısındaki diğer oksitlerin analizi için platin kroze -63 µm parçacık boyutuna elenen numuneden 1 gram, 9 gram Lityum tetraborat ( $\text{LiB}_4\text{O}_7$ ) ve lityum metaborat ( $\text{LiBO}_2$ ) karışımı (% 65-35) tartılarak homojenleştirilmiştir. Füzyon cihazında 1050 °C'de 25 dk'da cam eriyik hale getirilerek, platin minik potayajlara aktarılmıştır. Elde edilen cam numunelerin oksit miktarları Panalytical Marka –Axios Model XRF (X-Ray Fluorescence) cihazı ile belirlenmiştir. HA tozlarının Ca/P mol oranı referans ticari HA (Plasma Biototal Captal 30) tozu ile karşılaştırılmıştır.

Tozların bileşimindeki % Sr miktarının hassas bir şekilde belirlenmesi için püskürtme kurutulmuş SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozları seçilerek, AAS (Atomic Absorption Spectroscopy) analizi yapılmıştır. 1 g tartılan numunelerin üzerine 2 ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  ve 6 mL  $\text{HNO}_3$  ilave edilmiştir. Numunelerin asitle parçalanıp analize hazırlanması için mikrodalga çözme sistemi (CEM MARSPress 5) kullanılmıştır. Çözünen numuneler süzülerek ultra destile su ile 1000 ml'ye tamamlanmış ve sonrasında AAS analizi Analytic Jena ContraA 300- (Xenon Lamba) cihazıyla yapılmıştır.

### 6.4. Performans Testleri

Püskürtme kurutulmuş SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozlarından yüksek hızlı oksit yakıt (HVOF) yöntemi kullanılarak Ti alaşımı ( $\text{Ti6Al4V}$ ) altlık üzerine kaplama yapılmıştır. Üretilen kaplamaların fiziksel ve kimyasal analizi tamamlandıktan sonra kaplamaların üzerine in-vitro ortamda hücre ekilerek, kaplamaların üzerindeki hücre çoğalımı analiz edilmiştir.

### 6.4.1. HVOF kaplama

Yüksek hızlı oksijen yakıt (HVOF) alevinin nispeten düşük ısı girdisi ve tozların çok kısa sürede alev içerisinde kalması nedeniyle, plazma sprej prosesinde kullanılan tozlara nispeten HVOF prosesinde daha küçük boyutta seramik karakterli toz malzeme kullanılması gerekmektedir. Bu sebeple; Tablo 6.4.'te verilen optimum parametrelerle üretilen ve 2. siklonda toplanan küçük boyutlu tozlar (d10: ~6 µm; d50: ~15 µm; d90: ~26 µm), HVOF prosesinde kullanılmıştır. Kaplama işlemi için saf HA, 2SrHA ve 8SrHA tozları seçilmiştir. Kaplamalar, özdeş parçacık boyut dağılımına sahip tozlarla üretilmeye çalışılmıştır. Bu tozların üretiminde aynı püskürtme kurutma parametreleri kullanılmıştır. Üretilen tozların morfolojileri ve toz boyut dağılımları, SEM ve lazer parçacık boyut ölçüm cihazı ile kimyasal analizleri ise FTIR ve RAMAN cihazları yardımıyla yapılmıştır.

SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozları kaplama aşamasından önce, çöktürme sürecinden kaynaklanan yan ürünlerin (karbonat ve nitrat bileşikleri, su) uzaklaştırılması amacıyla 600 °C'de 1 saat süre ile ısıtılma tabii tutulmuştur. Daha sonra kaplamanın hemen öncesinde etüvde kurutulan tozlar, kaplama sisteminin toz ünitesine beslenmiştir. Yüksek saflığa sahip hidrojen gazının oksijen gazı ile yakılması ile oluşturulan alev, azot gazı yardımıyla taşınan tozlar, altlık yüzeyine HVOF yardımıyla püskürtülmüştür. Kaplama parametreleri Tablo 6.5.'te verilmiştir.

Tablo 6.5. HVOF Kaplama Parametreleri

O <sub>2</sub> (NLPM)	H <sub>2</sub> (NLPM)	N <sub>2</sub> (NLPM)	Toz besleme (gr/dk)	Paso sayısı
250	600	12	3	20

(NLPM: Normal litre/dakika)

### 6.4.2. HVOF ile üretilen kaplamaların karakterizasyonu

Hücre kültürü testlerinden önce HVOF ile üretilen kaplamaların fiziksel ve kimyasal özellikleri analiz edilmiştir. Kaplamaların yüzey ve kesit incelemeleri SEM yardımıyla yapılmıştır. SEM analizlerinde altın kaplı numuneler kullanılmıştır. Kesit incelemeleri

için kaplamalar daha küçük parçalara hassas kesme diski ile kesilerek vakum altında kalıplanmıştır. Kalıplanan numunelerin zımparalama ve parlatma işlemleri otomatik parlatma cihazıyla (Tegramin, Struers) yapılarak, numuneler mikroyapı incelemesine hazır hale getirilmiştir.

FTIR analizi, kaplama yüzeyinden kazınan tozlar üzerinden yapılmıştır. FTIR analizi için 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  aralığı seçilmiş ve analizler 4  $\text{cm}^{-1}$  çözünürlükte yapılmıştır. Kaplamaların FTIR spektrumları, bu tez kapsamında üretilen tozlarla ve literatürde bulunan HA kaplamaların ilgili FTIR analiz sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

RAMAN analizi, kaplama tabakasının doğrudan yüzeyinden alınmıştır. Bu analizin skalası olarak 100-4000  $\text{cm}^{-1}$  RAMAN kayması aralığı kullanılmıştır. Kaplamadan elde edilen genel RAMAN spektrumu, HA'in karakteristik pikleriyle eşleştirilmiştir. Bunun yanında 960  $\text{cm}^{-1}$  dolayındaki en şiddetli pikin ve bu pikle bütünleşmiş altbantların konum ve şiddetleri, çoklu eğri uydurma işlemi uygulanarak Pseudo-Voigt fonksiyonu yardımıyla hesaplanmıştır. Buradan sağlanan bilgilerle kaplamaların kristalin HA miktarları, 960  $\text{cm}^{-1}$  dolayındaki pikin şiddetinin 948 ve 967  $\text{cm}^{-1}$  civarındaki piklerin şiddetlerinin toplamına oranlanmasıyla ( $I_{960}/(I_{948}+I_{967})$ ) karşılaştırılmıştır. Dolayısıyla Sr iyon değişiminin kaplama yapısındaki kristalin HA oranına (veya dekompozisyonuna) etkisi bu şekilde ortaya koyulmaya çalışılmıştır.

SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamaların yüzey topografyaları Nanovea ST400 marka optik profilometre ile 3D olarak görüntülenmiştir. Bu cihaza ait yazılımla kaplamaların alansal ortalama yüzey pürüzlülük değerleri ( $S_a$ ) hesaplanmıştır. 2x2  $\text{mm}^2$ , 4x4  $\text{mm}^2$  kaplama yüzeyinden hesaplanan  $S_a$  değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak, farklı tür kaplamaların ortalama yüzey pürüzlülük değerleri karşılaştırılmıştır.

#### **6.4.3. Hücre kültürü deneyleri**

Üretilen saf ve Sr iyon değişimli HA kaplamalar, 1,5x1  $\text{cm}^2$  yüzey alanına sahip parçalara hassas bir şekilde kesilmiştir. Kesilen numuneler hücre kültürü deneyi öncesi

otoklavda steril edilmiştir. Hücre kültürü deneyleri aşağıda verilen protokole göre uygulanmıştır.

1. Steril kaplama numuneleri, 12'li düz plakalar üzerine yerleştirilmiştir.
2. MG-63 hücreleri, hücre kültür kabından alınarak hemositometre içerisinde sayılmıştır.
3. Her 1 ml'inde 100000 hücre bulunan hücre kültürü her bir numune üzerine akıtılmıştır.
4. 48 saat inkübasyondan sonra numune yüzeyleri kalsein boyama (calcein staining) ve SEM analizi için aşağıdaki protokollere göre hazırlanmıştır.

Kalsein boyama:

1. Numuneler hücre kültüründen ayrılmıştır.
2. Numuneler PBS (fosfat tamponlu tuz çözeltisi) ile yıkanmıştır.
3. Numunelerden PBS uzaklaştırıldıktan sonra üzerlerine mastermix (her bir ml PBS için 5 µl kalsein içeren) ilave edilmiştir ve numuneler inkübatörde 45 dk inkübe edilmiştir.
4. Daha sonra bu sıvı numunelerden ayrılarak tekrar PBS ile yıkanmıştır.
5. PBS numunelerden uzaklaştırıldıktan sonra bağlayıcı çözelti (%3,7 paraformaldehit içeren fosfat tamponu) numunelere ilave edilerek 15 dk bekletilmiştir.
6. Bağlayıcı çözelti uzaklaştırıldıktan sonra numuneler floresan mikroskop analizine kadar PBS içerisinde bekletilmiştir.

SEM analiz hazırlığı:

1. Hücre kültürü numuneden uzaklaştırılmıştır.
2. Numuneler PBS ile yıkanmıştır.
3. PBS numuneden uzaklaştırılarak bağlayıcı çözelti (glütaraldehit ve sodyum kakodilat içeren) numunelere ilave edilerek 1 saat bekletilmiştir.

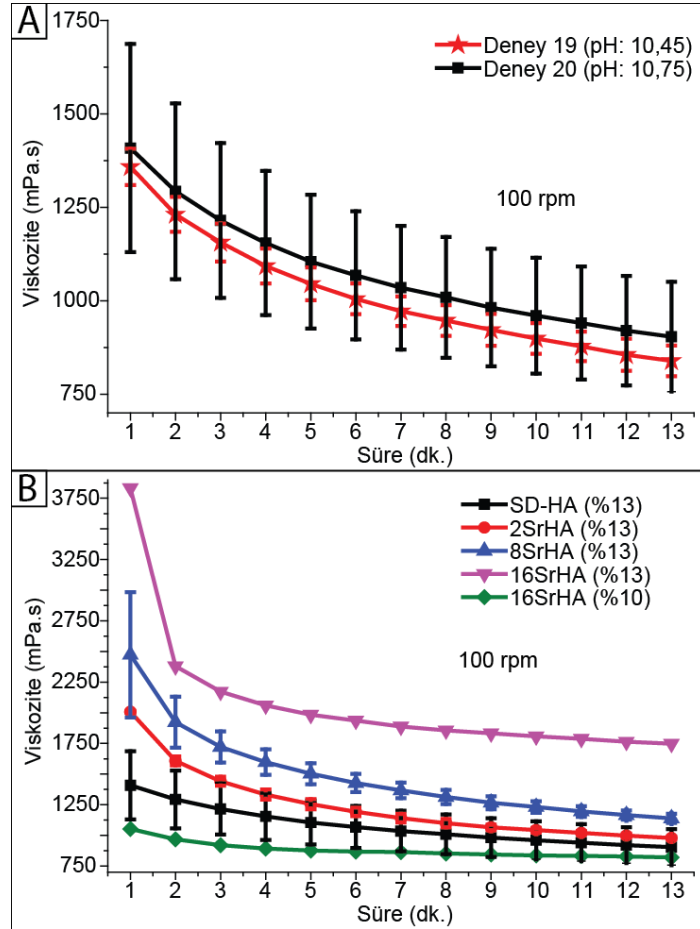
4. Bağlayıcı çözeltiler uzaklaştırılarak farklı bir bağlayıcı çözeltiler (glüturaldehit, sodyum kakodilat ve paraformaldehit içeren) numunelere eklenerek 1 saat bekletilmiştir.
5. Bağlayıcı çözeltiler uzaklaştırıldıktan sonra numuneler farklı etanol solüsyonları (%30 etanolden başlanarak sırasıyla %50, %70, %80, %90, %95 ve %100 etanol solüsyonları) içeresine suyun uzaklaştırılması amacıyla 30 dk koyulmuştur.
6. Numuneler tekrar %100 etanol solüsyonu içeresine koyulduktan sonra kritik nokta kurutucusunda bırakılmıştır.

## BÖLÜM 7. BULGULAR ve TARTIŞMA-I (TOZ)

Deneyel bulgular kısmında ilk önce püskürtme kurutulanan saf HA ve SrHA tozların analiz sonuçları verilecektir.

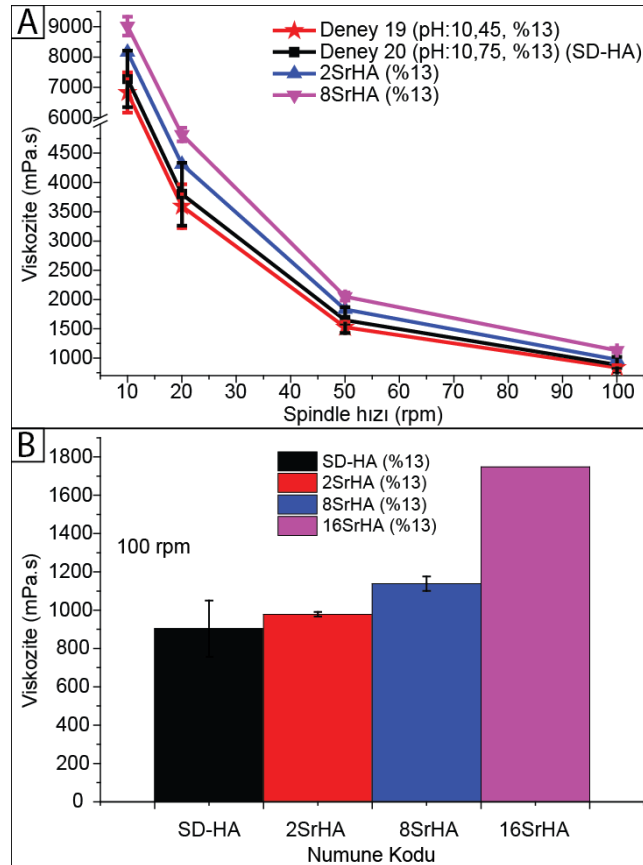
### 7.1. Viskozite Ölçüm Sonuçları

Çöktürme pH'ı 10,45 ve 10,75 ile sentezlenen, %13 katı oranına sahip saf HA çamurlarının viskozitesinin zamana bağlı değişimi Şekil 7.1.a'da sergilenmektedir. Sr iyon değişiminin çamur viskozitesine etkisi Şekil 7.1.b'de gösterilmektedir.



Şekil 7.1. Zamana bağlı viskozite ölçüm sonuçları a) Saf HA ve b) Saf ve SrHA çamurlarının viskozite grafikleri

Ayrım olmaksızın bütün saf HA ve SrHA çamurları tiksotropik (akışkanlığı hıza bağlı artan) akışkan gibi davranarak, çamur viskoziteleri zamana veya artan spindle hızına bağlı olarak azalmıştır. Seramik süspansiyonlara kayma kuvveti uygulandığında; düşük kayma hızlarında, nano parçacıklar aglomera olurlar ve süspansiyonun her tarafını kapsayan 3 boyutlu bir ağ oluştururlar. Artan kayma hızları ile bu ağ bozularak daha küçük aglomeratlara dönüşür ve aglomeratlar giderek küçülür. Sonunda, bu aglomeratlar parçalanarak nano parçacık agregalarına dönüşürler. Nano agregalar, tek başına kayma kuvveti ile daha küçük parçalara ayıramayacakları için yüksek kayma hızlarında viskozite sabit kalmaktadır [33,236]. Şekil 7.2.'de saf ve SrHA çamurlarına ait viskozite-spindle hızı grafikleri ve Sr iyon değişiminin HA çamur viskozitesi üzerine etkisi gösterilmektedir.



Şekil 7.2. a) Saf ve SrHA çamurlarının spindle hızına bağlı viskozite grafiği ve b) Saf ve SrHA çamurlarının 100 rpm spindle hızında ölçülen viskozitelerinin karşılaştırılması

Çöktürme pH'ının 10,45'ten 10,75'e yükseltilmesiyle, saf HA çamur viskozitesi ~ %6 artmıştır (Şekil 7.1.a ve Şekil 7.2.a). Bir süspansiyonun akış davranışı, içerisinde



bulunan katı konsantrasyonuna, katı parçacığın boyutuna, şekline ve aglomerasyon derecesine bağlıdır [236]. Örneğin; çöktürme reaksiyon sıcaklığı değiştirildiğinde, HA kristallerinin boyutu, şekli ve spesifik yüzey alanı değiştiği için süspansiyon viskozitesinin değiştiğini bildirilmiştir [33]. HA'in kristal boyutu ve şekli gibi fiziksel özellikleri, çöktürme sıcaklığı, pH'ı ve reaktan ekleme hızı vb. çöktürme parametreleriyle değiştirilebilmektedir [31].

Parçacıkların fiziksel özelliklerinin yanında, süspansiyonun zeta-potansiyeli de viskoziteyi etkilemektedir. Süspansiyon pH'ının değiştirilmesi ile stabilizasyon (parçacıkların askıya alınması) veya destabilizasyon (topaklanması) sağlanabilmektedir [237,238]. Artan zeta potansiyel; süspansiyon içerisindeki parçacıkların deaglomerasyonunu tetikleyerek viskozitenin azalmasını sağlayabilmektedir [239]. Bu sayede, aynı tip parçacık içeren çamurun pH'ı değiştirilerek viskozitesi ayarlanabilmektedir.

Bu tez çalışmasındaki her bir kimyasal çöktürme prosedürü, 160 gram HA üretilecek şekilde tasarlanmıştır. Süspansiyon pH'ının 10,45'ten 10,75'e çıkarılabilmesi için ~600 ml fazladan amonyak solüsyonu kullanılmıştır. Filtreleme sırasında, bu hacimdeki bir çözeltiden amonyağı tamamen arındırmak oldukça zordur. 10,75 pH ile çöktürülen çözeltiden hazırlanan püskürtme kurutma çamurunun pH'ı (arta kalan amonyak sebebiyle) diğerinden nispeten yüksek olabileceği ve bu durumun çamurun zeta potansiyelini değiştirebileceği düşünülmektedir. Fakat bu çalışmada, çamur pH'ı ve zeta potansiyel değeri ilişkisi üzerine gidilmemiştir.

Çamur pH'ının dengelenmesi, çökeltinin filtrelenmesi sürecinde, saf su yıkama sayısının artırılması ile teoride mümkün olmakla birlikte bu hacimdeki bir çözelti (~6000 ml) için çok aşırı zaman alacağından pratikte mümkün değildir. Literatürde bulunan HA'in püskürtme kurutma ile ilgili çalışmalarında genelde çamur pH'ından bahsedilmemiştir [147,170,175]. Saf HA'in yüksek sıcaklık kararlılığı göz önünde tutularak çöktürme pH'ı 10,45 altına düşürülmemiştir, 10,75'in üzerine çıkarılması ise oldukça maliyetli olduğu için tercih edilmemiştir.

Bu tez çalışmasında elde edilen viskozite sonuçları ön çalışma niteliğinde değerlendirilebilir ve çöktürme parametrelerinin artırılması ve parametre ölçeklerinin uzatılması ile genişletilebilir. HA'in süspansiyon bazlı, enjeksiyon, solüsyon termal sprey gibi uygulamalarında, viskozite çok önemli olduğu için, süspansiyonun katı konsantrasyonunun yanında çöktürme parametrelerinin de etkileri göz önüne alınması gerekmektedir.

Aynı çöktürme ve filtreleme parametreleri altında üretilen Sr iyon değişimli HA çamurları, saf HA çamuruna göre daha yüksek viskoziteye sahiptir (Şekil 7.2.a ve Şekil 7.2.b). Kütlece %8 mol Sr-Ca iyon değişimi yapıldığında viskozite farkı belirgin bir seviyeye gelmiştir. 16SrHA çamuru ise en yüksek viskoziteye sahiptir ve bu viskoziteyle atomizasyon nozuluna düzgün beslenemediği için çamur katı oranı kütlece %10'a düşürülmüştür. Bunun sonucunda da viskozitenin azaldığı belirlenmiştir (Şekil 7.1.b). Çamur viskozitesi, çamur katı oranı ile doğru orantıya sahiptir.

HA yapısında gerçekleştirilen iyon değişiminin süspansiyon viskozitesi üzerine etkisi ile ilgili kısıtlı bilgiye ulaşılmıştır. Tredwin ve ark. [96], sol-jel yöntemi ile farklı miktarlarda flor (F) kullanarak, saf HA, flor-hidroksiapatit ve flor-apatit üretmiştir. Artan F'un, süspansiyon viskozitesini arttırdığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar, artan F'un sol-jel yapısında daha güçlü çapraz bağlara neden olduğunu ileriye sürmüştür.

## 7.2. Taguchi Deney Tasarımı Sonuçları

Tablo 6.2.'de verilen çamur ve püskürtme kurutma parametreleri ve bu parametrelere göre yerine getirilen 18 işlem sonunda üretilen tozların parçacık boyut dağılım sonuçları (d10, d50 ve d90) Tablo 7.1.'de verilmektedir. Ayrıca 19 ve 20 no'lu doğrulama deneyinin sonuçları da aynı tablonun sonuna ilave edilmiştir. Tablo 7.1. temel alınarak hesaplanan, parçacık boyutuna ait (d10, d50 ve d90) ortalama yanıt tablosu, Tablo 7.2.'de verilmiştir. Söz konusu tabloya göre çamur ve püskürtme kurutma parametreleri arasındaki en önemli faktör atomizasyon basıncıdır.

Tablo 7.1. Çamur ve püskürtme kurutma parametreleri ile parçacık boyutu yanıtları

Deney No.	Çamur değişkenleri		Püskürtme kurutma değişkenleri				Yanıtlar		
	A (pH)	B (%)	C (rpm)	D (bar)	E (°C)	F	d10 (µm)	d50 (µm)	d90 (µm)
1	10,45	12	5	1	185	90	30,28	47,47	80,89
2	10,45	13	10	1	200	100	26,59	52,15	83,48
3	10,45	14	20	1	215	110	31,00	56,69	109,67
4	10,45	12	10	1,5	185	100	22,34	41,57	70,14
5	10,45	13	20	1,5	200	110	24,63	48,39	87,18
6	10,45	14	5	1,5	215	90	20,57	38,34	69,45
7	10,45	12	5	2	200	110	18,33	32,16	60,60
8	10,45	13	10	2	215	90	20,10	38,25	72,58
9	10,45	14	20	2	185	100	20,27	38,29	75,34
10	10,75	12	20	1	215	100	34,15	54,90	111,33
11	10,75	13	5	1	185	110	26,35	48,99	83,70
12	10,75	14	10	1	200	90	33,56	55,45	97,65
13	10,75	12	20	1,5	200	90	22,91	44,29	87,59
14	10,75	13	5	1,5	215	100	23,54	45,77	79,55
15	10,75	14	10	1,5	185	110	24,99	48,08	91,69
16	10,75	12	10	2	215	110	19,24	34,97	62,64
17	10,75	13	20	2	185	90	22,31	42,00	74,31
18	10,75	14	5	2	200	100	18,78	35,96	67,67
19	10,45	13	10	1,5	200	100	23,13	43,31	74,78
20	10,75	13	10	1,5	200	100	24,94	49,15	81,89

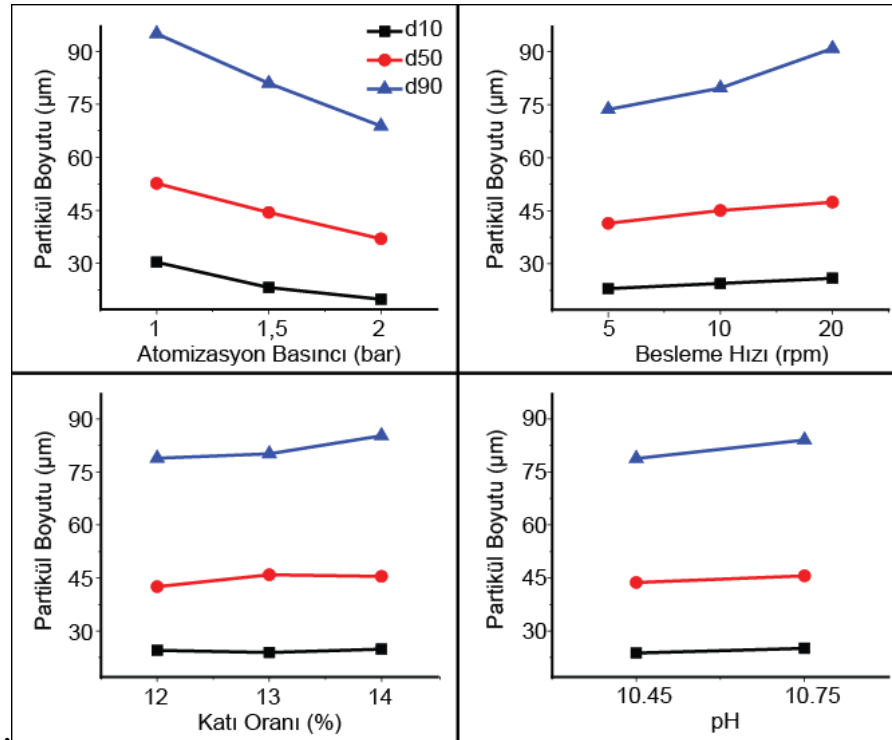
(A: Çöktürme pH'ı, B: Katı oranı, C: Besleme hızı, D: Atomizasyon basıncı, E: Giriş sıcaklığı, F: Sıcak hava hızı)

Diğer önemli faktörler; besleme hızı ve çamur katı oranı iken, giriş sıcaklığı ve sıcak hava hızı faktörleri daha düşük etkiye sahiptir. Şekil 7.3.'te parçacık boyutları için ana etki grafikleri gösterilmektedir. Atomizasyon basıncı, parçacık boyutu ile ters orantılıyken, besleme hızı ve katı oranı ise doğru orantılıdır. Yani artan besleme hızı ve katı oranı, parçacık boyutunu arttırmaktadır. Çöktürme pH'ı ise parçacık boyutunu arttırma eğiliminde olmakla birlikte etkisi diğer 3 önemli parametreden azdır.

Tablo 7.2. Parçacık boyut ortalamaları için yanıt tablosu

	Seviye	A	B	C	D	E	F
d10	1	23,79	24,54	22,97	30,32	24,42	24,95
	2	25,09	23,92	24,47	23,16	24,13	24,28
	3		24,86	25,88	19,84	24,77	24,09
	Delta	1,3	0,94	2,9	10,48	0,63	0,86
	Sıra	3	4	2	1	6	5
d50	1	43,7	42,56	41,45	52,61	44,4	44,3
	2	45,6	45,93	45,08	44,41	44,73	44,77
	3		45,47	47,43	36,94	44,82	44,88
	Delta	1,9	3,37	5,98	15,67	0,42	0,58
	Sıra	4	3	2	1	6	5
d90	1	78,81	78,86	73,64	94,45	79,34	80,41
	2	84,01	80,13	79,7	80,93	80,7	81,25
	3		85,25	90,9	68,86	84,2	82,58
	Delta	5,2	6,38	17,26	25,6	4,86	2,17
	Sıra	4	3	2	1	5	6

(A: Çöktürme pH'ı, B: Katı oranı, C: Besleme hızı, D: Atomizasyon basıncı, E: Giriş sıcaklığı, F: Sıcak hava hızı)



Şekil 7.3. Birinci siklonda biriken tozun parçacık boyutu (d10, d50, d90) için ana etki grafikleri

Luo ve Nieh [169], atomizasyon basıncı, viskozite ve çamur konsantrasyonu gibi parametrelerin, HA'in parçacık boyutu üzerine etkisini incelemiştir. Atomizasyon basıncı ve çamur konsantrasyonu önemli faktörler olarak tespit edilirken, viskozitenin parçacık boyutu üzerinde az bir etkisi olduğunu ifade etmiştir. Araştırmacılar, çamur konsantrasyonunun, parçacık boyutu ile ters orantılı olduğunu ortaya koymuştur. Konsantrasyonun seyreltilmesi, parçacık morfolojisinin katı küreden donut-benzeri yapıya dönüşmesine neden olmuştur.

Wang ve ark. [175], atomizasyon basıncı, çamur konsantrasyonu ve besleme hızının HA parçacık boyutu üzerine etkisini araştırmıştır. Artan atomizasyon basıncı beklendiği şekilde parçacık boyutunu azaltırken, etkisini bir noktaya kadar koruyabildiği belirtilmiştir. Çamur konsantrasyonu arttırıldığında ise parçacık boyutu kademeli olarak artmıştır, fakat besleme hızının herhangi bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir.

Murtaza ve ark. [147] termal sprey uygulamalarında kullanılabilir HA tozunun parçacık boyutuna, püskürtme kurutma parametrelerinden giriş sıcaklığı, sıcak hava hızı ve viskozite etkisi üzerine bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada çamur viskozitesi çamur konsantrasyonu ile (katı/sıvı oranıyla) ayarlanmıştır. Araştırmacılar, bu 3 parametrenin, tozların ortalama parçacık boyutuna ve çamurun püskürtme kurutma iç çeperine yapışma derecesi üzerine etkisini modellemiştir. Birinci siklonda toplanan tozun parçacık boyutuna etki eden en önemli parametrenin çamur viskozitesi olduğu ifade edilmiştir. Artan viskozitenin (çamur konsantrasyonunun) parçacık boyutunu arttırdığını saptamıştır. Özetle, HA'in püskürtme kurutulması üzerine yapılan çalışmalarda, bu tez çalışmasının sonuçlarına benzer olarak, atomizasyon basıncı ve çamur konsantrasyonu, önemli parametreler olarak bulunmuştur. Giriş sıcaklığı ve sıcak havanın etkisi ise diğer parametrelere nazaran düşüktür.

Çözelti pH'ının parçacık boyutu üzerine etkisinden sadece Luo ve Nieh [169] tarafından kısaca bahsedilmiştir. Çözelti pH'ı 10'dan 2'ye düşürülerek HA'in tamamen çözündürülmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak, çözelti pH'ının parçacık boyutu üzerine az bir etkisi olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, çözelti pH'ının

azaltılmasıyla parçacık morfolojisi katı küreden, delikli küreye dönmüştür. Çözelti pH'ının, HA'in yüksek sıcaklık stabilitesi açısından 9'un üzerinde tutulması gerekmektedir [165], ayrıca pH'ın 4,2'den fazla olduğu durumlarda HA'in stabil olduğu bilinmektedir [240].

Bu tez çalışmasında çöktürme pH'ının etkisini anlamak için yapılan doğrulama deneyleri; 10,45'ten 10,75'e çıkarılan çöktürme pH'ının ortalama parçacık boyutunun 43,31  $\mu\text{m}$ 'den 49,15  $\mu\text{m}$ 'ye yükselmesinde sebep olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7.1.). Çöktürme pH'ının yükseltilmesi ile viskozitenin arttığı daha önceki bölümde ifade edilmişti. Çamur viskozitesindeki bu artış HA tozunun parçacık boyutunun artmasına sebep olmuştur. Fakat bu çamur viskozitesi artışının HA kristal özelliklerinin değişmesi ile mi değiştiği yoksa bu etkinin çamur zeta potansiyeli (çamur pH'ı farkından dolayı) kaynaklı olup olmadığı bu tez kapsamında değerlendirilmemiş olup, gelecekte bu konuda çalışmalar yapılacaktır.

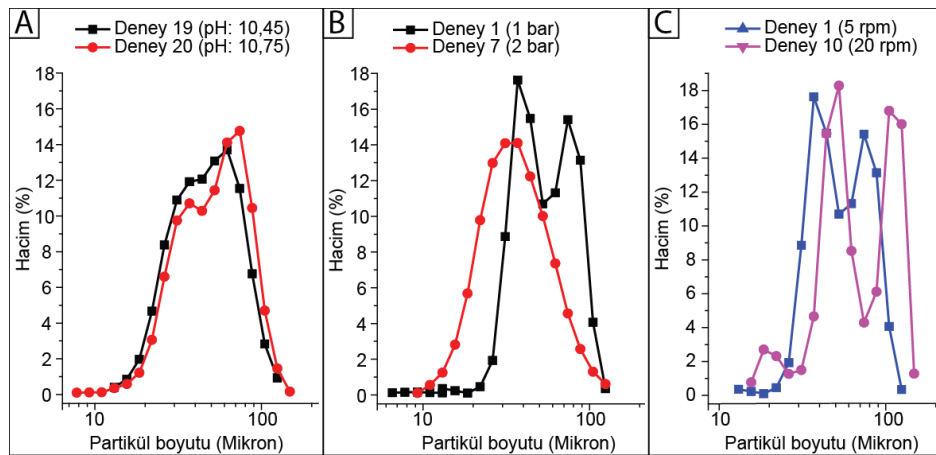
Çöktürme parametreleri, çöktürülen HA kristallerinin özelliklerini ve sonucunda da çamurun viskozitesini değiştirebilmektedir. Bu etki de püskürtme kurutma çalışmalarında göz önüne alınmalıdır. Çünkü, çöktürülen HA kristallerinin özelliklerinin değişimi, püskürtme kurutma sonrası üretilen tozun sadece parçacık boyutunu değil, parçacığın spesifik yüzey alanını, mekanik parçalanabilirliğini ve hatta biyolojik özelliklerini bile etkileyebilir. Bu tez çalışmasının amacı, 30-40  $\mu\text{m}$  ortalama parçacık boyutuna sahip, plazma sprey prosesinde püskürtülebilir, nispeten yüksek yoğunluklu ve kolay dağılmayan mukavemetli granüller üretmek olduğu için; çöktürme, çamur ve püskürtme kurutma parametreleri, bu amaca uygun şekilde seçilmiştir. Püskürtme kurutma ile, atomizasyon basıncı, besleme hızı, vb. parametrelerin seviyeleri değiştirilerek, farklı kaplama sistemlerine uygun parçacık boyutlu ve spesifik yüzey alanına sahip HA tozu üretmek mümkün olmaktadır.

Püskürtme kurutulan tozlar gevşek bağlı granüller olabilirler [163] ve uygulama esnasında herhangi bir basınç altında dağılmamaları için yüksek sıcaklık ısı işlemine gereksinim duyabilirler [159,241]. Yüksek sıcaklık ısı işlemi granül içerisindeki nano parçacıkların sinterlenerek, granülün parçalanabilirliğini azaltmaktadır. Bu çalışma

dâhilinde püskürtme kurutma yöntemi ile üretilen tozlar doğrudan kaplama uygulamalarında kullanılabilir niteliktedir. Üretilen tozlar, nano yapıları güçlü mikro-granüllerdir. Tozlar, etanol solüsyonunda, ultrasonik banyo içerisinde 30 dk tutulsalar bile mekanik parçalanma sonucu herhangi bir morfolojik değişim göstermemiştir. Yüzeyden az sayıda nano-parçacık koptuğu, ancak tozların genel anlamda bütünlüğünü muhafaza ettiği ve küresel morfolojisinin bozulmadığı görülmüştür.

### 7.3. Parçacık Boyut Dağılımı Sonuçları

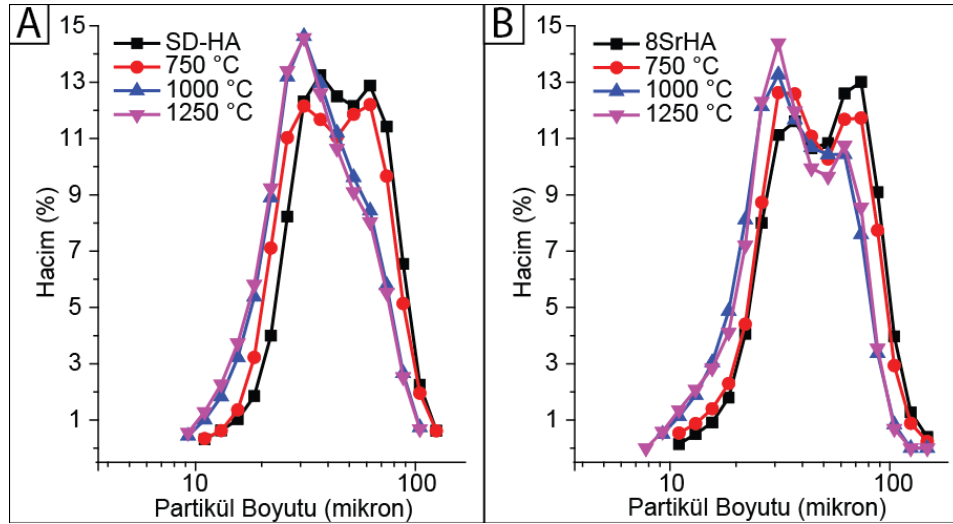
Şekil 7.4.'te atomizasyon basıncı, çöktürme pH'ı ve besleme hızı parametrelerinin parçacık boyut dağılımına etkileri gösterilmektedir. Şekil 7.4.b'de atomizasyon basıncının artmasıyla parçacık boyutunun küçüldüğü görülmektedir. Bu durum literatürde raporlanan veriler ile de uyumludur [154,162,169]: Araştırmacılar, birim zamanda nozula beslenen çamura daha fazla atomizasyon basıncı uygulandığında, damlacık boyutu küçüldüğü için, püskürtme kurutulan tozun parçacık boyutunun küçüldüğünü ifade etmektedir. Atomizasyon basıncı 1 bar olduğunda tozun parçacık boyut dağılımı daha geniş bir spektruma sahipken, artan basınç dağılım eğrisinin daralmasına sebep olmuştur (Şekil 7.4.b). Literatürde, düşük atomizasyon basıncında püskürtülen damlacıkların düzensiz dağılıma sahip olması, parçacık boyut dağılımının geniş olmasına sebep olduğu bildirilmiştir [175,242]. Atomizasyon basıncının artması, parçacık boyut dağılımının unimodal (tek tepeli) olmasına, azalması ise multimodal (çok kipli) olmasına sebep olmuştur (Şekil 7.4.b).



Şekil 7.4. Püskürtme kurutma parametrelerinin toz boyut dağılımı üzerine etkisi a) Çöktürme pH'ı etkisi b) Atomizasyon basıncı ve c) Besleme hızı etkisi

Çöktürme pH'ının artması ise çamur viskozitesini arttırdığı için parçacık boyutunun artmasına, boyut dağılım grafiğinin ise genişlemesine yol açmıştır (Şekil 7.4.a). Çamur viskozitesinin artması ortalama parçacık boyutunu arttırdığı bilinmektedir [147]. Viskozitenin artışı ile püskürtülen damlacıkların düzensiz boyut dağılımına sahip olması, püskürtme kurutulmuş tozların boyut dağılımının genişlemesine neden olduğunu düşündürmektedir.

Sabit atomizasyon basıncında, çamur besleme hızının artması, parçacık boyutunu arttırdığı Şekil 7.4.c'de görülmektedir. Yu ve ark. [242], ortalama damlacık boyutunun esasen, nozula beslenen sıvı kütlesinin, atomizasyon gazının kütlesine oranına bağlı olduğunu ifade etmiştir. Dolayısıyla besleme hızının artması veya atomizasyon basıncının azalması parçacık boyutunun artmasına sebep olmaktadır. Düşük besleme hızlarında, atomizasyon gazı rahatlıkla çamura nüfuz ederek mükemmel atomizasyon sağlarken, yüksek besleme hızlarında ise çamurun tamamen atomizasyonu sağlanamadığı için damlacıklar daha geniş boyut dağılımına sahip olmaktadır [149]. Şekil 7.5.'te püskürtme kurutulmuş tozların boyutuna ısıl işlemin etkisi verilmektedir.



Şekil 7.5. Isıl işlemin toz boyutuna etkisi a) Saf HA (SD-HA) ve b) %8 mol Sr-Ca iyon değişimli HA (8SrHA)

Tablo 7.3.'te püskürtme kurutulmuş tozların d10, d50 ve d90 boyutlarının ısıl işleme değişimi verilmektedir. Şekil 7.5. ve Tablo 7.3.'te, parçacık boyutunun uygulanan ısıl işleme kademeli olarak azaldığı görülmektedir. SD-HA'ye 750 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası ortalama parçacık boyutu 41,53  $\mu\text{m}$ 'den 38,47  $\mu\text{m}$ 'ye azalırken parçacık boyut



dağılım grafiği şeklini korumaktadır (Şekil 7.5.a). Isıl işlem sıcaklığı 1000 °C'ye çıkartıldığında ise parçacık boyutu 31,67 µm'ye düşerken parçacık boyut dağılım grafiği unimodal dağılım sergilemektedir. Bu sıcaklıkta yapılan ısıl işlem sonrası özellikle büyük boyutlu tozlar hacim kaybederek yoğunlaşmıştır. 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası ise ortalama parçacık boyutu çok az miktarda azalırken (30,78 µm) boyut dağılım grafiği ise 1000 °C sonrası elde edilen grafikle benzerdir.

Püskürtme kurutulmuş tozlar yüksek miktarda porozite içermekte olup düşük yoğunluğa sahiptir. Tozlara ısıl işlem uygulanmasıyla porozite miktarı azaltılarak parçacık yoğunluğu artırılabilir [159]. Isıl işlem sonrası parçacık boyutu, parçacığın yoğunlaşması sebebiyle azalabilir [157] veya ısıl işlem sırasında salınan gazlar sebebiyle parçacık boyutu artabilir [243]. Patel ve ark. [170], püskürtme kurutulmuş HA'nın 1000 °C'ye kadar yapılan ısıl işlemi sonrası parçacık boyutunun (~7 µm) çok fazla değişmediğini ifade etmiştir. Wang ve ark. [174] ise püskürtme kurutulmuş HA'e, 800 °C'ye kadar uygulanan ısıl işlemin ortalama parçacık boyutunu 4 µm'den 2,5 µm'ye azalttığını belirtmiştir. 1000 ve 1100 °C'de yapılan ısıl işlemin ise ortalama parçacık boyutunu 5,3 µm'ye kadar artırdığını tespit etmiştir. 1000 °C'nin üzerinde tozların sinterlendiği ve parçacık boyutunun arttığı bildirilmiştir.

Tablo 7.3. SD-HA ve SrHA tozlarının ısıl işlem öncesi ve sonrası parçacık boyutları

Toz boyutu	d10 (µm)			d50 (µm)			d90 (µm)			
	Kod	SD-HA	8SrHA	16SrHA	SD-HA	8SrHA	16SrHA	SD-HA	8SrHA	16SrHA
-.		23,29	23,52	26,24	41,53	44,88	49,18	73,25	80,07	84,70
750 °C		20,85	22,27	10,98	38,47	40,89	41,33	70,51	76,46	78,00
1000 °C		17,59	17,73	19,88	31,67	33,45	39,16	61,10	64,44	73,68
1250 °C		16,74	17,88	17,32	30,78	33,37	31,40	60,41	65,36	63,44

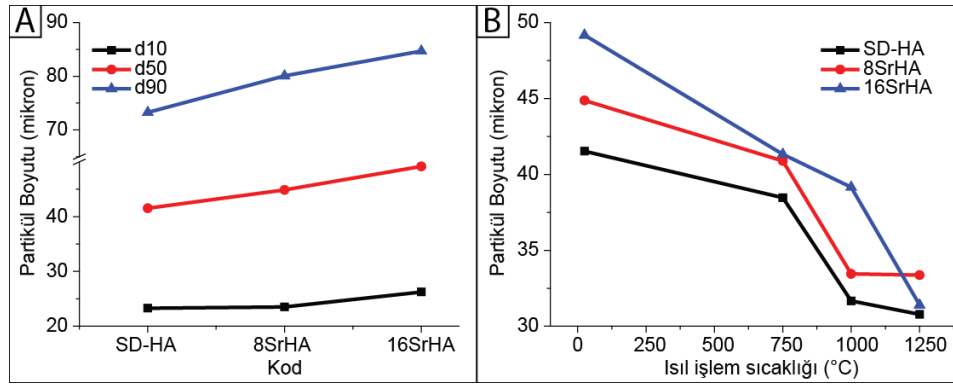
SD-HA ile karşılaştırıldığında, 8SrHA'nın parçacık boyutunun daha büyük olduğu ve dağılım grafiğinin genişliğinin de bir miktar arttığı Şekil 7.5.b ve Tablo 7.3.'te görülmektedir. Normalde 8SrHA'nın parçacık boyutunun daha yüksek olması öngörülmekteydi fakat, 8SrHA'nın üretimi sonrası tozların bir kısmının yoğun bir şekilde püskürtme kurutucunun çeperine yapıştığı görülmüştür. Murtaza ve ark. [147],

çeperde biriken toz miktarının artan viskozite ile arttığını tespit etmiştir. Viskozitenin artması damlacık boyutunu arttırmakta ve bu büyük damlacıklar, eğer etraflarında kuru kabuk oluşmadan önce çepere çarparlarsa, çeper üzerinde çökebilecekleri ifade edilmiştir.

SD-HA'e benzer şekilde, artan ısı işlem sıcaklığı, 8SrHA'in parçacık boyutunun dereceli olarak azalmasına sebep olmuştur (Şekil 7.5.b). 1250 °C'de ısı işlem sonrası 8SrHA'in ortalama toz boyutu 33,37 µm'ye inmiştir. SD-HA'ten farklı olarak 8SrHA'e yapılan tüm ısı işlemler sonrası toz boyut dağılım grafiği (bimodal dağılım) şeklini korumuştur.

16SrHA çamurunun %13 katı oranı ile ve 215 °C giriş sıcaklığı ile püskürtülmesi mümkün olmadığı için %10 katı oranı ve 190 °C sıcaklık altında püskürtme kurutulmuştur. Katı oranı daha az olmasına rağmen 16SrHA'nın toz boyutu SD-HA ve 8SrHA'dan büyüktür (d50: 49,18 µm). Yüksek katı oranı ile üretilen tozlar daha yüksek yoğunluğa sahipken, daha düşük katı oranı ile püskürtülen damlacıklar kurutulurken daha fazla şişme meydana gelebilmektedir [129]. 16SrHA çamuru kurutulurken, damlacıklar içerisindeki fazla su içerde basınç oluşturarak parçacık boyutunun artmasına sebep olduğu düşünülmektedir. 16SrHA uygulanan ısı işlemle diğer tozlara benzer olarak hacim kaybederek dereceli olarak küçülmüştür ve 1250 °C sonrası toz boyutu 31,40 µm'ye düşmüştür.

Sr iyon değişiminin parçacık boyut dağılımı üzerine etkisi Şekil 7.6.a'da verilmektedir. Sr-Ca iyon değişimi, çamur viskozitesini arttırdığı için kademeli olarak parçacık boyutunu arttırmıştır. Şekil 7.6.b'de ısı işlemin SD-HA, 8SrHA ve 16SrHA'in ortalama parçacık boyutu (d50) üzerine etkisi gösterilmektedir. HA nano parçacıklarının ısı işlemle difüzyonla boyun vererek birleşmesi (sinterlenmesi) parçacık boyutunun azalmasına neden olmuştur. 16SrHA yüzeyinde daha fazla porozite olduğu için (SEM analizlerine göre) parçacık yoğunluğu daha düşüktür ve ısı işlem sonrası SD-HA ve 8SrHA ile karşılaştırıldığında, 16SrHA daha fazla hacim kaybettiği düşünülmektedir.



Şekil 7.6. Sr iyon değişiminin parçacık boyutuna etkisi a) Sr miktarına bağlı olarak parçacık boyut değişimi ve b) Saf ve Sr iyon değişimli tozların parçacık boyutuna (d50) ısıl işlemin etkisi

#### 7.4. Yüzey Alanı ve Por Boyut Dağılımı Sonuçları

Isıl işlem sıcaklığıyla değişen spesifik yüzey alanı ve total por hacmi sonuçları Tablo 7.4.'te paylaşılmıştır. Şekil 7.7.'de ise SD-HA'in ısıl işlem sıcaklığına bağlı olarak çizilen por hacmi-por boyutu grafiği görülmektedir.

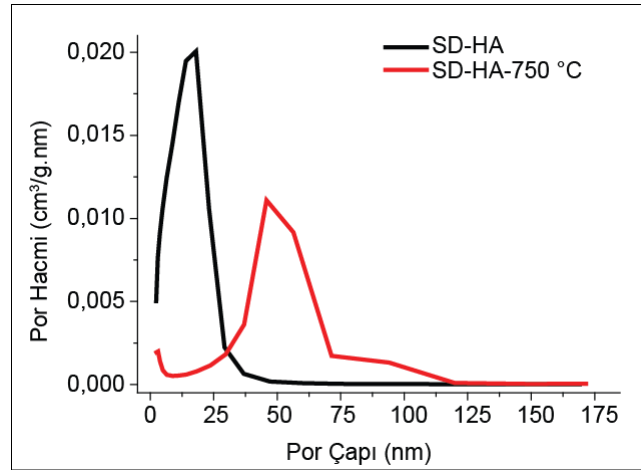
Tablo 7.4. SD-HA ve 8SrHA'in ısıl işleme değişen BET yüzey alanı, total por hacmi ve parçacık boyutu

Sıcaklık	BET yüzey alanı (m <sup>2</sup> /g)		Total por hacmi (cm <sup>3</sup> /g)		Parçacık boyutu (d50, µm)	
	SD-HA	8SrHA	SD-HA	8SrHA	SD-HA	8SrHA
Püs. Kur. Son.*	106,07	90,96	0,38172	0,284985	41,53	44,88
750 °C	33,14	31,26	0,35006	-	38,47	40,89
1000 °C	0,16	0,21	0,00027	0,000402	31,67	33,45
1250 °C	0,14	0,11	0,00016	0,000149	30,78	33,37

\*Püskürtme kurutma sonrası

Püskürtme kurutulan SD-HA ve 8SrHA'in spesifik yüzey alanları benzer şekilde, artan ısıl işlem sıcaklığı ile kademeli olarak azalmıştır. Literatürde de benzer olarak, HA kristallerinin difüzyonla büyümesi ve sinterlenmesi sebebiyle, ısıl işlemin dereceli olarak spesifik yüzey alanını azalttığı ifade edilmiştir [170,174,244]. SD-HA'in total por hacmi 750 °C'de yapılan ısıl işlem ile çok az bir miktarda (0,38 cm<sup>3</sup>/gr'dan 0,35 cm<sup>3</sup>/gr'a) azalırken, 1000 °C'de yapılan ısıl sonrası şiddetli bir şekilde 0,00027 cm<sup>3</sup>/gr'a düşmüştür. HA'in yapısında, üretim yönteminden arta kalan, kimyasal bağlı su, karbonat, nitrat ve amonyak bileşiklerinin var olduğu bilinmektedir. 750 °C'de

yapılan ısı işlem sonrası bu bileşiklerin uzaklaşmasıyla, spesifik yüzey alanının ve total por hacminin artması beklenmiştir. Fakat bu sıcaklıkta bahsi geçen su ve karbonat gibi bileşiklerin uzaklaşmasına rağmen, HA kristallerinin difüzyonla birleşerek sinterlenmesi sebebiyle; spesifik yüzey alanı ve ortalama parçacık boyutu azalıp, total por hacmi neredeyse aynı kalırken, por boyutu artmıştır (Şekil 7.7.).



Şekil 7.7. SD-HA'nın ısı işlemine bağlı olarak değişen por hacmi-por çapı ilişkisi

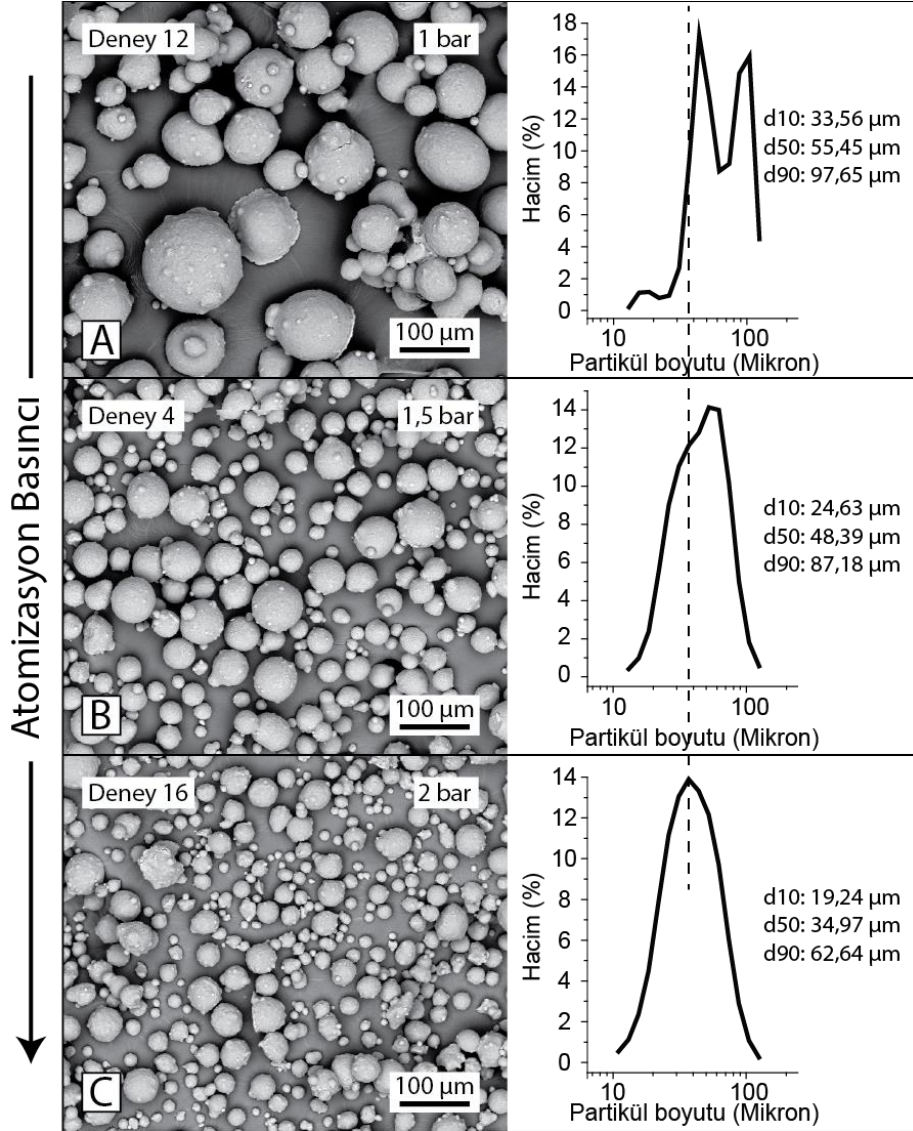
SD-HA ve 8SrHA'nın, 1000 °C ve 1250 °C'de yapılan ısı işlem sonunda HA kristalleri difüzyonla boyun verip sinterlenerek yoğunlaşmıştır. Buna bağlı olarak spesifik yüzey alanının ~30 m<sup>2</sup>/gr'dan 0,16-0,21 m<sup>2</sup>/gr mertebesine inmiştir. Total por hacminin ise 0,35 cm<sup>3</sup>/gr'dan 0,00027-0,000402 cm<sup>3</sup>/gr'a düştüğü tespit edilmiştir. Yapılan BET ve por boyutu analizleri neticesinde, SD-HA ve 8SrHA'nın yüzey alanı ve por boyutu sonuçlarında net bir fark bulunamamıştır.

## 7.5. SEM Analizi Sonuçları

### 7.5.1. Püskürtme kurutma parametrelerinin toz morfolojisi ve boyutuna etkisi

Atomizasyon basıncının, toz morfolojisi ve boyutu üzerine etkisi Şekil 7.8.'de gösterilmektedir. Toz morfolojisinin küresele yakın olduğu ve artan atomizasyon basıncının parçacık boyutu ve boyut dağılımını azalttığı görülmüştür. 1 bar basınçla daha büyük parçacıklar üretilmiştir. Bu parçacıkların daha geniş boyut dağılım aralığına sahip olduğu görülmüştür. Şekil 7.8.a'da yüzeyleri düzleşmiş kesik küre

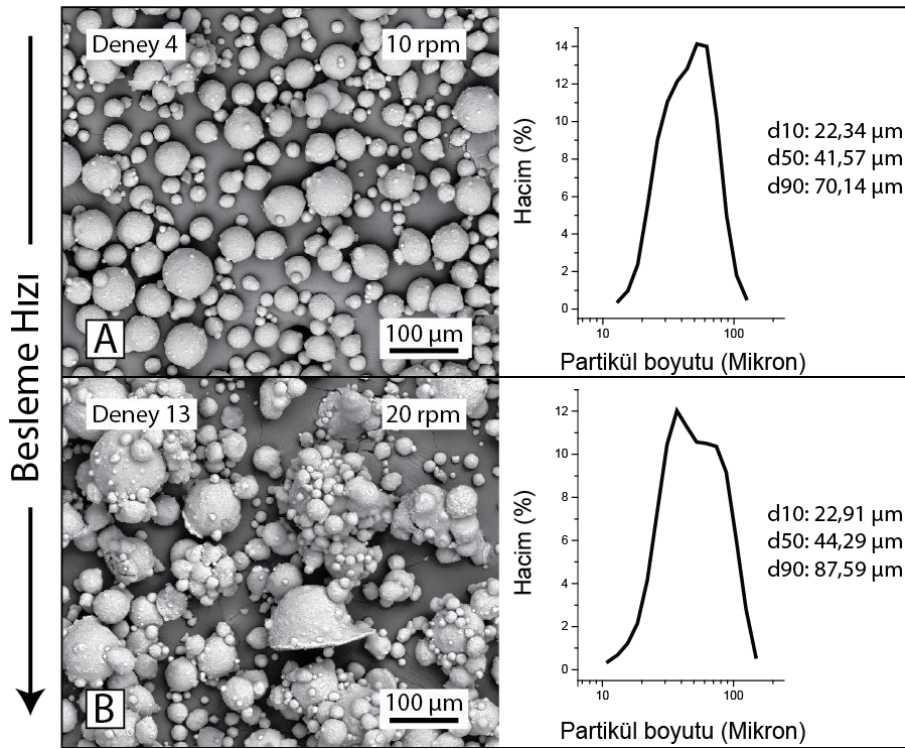
morfolojide tozlara rastlanmaktadır. Büyük tozların, yüzey alanları küçük olduğu için kurutulması daha zordur ve kurumadan önce püskürtme kurutma çeperine çarpması, yüzeylerinin düzleşmesine sebep olmaktadır.



Şekil 7.8. Atomizasyon basıncının toz özellikleri üzerine etkisi a) 1 bar b) 1,5 bar ve c) 2 bar basınç

1 bar atomizasyon basıncı ile yetersiz parçalanma/atomizasyon olması ve çok fazla kesik küre morfolojili tozların üretilmesi sebebiyle, 1,5 bar optimum atomizasyon gaz basıncı olarak seçilmiştir. 2 bar basınçla üretilen tozlar, küresel morfolojide ve daha dar bir boyut dağılımına sahip olmakla birlikte üretim verimi düşüktür. 2 bar atomizasyon gaz basıncıyla üretilen tozlar, daha küçük boyutlu oldukları için püskürtme kurutmanın ikinci siklonunda nispeten daha fazla birikmektedir.

Püskürtme kurutulmuş tozlar genelde küresel morfolojiye sahip olmakla birlikte, delikli küre veya donut şeklinde de olabilmektedir [180,181]. Plazma püskürtme yönteminde genelde küresel morfolojiye sahip tozlar kullanılmaktadır. Bu morfolojideki tozlar, plazma kaynağına kolayca taşınabildiği ve homojen bir şekilde beslenebildiği için iyi bir ergime davranışı göstermektedir. Bu tez çalışması kapsamında üretilen tozlar, genelde küresel morfolojiye sahip olacak şekilde püskürtme kurutma parametrelerinin seçilmesine dikkat edilmiştir. Şekil 7.9.'da farklı besleme hızları ile üretilen tozların morfolojileri ve boyut dağılımları paylaşılmıştır.



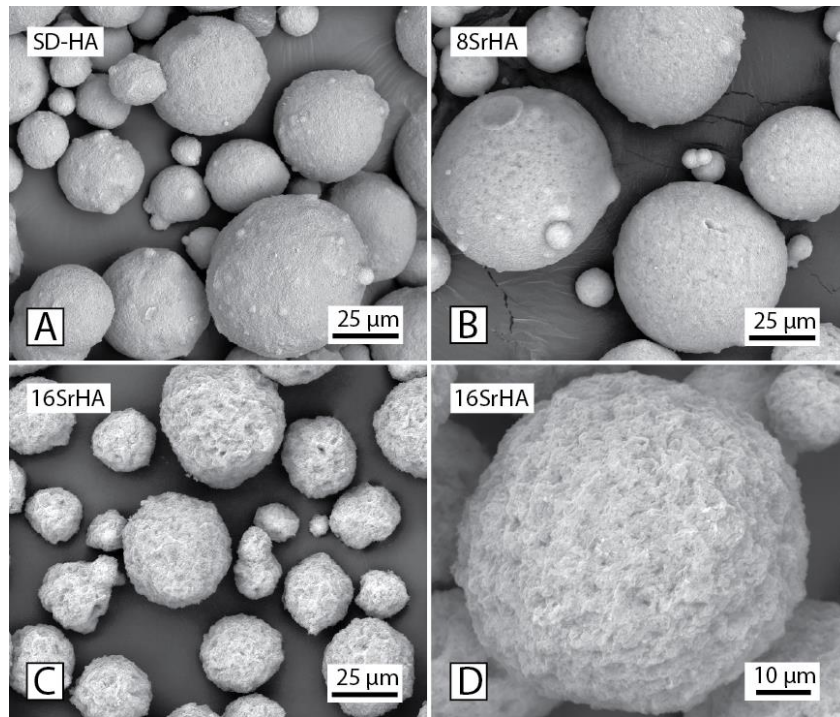
Şekil 7.9. Besleme hızının toz morfolisi üzerine etkisi a) 10 rpm ( $38,3 \pm 1$  gr/dk) ve b) 20 rpm ( $55,7 \pm 1,8$  gr/dk)

Aynı basınç altında, artan besleme debisinin parçacık boyutunu arttırdığı Şekil 7.9.'da görülmektedir. 20 rpm besleme hızıyla ( $55,7 \pm 1,8$  gr/dk besleme debisiyle) üretilen tozlar daha geniş bir boyut dağılım aralığına sahiptir. Çok küçük parçacıkların yanında çok büyük parçacıkların varlığı, düzgün bir atomizasyonun yapılamadığına işaret etmektedir. 1 bar basınç ve 10 rpm besleme hızı ( $38,3 \pm 1$  gr/dk besleme debisiyle) üretilen tozlara benzer şekilde (Şekil 7.8.a), 20 rpm besleme hızıyla ( $55,7 \pm 1,8$  gr/dk besleme debisiyle) üretilen tozlar içerisinde, kesik küre morfolojili parçacıklara çok fazla rastlanmaktadır (Şekil 7.9.).

5 ve 10 rpm besleme hızıyla ( $20,1 \pm 0,6$  ve  $38,3 \pm 1$  besleme debisiyle) üretilen tozlar küresel morfolojiye ve nispeten dar bir boyut dağılımına sahip olsalar bile 5 rpm ile üretim hızı çok yavaş olduğu için 10 rpm besleme optimum besleme parametresi olarak seçilmiştir. Genel olarak değerlendirme yapıldığında, parçacık boyut dağılımları da göz önüne alınarak, 10 rpm besleme hızı, 1,5 bar atomizasyon basıncı ve %13 katı oranı optimum parametreler olarak seçilmiştir.

### 7.5.2. Sr iyon değişiminin toz yüzey topografyasına etkisi

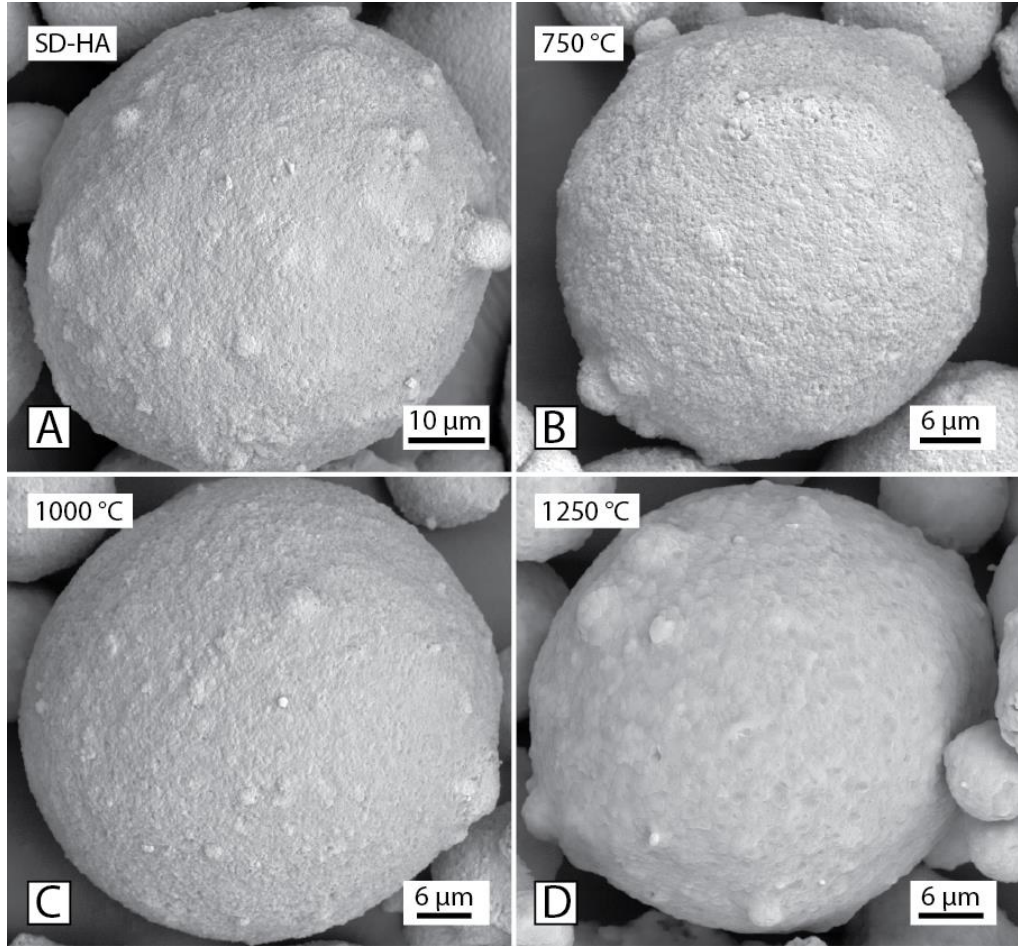
Şekil 7.10.'da püskürtme kurutulmuş SD-HA, 8SrHA ve 16SrHA tozlarının SEM fotoğrafları verilmektedir. Tozlar genelde benzer küresel morfolojiye sahipken, 16SrHA diğerlerinden farklı yüzey topografyasına sahiptir.



Şekil 7.10. Püskürtme kurutulmuş tozların yüzey morfolojileri a) Saf HA (SD-HA) b) 8SrHA c) 16SrHA genel görünüm ve d) 16SrHA detay görünüm

Ramavath ve ark. [245], daha yüksek katı oranına sahip çamurlardan püskürtme kurutulmuş  $Al_2O_3$ 'ün küresel morfolojiye sahip olduğunu, katı oranı azaltıldığında, üretilen parçacıkların daha düzensiz morfolojiye (buruşuk) sahip olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar, düşük katı oranına sahip çamurdan atomize edilen damlacıkların

içerisindeki parçacıkların daha mobil olduğunu ve damlacık içerisinde yeniden düzenlenmelerinin daha kolay olduğunu ifade etmiştir. Bundan dolayı düşük katı oranına sahip çamurdan üretilen parçacıklar kurutulurken, yüzeylerinde oluşan kabuk sebebiyle küçülemezler ve kurutmanın devamında bu kabuk çöktüğü için deforme olmuş küresel parçacıklar elde edildiği belirtilmiştir. Bu tez çalışmasında da 16SrHA çamurunun katı oranı (%10) diğer çamurlara göre daha düşüktür (%13). Bu sebeple püskürtme kurutulmuş 16SrHA tozlarının yüzeyinin daha pürüzlü (buruşuk) olduğu düşünülmektedir (Şekil 7.10.c ve d). Şekil 7.11.'de ısıtma işlemi sonrası SD-HA'nın (saf HA) toz yüzey morfolojisinin değişimi gösterilmektedir.



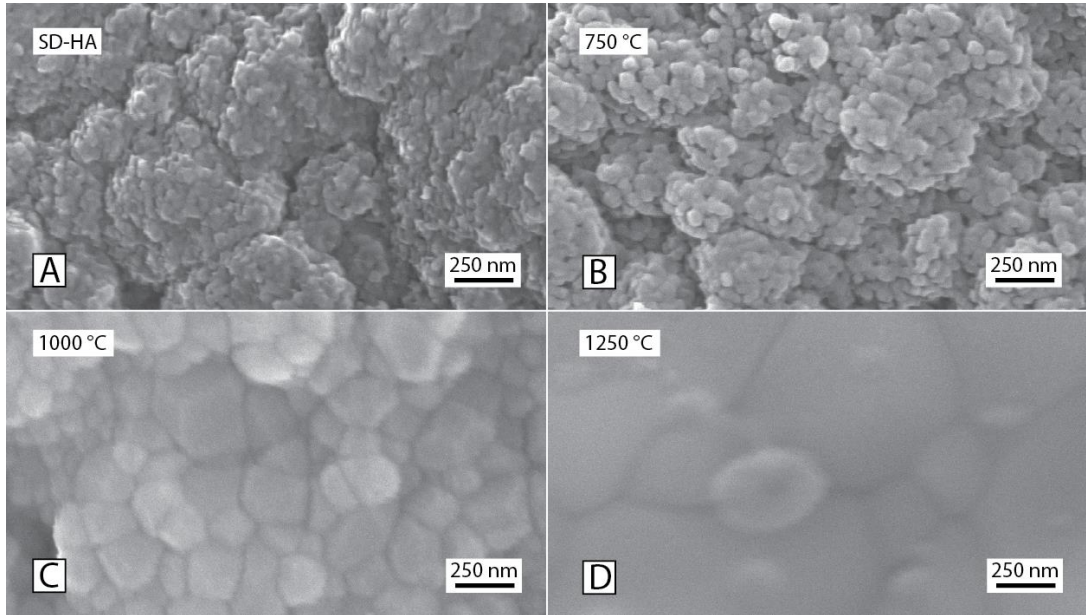
Şekil 7.11. SD-HA'nın ısıtma işlemi sonrası genel SEM fotoğrafları a) SD-HA b) 750 °C c) 1000 °C ve d) 1250 °C'de ısıtma işlemi sonrası

750 °C ve 1000 °C'de yapılan ısıtma işlemlerinden sonra toz morfolojisinin çok fazla değişmediği tespit edilmiştir (Şekil 7.11.a-b-c). Şekil 7.11.d'de 1250 °C'de yapılan ısıtma



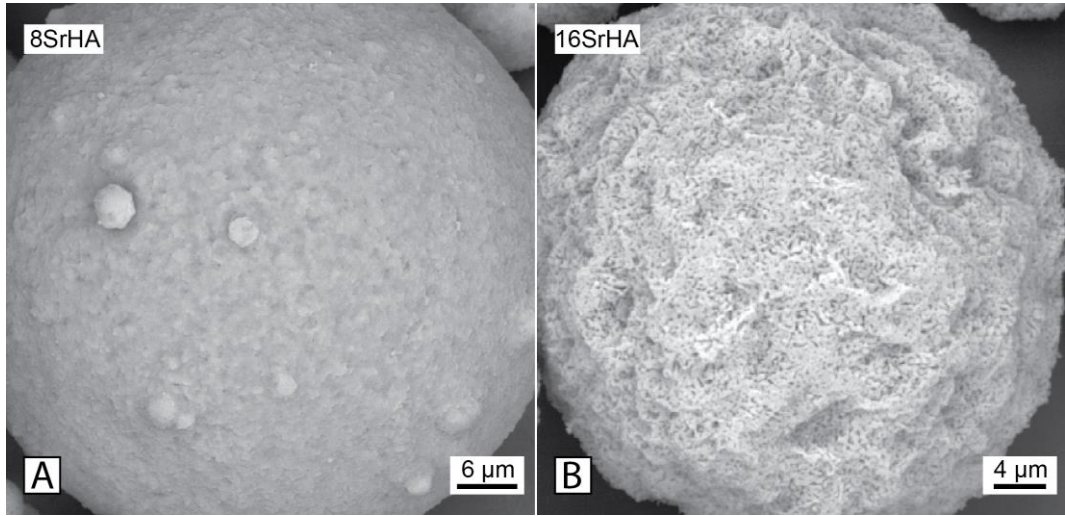
işlem sonrası, parçacığın içerisindeki tanelerin belirgin şekilde sinterlenip büyüdüğü görülmektedir. Şekil 7.12.'de SD-HA toz yüzeylerinin ısıtılma öncesi ve sonrası değişimi gösterilmektedir. Detay SEM fotoğraflarından (Şekil 7.12.) her ısıtılma sonrası toz yüzeyinde oluşan değişimler fark edilebilmektedir.

Şekil 7.12.a'da nano-parçacıklardan oluşan tek bir HA tozunun yüzeyine odaklanılmıştır. Toz yüzeyinin oldukça pürüzlü olduğu görülmektedir. 750 °C'de yapılan ısıtılma sonrası HA parçacıkları, tane sınırı difüzyonuyla, boyun vererek sinterlenmeye başlamış ve sinterlenme sebebiyle toz yüzeyindeki por boyutu artmıştır (Şekil 7.12.b). Bu sonuç, yapılan por boyutu ölçüm sonuçlarını da desteklemektedir. 750 °C'de yapılan ısıtılma sonrasında ortalama por boyutu 11,46 nm'den 39,38 nm'ye çıkmıştır (Şekil 7.7.). Şekil 7.12.c'de 1000 °C'de ısıtılma sonrası HA parçacıklarının difüzyonla birleşerek büyüdüğü ve bu sayede porozite miktarının azaldığı ve parçacık yoğunluğunun ise arttığı görülmektedir. Şekil 7.12.d'de ise 1250 °C'de yapılan ısıtılma sonrası parçacığın yüzeyinin daha pürüzsüz ve yoğun olduğu görülmektedir. HA tanelerinin sinterlenme derecesinin artmasıyla, taneler daha fazla büyümüş ve toz yoğunluğu artmıştır.



Şekil 7.12. Isıtılma sonrası SD-HA'nin yüzey morfolojisinin detay SEM fotoğrafları a) SD-HA b) 750 °C c) 1000 °C ve d) 1250 °C'de ısıtılma sonrası

Tozların ısıtılma işlemi sonrası SEM mikroyapıları; spesifik yüzey alanı, total por hacmi ve por boyutu sonuçlarını (Tablo 7.4.) doğrular niteliktedir. 750 °C’de yapılan ısıtılma işlemi sonrası por boyutu artarken 1000 °C ve 1250 °C’de yapılan ısıtılma işlemi sonucunda tozların spesifik yüzey alanı, por hacmi ve por boyutu azalmıştır. Şekil 7.13.’te 8SrHA ve 16SrHA’in 1000 °C’de yapılan ısıtılma işlemi sonrası parçacıkların yüzey morfolojileri sergilenmektedir.



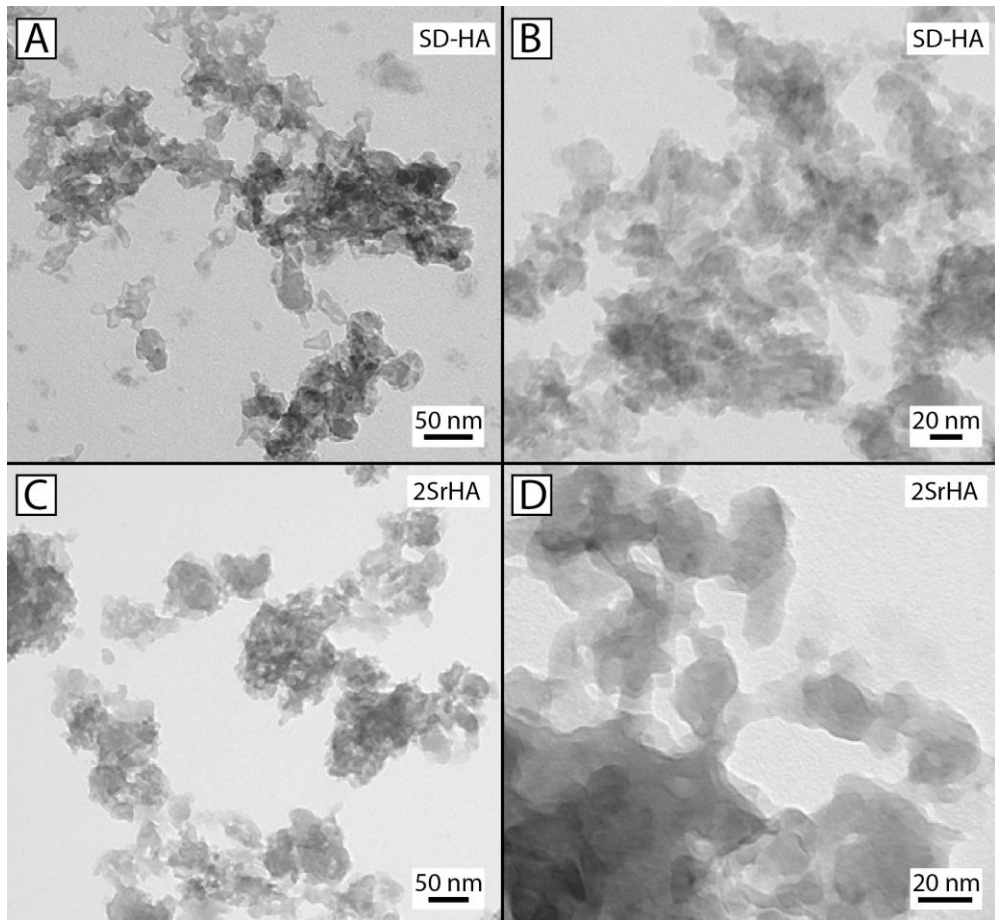
Şekil 7.13. 1000 °C’de ısıtılma işlemi sonrası a) 8SrHA ve b) 16SrHA tozu yüzey SEM morfolojileri

1000 °C’de yapılan ısıtılma işlemi sonrası, SD-HA’ e benzer şekilde 8SrHA yüzeyinin nano-parçacıkların difüzyonla sinterlenmesi sebebiyle konsolide olduğu görülmüştür (Şekil 7.13.). Püskürtme kurutma sonrası daha pürüzlü (buruşuk) bir yüzeye sahip 16SrHA’in, 1000 °C’de yapılan ısıtılma işlemi sonrasında yüzeyindeki porozite miktarı ve por boyutu artmıştır. 16SrHA çamurunun daha düşük katı oranı (% 10) ile püskürtme kurutulması sebebiyle, üretilen parçacıkların yoğunluğu nispeten düşüktür. 16SrHA’in bünyesindeki nano-parçacıkların sinterlenmesine karşın poroz bir yüzey elde edilmiştir.

## 7.6. TEM Analizi Sonuçları

TEM analizi, üretilen HA nano parçacıklarının boyutunun ve şeklinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. HA parçacıklarının TEM aydınlık alan mikroyapıları Şekil 7.14. ve Şekil 7.15.’te, karanlık alan mikroyapıları ise Şekil 7.16.’da verilmiştir. SD-HA,

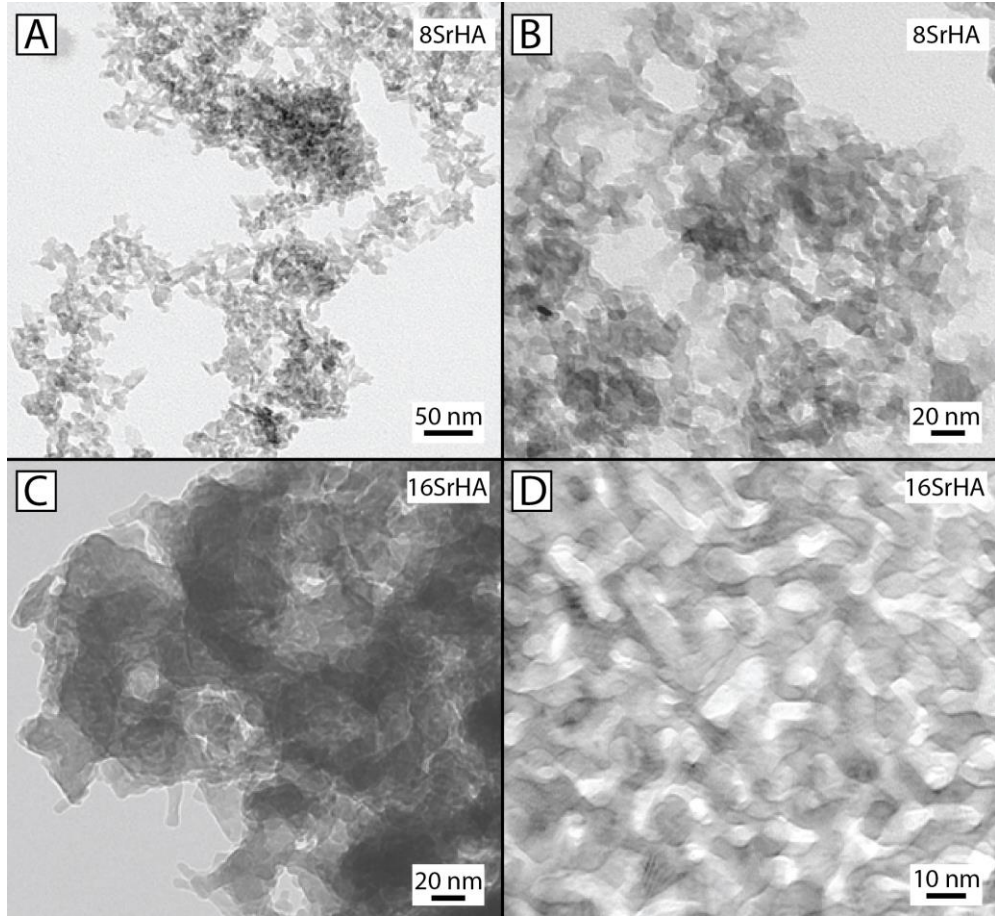
2SrHA, 8SrHA ve 16SrHA tozlarını oluşturan parçacıkların 20 nm'den daha küçük boyuta ve küresel yakın morfolojiye sahip oldukları görülmektedir (Şekil 7.14. ve Şekil 7.15.). Üretilen tüm HA nano parçacıkları, küçük boyutları sebebiyle aglomera oldukları düşünülmektedir. Sr-Ca iyon değişiminin parçacık boyutu üzerine etkisini aydınlık alan TEM fotoğraflarından belirlemek oldukça güçtür fakat sadece 8SrHA ve 16SrHA'nın niteliksel olarak SD-HA'ten daha küçük parçacıklara sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 16SrHA parçacıkları, diğer parçacıklara kıyasla daha fazla aglomera olmuş durumdadır (Şekil 7.15.c).



Şekil 7.14. Tozların TEM aydınlık alan mikroyapıları a-b) SD-HA c-d) 2SrHA

HA parçacıkları; iğnesel, çubuksu veya küresel şekilde olabilirler [2]. Wang ve ark. [32] çöktürme pH'nın 10'dan daha yüksek olduğu durumlarda sentezlenen HA parçacıklarının küresel benzeri morfolojili, pH 8 olduğunda sentezlenen parçacıkların iğnemsî morfolojiye sahip olduğunu belirtmiştir. Süspansiyon pH'nın yüksek

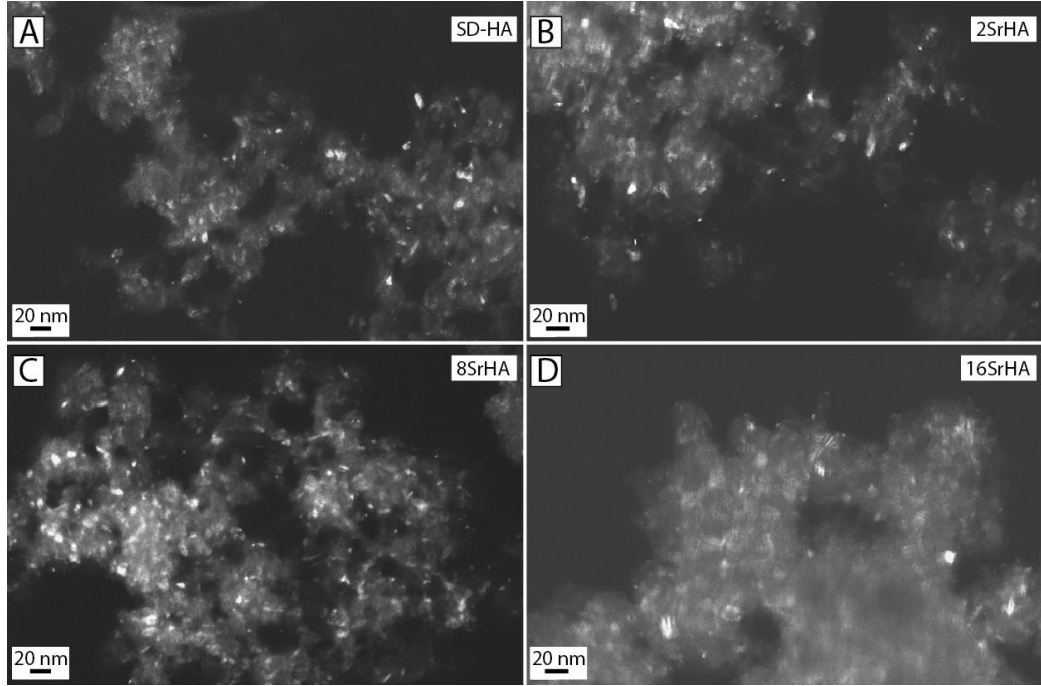
olmasıyla, içerisinde çok miktarda OH<sup>-</sup> bulunması sebebiyle; a,b ve c eksenleri aynı hızda büyürken, tam tersi durumda ise a ve b eksenlerinin yavaş, c ekseninin hızlı büyümesiyle sentezlenen HA parçacıkları nano-tel morfolojisine sahip olmaktadır. Artan çöktürme pH'ı ile HA morfolojisi iğneselden küresele dönüşmektedir [48]. Ayrıca, reaktan ekleme hızının yavaşlatılmasıyla, tamamen kristalleşmiş, büyük boyutlu HA parçacıkları üretilebilmektedir [35]. Bu çalışmadaki çöktürme pH'ı 10,75 ve reaktan ekleme hızının yüksek olması (0,6 lt/dk) sebebiyle nispeten küçük parçacık boyutlu (<20 nm), küresel benzeri nano-HA parçacıkları elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar yukarıda verilen literatür sonuçlarıyla uyum göstermektedir.



Şekil 7.15. a-b) 8SrHA'in c-d) 16SrHA'in TEM aydınlık alan mikroyapıları

HA parçacıklarının küresele benzer morfolojide oldukları karanlık alan TEM fotoğraflarında da görülebilmektedir (Şekil 7.16.). Karanlık alan TEM fotoğraflarından ölçülen parçacık boyut dağılım grafikleri ve ortalama parçacık

boyutları Şekil 7.17.'de sergilenmektedir. Çöktürme yöntemiyle üretilen saf ve Sr iyon değişimli HA'lerin 14 nm'den küçük parçacık boyutuna sahip olduğu, ortalama boyutun ise 2,3-4,6 nm arasında olduğu belirlenmiştir.

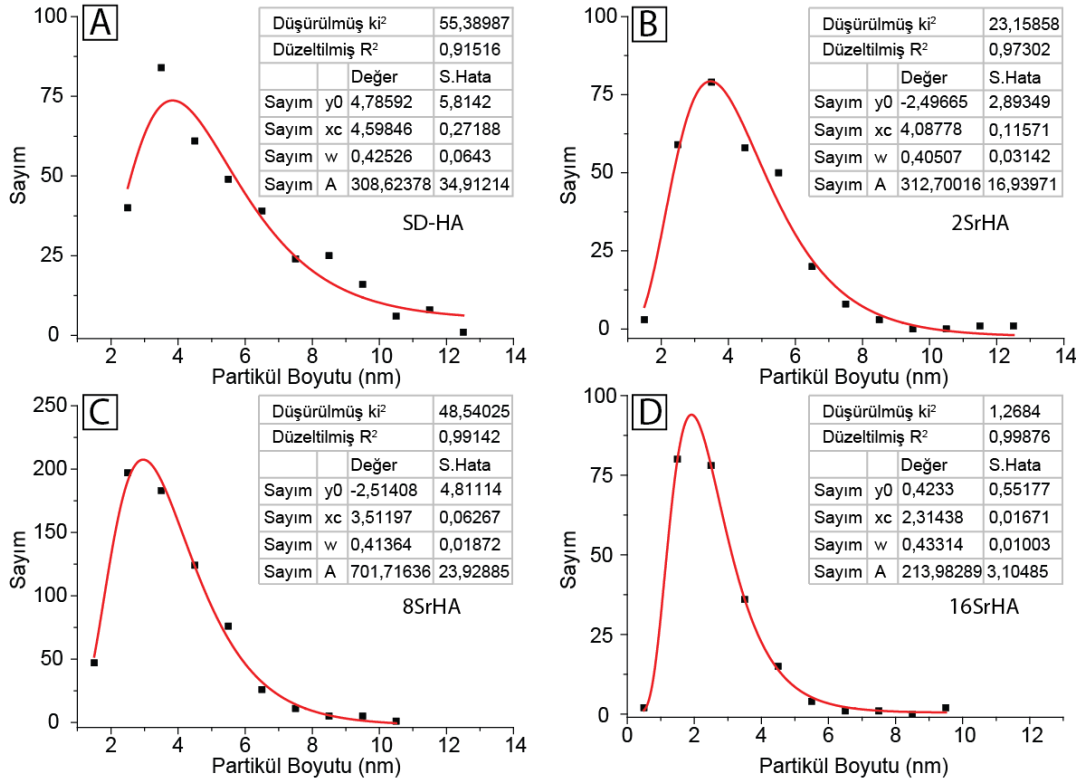


Şekil 7.16. TEM karanlık alan mikroyapıları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA

Sr iyon değişiminin ortalama parçacık boyutuna etkisi Şekil 7.18.'de paylaşılmıştır. Sr-Ca iyon değişiminin parçacık boyutunu kademeli olarak azalttığı Şekil 7.17. ve Şekil 7.18.'de görülebilmektedir. SD-HA 4,6 nm ortalama parçacık boyutuna sahipken; 2SrHA, 8SrHA ve 16 SrHA sırasıyla 4,09, 3,51 ve 2,31 nm ortalama boyuta sahiptir.

Literatürde, Sr iyon değişiminin HA parçacık boyutu üzerine etkisi hususunda farklı görüşler mevcuttur. Li ve ark. [111], ürettikleri HA ve SrHA'lerin TEM analizine göre iğnemsiz morfolojiye sahip olduğu belirtilmiştir. %0,3 ve 1,5 Sr iyon değişimi parçacık boyutunu az bir miktar artırırken %15 iyon değişimi parçacık boyutunu önemli ölçüde azalttığı ifade edilmiştir. %15 Sr iyon değişimli HA parçacıklarının çok fazla kümelenmediği de belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında da benzer olarak 16SrHA'nın (%16 Sr-Ca iyon değişimli HA) aydınlık alan TEM fotoğrafında (Şekil 7.15.c,d) parçacıkların çok fazla aglomera olduğu görülebilmektedir. Cappuccini ve ark. [117] ise %10 mole kadar yapılan Sr-Ca iyon değişiminin parçacık boyutu üzerine gözle görülür bir etkisi bulunmadığını bildirmiştir.

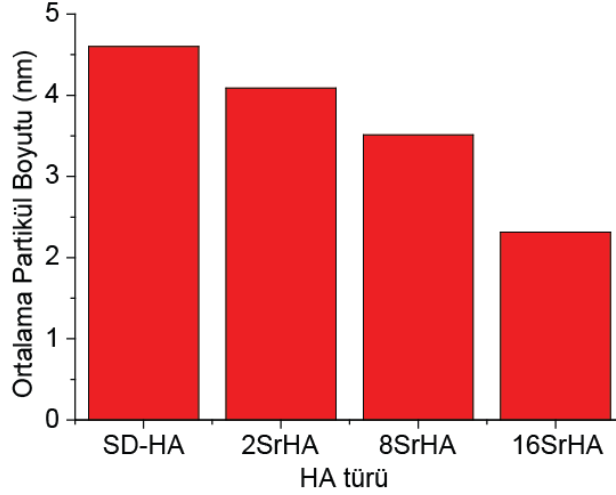


Şekil 7.17. TEM karanlık alan fotoğraflarından hesaplanan parçacık boyutları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA (xc: ortalama parçacık boyutu, S. Hata: standart hata)

Ravi ve ark. [124], kalsiyum eksik HA (Ca/P 1,61) ve SrHA üretmiştir. %10 mole kadar yapılan Sr-Ca iyon değişiminin, parçacık morfolojisinin küreselden iğnesel dönüşmesine ve parçacık boyutunun artmasına sebep olduğu belirtmiştir. Fakat Christoffersen ve ark. [106] %10 mol Sr iyon değişiminin parçacık boyutunu küçülttüğünü ifade etmiştir.

Yatongchai ve ark. [121] ise kütlece %10'a varan Sr iyon değişiminin HA iğnesel parçacık morfolojisine etkisi olmadığını ifade ederken, Krishnan ve ark. [246] ise %25

mol Sr iyon değişiminin HA parçacık boyutunu azalttığını fakat parçacık morfolojisini değiştirmedini dile getirmiştir.



Şekil 7.18. Sr iyon değişiminin ortalama parçacık boyutu üzerine etkisi

TEM analizlerinden genel bir değerlendirme yapıldığında aşığıdaki sonuçlar ortaya çıkmıştır:

1. Üretilen HA ve SrHA'lerin küresele benzer parçacık morfolojisine sahip oldukları,
2. Aydınlik alan TEM fotoğraflarından anlaşılabilceği üzere SD-HA ve 2SrHA benzer morfolojiye ve boyuta sahipken, 8SrHA'in niteliksel olarak daha küçük boyuta sahip olduğu, 16SrHA'in ise çokça aglomera olduğu,
3. Sr-Ca iyon değişiminin kademeli olarak parçacık boyutunu azalttığını, karanlık alan TEM fotoğraflarından yapılan ölçümlere göre tespit edilmiştir.

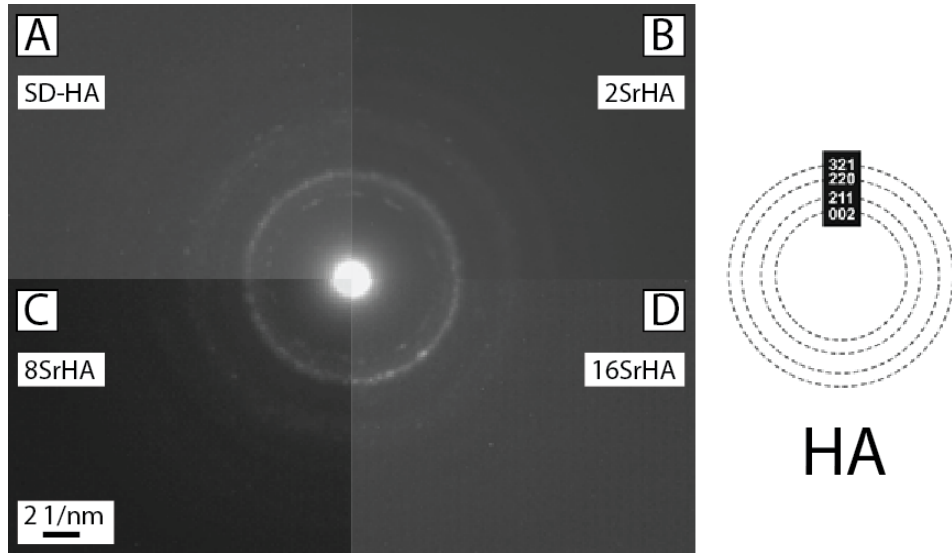
TEM parçacık boyutu analizi sonuçlarına göre, püskürtme kurutma çamur viskozitesi analiz sonuçlarını yeniden değerlendirmek mümkündür. Sr-Ca iyon değişiminin kademeli olarak HA çamur viskozitesini arttırdığını, hatta 8SrHA ve 16SrHA'in viskozitesinin bariz bir şekilde SD-HA'e göre yüksek olduğu önceki bölümlerde ifade edilmişti. Parçacık boyutu azaldığında, aynı konsantrasyona sahip süspanسیون içerisindeki parçacık miktarı ve yüzey alanı arttığı için viskozitenin arttığı

bilinmektedir [247]. Bu nedenle, SD-HA'e göre daha küçük parçacık boyutuna sahip olan 16SrHA ve 8SrHA'in daha yüksek viskoziteye sahip olduğu düşünülmektedir.

### 7.7. SAED ve EDX Analizi Sonuçları

Seçilmiş alan elektron difraksiyon (SAED) paternleri Şekil 7.19.'da paylaşılmıştır. Sr iyon değişiminin SAED patternine gözle görülür herhangi bir etkisi olmadığı görülmektedir. SAED paternleri, SD-HA ve SrHA'lerin  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (Hidroksiapatit, hegzagonal, P63/m uzay grubu) faz yapısına sahip olduğunu ortaya koymaktadır [49]. Farklı olarak, 16SrHA'in başka alanlarından alınan SAED analizlerinde ise whitlockite (tri-kalsiyum fosfat) fazı tespit edilmiştir (EK A).

SAED patternindeki kuvvetli eş merkezli halkalar, hegzagonal kristalin (002), (211) gibi HA fazına ait düzlemleri göstermektedir. Halka benzeri SAED patterni, parçacıkların polikristalin yapıda olduğunu göstermektedir [248]. Dağınık arka plan ise düşük kristaliniteyi işaret etmektedir [124].



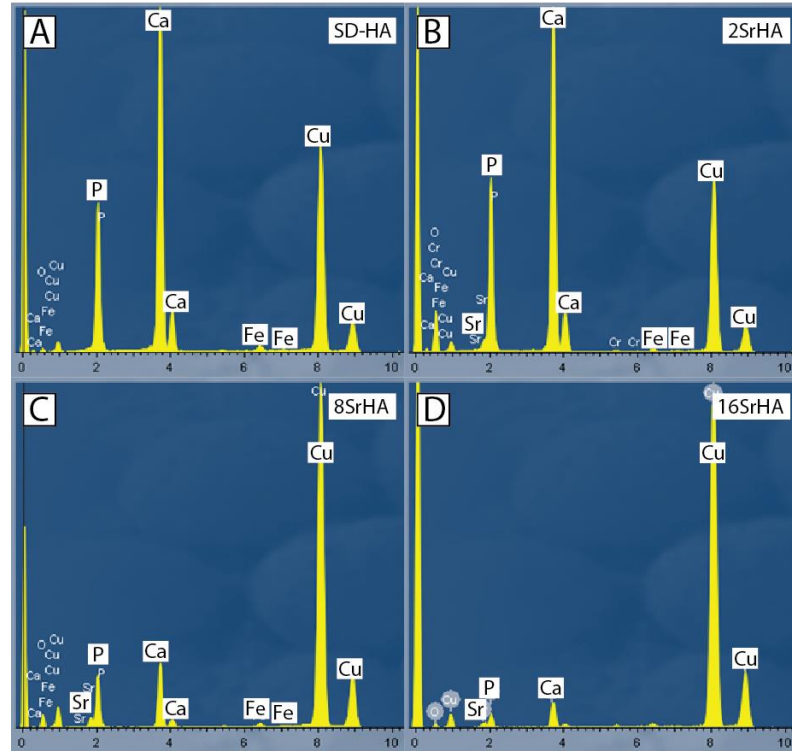
Şekil 7.19. SAED paternleri a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA

SAED halka paterninden hesaplanan (002) ve (211) düzlemler arası mesafe sırasıyla 3,4563 Å ve 2,8112 Å'dur. 2SrHA, 8SrHA ve 16SrHA'in bahsi geçen düzlemler arası mesafeleri benzer olmakla birlikte 3,4815 Å ve 2,8034 Å'dur (16SrHA'e ait (211)



düzlemine ait patterni belirgin olmadığından hesaplamalara dâhil edilmemiştir). Bu değerler, JEMS programı tarafından SAED paterninde belirlenebilen halkaların konumları üzerinden hesaplanmıştır. Halkaların tam konumları net olmadığı için hesaplamalardaki hata oranının yüksek olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla düzlemler arası mesafe hesaplamalarında ya yüksek çözünürlüklü TEM (HRTEM) kullanılmalı, ya da hesaplamalar ısıl işlem sonrası alınan SAED analizi üzerinden yapılmalıdır. Mevcut durumda Sr iyon değişiminin etkisinin olup olmadığını söylemek pek mümkün değildir. Fakat hesaplanan değerler, HA'in (002) ve (211) düzlemler arası mesafeleri (3,44 Å ve 2,814 Å [249]) ile çok yakındır.

Li ve ark. [111] yaptıkları HRTEM analizi sonucunda %0,3 ve 1,5 mol Sr iyon değişimli HA'in (002) düzlemine ait mesafeleri 3,4 Å, %15 mol Sr iyon değişimli HA'in ise 2,8 Å olarak bulmuştur. Fakat araştırmacılar %15 mol iyon değişimli HA'e ait ölçümlerin, düşük kristalinite sebebiyle doğru ölçülemediğini belirtmektedir. Şekil 7.20.'de TEM cihazına bağlı çalışan EDX dedektöründen elde edilen analiz spektrumları paylaşılmıştır.



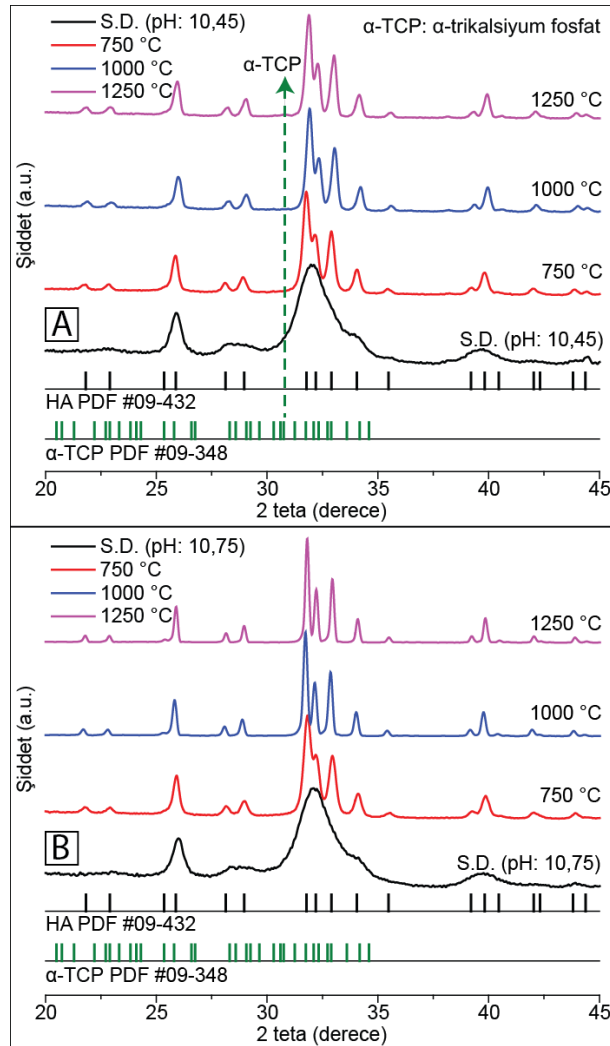
Şekil 7.20. EDX spektrumları a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA ve d) 16SrHA

Hidroksiapatitin, Ca, P, O ve H elementlerinden oluştuğu bilinmektedir. Bunlardan Ca, P ve O elementleri EDX ile tayin edilebilirken H ise tayin edilememektedir. SD-HA, Ca, P ve O pikinin yanısıra, cihaz ve numune tutucudan kaynaklanan Fe, Cr ve Cu gibi elementleri içermektedir (Şekil 7.20.). SrHA'lerin EDX spektrumunda ise Ca ve P elementlerine ilaveten beklenildiği gibi Sr piki görülebilmektedir.

## 7.8. XRD Analizi Sonuçları

### 7.8.1. Çöktürme pH'ının HA tozunun faz yapısına ve termal stabilitesine etkisi

Şekil 7.21.'de pH 10,45 ve 10,75 ile üretilen tozların XRD paternleri verilmiştir.



Şekil 7.21. Püskürtme kurutulmuş ve ısı işlem uygulanan tozların XRD paternleri a) çöktürme pH'ı 10,45 ve b) pH 10,75 (S.D. Püskürtme kurutulmuş HA)

Şekil 7.21.'deki geniş XRD pikleri, püskürtme kurutulmuş HA'nın küçük parçacık boyutuna sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca taban çizgisi ile olan mesafenin yüksekliği ise düşük kristaliniteye işaret etmektedir. Püskürtme kurutulmuş HA çamuru kimyasal çöktürme yöntemiyle üretilmiştir ve bu yöntemle üretilen HA düşük kristalinite ve küçük parçacık boyutuna sahiptir. Püskürtme kurutma esnasında HA damlacıklarının kurutulmasını sağlayan düşük giriş sıcaklığı, HA parçacıklarının büyümesine ve kabalaşmasına neden olmamaktadır [169,175]. Uygulanan ısı işlemi bu piklerin daralmasıyla keskinleşmesi parçacık boyutunun ve kristalinitenin arttığının bir göstergesidir [170,174].

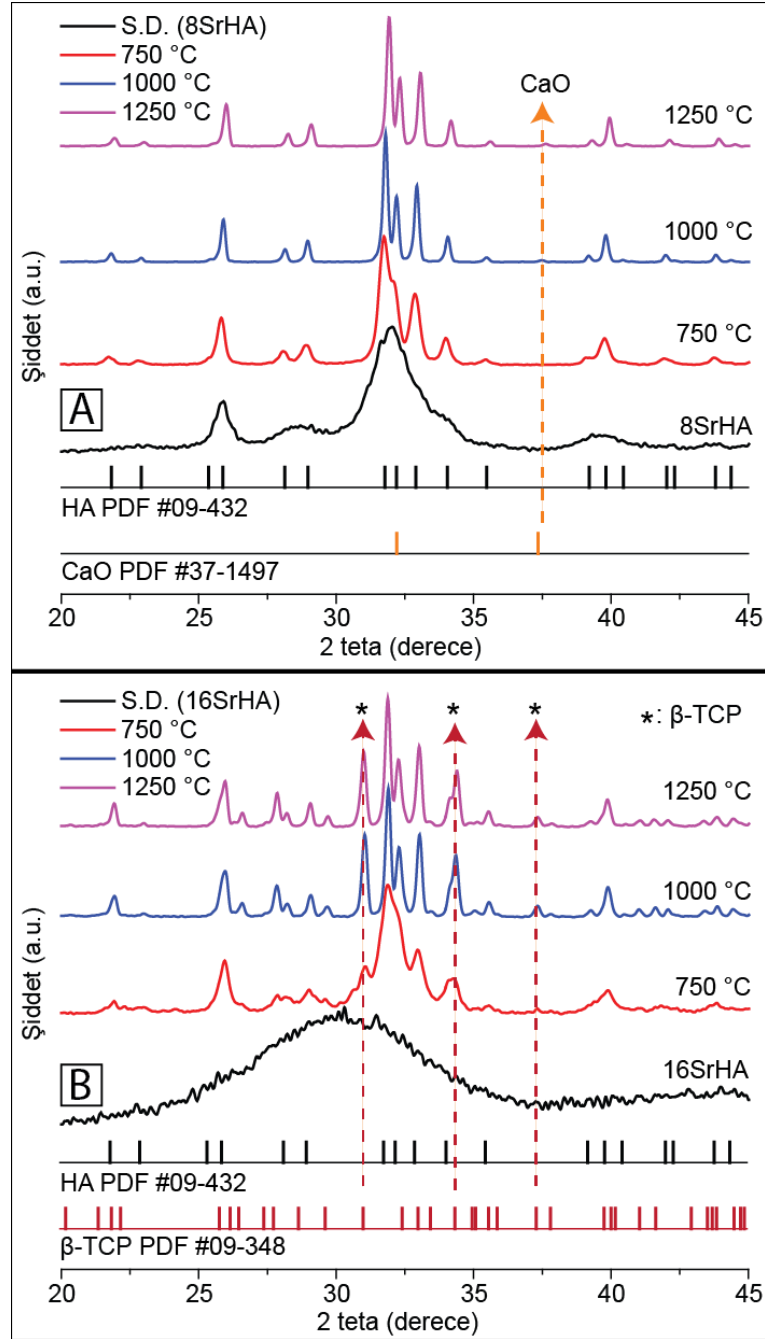
Her iki çöktürme pH'ı ile üretilen HA'lerin XRD pikleri standart HA (PDF #09-432) pikleri ile tamamen örtüşmektedir. Yalnızca, düşük pH (10,45) ile çöktürülen ve püskürtme kurutulmuş HA, 1250 °C'de yapılan ısı işlemi sonrası minör  $\alpha$ -TCP (PDF #09-348) pikine sahip olduğu Şekil 7.21.a'da görülmektedir. Kweh ve ark. [165], pH 5 ve 7 ile üretilen ve püskürtme kurutulmuş HA'nın, 900 °C'de yapılan ısı işlemi sonrası  $\alpha$ -TCP pikine sahip olduğunu; pH 9 ve üzerinde  $\alpha$ -TCP pikinin gözlemlenmediğini belirtmiştir. Araştırmacılar, artan çöktürme pH'ının HA'nın termal stabilitesini arttırdığını ifade etmiştir. Wang ve ark. [174] ise, püskürtme kurutulmuş HA'nın 1000 °C'de yapılan ısı işlemi sonrası faz yapısının HA ve TCP'tan oluştuğunu bildirmiştir.

Hidroksiapatitin termal stabilitesi hususu ileriki bölümlerde detaylıca paylaşılacak olsa da bu bölümde minör TCP fazının tayin edilmesinin sebebinden kısaca bahsedilecektir. Kalsiyum fosfat oranının stokiometriden az bir miktar sapması, ısıtma sırasında ikincil fazların oluşumuna sebebiyet verdiği bilinmektedir. Isıtma sırasında apatitin Ca/P mol oranının 1,67'den düşük olduğu durumlarda TCP fazı, yüksek olduğu durumlarda ise CaO, ikincil faz olarak bulunmaktadır [42,53].

### 7.8.2. Sr-Ca iyon değişiminin HA'nın faz yapısına ve termal stabilitesine etkisi

Şekil 7.22.'de 8SrHA ve 16SrHA'nın püskürtme kurutma ve ısı işlemi sonrası XRD paternleri paylaşılmıştır. 0.5SrHA, 1SrHA, 2SrHA ve 4SrHA'nın XRD paternleri HA'ye çok benzer olduğu için bu bölümde gösterilmemiştir (ekler bölümünde EK B'de

verilmiştir). 16SrHA hariç diğer bütün SrHA'ler, SD-HA'inkine benzer XRD paternine sahiptir.



Şekil 7.22. Püskürtme kurutulmuş ve ısı işlem uygulanan a) 8SrHA ve b) 16SrHA tozlarının XRD paternleri

Püskürtme kurutulmuş SrHA'lerin XRD paternleri saf HA'inkilere benzer olarak geniş piklere sahipken, artan ısı işlem sıcaklığıyla pikler daralarak keskinleşmiştir. 0.5SrHA'in XRD pikleri HA referans kartı pikleriyle birebir tamamen örtüşürken

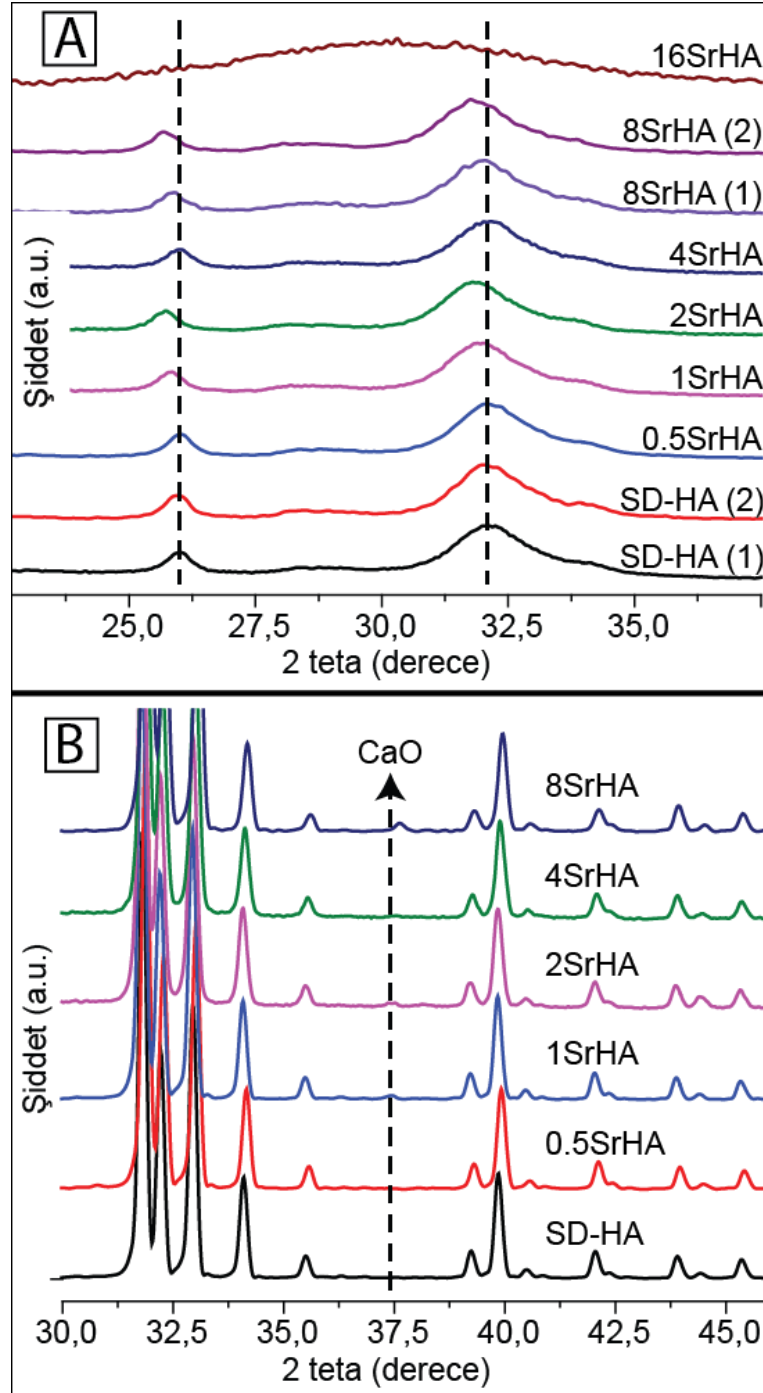
1SrHA, 2SrHA, 4SrHA ve 8SrHA yapısında, 1000 °C ve 1250 °C’de yapılan ısı işlem sonrasında minör kalsiyum oksit (CaO, PDF #37-1497) fazı görülmüştür.

Püskürtme kurutma sonrası 16SrHA’in XRD paterni diğer HA ve SrHA’lerin paternleriyle karşılaştırıldığında daha geniş piklere sahiptir. Bu sonuç TEM analizleri ile de uyumludur. TEM analizlerinde 16SrHA’in parçacık boyutunun diğerlerinden daha küçük olduğu ifade edilmişti. Diğer HA ve SrHA’lerden farklı olarak 16SrHA, 750 °C ve üzerinde yapılan ısı işlemlerde  $\beta$ -TCP fazına dekompoze olmaktadır. Artan ısı işlem sıcaklığı ile bu faza ait piklerin şiddetinin arttığı tespit edilmiştir. Pik şiddetinin artması 16SrHA tozu içerisindeki  $\beta$ -TCP faz oranının arttığını göstermektedir. Bu durum literatürle de uyumludur. Kim ve ark. [126], saf HA hariç diğer bütün SrHA’lerin (molce %0-8 Sr-Ca iyon değişimli), 900 °C’de ısı işlem sonrasında  $\beta$ -TCP fazına dekompoze olduğunu ve artan Sr iyon değişiminin dekompozisyonu arttırdığını tespit etmiştir. Landi ve ark. [104] 11,5SrHA’in 1250 °C’de ısı işlem sonrasında stabil kaldığını XRD analizi sonucunda bulmuştur. Li ve ark [110], 1050 °C’de ısı işleme tutulan saf ve %10 mol Sr iyon değişimli HA yapısında TCP tespit ettiklerini belirtmiştir.

Li ve ark. [111], %15 mol Sr iyon değişimli HA’in saf ve düşük Sr içeren SrHA’lere göre daha geniş XRD paternine sahip olduğunu bildirmiştir. He ve ark. [122] çöktürmeyle ürettikleri SrHA’lerin (%5, 15 ve 21 mol Sr iyon değişimli), saf HA’e göre daha düşük kristaliniteye sahip olduğu ve artan Sr oranının XRD piklerini genişlettiğini tespit etmiştir. Ayrıca, artan Sr iyon değişiminin 1000 °C’de 3 saat yapılan ısı işlem sonrası  $\beta$ -TCP’a dekompozisyon derecesini yükselttiği belirtilmiştir. Özetle, genel kanı, artan Sr iyon değişiminin, HA’in kristal boyutunu ve kristalinitesini azalttığı ve ısı işlem sonrasında TCP fazını stabilize ettiği yönündedir.

Çöktürme için kullanılan reaktanlar da HA’in yüksek sıcaklık stabilitesini etkilemektedir. Örneğin, Da Silva ve ark. [128] Sr ve Ca kaynağı olarak kalsiyum ve stronsiyum klorür ve pH düzenleyici olarak sodyum hidroksit solüsyonu kullanıldığında termal olarak daha stabil Sr iyon değişimli HA ürettiklerini ifade

etmiştir. Şekil 7.23.'te Sr iyon değişiminin XRD paterni pik konumlarına ve HA'nin dekompozisyonuna etkisini göstermektedir.



Şekil 7.23. Saf ve SrHA'lerin a) Püskürtme kurutma sonrası ve b) 1250 °C'de ısıl işlem sonrası XRD paternleri

Şekil 7.23.a, püskürtme kurutma sonrası saf HA ve SrHA'lerin toplu XRD paternlerini göstermektedir.  $\text{Sr}^{+2}$  iyon yarıçapının (118 pm)  $\text{Ca}^{+2}$  iyon yarıçapından (100 pm)

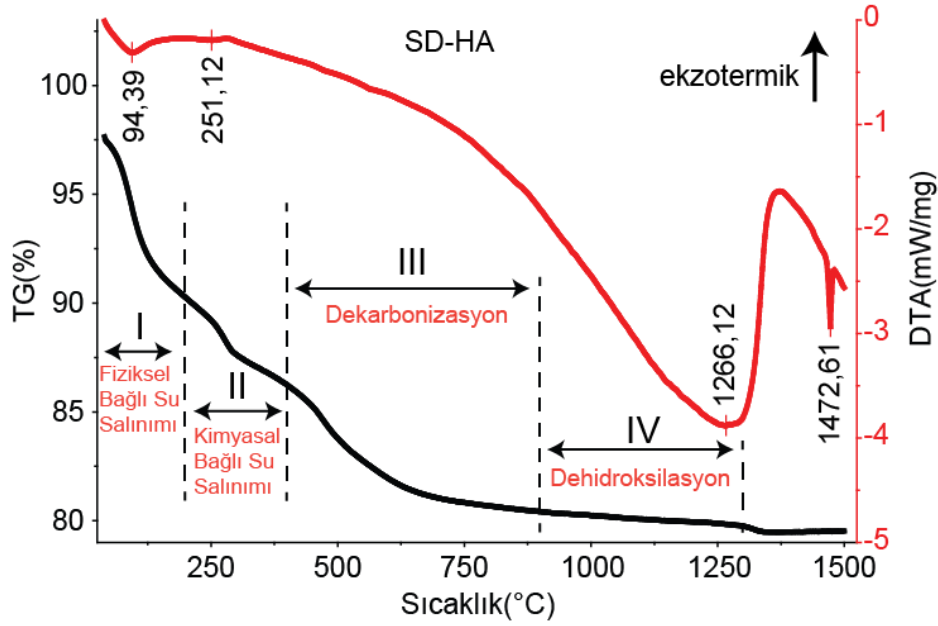
büyük olduğu için, Sr-Ca iyon değişiminin kristal kafesi genişletmesi beklenmektedir. Nitekim literatürde de Sr iyon değişimiyle, HA'in XRD piklerinin sol tarafa doğru kaydığı tespit edilmiştir [40]. Bu tez çalışmasında da 1SrHA'ten itibaren sola kayma trendi görülebilmektedir. 16SrHA'e ait pikin merkezi bariz bir şekilde daha düşük 2 teta derecesinde görülürken, diğer SrHA'lere ait pikler saf HA'e göre az da olsa sola kaydığı Şekil 7.23.a'da görülmektedir. Bu sonucun sağlamasını yapmak adına saf ve 8SrHA tozları ikinci kere üretildiğinde (Şekil 7.23.a'da SD-HA (2) ve 8SrHA (2) olarak isimlendirilmiştir) yine 8SrHA'e ait XRD piklerinin daha sol tarafta olduğu belirlenmiştir. 1250 °C'de ısıl işlem sonrası saf ve SrHA'lere ait XRD paternleri Şekil 7.23.b'de paylaşılmıştır. 1SrHA, 2SrHA, 4SrHA ve 8SrHA'in XRD paternlerinde CaO fazına ait düşük şiddetli bir pik görünmektedir. Bahsi geçen tozların yapısında minör CaO ikinci fazı bulunduğu görülmektedir. Bu faz, üretim yönteminden kaynaklı ortaya çıkabilmektedir ve Ca/P mol oranının 1,67'den büyük olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak;

1. %8 mole kadar Sr iyon değişiminin, HA'in faz yapısını bozmadan başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği,
2. 16SrHA'in 750 °C gibi nispeten düşük ısıl işlem sıcaklığında bile  $\beta$ -TCP fazına dekompoze olurken diğer bütün tozların (HA ve SrHA'ler) 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası bile stabil oldukları,
3. Püskürtme kurutma sonrası, 16SrHA'e ait ana XRD pikinin bariz bir şekilde, 8SrHA'e ait piklerin ise bir miktar sola kaydığı,
4. 1000 ve 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası saf ve SrHA'lerin önemsenmeyecek derecede az CaO fazı içerdikleri tespit edilmiştir.

## 7.9. TG ve DTA Analizi Sonuçları

Şekil 7.24.'te püskürtme kurutulan saf HA'in TG ve DTA grafikleri gösterilmektedir. HA'in ısıtılması sırasında yaşanan kütle kayıpları 4 bölüme ayrılmıştır. Bunlar, fiziksel ve kimyasal bağlı suyun salınımı, dekarbonizasyon ve dehidroksilasyondur.



Şekil 7.24. Saf HA'in (SD-HA) termo-gravimetrik (TG) ve diferansiyel termal analiz (DTA) grafikleri

- I-II. kısım (Fiziksel ve kimyasal bağlı suyun salınımı): HA'in yapısında absorbe (fiziksel) bağlı su ve latis (kimyasal) bağlı su bulunmaktadır [55]. 25-200 °C arasında absorbe edilen su latis parametresini etkilemeden uzaklaşabilir. Tozun dış katmanında fiziksel olarak soğurulmuş, iç katmanında kimyasal olarak soğurulmuş su bulunmaktadır ve kimyasal bağlı suyun salınımı için daha yüksek enerji gerekmektedir. Por içlerinde, çatlaklarda ve kristaller arasındaki su kapiler enerjisi sebebiyle stabildir ve salınım için daha fazla enerji gerekmektedir. Tersinir olmayan bu salınım 200-400 °C arasında gerçekleşir. Üretim sırasında kullanılan amonyaklı bileşiklerden gelen amonyak, 400 °C'ye kadar apatit yapısını terk etmektedir [53]. SD-HA bu iki kısımda çok fazla miktarda kütle kaybetmiştir. Bunun nedeni; püskürtme kurutma esnasında tozun tamamen kurutulmaması sebebiyle, artık su ve yan ürün kalması ve püskürtme kurutulmuş tozların porlarındaki suyun kapiler enerji sebebiyle stabil olması gösterilebilir.
- III. Kısım (De karbonizasyon): CO<sub>2</sub> kontaminasyonu sebebiyle, kimyasal olarak sentezlenen apatitler genelde A ve B tip karbonatlı apatit yapısına sahiptir [42,53]. Endotermik karbonat kaybı reaksiyonu 400-500 °C civarında başlayıp 800-1200 °C arasında bitebilir veya 630 °C-1250 °C, 700-1010 °C arasında gerçekleşebilir [53,55]. Bu çalışmada, karbonat grubunun apatit



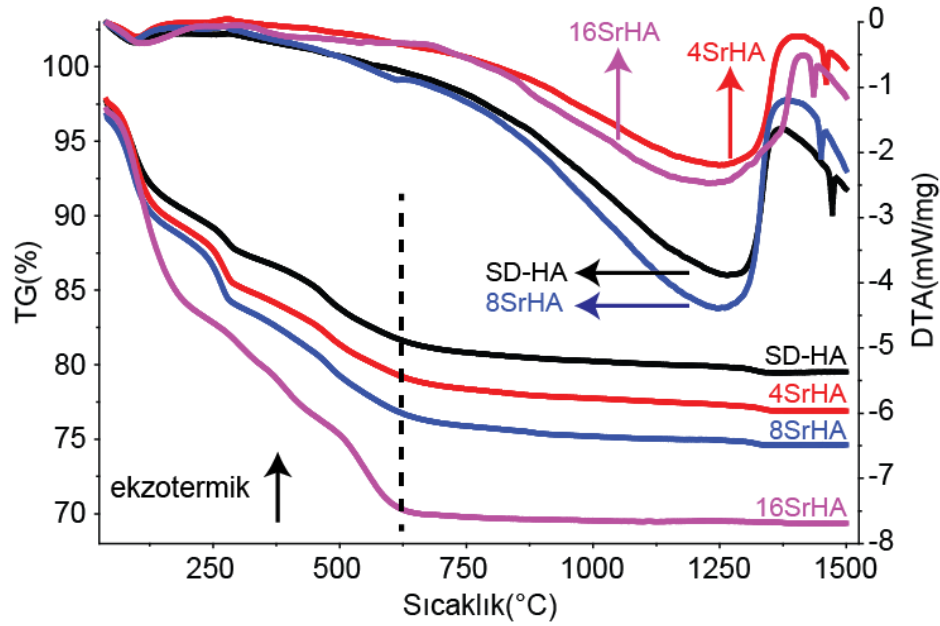
yapısından salınma aralığı tam bilinmemekle birlikte, 750 °C’de yapılan ısıtılma işleminden sonra yapılan FTIR analizinde geriye minör karbonat pikinin kaldığı belirlenmiştir (Şekil 7.27.).

3. IV. Kısım (Dehidroksilasyon): Hava atmosferinde HA’ın dehidroksilasyonu 900 °C’de başlar [53]. Dehidroksilasyon iki aşamada meydana gelmektedir. Birinci aşamada HA, oksi-hidroksiapatite (OHA) dönüşür ve ikinci aşamada ise oksi-hidroksiapatit, oksiapatit (OA) yapısına dönüşmektedir. Daha yüksek sıcaklıklarda da OA yapısı dekompoze olmaktadır [55]. Şekil 7.24.’te bahsi geçen sıcaklıklarda SD-HA’ın (900-1300 °C arası) az bir miktar kütle kaybı, dehidroksilasyona atfedilmektedir.

DTA grafiğinde 4 endotermik pik bulunduğu Şekil 7.24.’te görülmektedir. Bunlardan ilk ikisinin (94,39 ve 251,12 °C) fiziksel ve kimyasal suyun salınımını, üçüncü geniş pikin (1266,12 °C) dehidroksilasyonu ve dördüncü pikin (1472,61 °C) HA’ın dekompozisyonunu temsil ettiği düşünülmektedir. HA’ın 1450 °C üzerinde TCP (tri kalsiyum fosfat) ve TTCP (tetra kalsiyum fosfat) fazlarına dekompoze olduğu ifade edilmektedir [250].

0.5SrHA, 1SrHA ve 2SrHA, saf HA’inkine benzer TG ve DTA grafiklerine sahiptir. Bu grafiklerde önemli bir farklılık tespit edilemediği için grafikler ekler bölümünde (EK C) paylaşılmıştır. SD-HA, 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA’ın TG ve DTA grafikleri Şekil 7.25.’te gösterilmektedir. DTA grafiğinden elde edilen pik merkez noktaları Tablo 7.5.’te verilmiştir.

Sr iyon değişimli HA’ler saf HA’ın termal davranışına benzer olarak 4 aşamada kütle kaybettiği Şekil 7.25.’te görülebilmektedir. 0.5SrHA, 1SrHA ve 2SrHA, saf HA’le neredeyse birebir örtüşen TG grafiğine sahipken (EK C); 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA ise kademeli olarak, II-III. bölgede daha fazla kütle kaybetmektedir (Şekil 7.25.). II.-III. bölgede kimyasal bağlı su, reaksiyondan kalan nitrat ve amonyak gibi yan ürünler ve karbonatlı bileşiklerin HA yapısını terk ettiği bilinmektedir.



Şekil 7.25. SD-HA, 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA'in TG ve DTA grafikleri

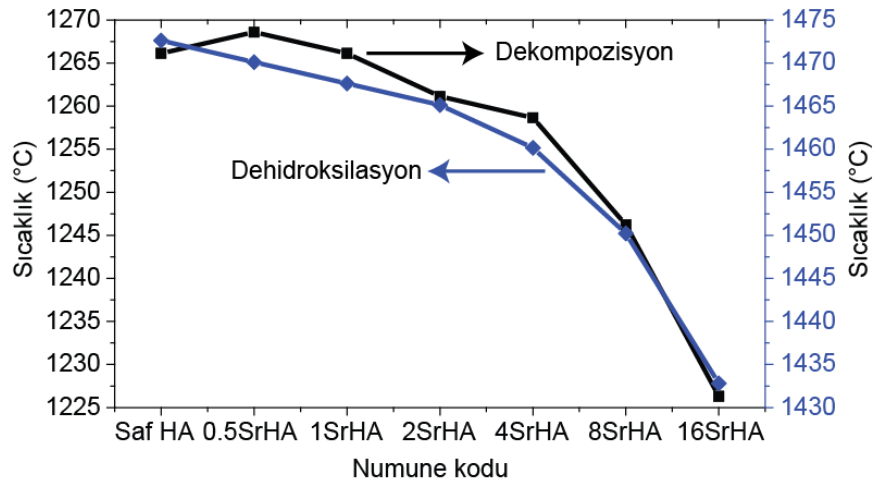
Tablo 7.5.'te Sr iyon değişiminin, dehidroksilasyon (1266,12 °C) ve dekompozisyona (1472,62 °C) atfedilen endotermik piklerin tepe noktalarını daha düşük sıcaklıklara kaydırıldığı görülmektedir.

Tablo 7.5. Saf HA ve SrHA'lere ait DTA piklerinin tepe sıcaklık noktaları

Örnek	Sıcaklık °C			
Saf HA	94,39	251,12	1266,12	1472,61
0.5SrHA	94,39	246,14	1268,59	1470,10
1SrHA	94,38	280,96	1266,12	1467,63
2SrHA	96,90	288,45	1261,13	1465,12
4SrHA	101,84	278,47	1258,65	1460,15
8SrHA	91,91	231,22	1246,22	1450,21
16SrHA	106,83	241,17	1226,31	1432,80

Literatürde Sr iyon değişimli HA'in termal stabilitesi genelde (FTIR, XRD gibi) diğer analiz teknikleriyle incelenmiştir. Cox ve ark. [70] yaptıkları çalışmada %2 mol Sr iyon değişiminin, HA'in termal davranışını çok fazla değiştirmedğini belirtmiştir. Tarafımızca yayınlanan bir makalede ise 2SrHA ve 4SrHA'in saf HA'e göre daha fazla kütle kaybettiği ifade edilmiştir. Bahsi geçen çalışmada dehidroksilasyona ait pikin 1063 °C'de olduğu tespit edilmiştir [251]. Çöktürme pH'ının artması, HA'in termal

stabilitesini arttırmaktadır. Dolayısıyla, bahsi geçen çalışmadaki çöktürme pH'ı (~10), bu tez çalışmasınınkinden (pH: 10,75) daha düşük olduğu için üretilen tozların termal stabilitesinin daha düşük olduğu düşünülmektedir. Şekil 7.26.'da Sr iyon değişiminin HA'nın dehidroksilasyona ve dekompozisyon sıcaklığına etkisi gösterilmektedir. Artan Sr iyon değişimi, dehidroksilasyon ve dekompozisyon sıcaklığında yaklaşık 40 °C'lik bir azalmaya sebep olmuştur.



Şekil 7.26. Sr iyon değişiminin dehidroksilasyona ve dekompozisyon pik tepe noktasına etkisi

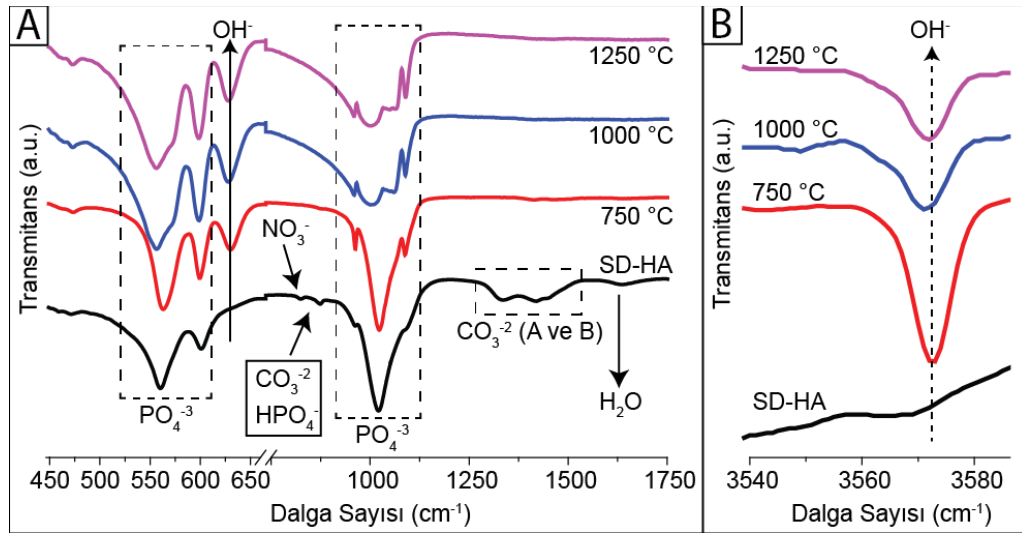
İyon değişimleri HA'nın termal stabilitesini arttırabilmekte veya azaltabilmektedir. Örneğin, F iyon değişiminin HA'nın termal stabilitesini arttırdığı ve dekompozisyonunu ertelediği, klorapatitin termal stabilitesinin saf HA'dan yüksek olduğu ifade edilmektedir [53,100]. Aksine, Mg iyon değişimi HA'nın termal stabilitesini düşürerek,  $\beta$ -TCP fazına dekompozisyonu arttırdığı belirtilmektedir [65]. Na, Mn, Fe iyon değişimleri de HA'nın termal stabilitesini azaltarak, ısıl işlem sonrası diğer fazların oluşmasını tetiklediği bildirilmektedir [59].

Sr iyon değişiminin HA'nın stokiometrisini değiştirdiği ve termal stabilitesini düşürdüğü literatürde ileri sürülmektedir [126]. Bunun nedeni olarak SrHA'lerin yapısında daha fazla karbonat içermesi gösterilebilir. Li ve ark. [111] %15 mol Sr iyon değişimli HA'nın saf HA'e göre daha fazla karbonat içerdiğini belirtmiştir. Kısmi Sr-Ca iyon değişimi yapısal gerinmeye sebep olarak daha fazla karbonatın yapıda barınabilmesini sağladığı ifade edilmiştir. Dekarbonizasyon sıcaklığı,

dehidroksilasyon sıcaklığından düşük olduğu için, karbonat-hidroksil iyon değişiminin HA'in termal stabilitesini azalttığı düşünülmektedir.

### 7.10. FTIR Analizi

FTIR, sentezlenen HA'in yapısındaki kimyasal grupların belirlenmesine ve üretimden kalan ikinci ürünlerin (karbonat, su, nitrat, vb.) tayininde kullanılmaktadır. Çalışmada üretilen ve ısı işlem uygulanan tozların yapısında bulunan kimyasal gruplar, FTIR analizi ile belirlenmiştir. Elde edilen FTIR spektrumları, literatürde HA ile alakalı verilen bilgiler ile karşılaştırılmıştır. Bu bölümde öncelikle SD-HA'in ısı işlem öncesi ve sonrası FTIR pikleri tanıtılacak, daha sonra da Sr iyon değişim etkisinin bu piklerin konumu ve piklerin şiddetine etkisi açıklanacaktır. Şekil 7.27.'de SD-HA'e ait FTIR spektrumları paylaşılmıştır.



Şekil 7.27. Püskürtme kurutulmuş ve ısı ile işlenen SD-HA'in FTIR spektrumları a) 450-1750 cm<sup>-1</sup> ölçeğindeki pikler ve b) 3560-3580 cm<sup>-1</sup> ölçeğinde hidroksile atfedilen pikin ısı ile işleme değişimi

Kimyasal çöktürme ile üretilen HA, çöktürme ortamı ve kullanılan reaktan kaynaklı sebeplerden dolayı genellikle stokiyometrik olmadığı daha önceki bölümlerde ifade edilmişti. Püskürtme kurutma sıcaklığı (200 °C) nispeten düşük olduğu için üretilen tozun fiziksel ve kimyasal yapısı çöktürmeyle sentezlenen HA'ten çok farklı değildir. Şekil 7.27.'de püskürtme kurutulmuş saf HA tozunun (SD-HA), fosfat ve hidroksil gruplarına ait karakteristik HA piklerine sahip olmasının yanında, metodoloji

kaynaklı, karbonat ve nitrat gruplarını da içermektedir.  $560-601\text{ cm}^{-1}$  ve  $963-1088\text{ cm}^{-1}$  bölgesindeki pikler  $\text{PO}_4^{3-}$  grubuna atfedilirken,  $630\text{ cm}^{-1}$  ve  $3573\text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı civarındaki pikler  $\text{OH}^-$  köküne aittir.

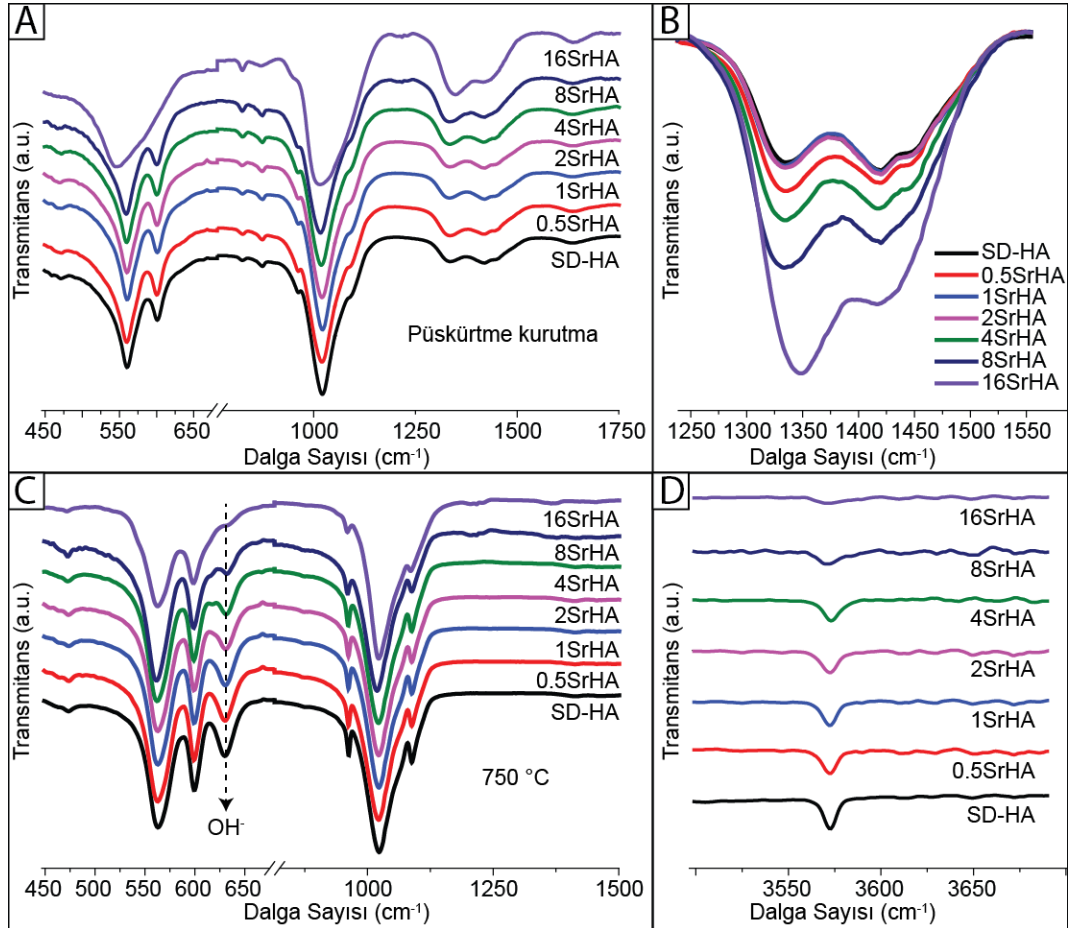
$820\text{ cm}^{-1}$  ve  $1380\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler reaksiyondan arta kalan  $\text{NO}_3$  grubuna atfedilmektedir [250].  $1400\text{ cm}^{-1}$  civarındaki geniş pikin  $\text{NO}_3$  grubuna veya daha yüksek olasılıkla  $\text{CO}_3^{2-}$  grubuna ait olduğu belirtilmektedir [252]. Karbonat grubunun  $1380-1420\text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı bölgesinde konumlandığı göz önüne alındığında [46], Şekil 7.27.a'da bulunan,  $1335$  ve  $1420\text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı civarındaki geniş pikin A ve B tipi  $\text{CO}_3^{2-}$  grubuna ve  $\text{NO}_3$  grubuna ait piklerin bütünleşmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. FTIR spektrumunda görülen  $874\text{ cm}^{-1}$  dalga sayısındaki pikin  $\text{HPO}_4^{2-}$  veya  $\text{CO}_3^{2-}$  köküne ait olabileceği belirtilmektedir [46].

$750\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısıtma işlem sonrasında, sentez aşamasından kalan yan ürünlerin (nitrat, karbonat ve su) toz yapısından uzaklaştığı Şekil 7.27.a'da görülmektedir. Şekil 7.27.b'de  $3573\text{ cm}^{-1}$ 'de bulunan  $\text{OH}^-$  pikinin, artan ısıtma işlem sıcaklığıyla kademeli olarak şiddetinin azalması, HA yapısında dehidroksilasyon olduğunu göstermektedir. Dehidroksilasyon derecesi, artan ısıtma işlem sıcaklığıyla artmaktadır. Dehidroksilasyon, HA'nın faz yapısının oksihidroksiapatit ve devamında oksapatite dönüşmesine sebep olmaktadır. Şekil 7.28. ve Şekil 7.29.'da püskürtme kurutulan ve ısıtma işlem uygulanan SD-HA ve SrHA tozlarının FTIR analiz sonuçları gösterilmektedir.

Tüm SrHA'ler, SD-HA'e benzer şekilde püskürtme kurutma sonrası karakteristik HA piklerini taşımakta, ayrıca karbonat, nitrat ve su içermektedir (Şekil 7.28.a). Isıtma işlem öncesi ve sonrası FTIR piklerinde görülen bazı önemli detaylar aşağıda listelenmiştir.

1. Püskürtme kurutma sonrası özellikle 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA; saf HA ve diğer SrHA'lere kıyasla daha fazla karbonat (ve nitrat) bulundurmaktadır (Şekil 7.28.b).
2.  $750\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısıtma işlem sonrası, 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA'nın hidroksil pikinin şiddeti daha düşüktür (Şekil 7.28.d). Sr iyon değişimiyle hidroksil pik şiddeti kademeli olarak düşmüştür.

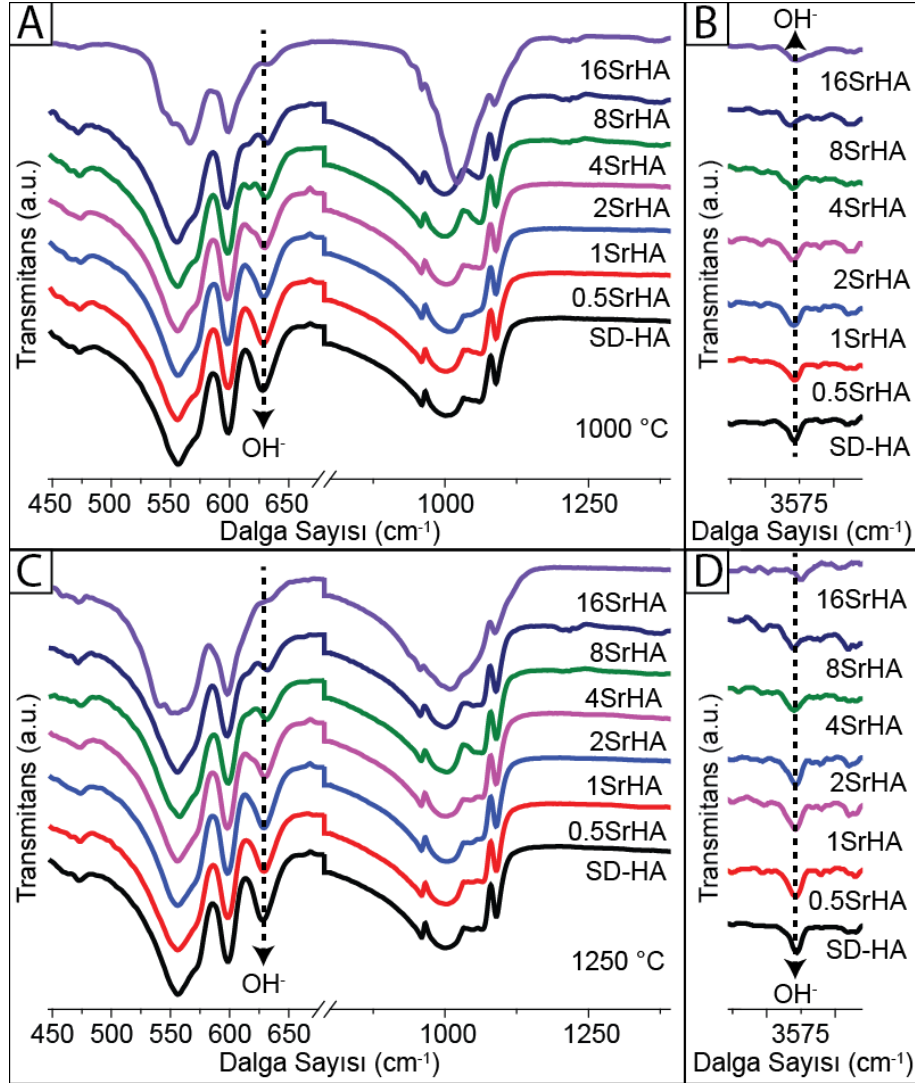
3. Artan Sr iyon değişiminin; 750, 1000 ve 1250 °C’de yapılan ısııl işlem sonrasında 630 cm<sup>-1</sup> civarındaki OH<sup>-</sup> pik şiddetini dereceli olarak azalttığı şekil 7.28.c, şekil 7.29.a ve şekil 7.29.c’de görülmektedir.



şekil 7.28. Saf HA ve SrHA’lerin a-b) püskürtme sonrası c-d) 750 °C’de ısııl işlem sonrası FTIR spektrumları

Kim ve ark. [126] %4 ve 8 mol Sr iyon değişiminin, 900 °C’de yapılan ısııl işlem sonrası, 1000-1100 cm<sup>-1</sup> dalga sayısındaki fosfat pikini genişlettiği, 550-650 cm<sup>-1</sup> dalga sayısındaki hidroksil pikinin kaybolmasına sebep olduğu ve 3570 cm<sup>-1</sup> dalga sayısındaki hidroksil pik şiddetini zayıflattığını ifade etmiştir. Li ve ark. [111], %15 mol Sr iyon değişimli HA’in daha fazla karbonat içerdiğini belirtmiştir. Sr-Ca kısmi iyon değişiminin yapısal gerilmeye sebep olduğu için daha fazla karbonatın HA yapısında barınabildiğini ne sürmüştür. Terra ve ark. [253], 633 ve 3571 cm<sup>-1</sup> dalga sayısında bulunan hidroksil pik şiddetinin Sr iyon değişimi ile azaldığını ve Sr iyon

değişiminin c eksenı boyunca yapısal bozukluğa sebep olduğunu bildirmektedir. Benzer sonuçlar diğır çalışmalarda da ifade edilmiştir [118,124].



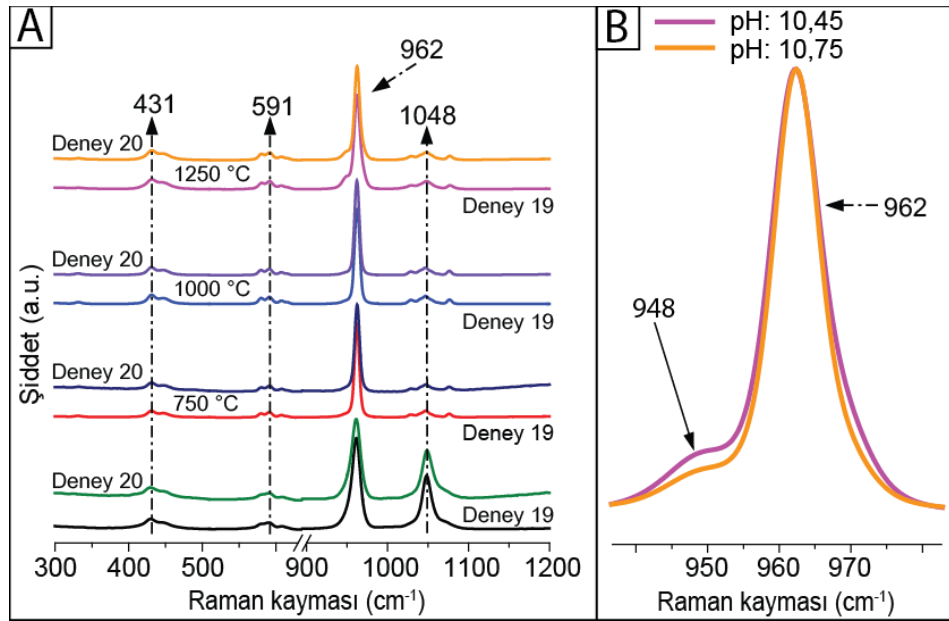
Şekil 7.29. Saf HA ve SrHA'lerin a-b) 1000 °C ve c-d) 1250 °C'de ısıtılma sonrası FTIR spektrumları

Diğır tozlarla karşılaştırıldığında, 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA, 1000 °C'de yapılan ısıtılma sonrasında 1365 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan karbonat köküne ait olan FTIR pikini içermektedir (Şekil 7.29.a). Sr-Ca iyon değişiminin (özellikle %4 mol ve üzeri), Sr'un daha büyük iyonik çapı sebebiyle yapısal gerilmeye sebep olduğu ve bu sayede daha fazla karbonatın kristal yapıda barınabildiği FTIR analizi sonuçlarından anlaşılabilir. Ayrıca Sr iyon değişiminin karbonat-hidroksil iyon değişimine sebep olduğu tespit edilmiştir. Artan Sr iyon değişimi, HA yapısındaki karbonat

miktarını arttırmıştır. İlave olarak, 16SrHA'e ait  $560\text{-}601\text{ cm}^{-1}$  ve  $963\text{-}1088\text{ cm}^{-1}$  civarındaki  $\text{PO}_4^{3-}$  grubuna atfedilen piklerin genişlediği fark edilmiştir. Bu durumun genelde fosfat grubu çevresinde yapısal bozukluk olduğu anlamına gelmektedir.

### 7.11. RAMAN Analizi

RAMAN spektroskopisi HA'in kimyasal gruplarının analiz edilmesinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Termal püskürtmeyle üretilen HA kaplama yapısında dekompozisyon sebebiyle bulunan oksiapatit gibi fazların XRD ile analiz edilmesi zordur [42]. Bu bölümde RAMAN analizi yardımıyla, HA yapısında bulunan kimyasal grupların belirlenmesinin yanında, saf ve Sr iyon değişimli hidroksiapatitlerin ısı işleminden sonra hangi faza ne kadar dekompoze oldukları tespit edilecektir. Şekil 7.30.'da püskürtme kurutulan saf HA'e ait RAMAN spektrumları gösterilmektedir.



Şekil 7.30. Çöktürme pH'ı 10,45 ve 10,75 ile sentezlenen tozların RAMAN spektrumları a) Püskürtme kurutma ve ısı işlem sonrası b)  $962\text{ cm}^{-1}$  civarındaki en şiddetli pikin detay görüntüsü

Şekil 7.30.a'da 10,45 ve 10,75 çöktürme pH'ı ile üretilen 2 tip HA'e ait RAMAN spektrumları paylaşılmıştır. Her iki çöktürme pH'ı ile üretilen tozlar karakteristik HA fazı piklerini taşımaktadır. HA'in karakteristik en şiddetli RAMAN piki  $962\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Bu pik  $\text{PO}_4^{3-}$  grubunun simetrik gerilmesine (symmetric stretching)



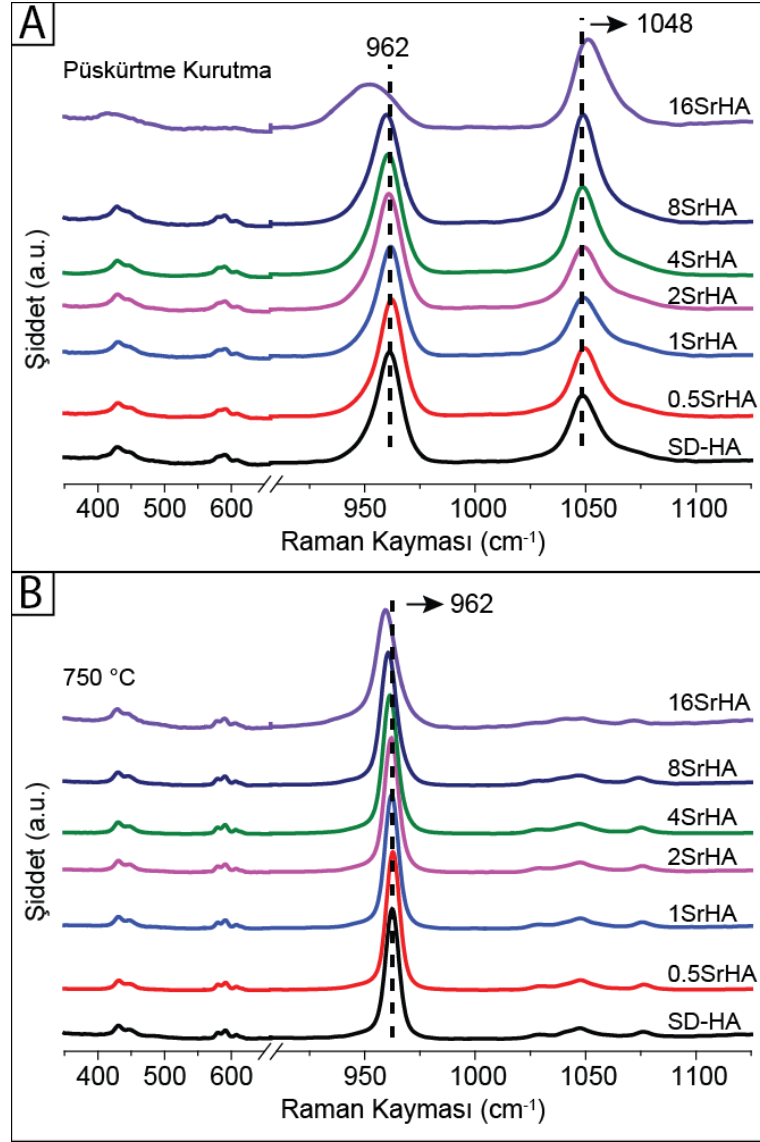
atfedilmektedir [41,55,254].  $PO_4^{3-}$  grubunun eğilme titreşimleri (bending vibration) 431 ve 446  $cm^{-1}$  civarında bulunurken, bu grubun asimetrik eğilmesi (asymmetric bending) 580, 591 ve 608  $cm^{-1}$  civarlarında gözlemlenmektedir. 1029, 1048 ve 1076  $cm^{-1}$ 'de bulunan pikler  $PO_4^{3-}$  grubunun asimetrik gerilmesine (asymmetric stretching) atfedilmektedir [40,224,249,255].

750 °C ve 1000 °C'de yapılan ısı işlem sonrasındaki RAMAN pikleri, püskürtme kurutulmuş HA'nin pikleriyle özdeşdir. Şekil 7.30.b'de, 962  $cm^{-1}$ 'de görülen en şiddetli karakteristik HA pikinin, 1250 °C'de yapılan ısı işlem sonrası durumu gösterilmektedir. Isıl işlem sonrasında, 962  $cm^{-1}$ 'deki pike entegre olan ve 948  $cm^{-1}$ 'de bulunan yeni bir pikin türediği görülmektedir. 10,45 çöktürme pH'ı ile üretilen saf HA tozuna ait 948  $cm^{-1}$ 'deki pikin şiddetinin, 10,75 çöktürme pH'ı ile sentezlenen HA'ye göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sofronia ve ark. [55], 1010 °C'de yapılan ısı işlem sonrasında, HA'nin RAMAN spektrumunda, 947  $cm^{-1}$ 'de yeni bir pikin ortaya çıktığını öne sürerek bu pikin  $\alpha$ -TCP'a ait olduğunu ifade etmiştir. Bunun dışında Heimann [56], 949 ve 971  $cm^{-1}$ 'de bulunan altbantların amorf kalsiyum fosfat (ACP), yapısı bozulmuş hidroksiapatit (oksihidroksiapatit, oksipatit) ve TCP'a atandığını ifade etmiştir. 948-949  $cm^{-1}$ 'de bulunan pikin  $\beta$ -TCP'a ait olduğu yönünde de literatürde bilgileri mevcuttur [42,256]. Anlaşılacağı üzere; bu altbantın (962  $cm^{-1}$ 'de bulunan pike entegre olmuş küçük pikin) hangi faz yapısına ait olduğunu tespit edebilmek oldukça güçtür.

Hatırlanacağı üzere 10,45 çöktürme pH'ı ile üretilen HA'nin 1250 °C'de yapılan ısı işlem sonrasında,  $\alpha$ -TCP'a dekompoze olduğu tespit edilmişti. Dolayısıyla RAMAN analizi sonucu gözlemlenen ve 948  $cm^{-1}$ 'de bulunan altbantın  $\alpha$ -TCP'a ait olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında, HA'nin termal dekompozisyonu düşünüldüğünde, yüksek sıcaklıklarda dehidroksilasyon (hidroksil kaybı) sebebiyle oksihidroksiapatit/oksiapatit fazının oluştuğu termal analiz bölümünde anlatılmıştı. XRD analizi sonucu 1250 °C'de yapılan ısı işleminden sonra saf ve SrHA'lerin (10,45 çöktürme pH'ı ile üretilen tozlar hariç) XRD analizinde TCP fazına rastlanmamıştır. Dolayısıyla 948  $cm^{-1}$ 'de bulunan altbantın oksihidroksiapatit/oksiapatit fazına ait

olması daha muhtemel görünmektedir. Şekil 7.31.'de püskürtme kurutulan ve 750 °C'de ısıtıl işlem uygulanan SD-HA ve SrHA'lere ait RAMAN paternleri verilmektedir.

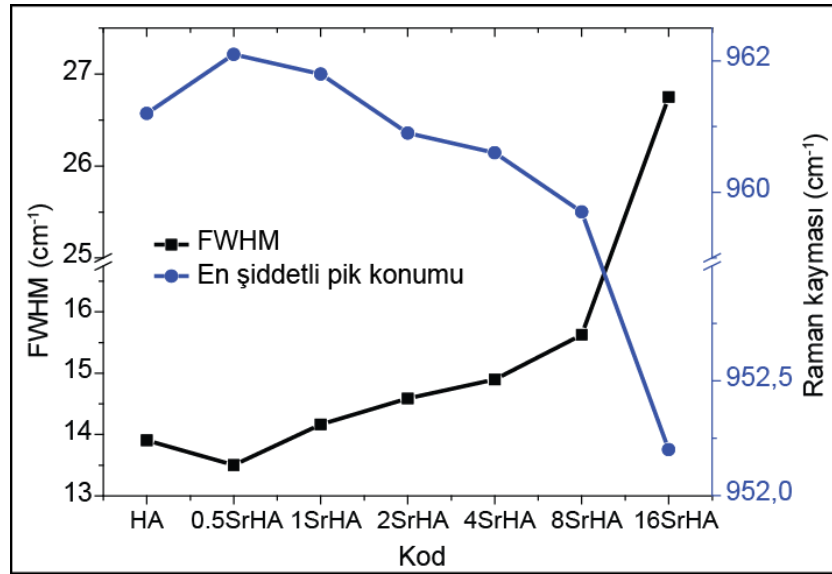


Şekil 7.31. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN spektrumları a) püskürtme kurutma sonrası ve b) 750 °C'de yapılan ısıtıl işlem sonrası

Püskürtme kurutulan tüm SrHA tipleri, saf HA'e benzer RAMAN pikleri sergilemekte ve HA'e ait karakteristik pikleri taşımaktadır (Şekil 7.31.a). Ancak bazı piklerin konumunun ve şiddetinin değiştiği gözle çarpılmaktadır. Örneğin, 1048 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan pik şiddetinin artan Sr oranı ile arttığı görülmektedir (Şekil 7.31.a). Bahsi geçen fosfat pikinin, karbonat (CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>) ile çakıştığı ifade edilmektedir [43]. Artan Sr iyon değişimi, HA yapısında bulunan karbonat miktarını arttırmıştır. Şekil 7.31.b'de

bu pikin şiddetinin 750 °C’de yapılan ısıl işlem sonrası epey azaldığı görülebilmektedir. HA yapısındaki karbonat bu sıcaklıklarda yapıdan uzaklaşmaktadır. FTIR analizine göre de artan Sr iyon değişiminin HA yapısında bulunan karbonat miktarını arttırdığı, 750 °C’de yapılan ısıl işlem sonrası ise bu pikin şiddetinin büyük oranda düştüğü belirtilmiştir.

Şekil 7.32.’de 962 cm<sup>-1</sup>’de bulunan en şiddetli RAMAN pikine Sr iyon değişiminin etkisi gösterilmektedir. Tablo 7.6.’da da, SD-HA ve SrHA’lere ait 962 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan en şiddetli pikine uygulanan eğri uydurma (curve fitting) sonrasında, bu pikin konumu ve yarı-yükseklik genişliği paylaşılmıştır. Artan Sr iyon değişimiyle, 962 cm<sup>-1</sup>’de bulunan en şiddetli pik konumunun, daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelendiği ve bu pikin yarı-yükseklik genişliğinin (FWHM) arttığı kolayca anlaşılabilir. Şekil 7.31.b’de ise 750 °C’de yapılan ısıl işlem sonrası 962 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan pikin daraldığı görülmektedir. Bu pikin daralması HA’in kristalinitesinin arttığını göstermektedir.



Şekil 7.32. SD-HA ve SrHA’lerin püskürtme kurutma sonrası 962 cm<sup>-1</sup>’deki pikin yarı-doruk genişliği (FWHM) ve konumunun değişimi

O’Donnell ve ark. [40], Sr iyon değişiminin HA’in en şiddetli RAMAN pikini daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelelediğini bildirmiştir. Sr katyonunun Ca’dan daha ağır olması, bu durumun sebebi olarak gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında da %16

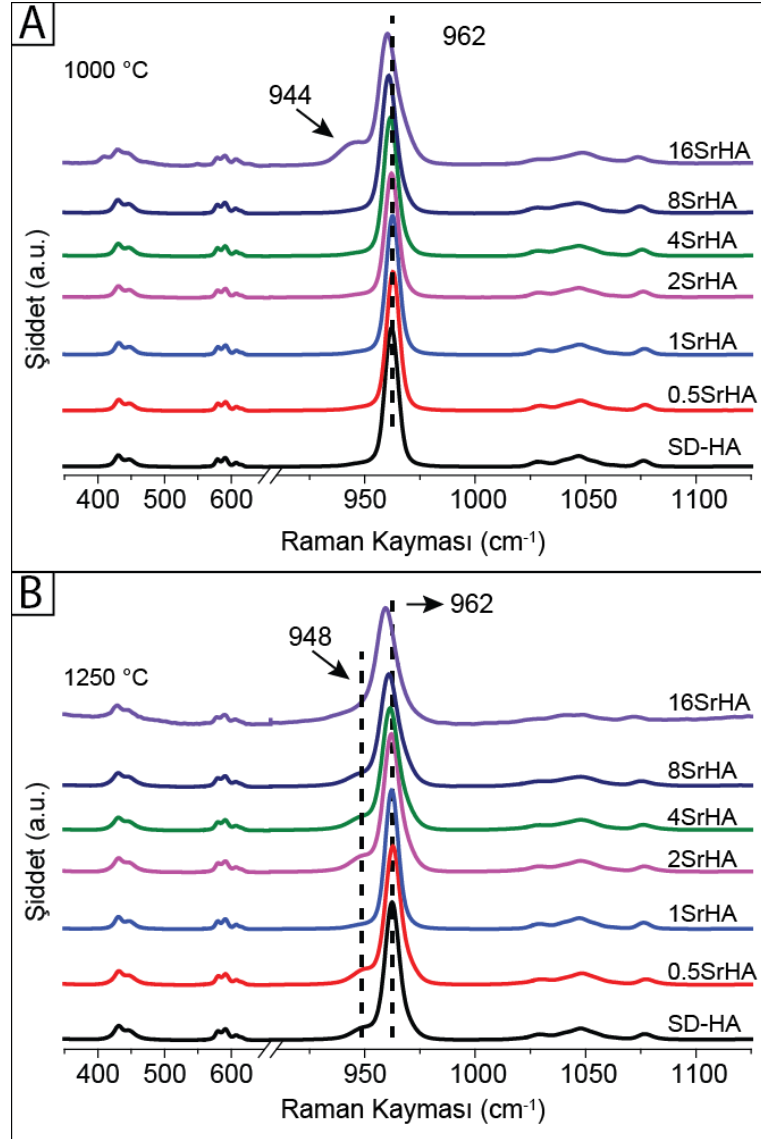
mol Sr iyon değişiminin  $961\text{ cm}^{-1}$ 'de bulunan piki  $952\text{ cm}^{-1}$ 'e ötelediği tespit edilmiştir (Şekil 7.32.). Ek olarak bahsi geçen bu pikin genişlemesi, kristalinitenin azalması da demektir [120]. Tablo 7.6.'da %16 mol Sr iyon değişiminin, en şiddetli RAMAN pikinin yarı-yükseklik genişliğini  $13,90$ 'dan  $26,75$ 'e arttırdığı görülmektedir.

Tablo 7.6.  $962\text{ cm}^{-1}$  civarında bulunan RAMAN pikinin eğri uydurma bilgileri

Kod	Pik konumu ( $\text{cm}^{-1}$ )	FWHM ( $\text{cm}^{-1}$ )	Düzeltilmiş $R^2$	Düşürülmüş $ki^2$
SD-HA	960,65	13,905	0,99235	5,81
0.5SrHA	961,59	13,502	0,99264	5,46
1SrHA	961,02	14,164	0,9919	6,16
2SrHA	960,44	14,590	0,99319	5,32
4SrHA	960,07	14,897	0,99401	4,71
8SrHA	959,30	15,627	0,99375	5,15
16SrHA	951,41	26,750	0,99718	3,45

Şekil 7.33.'te saf ve SrHA'lerin  $1000$  ve  $1250\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısı işlem sonrası RAMAN paternleri verilmektedir. Şekil 7.33.a'da,  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısı işlem sonrasında 16SrHA hariç tüm saf HA ve SrHA'ler benzer RAMAN spektrumuna sahiptir. 16SrHA ise  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısı işlem sonrasında,  $943\text{ cm}^{-1}$  civarında yeni bir pike sahiptir. Bu pikin TCP veya oksihidroksiapatit/oksiapatit'e ait olabileceği daha önceden tartışılmıştı.

XRD analizleri göz önüne alındığında, 16SrHA'in  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısı işlem sonrası  $\beta$ -TCP fazına dekompoze olduğu ifade edilmişti. Dolayısıyla  $943\text{ cm}^{-1}$  civarında bulunan pikin  $\beta$ -TCP fazına ait olduğu düşünülmektedir. Normalde,  $\beta$ -TCP'a ait RAMAN piki  $948\text{ cm}^{-1}$  dolaylarında bulunmaktadır. Muhtemelen, Sr iyon değişimi bu piki de daha küçük RAMAN kayması değerlerine ötelemiştir [42]. Kumar ve ark. [256], saf HA ve SrHA'lerin  $1150\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılan ısı işlem sonrası elde edilen RAMAN spektrumunda,  $949\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen pikin  $\beta$ -TCP'ı temsil ettiğini ifade etmişlerdir.

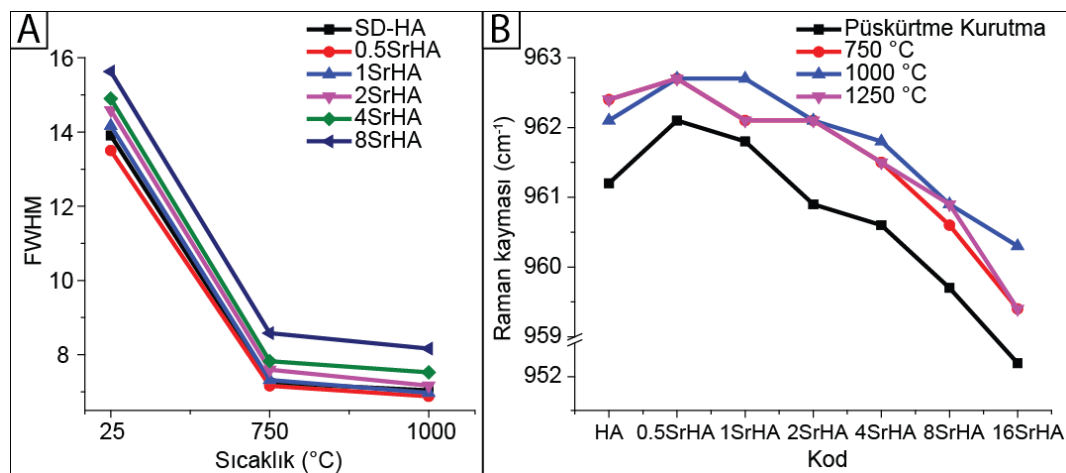


Şekil 7.33. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN spektrumları a) 1000 ve b) 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası

Şekil 7.33.b'de 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrasında saf HA ve SrHA'lerin RAMAN spektrumları gösterilmektedir. 1000 °C'ye kadar yapılan ısıl işlem, 962 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan en şiddetli pikin genişliğini azaltırken, 1250 °C'de yapılan ısıl işlem bu pikin genişliğini bir miktar arttırmıştır. Saf HA'e benzer olarak SrHA'ler de bu sıcaklıkta oksihidroksiapatit/oksiapatite dekompoze oldukları için bu pikin genişliği bir miktar artmıştır. Tüm HA ve SrHA grupları için 948 cm<sup>-1</sup> civarında yeni bir pik türemiştir. Bu pik saf HA için 950 cm<sup>-1</sup>'de bulunurken, %8 mol Sr iyon değişimi sonucunda daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelenerek 947,6 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>'de görülmektedir. XRD analizi sonucunda TCP fazına rastlanmadığı için bu pik oksihidroksiapatit/oksiapatit'e atfedilmiştir.

Şekil 7.34.'te tüm HA ve SrHA gruplarına ait olan ve  $962\text{ cm}^{-1}$  dolaylarında bulunan pikin konumunun ve yarı-doruk genişliğinin ısı ileme değişimi paylaşılmıştır. Bu pikin yarı-yükseklik genişliği  $750\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de yapılan ısı ileme epey azalırken,  $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de yapılan ısı ileme sonrası nispeten daha az azalmıştır. Bahsi geçen pikin genişliğinin azalması kristalinitenin artmasına atfedildiği için, yapılan ısı ileme HA ve SrHA'lerin kristalinitesinin arttığı görülmektedir. Şekil 7.34.b'de, en şiddetli pikin, Sr iyon değişimiyle konumunun kayması sergilenmektedir. Püskürtme kurutma ve ısı ileme sonrası, artan Sr iyon değişiminin bu pikin daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelediği görülmektedir.



Şekil 7.34. SD-HA ve SrHA'lerin, püskürtme kurutma ve ısı ileme sonrası a) yarı-doruk genişliği ve b)  $962\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikin Sr iyon değişimine göre değişimi

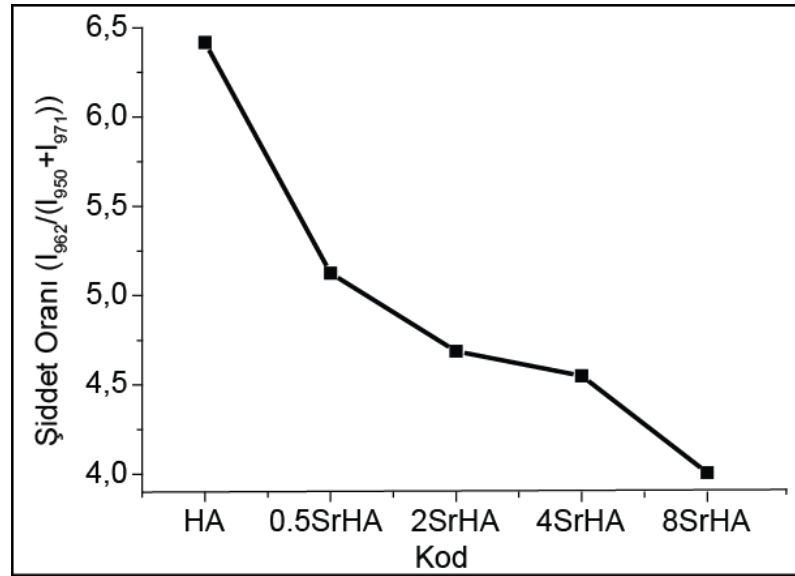
Plazma püskürtülmüş HA kaplama yapısındaki fazların kantitatif analizi için;  $949,962$  ve  $971\text{ cm}^{-1}$ 'deki piklerin integral pik şiddeti kullanılmaktadır.  $962\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikin şiddetinin  $949$  ve  $971\text{ cm}^{-1}$ 'deki piklerin şiddeti toplamına oranı ( $I_{962}/(I_{950}+I_{971})$ ), kaplama içerisindeki kristalin HA fazının miktarının tahmin edilmesinde kullanılmaktadır [43]. Bu tez çalışmasında da, bahsi geçen eşitlik ( $I_{962}/(I_{950}+I_{971})$ ), toz yapısındaki stokiometrik HA oranlarının belirlenmesinde kullanılmıştır.  $1250\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de yapılan ısı ileme sonrası elde edilen RAMAN piki üzerine uygulanan çoklu eğri uydurma (multiple curve fitting) sonuçları Tablo 7.7.'de paylaşılmıştır. Bu sonuçlara

göre hesaplanan şiddet oranına ( $I_{962}/(I_{950}+I_{971})$ ) Sr iyon değişim etkisi Şekil 7.35.'te gösterilmektedir.

Tablo 7.7. Saf ve SrHA'lere ait RAMAN piklerine uygulanan çoklu eğri uydurma sonuçları

Kod	P.k.	Ş. ( $I_{950}$ )	P.k.	Ş. ( $I_{962}$ )	P.k.	Ş. ( $I_{971}$ )	Şiddet oranı	D.R <sup>2</sup>	D. ki <sup>2</sup>
SD-HA	950	7,63	962	98,15	971	7,66	6,417	0,99	0,04
0.5SrHA	950	9,25	963	97,51	971	9,77	5,126	0,99	0,04
1SrHA	956	3,97	962	95,42	968	5,20	10,408	0,99	0,01
2SrHA	949	9,71	962	97,74	971	11,13	4,689	0,99	0,10
4SrHA	949	9,28	962	97,26	970	12,09	4,552	0,99	0,10
8SrHA	948	9,98	961	96,40	970	14,07	4,009	0,99	0,13

P.k. : Pik konumu, Ş. : Şiddet, Şiddet oranı: ( $I_{962}/(I_{950}+I_{971})$ ), D.R<sup>2</sup>: düzeltilmiş R<sup>2</sup>, D. ki<sup>2</sup>: Düşürülmüş ki<sup>2</sup>



Şekil 7.35. Sr iyon değişiminin RAMAN piklerinin şiddet oranına etkisi

Tablo 7.7.'de saf HA'in  $950\text{ cm}^{-1}$ ,  $962\text{ cm}^{-1}$  ve  $971\text{ cm}^{-1}$ 'de bulunan piklerinin konumlarına, şiddetlerine ve şiddet oranlarına, Sr iyon değişiminin etkisi gösterilmektedir. Sr iyon değişimi, bu pikleri kademeli olarak daha düşük RAMAN kayması derecelerine ötelemiştir. Şekil 7.35. artan Sr iyon değişiminin, saf HA'in şiddet oranını ( $I_{962}/(I_{950}+I_{971})$ ) 6,417'den 4,009'a kademeli olarak azalttığını göstermektedir. Yalnızca 1SrHA'in şiddet oranı diğerlerine göre yüksektir. Nitekim

bu durum Şekil 7.33.b’de de görülmektedir. 1SrHA’e ait RAMAN analizinde  $948\text{ cm}^{-1}$  civarında bulunan pikin şiddeti diğer tozlara göre daha düşüktür. Bu istisnai durum dışında, şiddet oranı Sr iyon değişimiyle azalma eğilimindedir (Şekil 7.35.). Sr iyon değişiminin piklerin şiddet oranını azaltması, toz yapısındaki kristalin HA faz miktarının azalması anlamına gelmektedir. Bir başka deyişle, Sr iyon değişimi, HA’in termal stabilitesini azaltarak oksihidroksiapatit/oksiapatit fazına dekompozisyonunu arttırmıştır.

RAMAN analizi sonucu önemli görülen noktalar aşağıda listelenmiştir.

1. FTIR analizi sonuçlarına benzer olarak, artan Sr iyon değişiminin HA yapısında bulunan karbonat miktarını arttırdığı bulunmuştur.
2. Sr iyon değişiminin  $962\text{ cm}^{-1}$ ’de bulunan en şiddetli pikin yarı-yükseklik genişliğini arttırıp, bu pikin RAMAN kayması konumunu derece derece azalttığı tespit edilmiştir.
3.  $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’ye kadar yapılan ısıl işlemler,  $962\text{ cm}^{-1}$ ’de bulunan pikin yarı-doruk genişliğini azaltırken,  $1250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de ise bu genişliğin arttığı gözlemlenmiştir.
4.  $1250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de yapılan ısıl işlem sonrasında  $962\text{ cm}^{-1}$ ’de bulunan pike tümleşik  $948\text{ cm}^{-1}$  civarında yeni bir pik türemiştir.
5.  $1250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de Saf ve SrHA’lere (16SrHA hariç) ait XRD spektrumlarında TCP fazı görülmediği için yeni türeyen pikin oksihidroksiapatit veya oksiapatit fazına ait olduğu düşünülmektedir.
6. Sr iyon değişiminin bu tümleşik pikin şiddetini arttırdığı tespit edilmiştir. Artan Sr iyon değişimi, kristalin HA faz miktarını azaltıp, oksihidroksiapatit/oksiapatit fazına dekompozisyonu arttırmıştır.

## 7.12. XRF ve AAS Analizleri

Tablo 7.8.’de, referans ticari toza, püskürtme kurutulan SD-HA ve SrHA’lere ait XRF ve AAS analizi sonuçları paylaşılmıştır. Analiz sonucu elde edilen değerler kütlece % cinsinden verilmektedir. Sr iyon değişim oranı (% mol), molar Ca/P ve (Ca+Sr)/P ise analiz sonucu elde edilen değerlerden hesaplanmıştır. Tablo 7.8.’de paylaşılan



sonuçlar, analiz sonuçlarının bir kısmıdır, diğer kısım ise EK D’de verilmiştir. Referans toz ve bu tez kapsamında üretilen tozlar kalsiyum-fosfat fazının yanı sıra, çok düşük miktarda  $Al_2O_3$ ,  $TiO_2$  gibi yan ürünler içermektedir. Bu tip kontaminasyonların, kullanılan kimyasallardan ve laboratuvar ekipmanlarından geldiği düşünülmektedir.

Tablo 7.8. SD-HA ve SrHA’lere ait XRF ve AAS analizi sonuçları

Kod	KK	CaO	$P_2O_5$	SrO	Sr iyon d. (% mol)	Ca/P (mol)	Ca+Sr/P (mol)
Ref.	0,11	57,64	41,31	-	-	1,77	1,77
SD-HA	11,59	51,04	37,25	-	-	1,73	1,73
2SrHA	11,00	50,28	36,80	1,92	2,03	1,73	1,76
8SrHA	17,40	43,40	33,11	6,05	7,02	1,66	1,78

KK: Kızdırma kaybı, Sr iyon d. : Sr iyon değişimi, Ref. : referans

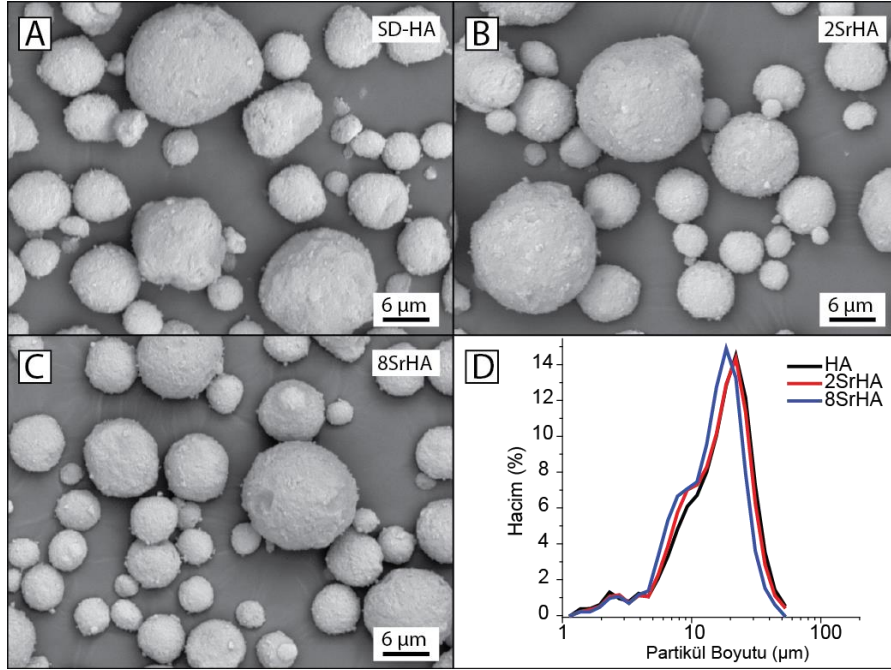
SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA’in Ca/P veya (Ca+Sr)/P mol oranının 1,67’den fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7.8.). XRD analizi sonucu, 1000 °C’de ısıtılma tabi tutulan tozların yapısında CaO fazının tayin edilmesi de kalitatif olarak Ca/P mol oranının 1,67’den büyük olduğunun göstergesidir. Dolayısıyla XRF ve XRD analizlerinden elde edilen sonuçlar birbiriyle örtüşmektedir. Kimyasal çöktürme ile üretilen HA genelde stokiometrik değildir [2], dolayısıyla ısıtılma sonrasında dominant HA fazının yanında minör fazların (TCP veya CaO vb.) tespit edilmesi olağandır.

## BÖLÜM 8. BULGULAR ve TARTIŞMA-II (PERFORMANS)

Bu bölümde öncelikle, HVOF prosesi için hazırlanan HA ve SrHA tozlarının analiz sonuçlarından bahsedilecektir. Sonrasında üretilen kaplamaların faz yapısı, kimyasal kompozisyonu ve hücre biyoloji testi ile ilgili sonuçlar paylaşılacaktır.

### 8.1. HVOF Prosesi İçin Üretilen HA ve SrHA Tozlarının Analiz Sonuçları

Püskürtme kurutulmuş HA, 2SrHA ve 8SrHA tozlarının 600 °C’de yapılan ısıl işlem sonrasında yüzey SEM görüntüleri ve parçacık boyut dağılım sonuçları Şekil 8.1.’de verilmektedir. Bu tozların ısıl işlem öncesi ve sonrası parçacık boyut dağılımları Tablo 8.1.’de sunulmuştur.



Şekil 8.1. a) SD-HA b) 2SrHA c) 8SrHA tozlarının yüzey SEM görüntüleri ve d) parçacık boyut dağılımları

Termal sprey yöntemlerinde kaplama malzemesi olarak kullanılan tozların, parçacık boyut dağılımı ve morfolojisi gibi özellikleri efektif bir kaplama üretilmesi hususunda

büyük önem arz etmektedir. İlave olarak, üretilen kaplamaların özellikleri, proses sırasında kullanılan toz özellikleri ile sıkı bir ilişkiye sahiptir. Dolayısıyla bu tez çalışmasında, özdeş özelliklere sahip HA ve SrHA tozları üretilmeye çalışılarak, kaplama yapısında oluşacak toz kaynaklı değişkenlikler minimum seviyede tutulmaya çalışılmıştır.

SAU-TESLAB laboratuvarımızda Karabulut [257] tarafından yapılmış olan yüksek lisans tezinde büyük boyutlu tozların ( $d_{50}$ :  $\sim 30 \mu\text{m}$ ) hidrojen ve oksijenin yakılması ile elde edilen HVOF alevinde ergiyik/yarı-ergiyik forma dönüştürülmesinin zorluğundan bahsedilmiştir. Bu noktadan hareketle, püskürtme kurutucunun ikinci siklonunda toplanan daha küçük boyutlu HA, 2SrHA ve 8SrHA tozları kaplamada kullanılmak üzere seçilmiştir.

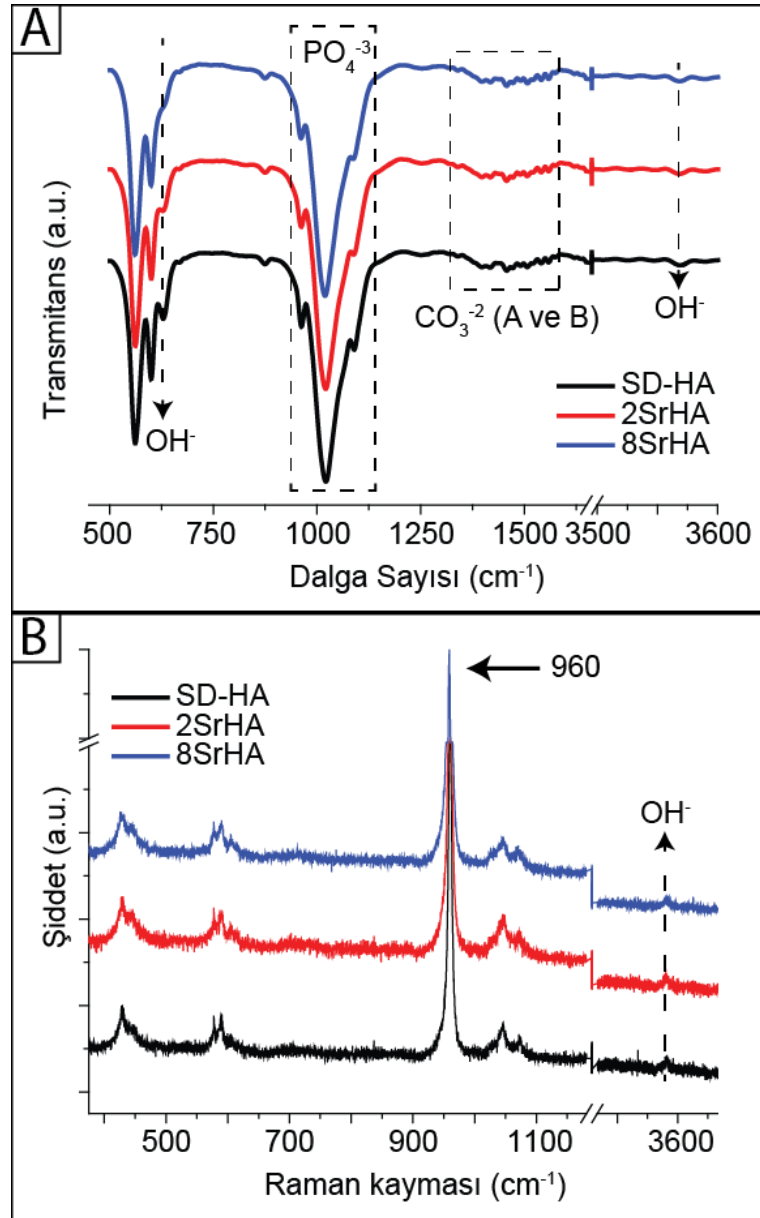
Tablo 8.1. HVOF için üretilen tozların ısıtma işlem öncesi ve sonrası parçacık boyut dağılımları

Kod	Parçacık boyut dağılımı					
	$d_{10} (\mu\text{m})$		$d_{50} (\mu\text{m})$		$d_{90} (\mu\text{m})$	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
SD-HA	6,64	5,93	17,33	16,09	29,10	27,67
2SrHA	7,14	5,97	17,23	15,39	28,21	26,54
8SrHA	6,63	5,62	16,08	13,99	25,99	23,53

Kimyasal çöktürmeden kalan yan ürünlerin uzaklaştırılması için püskürtme kurutulan tozlar  $600 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtma işlemine tabi tutulmuştur. Şekil 8.1.a-b-c'de, püskürtme kurutulan SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozlarının küresel morfolojiye sahip olduğu görülmektedir. Şekil 8.1.d'de ise,  $600 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtma işlemine tabi tutulan tozların parçacık boyut dağılım grafikleri üst üste çakışmaktadır. Bu durum SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA'in özdeş boyut dağılımına sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 8.2.'de bu tozların FTIR ve RAMAN spektrumları paylaşılmıştır.

Püskürtme kurutulan ve  $600 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtma işlemine tabi tutulan SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozlarının karakteristik HA'in FTIR piklerine sahip olduğu tespit edilmiştir (Şekil 8.2.a). Fosfat grubu ve hidroksil grubunun varlığı ve bulunduğu konumlar apatit yapısının varlığını ispat etmektedir. Bu grupların yanı sıra üretim kaynaklı karbonat

grubunun varlığı stokiyometrik olmayan HA yapısını işaret etmektedir. 600 °C'de yapılan ısıtma işlemi, HA yapısından karbonat kökünün bir miktar uzaklaşmasına sebep olsa bile tamamen uzaklaşmasına yetmemiştir. Toz bölümünde bulunan sonuçlara benzer olarak, 630  $\text{cm}^{-1}$  civarında bulunan  $\text{OH}^-$  grubuna ait pik şiddeti, artan Sr iyon değişim oranıyla kademeli olarak azalmıştır.



Şekil 8.2. 600 °C'de ısıtma işlemi gören SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA'nın a) FTIR ve b) RAMAN spektrumları

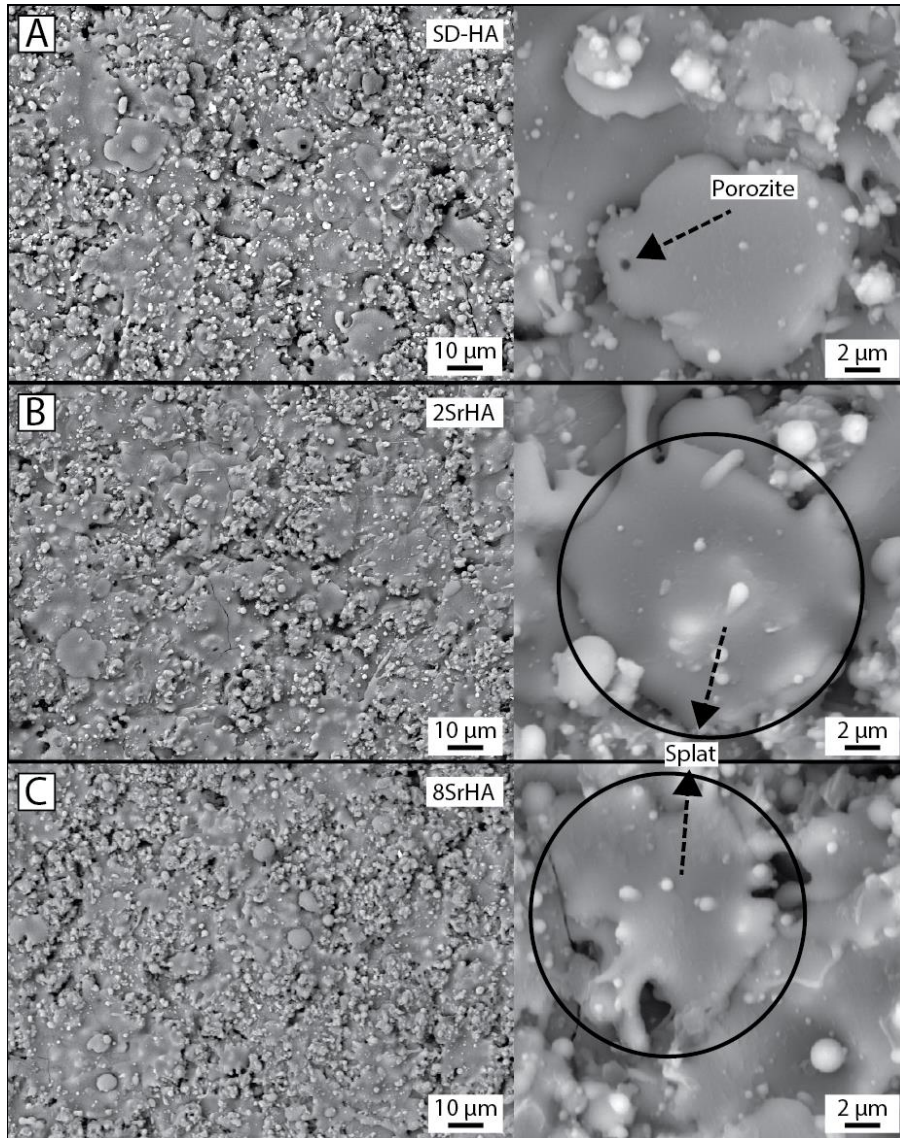
Şekil 8.2.b'de HVOF prosesinde kullanılacak tozların RAMAN spektrumları verilmektedir. 600 °C'de ısıtma işlemi gören tozlar, benzer RAMAN spektrumuna

sahiptirler ve tüm pikler hidroksiapatitin pikleriyle uyum göstermektedir. Tüm tozlar hidroksile atfedilen piki taşımaktadır.  $960\text{ cm}^{-1}$  civarındaki keskin ve şiddetli pik, HA'nın karakteristik en şiddetli pikiyle örtüşmektedir. Bu pike ait belirgin herhangi bir altbantın olmaması, tozların dekompoze olmadığını göstermektedir.

## 8.2. HVOF Tekniğiyle Üretilen Kaplamaların Analiz Sonuçları

### 8.2.1. SEM analizi sonuçları

Kaplama yüzeylerinin genel ve detay SEM fotoğrafları Şekil 8.3.'te gösterilmektedir.



Şekil 8.3. Kaplamaların yüzey SEM morfolojileri a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA

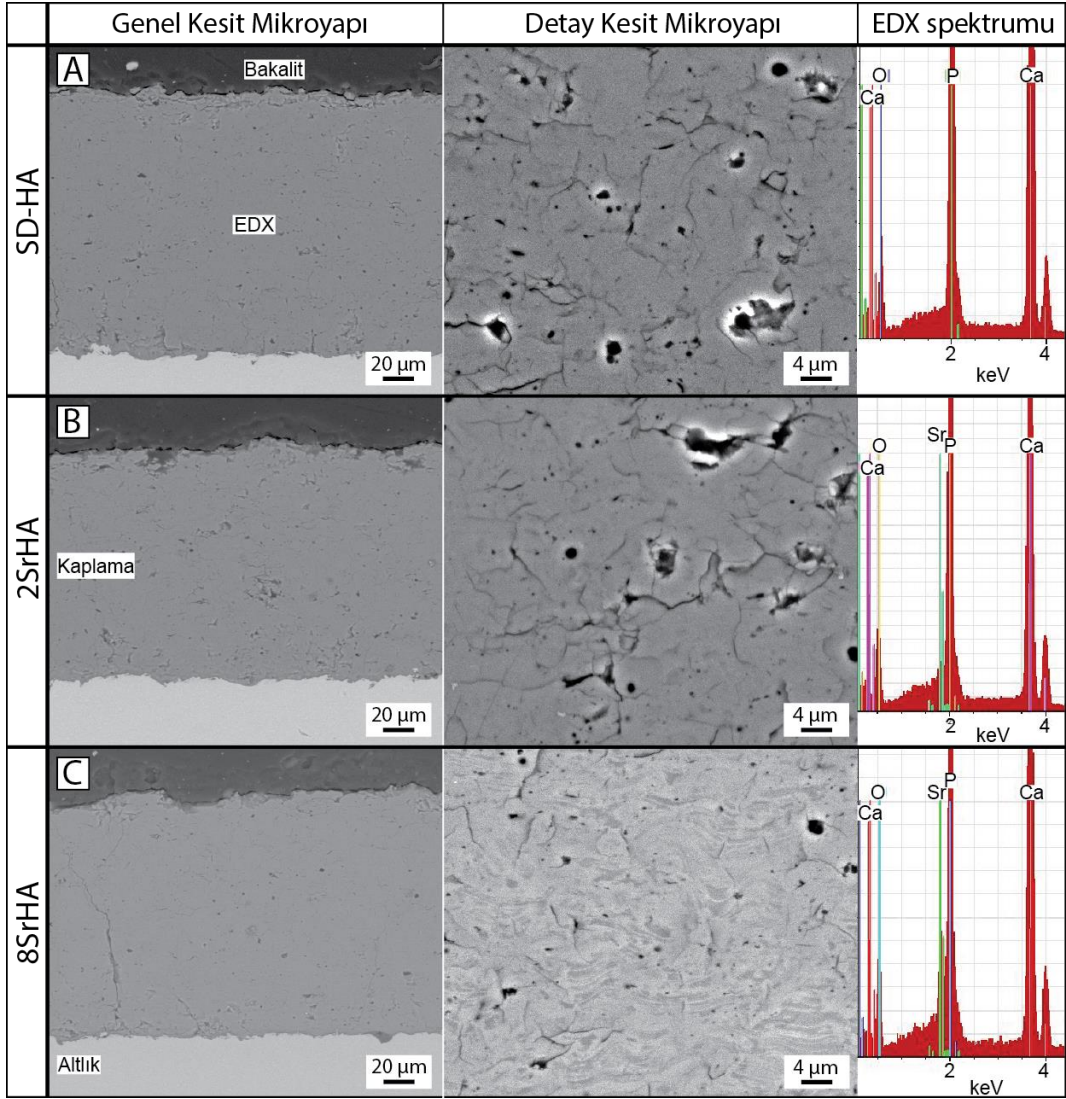
Kaplamaların yüzeyleri tipik olarak termal sprey kaplamalarının karakteristik yapısını göstermektedir. HVOF alevinin ısı enerjisiyle ergiyik/yarı ergiyik formuna dönüştürülüp hızlandırılan HA tozu altlık yüzeyine püskürtülmüştür. Püskürtülen bu ergiyik damlacıklar yüzeye yüksek hızla çarpıp yassılaşıp splat morfolojisini almıştır. Kaplama çok sayıda yassılaştırmış HA toz parçacıklarının birikmesiyle oluşmuştur. Splat morfolojisi başarılı bir kaplama yapısını işaret etmektedir.

SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamalarının morfolojileri özdeş olmakla birlikte, splatların yanında bünyede mikro-çatlaklar ve poroziteler bulunmaktadır. Mikro-çatlaklar, altlık ve kaplama arasındaki termal genleşme katsayısı farkı ve hızlı katılma sebebiyle oluşurken, poroziteler splatların üst üste birikmesi sırasında üretilmiştir. Splatların üzerinde görünen küçük poroziteler, tozların ısınması sebebiyle kendi içinde mikro ölçekte sinterlendiğini göstermektedir.

Kaplamaların kesit SEM görüntüleri ve EDX analizi sonuçları Şekil 8.4.'te gösterilmektedir. Kesit morfolojilerinden; kaplama yoğunluğunun, plazma spreyle üretilen HA kaplamalardan yüksek olduğu, kaplama kalınlığının yaklaşık 150 µm olduğu ve mükemmel kaplama-altlık arayüzeyi uyumu görülmektedir.

8SrHA'in kaplama kalınlığı diğer kaplamalardan birkaç mikron mertebesinde daha azdır. Bu farkın sebebi, 8SrHA toz boyutunun diğerlerine nazaran biraz daha küçük olması gösterilebilir. Ayrıca 8SrHA tozunun ısı ile daha fazla kütle kaybettiği önceki bölümlerde anlatılmıştı. HVOF alevinin ısısına maruz kalan 8SrHA tozu daha fazla kütle kaybederek, daha fazla büzülüş olabilir ve dolayısıyla daha küçük hacimli damlacıklar sebebiyle, nispeten daha ince bir kaplama üretilmiş olabilir.

Şekil 8.4.'te görülen EDX spektrumları, SD-HA kaplamanın hidroksiapatit yapısında bulunan Ca, P ve O elementlerini içerdiğini, 2SrHA ve 8SrHA kaplamaların ise ekstra olarak Sr pikine sahip olduğunu göstermektedir. Daha yüksek Sr iyon değişimli 8SrHA tozundan üretilen kaplama daha fazla Sr ihtiva etmektedir.

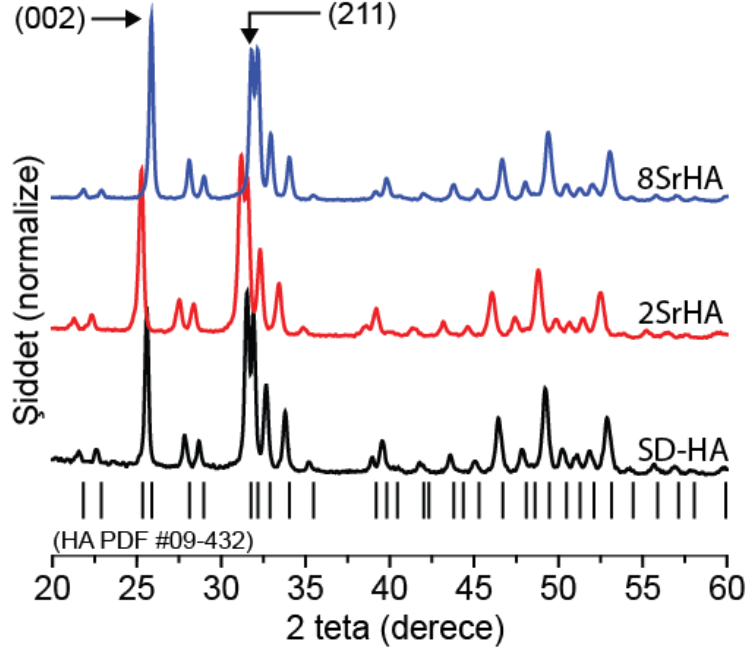


Şekil 8.4. Kaplamaların kesit SEM görüntüleri ve EDX spektrumları a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA

### 8.2.2. XRD analizi sonuçları

Şekil 8.5.'te kaplamalara ait XRD analizi sonuçları paylaşılmıştır. Kaplamalara ait tüm XRD pikleri standart HA kartına uygundur. SD-HA kaplamasına ait XRD spektrumu yüksek kristaliniteli HA tozunun XRD spektrumuna çok benzemekle birlikte (002) pik şiddetinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca, daha yüksek Sr içeren tozlardan üretilen kaplamaların XRD spektrumunda, (211) pik şiddeti artarken, (002) pik şiddeti azaldığı (tercihli yönlenme) görülmektedir. Pulse lazer deposisyon, plazma sprej, sıçratma (sputter) teknikleri kullanılarak üretilen HA kaplamalarda tercihli yönlenme görüldüğü literatürde rapor edilmiştir [229,258–260]. Doğal apatit kristallerinin

sıklıkla tercihli yönlenme göstermelerinin, sert dokunun biyolojik ve mekanik özelliklerine etkisi olduğu bilinmektedir [258].



Şekil 8.5. HVOF ile üretilen SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamaların XRD spektrumları

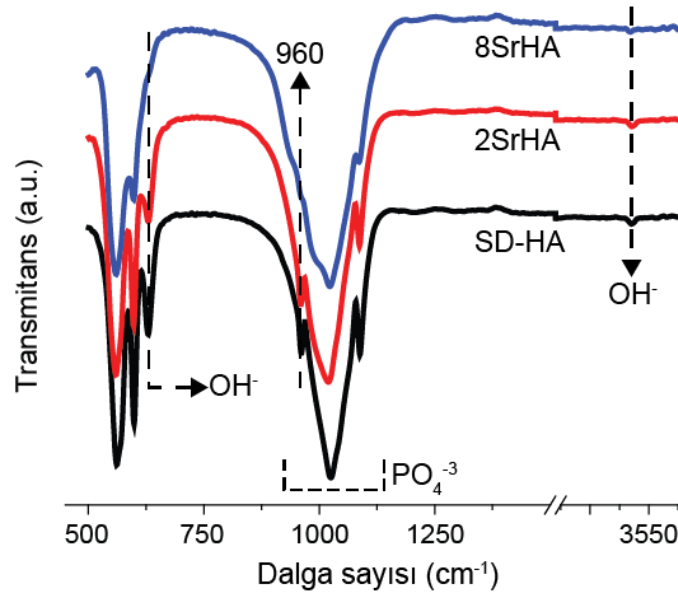
Plazma alevine beslenen HA parçacıkları kısmi ergimiş (ergimiş dış kabuk ve ergimemiş çekirdek) durumdadır. Plazma sprey prosesi sırasında, HA parçacığının ergimiş kısmı, soğuma durumuna göre rekristalize olabilir veya amorflaşabilir. Atomların, düzensiz ergimiş durumdan, hareket edebilmeleri ve yeniden düzenlenebilmeleri için yeterli enerji elde etmeleri gerekmektedir. Bu enerji; püskürtme esnasında, kalın kaplamalardaki yüksek ısı miktarı ve düşük soğutma hızı ile karşılanabilmektedir. Kaplama yapısındaki tercihli büyüme, sadece rekristalizasyon sırasında meydana gelmektedir. Belirgin rekristalizasyon, kaplama kalınlığı arttığında görülmektedir. [259].

Bu tez çalışmasında da üretilen kaplamalar  $\sim 150$   $\mu\text{m}$  kalınlığa sahip olup kalın kaplama olarak nitelendirilir. Bu çalışmaya benzer olarak, Boyd ve ark. [229] yayınladıkları çalışmada da sıçratma tekniğiyle üretilen HA bazlı kaplamalarda artan Sr miktarı tercihli yönlenmeyi arttırdığını tespit etmiştir.



### 8.2.3. FTIR analizi sonuçları

HVOF prosesiyle, saf HA (SD-HA) ve Sr iyon değişimli HA tozlarından (2SrHA ve 8SrHA) üretilen kaplamaların FTIR spektrumları Şekil 8.6.'da paylaşılmıştır. Kaplamalar, HA'nın karakteristik bantlarını taşımaktadır. Ayrıca, kaplamaların üretildiği tozların FTIR spektrumlarında  $1400\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde bulunan karbonat piki, kaplamaların FTIR spektrumlarında görülmemektedir. Bu durum, HVOF prosesi esnasında karbonatın, HA yapısından uzaklaştığını göstermektedir.



Şekil 8.6. HVOF prosesiyle üretilen kaplamaların FTIR analiz sonuçları

HA, ısıl işlem sırasında kademeli olarak dehidroksilasyona uğradığı daha önce ifade edilmişti. Sıcaklık daha da arttırılırsa ( $>1000\text{ °C}$ ), dehidroksilasyonu dekompozisyon reaksiyonları (TCP, TTCP, CaO v.b. ikinci fazlar) takip etmektedir. Termal sprey prosesleri yüksek sıcaklık prosesleri olması nedeniyle, HA kaplamaların üretiminde parametre optimizasyonu önemlidir. Kaplama yapısındaki dehidroksilasyon ve/veya dekompozisyon derecesi, kullanılan termal sprey kaplama yöntemine, parametrelerine ve püskürtülen HA tozunun özelliklerine bağlıdır. Plazma püskürtme ile HA üretiminin optimizasyonu ve kaplamaların dekompozisyonu hakkında ayrıntılı bilgi, Erdoğan'a [261] ait doktora tezinde bulunabilir.

Literatürde, termal püskürtülen HA kaplamaların FTIR analizlerinde,  $630$  ve  $3570\text{ cm}^{-1}$  civarında bulunan hidroksil pikindeki ve  $1029\text{ cm}^{-1}$  dolayında bulunan geniş fosfat piklerinin değişimlerinden bahsedilmiştir. Hidroksil pik şiddetinin azalması dehidroksilasyona,  $800\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$  dolayındaki fosfat grubuna ait pikin genişlemesi; amorf kalsiyum fosfat oluşumuna ve  $960\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik şiddetindeki azalma ise oksihidroksiapatitin varlığına atfedilmektedir [212,214,262–264].

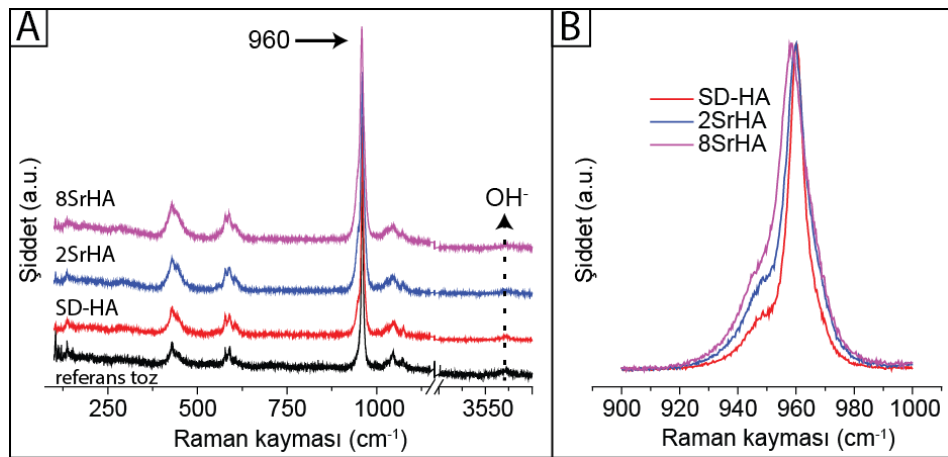
Saf HA kaplaması (SD-HA) tüm karakteristik hidroksiapatit piklerini ihtiva etmekle birlikte  $1024\text{ cm}^{-1}$ 'deki fosfat pikinin genişliği saf HA tozununkine göre daha fazladır. 2SrHA (molce %2 Sr katkılı HA) kaplama, SD-HA'ten daha geniş fosfat pikine ( $1024\text{ cm}^{-1}$ 'de) sahiptir. 8SrHA (molce %8 Sr katkılı HA) kaplama ise en geniş fosfat pikine sahiptir (Şekil 8.6.).  $1024\text{ cm}^{-1}$ 'deki fosfat pikinin genişlemesi daha düşük kristaliniteyi (veya amorf kalsiyum fosfat oluşumuna) işaret etmektedir.

2SrHA kaplamaya ait FTIR piklerinin formları, SD-HA kaplamalarınınkilerle birebir aynıdır. 8SrHA'in  $630$ ,  $960$  ve  $3570\text{ cm}^{-1}$ 'deki piklerinde ise farklılıklar vardır (Şekil 8.6.).  $630$  ve  $3570\text{ cm}^{-1}$ 'deki piklerin şiddetindeki nispi düşüş daha ileri derecede dehidroksilasyonu göstermektedir. FTIR analizi,  $960\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik şiddetindeki azalmayı ve de kaplama yapısında oksihidroksiapatit miktarındaki artışı göstermektedir. Bu farklılıkların dışında, genele bakıldığında, 8SrHA kaplama da karakteristik hidroksiapatit FTIR piklerine sahiptir.

Toz analiz bölümünde gerçekleştirilen detaylı analizlerde, HA yapısındaki artan Sr miktarının kademeli olarak termal stabiliteyi azalttığı ifade edilmişti. Bunun sebebi olarak da; karbonat-hidroksil iyon değişimi ve karbonatın yapıdan daha kolay uzaklaşması, sunulmuştu. 8SrHA'in HVOF ile kaplanması sonucunda da benzer sonuçlar elde edilmiş, bu kaplamalara ait FTIR analizinde dehidroksilasyon derecesinin daha yüksek olduğu tayin edilmiştir. Bu sonuca bağlı olarak; kaplama yapısındaki oksihidroksiapatit/oksiapatitin miktarının daha fazla olduğu düşünülmektedir. İlave olarak artan Sr iyon değişimi kaplama yapısındaki amorflaşma miktarını da arttırmıştır. Üretilen kaplamaların yapısındaki kristalin HA faz miktarındaki değişim RAMAN analiziyle izah edilecektir.

### 8.2.4. RAMAN analiz sonuçları

RAMAN analizi diğer yöntemlerle belirlenmesi zor olan oksihidroksiapatit/oksiapatit fazının tayinini kolaylaştıran bir analizdir. Ayrıca iki toz ve kaplama içerisindeki nispi kristalin HA fazının karşılaştırılması hususunda da oldukça faydalı bir yöntemdir. Kaplama yüzeylerinden alınan RAMAN analiz sonuçları Şekil 8.7.'de verilmektedir.



Şekil 8.7. Kaplamaların RAMAN spektrumları a) Genel spektrum ve b) 960 cm<sup>-1</sup>'deki pikin detay görünümü

Şekil 8.7.a'da kaplamaların ve referans HA tozunun (600 °C'de ısıl işleme tabi tutulan SD-HA) RAMAN spektrumları gösterilirken Şekil 8.7.b'de 960 cm<sup>-1</sup>'de bulunan pikin detayı verilmektedir. Tüm kaplamalar hidroksiapatitin 960 cm<sup>-1</sup>'de bulunan keskin HA bandını ve diğer karakteristik HA bantlarını taşımaktadır (detaylı bilgi HA tozlarının RAMAN analizi sonuçları bölümündedir). Bunun yanında tüm kaplamalar, 3570 cm<sup>-1</sup> civarında bulunan ve hidroksil köküne atfedilen pike sahiptir. Bu pik, kullanılan cihazın kısıtlı spektrum aralığı sebebiyle tozlara ait RAMAN analizlerinde ortaya koyulamamıştı. RAMAN spektrumları incelendiğinde 3 önemli bulguya ulaşılmıştır. Bunlar:

1. HVOF ile üretilmiş kaplamalara ait 960 cm<sup>-1</sup> dolayında bulunan en şiddetli pik genişliği, saf HA tozuna oranla daha geniştir.
2. Kaplama içerisinde artan Sr oranı 960 cm<sup>-1</sup> dolayındaki pik genişlemesine ve sol tarafa doğru kaymasına sebep olmuştur.

3. Hidroksile atfedilen pikin şiddeti, kaplama içerisinde artan Sr oranı ile düşmüştür.

Termal spre yöntemleriyle (plazma, HVOF, vb.) püskürtülen HA parçacıkları hızlı katılaştığı için amorflaşabilir ve yüksek sıcaklık sebebiyle diğer kalsiyum-fosfat fazlarına dekompoze olabilir. 949 ve 971  $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan altbantlar amorf kalsiyum fosfat (ACP), oksihidroksiapatit/oksiapatit ve TCP'a atfedilmektedir [56]. Heimann [201], plazma spreyle ürettiği kaplama yapısında, 949  $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan altbandı ACP ve/veya oksihidroksiapatite, 971  $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan altbandı  $\beta$ -TCP fazına atfetmiştir ve XRD analizi sonucunda HA ve  $\beta$ -TCP fazının yanında, kaplamalarda amorflaşma olduğunu da belirlemiştir. Proses özellikleri (düşük alev sıcaklığı, yüksek hız) nedeniyle, HVOF ile üretilen HA splatları, plazma ve alev spreyle üretilenlerden daha az dehidroksilasyona uğradığı ve buna bağlı olarak daha az amorflaştığı ifade edilmiştir [224].

HVOF ile üretilen saf HA ve SrHA kaplamaların içerisindeki kristalin HA miktarını karşılaştırmak için 960  $\text{cm}^{-1}$  bölgesindeki pike eğri uydurma işlemi uygulanmıştır. Bu işlemin sonuçları ve RAMAN piklerinin şiddet oranları Tablo 8.2.'de paylaşılmaktadır. Şekil 8.8.'de de Sr iyon değişiminin 960  $\text{cm}^{-1}$  civarında bulunan pikin şiddet oranına ve konumuna olan etkisi paylaşılmıştır.

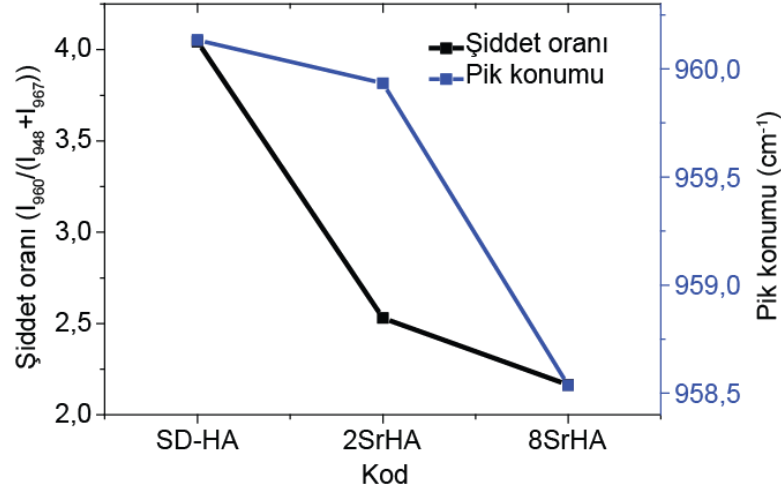
Tablo 8.2. Kaplamaların 960  $\text{cm}^{-1}$  pikine uygulanan çoklu eğri uydurma sonuçları

Kod	P.k.	Ş. (I <sub>948</sub> )	P.k.	Ş. (I <sub>960</sub> )	P.k.	Ş. (I <sub>967</sub> )	Şiddet oranı	D.R <sup>2</sup>	D. ki <sup>2</sup>
SD-HA	948	12,43	960	92,25	967	10,37	4,04	0,99	0,19
2SrHA	947	20,91	960	91,01	969	15,07	2,53	0,99	0,42
8SrHA	945	22,18	959	87,69	967	18,34	2,16	0,99	0,57

P.k. : Pik konumu, Ş. : Şiddet, Şiddet oranı: (I<sub>960</sub>/(I<sub>948</sub>+I<sub>967</sub>)), D.R<sup>2</sup>: düzeltilmiş R<sup>2</sup>, D. ki<sup>2</sup>: Düşürülmüş ki<sup>2</sup>

Tablo 8.2. ve Şekil 8.8.'de Sr iyon değişimli kaplamaların analizinde, 960  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikin daha düşük RAMAN kayması derecelerine doğru ötelendiği görülmektedir. Ayrıca; şiddet oranı (I<sub>960</sub>/(I<sub>948</sub>+I<sub>967</sub>)), kaplamada artan Sr oranıyla dereceli olarak

azalmaktadır. Bu pikin şiddet oranının azalması, kristalin HA faz oranının azaldığını (dekompozisyon ve/veya amorflaşmanın arttığını) göstermektedir.



Şekil 8.8. Kaplamalara ait RAMAN piklerinin şiddet oranlarının ve konumlarının karşılaştırılması

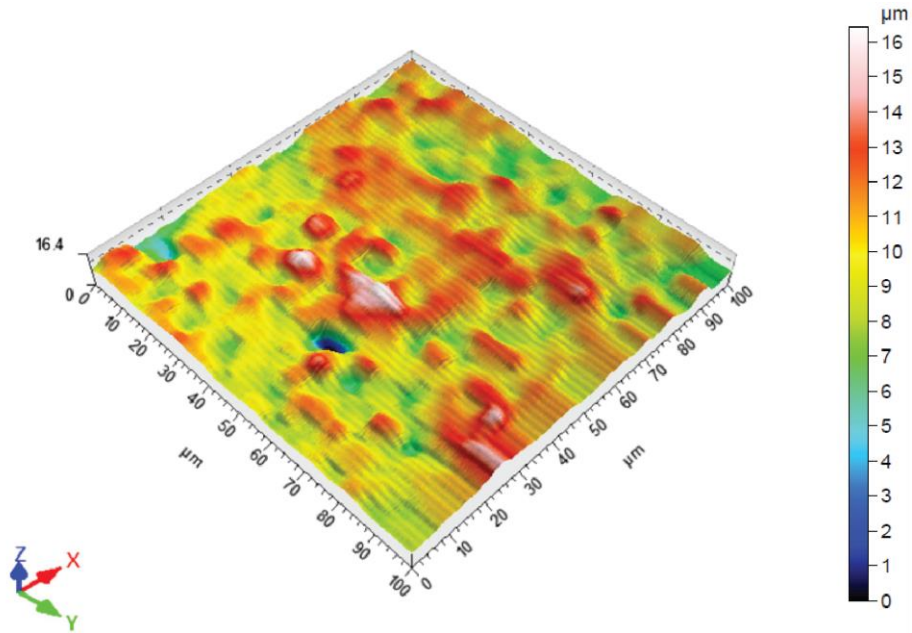
HVOF bir yüksek sıcaklık prosesi olduğu için, bu yöntemle üretilen Sr iyon değişimli HA kaplamalarda dehidroksilasyon (ve/veya amorflaşma) tespit edilmiştir. XRD analizleri incelendiğinde, herhangi ikinci bir faza (TCP, TTCP, CaO) rastlanmamıştır.  $960 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki şiddetli pike entegre olmuş altbantlar yüksek ihtimalle oksihidroksiapatit/oksiapatitin dekompozisyonuna işaret ettiği düşünülse de ilave olarak amorflaşmayı da gösteriyor olabilir (Her ne kadar XRD analizinde geniş pik görülme de (Şekil 8.5.) kaplamaların FTIR spektrumlarında (Şekil 8.6.)  $1024 \text{ cm}^{-1}$  bölgesindeki pikin genişlediği tespit edilmiş olup bu durum amorflaşmaya işaret etmektedir).

Yüksek Sr iyon değişimli HA kaplamalar bile baskın olarak karakteristik kristalin HA'in RAMAN bandını taşımaktadır. Literatürdeki termal püskürtülmüş HA kaplamaların RAMAN analizleri ile karşılaştırıldığında, bu tez çalışmasında üretilen HA kaplamaların şiddet oranı ( $I_{960}/(I_{948}+I_{967})$ ), diğerlerine göre nispeten daha yüksektir [43–45,265]. Bu durum, üretilen kaplamaların daha yüksek miktarda kristalin HA fazına sahip olduğunu göstermektedir.

### 8.2.5. Yüzey pürüzlülüğü ölçüm sonuçları

Biyo-kaplamaların yüzey pürüzlülüğü; kaplamanın mekanik ve ıslatılabilirlik özelliklerinin yanında, hücre, protein ve bakterilerin kaplamaya tutunma özelliklerine etki etmektedir. Bu bölümde HVOF tekniğiyle üretilmiş kaplamaların alansal yüzey pürüzlülük değerleri paylaşılacaktır. Şekil 8.9.'da, kaplamaların optik profilometre ile kaydedilen örnek bir yüzey profili görülmektedir.

Termal spreynin doğası gereği bu yöntemle üretilen kaplamalar pürüzlü yüzeye sahiptir. Yüzey pürüzlülüğü kullanılan yöntem, parametre ve kullanılan toz özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. HA kaplamaların yüzey pürüzlülüğü osteoblast hücre tutunmasını ve dolayısıyla kemik büyümesini doğrudan etkilemektedir. Osteoblast hücre tutunumu ve çoğalması, pürüzlü yüzeyler üzerinde daha iyiyken fibroblast ve epitel hücreler pürüzsüz yüzeyi tercih etmektedir. Ayrıca, yüksek yüzey pürüzlülüğü kaplamanın çözünmesini arttırmaktadır [266].

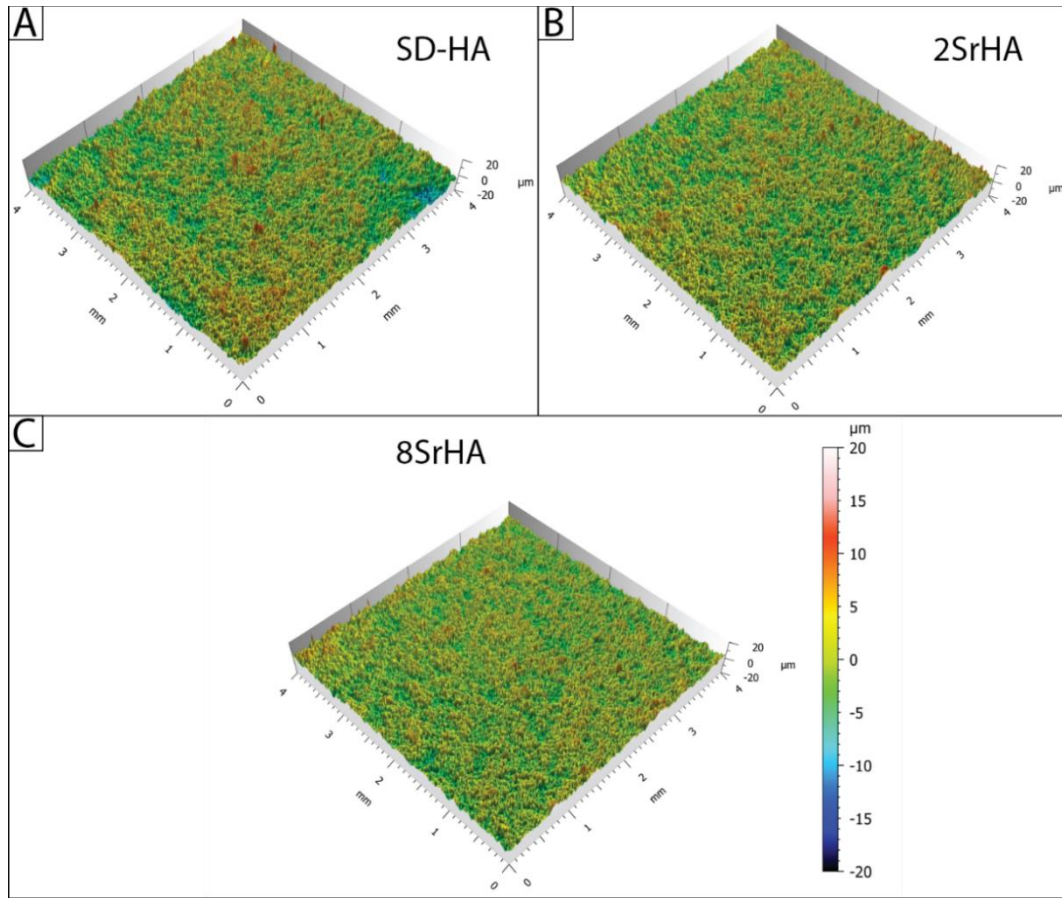


Şekil 8.9. SD-HA kaplamaya ait 100x100  $\mu\text{m}^2$  alanın optik profilometre görüntüsü

Şekil 8.10.'da, SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamaların daha geniş alandan (4x4 mm<sup>2</sup>) taranan optik profilometre görüntüleri paylaşılmıştır. HVOF ile püskürtülen HA tozlarının tüm yüzeye homojen olarak yayıldığı görülmektedir ve tüm kaplamalar

benzer yüzey pürüzlülükleri sergilemektedir. Şekil 8.11.'de SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamalara ait ortalama alansal yüzey pürüzlülük değerleri ( $S_a$ ) verilmiştir ( $S_a$  değeri  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  ve  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  alandan ölçülen pürüzlülük değerinin aritmetik ortalamasıdır).

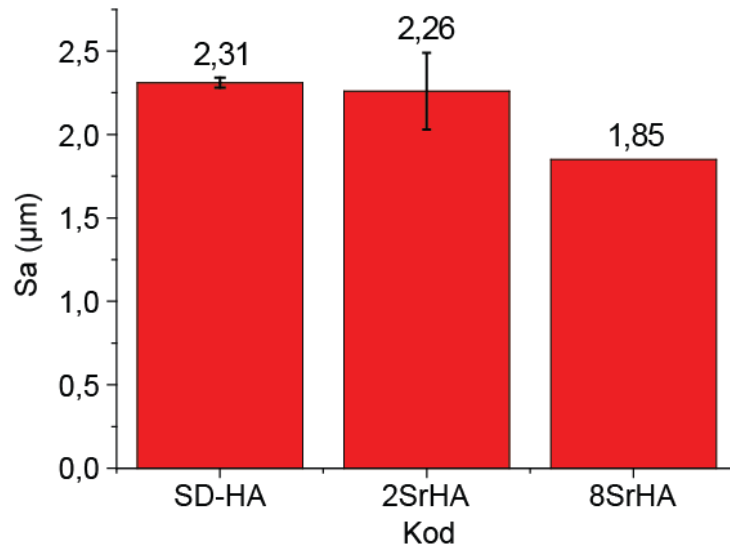
Ortalama pürüzlülük değerleri, literatürde HA'in çeşitli termal sprej yöntemleriyle üretilen kaplamanın ortalama pürüzlülük değerlerinden düşüktür [223,267–269]. Gadow ve ark. [223] yayınladıkları çalışmada, plazma sprej ve HVOF ile püskürtülen HA'in yüzey pürüzlülük değerlerini karşılaştırmıştır. Araştırmacılar, HVOF ile üretilen kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünün atmosferik plazma sprej ile üretilen kaplamanınkinden bir miktar daha düşük olduğunu ifade etmiştir. Bu duruma sebep olarak, HVOF ile üretilen parçacıkların daha fazla kinetik enerjiye sahip olması ve bunun sonucu olarak, ergimeyen parçacıkların mikron altı parçacıklara parçalanması ve kısmi ergiyen parçacıkların daha fazla düzleşmesi gösterilmiştir.



Şekil 8.10. a) SD-HA b) 2SrHA ve c) 8SrHA kaplamaların  $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 'lik optik profilometre görüntüsü

Bu tez çalışmasında üretilen kaplamaların ortalama pürüzlülük değerlerinin, literatürdekilerden daha düşük olmasının sebebi, kullanılan HA tozunun küçük parçacık boyutuna sahip olmasına atfedilebilir. Singh ve ark. [225], daha küçük parçacık boyutuna sahip HA tozunun kaplanması sonucunda daha düşük pürüzlülük değeri elde edildiğini ifade etmiştir. Gaona ve ark. [270], 5-20  $\mu\text{m}$  parçacık boyutu aralığındaki  $\text{TiO}_2$  parçacıklarını HVOF ile püskürttüğünde, üretilen kaplamaların yaklaşık 2  $\mu\text{m}$  ortalama pürüzlülüğe sahip olduğunu bildirmiştir.

İlginç bir şekilde 8SrHA kaplamanın ortalama alansal pürüzlülüğü (1,85  $\mu\text{m}$ ), diğer iki kaplamanınkinden bir miktar daha düşüktür (sırasıyla SD-HA ve 2SrHA için 2,31  $\mu\text{m}$  ve 2,26  $\mu\text{m}$ 'dir). Bu kaplamanın üretildiği tozun ortalama parçacık boyutu diğer iki tozun parçacık boyutundan daha küçüktür ( $d_{50\text{SD-HA}}$ : 16,09  $\mu\text{m}$ ;  $d_{50\text{2SrHA}}$ : 15,39  $\mu\text{m}$ ;  $d_{50\text{8SrHA}}$ : 13,99  $\mu\text{m}$ ). Parçacık boyutunun daha küçük olması sebebiyle püskürtülen parçacıklar daha fazla ısındığı için altlığa çarptıklarında daha fazla yassılaşıp olabilir. Splatların daha fazla yayılması, ortalama yüzey pürüzlülüğünün azalmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca, 8SrHA'nın ısıl işlemi sırasında daha fazla kütle kaybettiği bilinmektedir. Dolayısıyla HVOF ile püskürtme sırasında ergiyen damlacık diğer iki toza nazaran daha fazla büzülmüş olabilir ve büzülen damlacık altlık üzerinde daha fazla yayılmış olabilir.



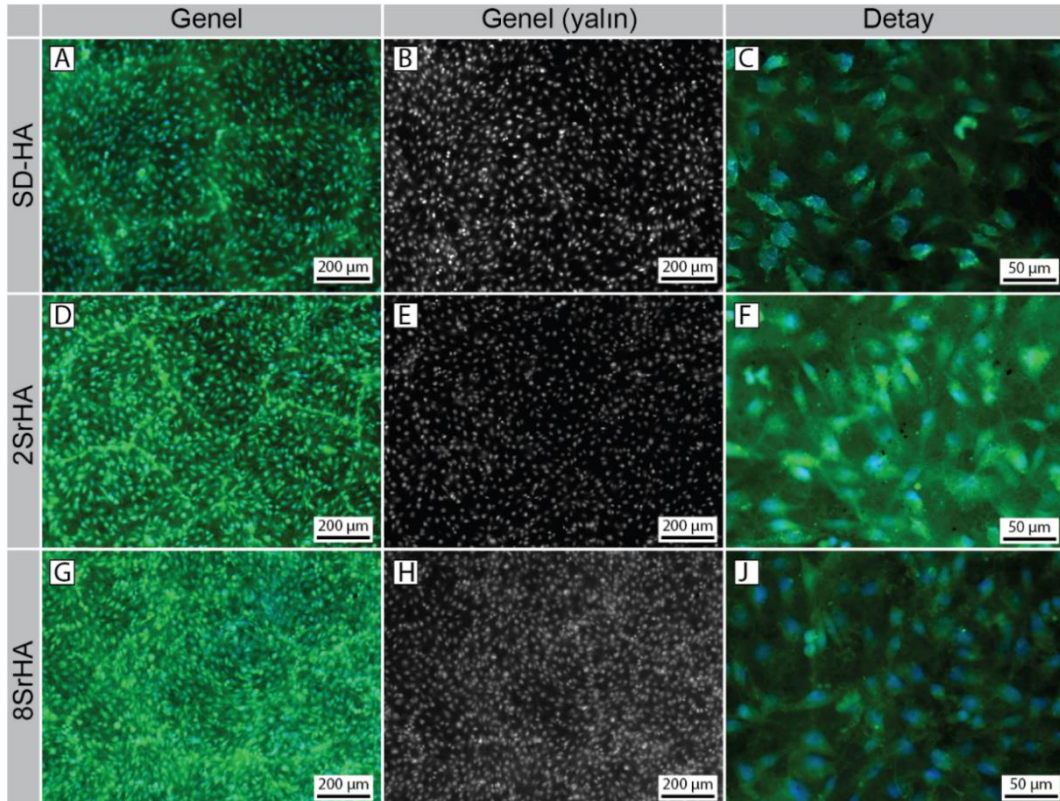
Şekil 8.11. HVOF ile üretilen kaplamalara ait ortalama alansal pürüzlülük değerleri



Buraya kadar kaplamaya ait aktarılan sonuçlarda, SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA'in, benzer kaplama kalınlığına, yüzey ve kesit mikroyapısına, benzer kimyasal içeriğe ve pürüzlülük değerlerine sahip olduğu belirtilmektedir. Tüm bu parametrelerin benzer şekilde dizayn edilmesiyle, bahsi geçen parametrelerin etkilerinin minimize edilerek, Sr iyon değişiminin HA'in hücre testlerine olan etkisinin daha net bir şekilde ortaya koyulacağı düşünülmektedir.

### 8.2.6. Hücre kültürü testi sonuçları

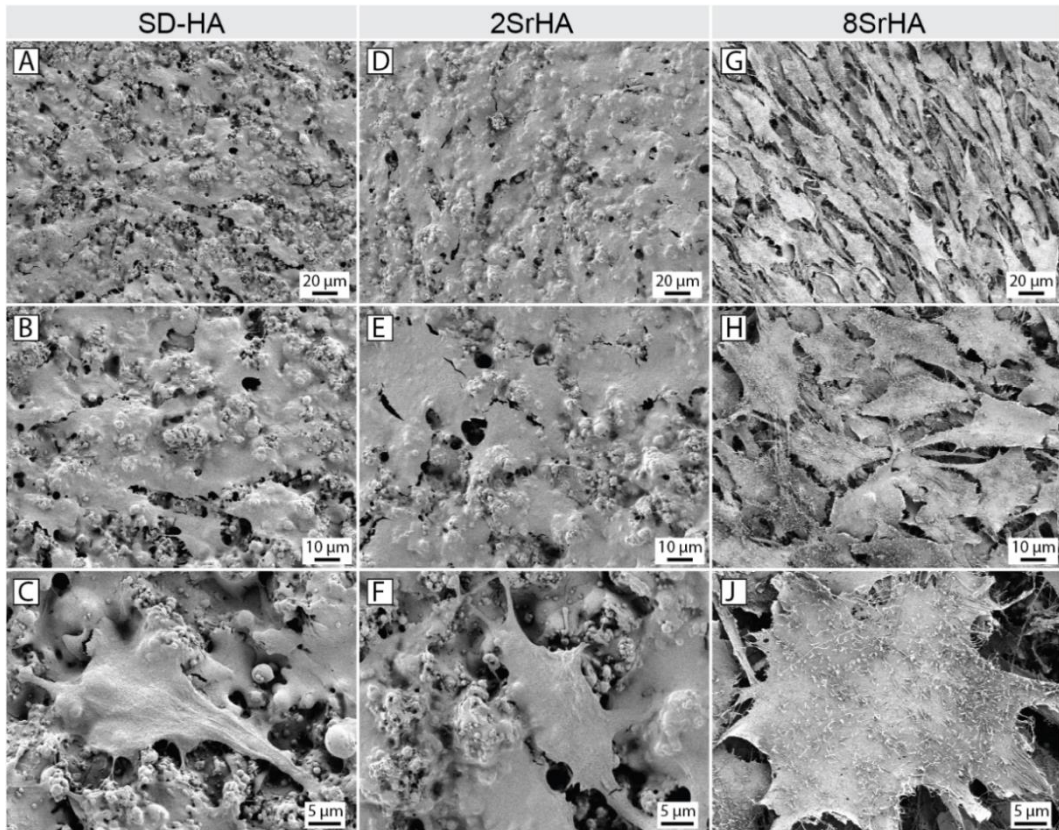
Kaplamaların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin incelenmesinden sonra kaplamalar biyolojik performans testlerine tabi tutulmuştur. İlk olarak, kaplamaların üzerine in-vitro ortamda MG-63 hücresi ekildikten 48 saat sonra, hücre yüzeyleri floresan mikroskopla incelenmiştir. Şekil 8.12.'de floresan mikroskopla kaydedilen kaplama yüzey görüntüleri verilmektedir.



Şekil 8.12. 48 saat inkübasyondan sonra kaplama yüzeylerinden alınan floresan mikroskop fotoğrafları a-b-c) SD-HA d-e-f) 2SrHA g-h-j) 8SrHA

Şekil 8.12.'de, MG-63 hücrelerinin 48 saatlik inkübasyondan sonra SD-HA kaplamasının yüzeyinin büyük bir bölümünü kapladığı görülmektedir. Floresan görüntülerindeki yeşil boyanmış bölgeler hücreleri, mavi boyanmış alanlar ise hücre çekirdeklerini göstermektedir. Hücrelerin canlı olduğu ve HA kaplamaların yüzeyine yapıştığı ve homojen bir şekilde dağıldığı tespit edilmiştir.

Şekil 8.12.'de 2SrHA kaplamasının üzerindeki hücre yoğunluğu SD-HA ile hemen hemen aynı görünmektedir fakat 2SrHA ve 8SrHA'nın üzerindeki hücrelerin daha fazla yayıldığı (uzadığı) tespit edilmiştir. 8SrHA kaplama yüzeyindeki hücre yoğunluğu, SD-HA ve 2SrHA ile karşılaştırıldığında daha fazladır. Hücreler 8SrHA yüzeyinin hemen hemen hepsini homojen bir şekilde kaplamıştır. Şekil 8.13.'te ise 48 saat inkübasyondan sonra kaplama yüzeylerinden alınan SEM fotoğrafları görülmektedir. SEM analizi ile floresan mikroskopla elde edilen sonuçlara benzer bilgiler elde edilmiştir. Tüm kaplamaların yüzeyinde hücreler gelişmiş/yayılmış şekilde bulunmaktadır.



Şekil 8.13. 48 saat inkübasyondan sonra kaplama yüzeylerinden alınan SEM fotoğrafları a-b-c) SD-HA d-e-f) 2SrHA g-h-j) 8SrHA

SD-HA yüzeyinin büyük bir bölümünü tek bir katman hücrenin kapladığı Şekil 8.13.a-c'de görülmektedir. Hücreler yüzeyin büyük bir bölümünü kaplamış olsa da hücre dokusunun altında yer yer kaplama bölgeleri görünmektedir. Şekil 8.13.d-f'den, 2Sr-HA yüzeyinin de hemen hemen hepsini tek bir katman hücre tarafından kaplandığı tespit edilmiştir. SD-HA'e benzer şekilde; 2SrHA yüzeyinde yer yer kaplama bölgeleri görülse de, bu kaplamanın yüzeyinde hücre yoğunluğunun daha fazla olduğu görülmüştür. Hücrelerin, 8SrHA tozu kaplanmış numune yüzeyinin tamamen kapladığı görülmektedir (Şekil 8.13.g-j). Bu kaplama yüzeyindeki hücre yoğunluğu diğer iki kaplama yüzeyininkinden (SD-HA ve 2SrHA) daha fazladır. Ayrıca, 8SrHA yüzeyinde birden çok hücre katmanı olduğu ve hücrelerin birbirleriyle sıkı bir temas içinde olduğu görülmüştür.

Sr iyon değişimli HA kaplamalar üzerine yapılan hücre deneyleri ile ilgili literatürde de benzer bilgiler bulunmaktadır. Xue ve ark. [232], plazma spreyle üretilmiş %10 mol Sr-Ca iyon değişimli HA kaplamanın, saf HA kaplamalar ile karşılaştırıldığında hücre bağlanmasını teşvik ettiği, hücre başkalaşımını tetiklediğini ifade etmiştir. Capuccini ve ark. [227], %3-7 mol Sr iyon değişiminin osteoklast çoğalmasını azalttığını belirtmiştir. Li ve ark. [271], ratlara implante edilen %10 mol Sr iyon değişimli HA kaplamaların, kemik bütünleşimini arttırdığını tespit etmiştir. Roy ve ark. [66], 50 gr HA ile 0,6 gr SrO tozunu karıştırarak hazırladığı karışım tozunu, indüksiyon plazma spreyle püskürterek ürettikleri kaplamanın, saf HA kaplamadan daha iyi biyolojik özelliklere sahip olduğunu beyan etmiştir. Vahabzadeh ve ark. [125] kütlice %1 Sr ilaveli, radyo frekans plazma spreyle üretilen HA kaplamanın kemiksi dokunun oluşumunu hızlandırdığını ifade etmiştir.

Sonuç olarak, floresan mikroskop ve SEM analizlerinden sağlanan bilgiler özetlenecek olursa;

1. Hücrelerin HA kaplama yüzeyinde canlı kalabildiği ve kaplama yüzeyine yapıştığı,
2. Artan Sr iyon değişiminin kaplama yüzeyindeki hücre yoğunluğunu dereceli olarak arttırdığı

3. 8SrHA yüzeyinde birden fazla hücre katmanı olduğu ve bu kaplama yüzeyinde hücrelerin daha fazla çoğaldığı görülmüştür.

Özetle, HA yapısında yapılan Sr iyon değişimi kaplama yüzeyine ekilen MG-63 hücrelerinin aktivitesini arttırdığı tespit edilmiştir.

## **BÖLÜM 9. GENEL SONUÇLAR ve ÖNERİLER**

Bu tez çalışmasında, biyomedikal alanda kullanılan hidroksiapatit tozunun üretilmesinden başlayan, kaplanmasıyla devam eden ve hücre performans testi ile son bulan bir süreç işlenmiştir. Bu sürecin kilometre taşlarını şunlar oluşturmaktadır:

1. Saf HA ve stronsiyum katkılı HA'in çöktürme yöntemiyle sentezlenmesi,
2. Stronsiyum iyon değişiminin; HA'in fiziksel ve kimyasal özellikleri üzerine etkisinin araştırılması,
3. Sentezlenen HA ve SrHA'ten, püskürtme kurutma prosesiyle, dar boyut aralığında ve küresel morfolojili toz üretilmesi,
4. Stronsiyum katkılı HA tozundan, HVOF yöntemiyle kaplamaların üretilmesi, analiz ve karakterizasyonu
5. Kaplamaların biyolojik performanslarının in-vitro hücre çalışmalarıyla belirlenmesidir.

### **9.1. Katkısız Hidroksiapatit Sentezi ve Toz Üretimi**

Katkısız HA sentezleme sürecinde çöktürme pH'ı 10,45 ve 10,75 olarak seçilmiş olup, üretilen tozların termal stabilitesinin pH'a bağlı olduğu tespit edilmiştir. Artan pH değerinde üretilen tozların termal stabilitesi daha fazladır. Ayrıca, çöktürme pH'ının 10,45'ten 10,75'e çıkarılması, HA çamur viskozitesinin ~ %6 artmasına sebep olmuştur. Bu tez sürecinde Sr iyon değişimli HA'lerin üretimi dâhil tüm üretimlerde çöktürme pH'ı 10,75'e sabitlenmiştir.

XRD analizlerine göre, sentezlenen HA'in kristalinitesi, 750 °C, 1000 °C ve 1250 °C'de uygulanan ısı işlemler sonrasında artmıştır. 1250 °C'de yapılan ısı işlem sonrasında da sentezlenen HA tozu, baskın olarak hidroksiapatit fazına sahiptir (Şekil 7.21.).

Sentezlenen HA, tüm karakteristik hidroksiapatit FTIR piklerini ve karbonat, nitrat ve  $(\text{HPO}_4)^-$  gibi üretim kaynaklı yan ürünlerin FTIR piklerini de ihtiva etmektedir. SD-HA'e ısı işlem uygulandığında, yan ürünlerin FTIR pik şiddetleri sıcaklığa bağlı olarak azalarak kaybolmuştur. Ayrıca, 750 °C'den 1250 °C'ye artan ısı işlem sıcaklığının hidroksil pik şiddetini azalttığı gözlenmiştir (Şekil 7.27.).

Sentezlenen HA tozu, literatürde hidroksiapatit için verilen karakteristik RAMAN piklerine sahiptir. Tozların 1250 °C'de ısı işlemi sonrasında 962  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde bulunan karakteristik HA pikine entegre olmuş ve oksihidroksiapatit/oksiapatit fazına ait altbantların ortaya çıktığı görülmüştür (Şekil 7.30.).

Püskürtme kurutma sürecinin optimizasyonu için kurgulanan Taguchi deney tasarımı sonuçlarına göre; atomizasyon gaz basıncı (1, 1,5, 2 bar), parçacık boyutu (d10, d50 ve d90) üzerine en etkili birincil parametre olduğu belirlenmiştir. Besleme hızı ve çamur katı oranı da diğer önemli parametrelerdir. Çöktürme pH'ı, giriş sıcaklığı ve sıcak hava hızının parçacık boyutuna etkisi sınırlıdır.

Taguchi deney tasarımı sonucunda HA tozu üretimi için belirlenen optimum çamur ve püskürtme kurutma parametreleri; 1,5 bar atomizasyon basıncı, 10 rpm besleme hızı, 10,75 çöktürme pH'ı, %13 katı oranı, ~9 m/s sıcak hava hızı ve 215 °C giriş sıcaklığı olarak seçilmiştir. Optimum püskürtme kurutma parametreleriyle üretilen saf HA tozları, küresel morfolojiye sahip nano-parçacıklar içeren mikro-granüllerdir ve d10, d50 ve d90 parçacık boyutları, sırasıyla; 23,29  $\mu\text{m}$ , 41,53  $\mu\text{m}$  ve 80,07  $\mu\text{m}$ 'dir. Saf HA'e 750 °C, 1000 °C ve 1250 °C'de uygulanan ısı işlem sonrasında ortalama parçacık boyutu sırasıyla; 38,47  $\mu\text{m}$ , 31,67  $\mu\text{m}$  ve 30,78  $\mu\text{m}$ 'dir. XRF sonucuna göre üretilen SD-HA tozunun Ca/P oranı 1,73 olarak tespit edilmiştir ve bu değer referans tozun Ca/P oranı (1,77) ile yakındır.

Püskürtme kurutulan saf HA (SD-HA)'in, spesifik yüzey alanları ve total por hacimleri artan ısı işlem sıcaklığına (750 °C'den 1250 °C'ye) bağlı olarak azalmıştır. SD-HA'e 750 °C'de yapılan ısı işlem sonrasında toplam por hacmi 0,38  $\text{cm}^3/\text{gr}$ 'dan 0,35

$\text{cm}^3/\text{gr}$ 'a azalırken, ortalama por çapı 11,46 nm'den 39,38 nm'ye çıkmıştır. 1000 °C'de ısıtma işlemi sonrasında ise toplam por hacmi  $0,00027 \text{ cm}^3/\text{gr}$ 'a düşmüştür.

## 9.2. Stronsiyum İyon Değişimli HA Sentezi ve Toz Üretimi

HA'nın sentezlenmesi sürecinde, %0,5, %1, %2, %4, %8 ve %16 mol Sr-Ca iyon değişimi yapılmıştır. Püskürtme kurutulmuş 8SrHA ve 16SrHA tozlarının ortalama parçacık boyutu 44,88 ve 49,18  $\mu\text{m}$ 'dir. XRF sonucuna göre üretilen 2SrHA ve 8SrHA tozunun (Ca+Sr)/P oranı 1,76 ve 1,78 olarak tespit edilmiştir. AAS analizi sonucu 2SrHA ve 8SrHA'nın sırasıyla %2 ve %7 mol Sr içerdiği belirlenmiştir.

XRD analizi sonuçlarına göre;

1. Sr iyon değişimi, hidroksiapatit fazının en şiddetli (211), (112) ve (300) gibi piklerinin genişlemesine (kristal boyutunun veya kristalinitenin azalmasına) ve difraksiyon paterninin sol tarafa doğru ötelenmesine (latis parametresi değerinin büyümesine) neden olmuştur.
2. Isıl işlemler sonucu Sr iyon değişimli HA tozlarının kristalinitesi artmıştır. 1250 °C'de yapılan ısıl işlem sonrası 0,5SrHA, 1SrHA, 2SrHA, 4SrHA ve 8SrHA dominant olarak HA fazına sahiptir. 16SrHA ise 750 °C ve üstü sıcaklıklarda yapılan ısıl işlem sonucu TCP fazına dekompoze olmuştur.

TG ve DTA analiz sonuçları:

1. Saf HA ile karşılaştırıldığında 4SrHA, 8SrHA ve 16SrHA, 600-650 °C'ye kadar daha fazla kütle kaybettiği belirlenmiştir. Artan Sr iyon değişim oranı kütle kaybını arttırmıştır.
2. HA'nın dehidroksilasyonuna ve dekompozisyonuna atfedilen endotermik DTA piklerinin konumu Sr iyon değişimi miktarından etkilenmiştir. SD-HA'nın dehidroksilasyona atfedilen piki 1266 °C'de bulunurken, 8SrHA'nın bu piki 1246 °C'dedir. Dekompozisyon sıcaklıkları ise, SD-HA için 1472 °C iken 8SrHA için 1450 °C'dir.

FTIR analiz sonuçları:

Artan Sr iyon değişimiyle karbonat köküne atfedilen pik şiddeti artarken hidroksile atfedilen ve 633 ve 3571  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısında bulunan pik şiddetlerinde kademeli bir azalma görülmüştür. Bu analiz sonucunda, Sr iyon değişiminin karbonat-hidroksil grubunda iyon değişimine yol açtığı tespit edilmiştir.

RAMAN analizi sonuçları:

1. Sr iyon değişiminin 962  $\text{cm}^{-1}$  civarında bulunan karakteristik HA pikini genişlettiği ve daha düşük RAMAN kayması değerlerine ötelediği görülmüştür. Örneğin saf HA'ye ait pik 960,65  $\text{cm}^{-1}$  bölgesindeyken, 8SrHA ve 16SrHA'ye ait pikler sırasıyla 959,30  $\text{cm}^{-1}$  ve 951,41  $\text{cm}^{-1}$  bölgesindedir.
2. 962  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikin şiddeti, albantların piklerin şiddetleri toplamı ile oranlanarak oksihidroksiapatit/oksiapatit dekompozisyon derecesi analiz edilmiştir. Hesaplanan şiddet oranı SD-HA için 6,4 iken, 8SrHA için 4,0'dır. Buna göre Sr iyon değişimi kademeli olarak kristalin HA faz miktarını azaltmıştır (oksihidroksiapatit/oksiapatit fazına dekompozisyon miktarını arttırmıştır).

TEM ve SAED analiziyle aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Karanlık alan TEM fotoğraflarından hesaplanan ortalama nano-parçacık boyutu sonuçları, artan Sr iyon değişiminin ortalama parçacık boyutunu azalttığını göstermektedir. Ortalama parçacık boyutları SD-HA, 2SrHA, 8SrHA ve 16SrHA sırasıyla 4,5 nm, 4,08 nm, 3,5 nm ve 2,31 nm'dir.
2. SAED sonuçlarından elde edilen halka paterni ve dağınık arka plan, tozların nano-yapıda olduğunun ve düşük kristaliniteye sahip olduğunun bir göstergesidir. SAED analiz sonuçları, SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA'nın HA faz yapısına sahip olduğunu göstermektedir. 16SrHA'in farklı bölgelerinden alınan analizlerde ise hem HA hem de TCP ile benzeşen SAED halkaları tespit edilmiştir.



3. SAED üzerinden hesaplanan (002) ve (211) düzlemler arası mesafe sırasıyla 3,4563 Å ve 2,8112 Å'dur ve HA'in düzlemler arası mesafe değerleriyle (3,44 Å ve 2,814 Å) benzerdir. Sr iyon değişimi düzlemler arası mesafeyi arttırmıştır. 2SrHA ve 8SrHA için (002) ve (211) düzlemler arası mesafe 3,4815 Å ve 2,8034 Å'dur.

### 9.3. Kaplama Üretimi ve Karakterizasyonu

Kaplama operasyonu için saf ve Sr katkılı (2SrHA ve 8SrHA) sentez HA tozları seçilmiştir. Üretilen tüm tozların morfolojileri ve parçacık boyutları birbirlerine özdeşdir. Bu sayede, toz karakteristiğinin kaplama özelliklerine olan etkisi en az düzeyde tutulmuştur.

Kesit SEM görüntülerine göre (Şekil 8.4); üretilen kaplamaların ~150 µm kalınlığa sahip olduğu, altlık üzerine yapıştığı ve kaplama altlık arayüzeyinin boşluksuz olduğu görülmüştür. Sentezlenen SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA tozlarından üretilen kaplamaların ortalama alansal pürüzlülük değerleri 1,85-2,31 µm arasındadır. Üretilen saf ve Sr iyon değişimli HA kaplamaların XRD pikleri, referans HA pikleri ile uyumludur. Yalnızca, üretilen saf ve Sr katkılı HA kaplamaların (002) doğrultusunda tercihli yönlendiği görülmüştür ve Sr iyon değişimli HA kaplamalarda bu tercihli yönelme daha fazladır.

SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA kaplamanın FTIR pikleri, hidroksiapatitin referans pikleri ile uyumludur. Yalnızca, 8SrHA kaplamanın 633, 3571 ve 960 cm<sup>-1</sup> bölgesindeki piklerin şiddeti diğer kaplamalardan daha düşüktür. Ayrıca, 8SrHA kaplamanın 1024 cm<sup>-1</sup>'de bulunan pikinin genişliği daha fazladır. Tüm bu bulgular, kaplama üretiminde Sr katkılı tozların kullanılması durumunda, kaplama yapısındaki amorflaşma ve dehidroksilasyon miktarının arttığını göstermektedir.

Tüm kaplamaların RAMAN piklerinin referans HA pikleri ile örtüştüğü görülmüştür. Yalnızca, 961 cm<sup>-1</sup> bölgesinde bulunan karakteristik HA pikine entegre olmuş alt bantlar bulunduğu belirlenmiştir. Karakteristik HA pik şiddeti, alt bantların pik şiddeti toplamına oranlanarak kaplama içerisindeki kristalin HA oranı hesaplanmıştır. Şiddet

oranları; SD-HA, 2SrHA ve 8SrHA için sırasıyla; 4,04; 2,53 ve 2,16'dır. Bu sonuç, SD-HA kaplamanın daha fazla kristalin HA içerdiğini (oksihidroksiapatit/oksiapatite daha az dekompoze olduğunu ve/veya daha az amorflaştırıldığını) göstermektedir. Sr katkılı HA tozu kullanılması durumunda, kaplama içerisindeki kristalin HA miktarı azalmaktadır. Çünkü Sr iyon değişimi HA'nin kristal kafesinde distorsiyona sebep olup HA'nin termal stabilitesini azaltmakta ve sonunda dekompozisyona neden olmaktadır.

#### 9.4. Hücre Kültürü Testleri

Hücre kültürü testleri, MG-63 hücrelerinin saf hidroksiapatit (SD-HA) kaplama yüzeyinde geliştiğini ve bu yüzeyde canlılığını sürdürdüğünü göstermiştir. Kaplama yapısında artan Sr miktarı (%2 ve %8 Sr katkısı), canlı hücre yoğunluğunu ve hücrelerin yayılmasını arttırmıştır.

SEM analizi sonuçlarına göre SD-HA kaplama üzerinde, yüzeyin büyük kısmını tek katman hücrenin kapladığı görülmüştür. Hücreler kaplama üzerine yayılmıştır. 2SrHA kaplama yüzeyinde de aynı durum gözlemlenmiştir ve hücre yoğunluğu SD-HA'ye göre daha fazladır. 8SrHA kaplama yüzeyinde ise diğer iki kaplama yüzeyindeki hücre yoğunluğu ile karşılaştırılmayacak derecede daha fazla hücre bulunmaktadır. Bu kaplama yüzeyinde tek bir katman değil birden fazla hücre katmanı olduğu tespit edilmiştir. Floresan mikroskop fotoğraflarında da 8SrHA kaplamanın yüzeyinde daha yoğun canlı hücre olduğu ve bu hücrelerin birbirleriyle kontak halinde olduğu görülmüştür.

#### 9.5. Öneriler

İncelenmesi gereken en önemli konulardan biri HA çamurunun; viskozitesi ve zeta potansiyelidir. HA çamurunun viskozitesi sadece püskürtme kurutma için değil, enjekte edilebilir HA süspansiyonunun üretilmesi ve sıvı/çözelti plazma sprey gibi süspansiyon bazlı prosesler için büyük önem arz etmektedir. Püskürtme kurutma için kullanılacak HA çamurunun pH bazlı zeta potansiyel değerleri ölçülmelidir. Çamur stabilitesi üretilen HA tozu özelliklerinin stabil olması için önemlidir. Süspansiyon

pH'ı seçilirken, HA'in stabilitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. HA'in pH'ın ~4,2'den az olduğu ortamlarda stabil olmadığından süspansiyon pH'ının bu değerden yüksek olması önerilmektedir.

16SrHA'in, ısı işlem sonucunda parçalanarak iki fazlı kalsiyum fosfat yapısına (HA ve TCP) dönüştüğü görülmüştür. Bu çalışmanın devamında 16SrHA yapısındaki TCP fazının oranı XRD spektrumlarını analiz eden yazılımlarla bulunabilir. Bu toz, bu tez çalışmasında kaplama üretilmesi için kullanılmasa da, gelecekte farklı biyo-kaplama operasyonları içerisinde kullanılması önerilmektedir. 16SrHA tozunun daha fazla Sr ve karbonat içermesi ve iki fazlı kalsiyum fosfat yapısına sahip olması, bu tozun vücut sıvısı içerisinde daha kolay çözünmesini sağlayacaktır. Bu tozun daha kolay çözünmesi, ortama daha fazla Sr iyonu salınmasını sağlayacağı için kaplamanın biyolojik performansını arttıracığı düşünülmektedir.

Sr iyon değişiminin düzlemler arası mesafeye etkisinin ortaya net bir şekilde koyulabilmesi için yüksek çözünürlüklü TEM analizi veya SAED analizleri ısı işleminden sonra yapılmalıdır. Gelecekte, daha ileri XRD analizleriyle kantitatif olarak kristal boyutu hesaplanabilir ve Sr'un HA kafesindeki konumu (Ca-I veya Ca-II yerine geçip geçmediği) bulunabilir.

Sr iyonunun, hidroksiapatit faz yapısını bozmadan daha fazla yapıya sokulabilmesi için aynı anda Sr ve flor iyon değişimi yapılabilir. Bu metotla Sr ve F'nin miktarı ayrı ayrı kontrol edilebilir ve de daha yüksek termal stabiliteli HA tozu üretilir. Ayrıca Sr iyon değişiminin hidroksiapatitin çözünürlüğünü arttırırken aynı anda yapılacak F iyon değişimi çözünürlük oranını dengeleyecektir. Böylece bu tozun vücut içerisinde çözünmesi sırasında ortama kontrollü olarak iyon (Sr, F) salınımı yapılması da sağlanacaktır.

HVOF püskürtme sırasında yardımcı ekipmanlarla (spraywatch) parçacık boyutu, ve sıcaklığı ölçülerek, kaplama parametreleri ile faz yapısı arası ilişki, SD-HA ve SrHA tozları için yapılabilir.

Hücre kültürü testleri ile Sr iyon değişiminin, hücre yoğunluğunu arttırdığı belirlense bile daha ileri hücre testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin 48 saat olan test süresi daha uzun periyotlara uzatılabilir ve osteoklast, sitotoksite genotoksite testleri kaplamalara uygulanabilir. Gelecekte, bu kaplamalar, denek hayvan vücuduna takılarak, Sr katkılı tozlardan üretilen kaplamaların gerçek biyolojik ortam testleri gerçekleştirilebilir.

.

## KAYNAKLAR

- [1] Pattanayak, D.K., Rao, B.T., Mohan, T.R.R., Calcium phosphate bioceramics and bioceramic composites. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 59(3), 432–447, 2010.
- [2] Sadat-Shojai, M., Khorasani, M.-T., Dinpanah-Khoshdargi, E., Jamshidi, A., Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.*, 9(8), 7591–7621, 2013.
- [3] Yang, Y.-C., Chen, C.-C., Wang, J.-B., Wang, Y.-C., Lin, F.-H., Flame sprayed zinc doped hydroxyapatite coating with antibacterial and biocompatible properties. *Ceram. Int.*, 43(Supplement 1), S829–S835, 2017.
- [4] Uskoković, V., Uskoković, D.P., Nanosized hydroxyapatite and other calcium phosphates: Chemistry of formation and application as drug and gene delivery agents. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 96B(1), 152–191, 2011.
- [5] Zheng, B., Luo, Y., Liao, H., Zhang, C., Investigation of the crystallinity of suspension plasma sprayed hydroxyapatite coatings. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 37(15), 5017–5021, 2017.
- [6] Kalita, S.J., Bhardwaj, A., Bhatt, H.A., Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. *Mater. Sci. Eng. C*, 27(3), 441–449, 2007.
- [7] Shepherd, J.H., Shepherd, D.V., Best, S.M., Substituted hydroxyapatites for bone repair. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 23(10), 2335–2347, 2012.
- [8] Habraken, W., Habibovic, P., Epple, M., Bohner, M., Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? *Mater. Today*, 19(2), 69–87, 2016.
- [9] Dorozhkin, S.V., Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, 31(7), 1465–1485, 2010.
- [10] Dorozhkin, S.V., Multiphasic calcium orthophosphate (CaPO<sub>4</sub>) bioceramics and their biomedical applications. *Ceram. Int.*, 42(6), 6529–6554, 2016.
- [11] Bootchanont, A., Sailuam, W., Sutikulsoombat, S., Temprom, L., Chanlek, N., Kidkhunthod, P., Suwana, P., Yimnirun, R., Synchrotron X-ray Absorption Spectroscopy study of local structure in strontium-doped hydroxyapatite. *Ceram. Int.*, 43(14), 11023–11027, 2017.

- [12] Boanini, E., Gazzano, M., Bigi, A., Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. *Acta Biomater.*, 6(6), 1882–1894, 2010.
- [13] Eliaz, N., Metoki, N., Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. *Materials*, 10(4), 334, 2017.
- [14] Chow, L.C., Next generation calcium phosphate-based biomaterials. *Dent. Mater. J.*, 28(1), 1–10, 2009.
- [15] Dorozhkin, S.V., Self-Setting Calcium Orthophosphate Formulations. *J. Funct. Biomater.*, 4(4), 209–311, 2013.
- [16] Haider, A., Haider, S., Han, S.S., Kang, I.-K., Recent advances in the synthesis, functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite: a review. *RSC Adv.*, 7(13), 7442–7458, 2017.
- [17] Norton, J., Malik, K.R., Darr, J.A., Rehman, I., Recent developments in processing and surface modification of hydroxyapatite. *Adv. Appl. Ceram.*, 105(3), 113–139, 2006.
- [18] Mostafa, N.Y., Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes. *Mater. Chem. Phys.*, 94(2–3), 333–341, 2005.
- [19] Šupová, M., Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review. *Ceram. Int.*, 41(8), 9203–9231, 2015.
- [20] Rhee, S.-H., Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment. *Biomaterials*, 23(4), 1147–1152, 2002.
- [21] Ghosh, S.K., Roy, S.K., Kundu, B., Datta, S., Basu, D., Synthesis of nano-sized hydroxyapatite powders through solution combustion route under different reaction conditions. *Mater. Sci. Eng. B*, 176(1), 14–21, 2011.
- [22] Kavitha, M., Subramanian, R., Narayanan, R., Udhayabanu, V., Solution combustion synthesis and characterization of strontium substituted hydroxyapatite nanocrystals. *Powder Technol.*, 253, 129–137, 2014.
- [23] An, G.-H., Wang, H.-J., Kim, B.-H., Jeong, Y.-G., Choa, Y.-H., Fabrication and characterization of a hydroxyapatite nanopowder by ultrasonic spray pyrolysis with salt-assisted decomposition. *Mater. Sci. Eng. A*, 449, 821–824, 2007.
- [24] Cho, J.S., Kang, Y.C., Nano-sized hydroxyapatite powders prepared by flame spray pyrolysis. *J. Alloys Compd.*, 464(1), 282–287, 2008.
- [25] Okada, M., Furuzono, T., Hydroxylapatite nanoparticles: fabrication methods and medical applications. *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 13(6), 064103, 2012.

- [26] Zhou, H., Lee, J., Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. *Acta Biomater.*, 7(7), 2769–2781, 2011.
- [27] Orlovskii, V.P., Komlev, V.S., Barinov, S.M., Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics. *Inorg. Mater.*, 38(10), 973–984, 2002.
- [28] Lin, K., Wu, C., Chang, J., Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape. *Acta Biomater.*, 10(10), 4071–4102, 2014.
- [29] Kumta, P.N., Sfeir, C., Lee, D.-H., Olton, D., Choi, D., Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization. *Acta Biomater.*, 1(1), 65–83, 2005.
- [30] Abidi, S.S.A., Murtaza, Q., Synthesis and Characterization of Nano-hydroxyapatite Powder Using Wet Chemical Precipitation Reaction. *J. Mater. Sci. Technol.*, 30(4), 307–310, 2014.
- [31] Al-Qasas, N.S., Rohani, S., Synthesis of Pure Hydroxyapatite and the Effect of Synthesis Conditions on its Yield, Crystallinity, Morphology and Mean Particle Size. *Sep. Sci. Technol.*, 40(15), 3187–3224, 2005.
- [32] Wang, P., Li, C., Gong, H., Jiang, X., Wang, H., Li, K., Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nanoparticles produced by wet chemical process. *Powder Technol.*, 203(2), 315–321, 2010.
- [33] Bouyer, E., Gitzhofer, F., Boulos, M.I., Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 11(8), 523–531, 2000.
- [34] Pang, Y.X., Bao, X., Influence of temperature, ripening time and calcination on the morphology and crystallinity of hydroxyapatite nanoparticles. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 23(10), 1697–1704, 2003.
- [35] Kehoe, S., Optimisation of Hydroxyapatite (HAp) for Orthopaedic Application via the Chemical Precipitation Technique., Dublin City University, pp.,393, 2008.
- [36] Afshar, A., Ghorbani, M., Ehsani, N., Saeri, M.R., Sorrell, C.C., Some important factors in the wet precipitation process of hydroxyapatite. *Mater. Des.*, 24(3), 197–202, 2003.
- [37] Zhang, J., Liu, W., Schnitzler, V., Tancret, F., Bouler, J.-M., Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties. *Acta Biomater.*, 10(3), 1035–1049, 2014.
- [38] Ergun, C., Evis, Z., Webster, T.J., Sahin, F.C., Synthesis and microstructural characterization of nano-size calcium phosphates with different stoichiometry. *Ceram. Int.*, 37(3), 971–977, 2011.

- [39] Rusu, V.M., Ng, C.-H., Wilke, M., Tiersch, B., Fratzl, P., Peter, M.G., Size-controlled hydroxyapatite nanoparticles as self-organized organic–inorganic composite materials. *Biomaterials*, 26(26), 5414–5426, 2005.
- [40] O'Donnell, M.D., Fredholm, Y., De Rouffignac, A., Hill, R.G., Structural analysis of a series of strontium-substituted apatites. *Acta Biomater.*, 4(5), 1455–1464, 2008.
- [41] Khan, A.F., Awais, M., Khan, A.S., Tabassum, S., Chaudhry, A.A., Rehman, I.U., Raman Spectroscopy of Natural Bone and Synthetic Apatites. *Appl. Spectrosc. Rev.*, 48(4), 329–355, 2013.
- [42] Demnati, I., Grossin, D., Combes, C., Rey, C., Plasma-Sprayed apatite Coatings: Review of physical-chemical characteristics and their biological consequences. *J. Med. Biol. Eng.*, 34(1), 1–7, 2014.
- [43] Tran, H.V., Investigation into the thermal dehydroxylation and decomposition of hydroxylapatite during atmospheric plasma spraying: NMR and Raman spectroscopic study of as-sprayed coatings and coatings incubated in simulated body fluid., *Technischen Universität Bergakademie Freiberg*, pp.,113, 2005.
- [44] Demnati, I., Parco, M., Grossin, D., Fagoaga, I., Drouet, C., Barykin, G., Combes, C., Braceras, I., Goncalves, S., Rey, C., Hydroxyapatite coating on titanium by a low energy plasma spraying mini-gun. *Surf. Coat. Technol.*, 206(8–9), 2346–2353, 2012.
- [45] Bolelli, G., Bellucci, D., Cannillo, V., Lusvarghi, L., Sola, A., Stiegler, N., Müller, P., Killinger, A., Gadow, R., Altomare, L., De Nardo, L., Suspension thermal spraying of hydroxyapatite: Microstructure and in vitro behaviour. *Mater. Sci. Eng. C*, 34, 287–303, 2014.
- [46] Berzina-Cimdina, L., Borodajenko, N., Research of Calcium Phosphates Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy..pp., 2012.
- [47] Liao, C.-J., Lin, F.-H., Chen, K.-S., Sun, J.-S., Thermal decomposition and reconstitution of hydroxyapatite in air atmosphere. *Biomaterials*, 20(19), 1807–1813, 1999.
- [48] Liu, J., Ye, X., Wang, H., Zhu, M., Wang, B., Yan, H., The influence of pH and temperature on the morphology of hydroxyapatite synthesized by hydrothermal method. *Ceram. Int.*, 29(6), 629–633, 2003.
- [49] Moskalewicz, T., Kot, M., Seuss, S., Kędzierska, A., Czyrska-Filemonowicz, A., Boccaccini, A.R., Electrophoretic deposition and characterization of HA/chitosan nanocomposite coatings on Ti6Al7Nb alloy. *Met. Mater. Int.*, 21(1), 96–103, 2015.
- [50] Suvorova, Buffat, Electron diffraction from micro- and nanoparticles of hydroxyapatite. *J. Microsc.*, 196(1), 46–58, 1999.



- [51] Ren, F., Leng, Y., Xin, R., Ge, X., Synthesis, characterization and ab initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite. *Acta Biomater.*, 6(7), 2787–2796, 2010.
- [52] Smolen, D., Chudoba, T., Malka, I., Kedzierska, A., Lojkowski, W., Swieszkowski, W., Kurzydowski, K.J., Kolodziejczyk-Mierzynska, M., Lewandowska-Szumiel, M., Highly biocompatible, nanocrystalline hydroxyapatite synthesized in a solvothermal process driven by high energy density microwave radiation. *Int. J. Nanomedicine*, 8, 653–668, 2013.
- [53] Tõnsuaadu, K., Gross, K., Plūduma, L., Veiderma, M., A review on the thermal stability of calcium apatites. *J. Therm. Anal. Calorim.*, 110(2), 647–659, 2012.
- [54] Heimann, R.B., Plasma-Sprayed Hydroxylapatite-Based Coatings: Chemical, Mechanical, Microstructural, and Biomedical Properties. *J. Therm. Spray Technol.*, 25(5), 827–850, 2016.
- [55] Sofronia, A.M., Baies, R., Anghel, E.M., Marinescu, C.A., Tanasescu, S., Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite. *Mater. Sci. Eng. C*, 43, 153–163, 2014.
- [56] Heimann, R.B., Thermal spraying of biomaterials. *Surf. Coat. Technol.*, 201(5), 2012–2019, 2006.
- [57] Cazalbou, S., Eichert, D., Ranz, X., Drouet, C., Combes, C., Harmand, M.F., Rey, C., Ion exchanges in apatites for biomedical application. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 16(5), 405–409, 2005.
- [58] De Lima, I.R., Alves, G.G., Soriano, C.A., Campaneli, A.P., Gasparoto, T.H., Schnaider Ramos, E., De Sena, L.Á., Rossi, A.M., Granjeiro, J.M., Understanding the impact of divalent cation substitution on hydroxyapatite: An in vitro multiparametric study on biocompatibility. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 98A(3), 351–358, 2011.
- [59] Ratnayake, J.T.B., Mucalo, M., Dias, G.J., Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 105(5), 1285–1299, 2016.
- [60] Rameshbabu, N., Sampath Kumar, T. S., Prabhakar, T. G., Sastry, V. S., Murty, K. V. G. K., Prasad Rao, K., Antibacterial nanosized silver substituted hydroxyapatite: Synthesis and characterization. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 80A(3), 581–591, 2007.
- [61] Ciobanu, C.S., Massuyeau, F., Constantin, L.V., Predoi, D., Structural and physical properties of antibacterial Ag-doped nano-hydroxyapatite synthesized at 100°C. *Nanoscale Res. Lett.*, 6(1), 613, 2011.
- [62] Lim, P.N., Teo, E.Y., Ho, B., Tay, B.Y., Thian, E.S., Effect of silver content on the antibacterial and bioactive properties of silver-substituted hydroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 101A(9), 2456–2464, 2013.

- [63] Nirmala, R., Sheikh, F.A., Kanjwal, M.A., Lee, J.H., Park, S.-J., Navamathavan, R., Kim, H.Y., Synthesis and characterization of bovine femur bone hydroxyapatite containing silver nanoparticles for the biomedical applications. *J. Nanoparticle Res.*, 13(5), 1917–1927, 2010.
- [64] Roy, M., Fielding, G.A., Beyenal, H., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Mechanical, in vitro antimicrobial, and biological properties of plasma-sprayed silver-doped hydroxyapatite coating. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 4(3), 1341–1349, 2012.
- [65] Stipniece, L., Salma-Ancane, K., Borodajenko, N., Sokolova, M., Jakovlevs, D., Berzina-Cimdina, L., Characterization of Mg-substituted hydroxyapatite synthesized by wet chemical method. *Ceram. Int.*, 40(2), 3261–3267, 2014.
- [66] Roy, M., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Induction plasma sprayed Sr and Mg doped nano hydroxyapatite coatings on Ti for bone implant. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 99B(2), 258–265, 2011.
- [67] Mróz, W., Bombalska, A., Burdyńska, S., Jedyński, M., Prokopiuk, A., Budner, B., Ślósarczyk, A., Zima, A., Menaszek, E., Ścisłowska-Czarnecka, A., Niedzielski, K., Structural studies of magnesium doped hydroxyapatite coatings after osteoblast culture. *J. Mol. Struct.*, 977(1–3), 145–152, 2010.
- [68] Bose, S., Fielding, G., Tarafder, S., Bandyopadhyay, A., Understanding of dopant-induced osteogenesis and angiogenesis in calcium phosphate ceramics. *Trends Biotechnol.*, 31(10), 594–605, 2013.
- [69] Gopi, D., Ramya, S., Rajeswari, D., Surendiran, M., Kavitha, L., Development of strontium and magnesium substituted porous hydroxyapatite/poly(3,4-ethylenedioxythiophene) coating on surgical grade stainless steel and its bioactivity on osteoblast cells. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 114, 234–240, 2014.
- [70] Cox, S.C., Jamshidi, P., Grover, L.M., Mallick, K.K., Preparation and characterisation of nanophase Sr, Mg, and Zn substituted hydroxyapatite by aqueous precipitation. *Mater. Sci. Eng. C*, 35, 106–114, 2014.
- [71] Kim, S.R., Lee, J.H., Kim, Y.T., Riu, D.H., Jung, S.J., Lee, Y.J., Chung, S.C., Kim, Y.H., Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors. *Biomaterials*, 24(8), 1389–1398, 2003.
- [72] Farzadi, A., Bakhshi, F., Solati-Hashjin, M., Asadi-Eydivand, M., Osman, N.A. ABU, Magnesium incorporated hydroxyapatite: Synthesis and structural properties characterization. *Ceram. Int.*, 40(4), 6021–6029, 2014.
- [73] Laurencin, D., Almora-Barrios, N., De Leeuw, N.H., Gervais, C., Bonhomme, C., Mauri, F., Chrzanowski, W., Knowles, J.C., Newport, R.J., Wong, A., Gan, Z., Smith, M.E., Magnesium incorporation into hydroxyapatite. *Biomaterials*, 32(7), 1826–1837, 2011.

- [74] Graziani, G., Bianchi, M., Sassoni, E., Russo, A., Marcacci, M., Ion-substituted calcium phosphate coatings deposited by plasma-assisted techniques: A review. *Mater. Sci. Eng. C*, 74, 219–229, 2017.
- [75] Chen, X., Tang, Q.-L., Zhu, Y.-J., Zhu, C.-L., Feng, X.-P., Synthesis and antibacterial property of zinc loaded hydroxyapatite nanorods. *Mater. Lett.*, 89, 233–235, 2012.
- [76] Robinson, L., Salma-Ancane, K., Stipniece, L., Meenan, B.J., Boyd, A.R., The deposition of strontium and zinc Co-substituted hydroxyapatite coatings. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 28(3), 51, 2017.
- [77] Miao, S., Lin, N., Cheng, K., Yang, D., Huang, X., Han, G., Weng, W., Ye, Z., Zn-Releasing FHA Coating and Its Enhanced Osseointegration Ability. *J. Am. Ceram. Soc.*, 94(1), 255–260, 2011.
- [78] Uysal, I., Severcan, F., Evis, Z., Characterization by Fourier transform infrared spectroscopy of hydroxyapatite co-doped with zinc and fluoride. *Ceram. Int.*, 39(7), 7727–7733, 2013.
- [79] Webster, T.J., Massa-Schlueter, E.A., Smith, J.L., Slamovich, E.B., Osteoblast response to hydroxyapatite doped with divalent and trivalent cations. *Biomaterials*, 25(11), 2111–2121, 2004.
- [80] Shanmugam, S., Gopal, B., Copper substituted hydroxyapatite and fluorapatite: Synthesis, characterization and antimicrobial properties. *Ceram. Int.*, 40(10, Part A), 15655–15662, 2014.
- [81] Li, Y., Ho, J., Ooi, C.P., Antibacterial efficacy and cytotoxicity studies of copper (II) and titanium (IV) substituted hydroxyapatite nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C*, 30(8), 1137–1144, 2010.
- [82] Kaygili, O., Dorozhkin, S.V., Keser, S., Synthesis and characterization of Ce-substituted hydroxyapatite by sol–gel method. *Mater. Sci. Eng. C*, 42, 78–82, 2014.
- [83] Lala, S., Brahmachari, S., Das, P.K., Das, D., Kar, T., Pradhan, S.K., Biocompatible nanocrystalline natural bonelike carbonated hydroxyapatite synthesized by mechanical alloying in a record minimum time. *Mater. Sci. Eng. C*, 42, 647–656, 2014.
- [84] Ślósarczyk, A., Paszkiewicz, Z., Paluszkiwicz, C., FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. *J. Mol. Struct.*, 744–747, 657–661, 2005.
- [85] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Vichi, L., Sandri, M., Influence of synthesis and sintering parameters on the characteristics of carbonate apatite. *Biomaterials*, 25(10), 1763–1770, 2004.

- [86] Landi, E., Celotti, G., Logroscino, G., Tampieri, A., Carbonated hydroxyapatite as bone substitute. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 23(15), 2931–2937, 2003.
- [87] Lafon, J.P., Champion, E., Bernache-Assollant, D., Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$  ceramics with controlled composition. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 28(1), 139–147, 2008.
- [88] Zyman, Z.Z., Rokhmistrov, D.V., Glushko, V.I., Ivanov, I.G., Thermal impurity reactions and structural changes in slightly carbonated hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 20(7), 1389–1399, 2009.
- [89] Bang, L.T., Long, B.D., Othman, R., Carbonate Hydroxyapatite and Silicon-Substituted Carbonate Hydroxyapatite: Synthesis, Mechanical Properties, and Solubility Evaluations. *Sci. World J.*, 2014, e969876, 2014.
- [90] Murugan, R., Ramakrishna, S., Production of ultra-fine bioresorbable carbonated hydroxyapatite. *Acta Biomater.*, 2(2), 201–206, 2006.
- [91] Zhou, J., Li, B., Zhao, L., Zhang, L., Han, Y., F-Doped Micropore/Nanorod Hierarchically Patterned Coatings for Improving Antibacterial and Osteogenic Activities of Bone Implants in Bacteria-Infected Cases. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 3(7), 1437–1450, 2017.
- [92] Stanić, V., Dimitrijević, S., Antonović, D.G., Jokić, B.M., Zec, S.P., Tanasković, S.T., Raičević, S., Synthesis of fluorine substituted hydroxyapatite nanopowders and application of the central composite design for determination of its antimicrobial effects. *Appl. Surf. Sci.*, 290, 346–352, 2014.
- [93] Demnati, I., Grossin, D., Errassifi, F., Combes, C., Rey, C., Le Bolay, N., Synthesis of fluor-hydroxyapatite powder for plasma sprayed biomedical coatings: Characterization and improvement of the powder properties. *Powder Technol.*, 255, 23–28, 2014.
- [94] Lin, J.-S., Tsai, T.-B., Say, W.-C., Chiu, C., Chen, S.-H., In vitro study of electrodeposited fluoridated hydroxyapatite coating on G-II titanium with a nanostructured  $\text{TiO}_2$  interlayer. *Biomed. Mater.*, 12(2), 025018, 2017.
- [95] Tredwin, C.J., Young, A.M., Neel, E.A.A., Georgiou, G., Knowles, J.C., Hydroxyapatite, fluor-hydroxyapatite and fluorapatite produced via the sol-gel method: dissolution behaviour and biological properties after crystallisation. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 25(1), 47–53, 2014.
- [96] Tredwin, C.J., Young, A.M., Georgiou, G., Shin, S.-H., Kim, H.-W., Knowles, J.C., Hydroxyapatite, fluor-hydroxyapatite and fluorapatite produced via the sol-gel method. Optimisation, characterisation and rheology. *Dent. Mater.*, 29(2), 166–173, 2013.

- [97] Huang, Y., Ding, Q., Pang, X., Han, S., Yan, Y., Corrosion behavior and biocompatibility of strontium and fluorine co-doped electrodeposited hydroxyapatite coatings. *Appl. Surf. Sci.*, 282, 456–462, 2013.
- [98] Meng, E.C., Guan, S.K., Wang, H.X., Wang, L.G., Zhu, S.J., Hu, J.H., Ren, C.X., Gao, J.H., Feng, Y.S., Effect of electrodeposition modes on surface characteristics and corrosion properties of fluorine-doped hydroxyapatite coatings on Mg–Zn–Ca alloy. *Appl. Surf. Sci.*, 257(11), 4811–4816, 2011.
- [99] Bianco, A., Cacciotti, I., Lombardi, M., Montanaro, L., Bemporad, E., Sebastiani, M., F-substituted hydroxyapatite nanopowders: Thermal stability, sintering behaviour and mechanical properties. *Ceram. Int.*, 36(1), 313–322, 2010.
- [100] Chen, Y., Miao, X., Thermal and chemical stability of fluorohydroxyapatite ceramics with different fluorine contents. *Biomaterials*, 26(11), 1205–1210, 2005.
- [101] Kannan, S., Rebelo, A., Ferreira, J.M.F., Novel synthesis and structural characterization of fluorine and chlorine co-substituted hydroxyapatites. *J. Inorg. Biochem.*, 100(10), 1692–1697, 2006.
- [102] Cho, J.S., Yoo, D.S., Chung, Y.-C., Rhee, S.-H., Enhanced bioactivity and osteoconductivity of hydroxyapatite through chloride substitution. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 102(2), 455–469, 2014.
- [103] Demnati, I., Grossin, D., Combes, C., Parco, M., Braceras, I., Rey, C., A comparative physico-chemical study of chlorapatite and hydroxyapatite: From powders to plasma sprayed thin coatings. *Biomed. Mater. Bristol*, 7(5), 2012.
- [104] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., Sandri, M., Logroscino, G., Sr-substituted hydroxyapatites for osteoporotic bone replacement. *Acta Biomater.*, 3(6), 961–969, 2007.
- [105] Yan, J., Sun, J.-F., Chu, P.K., Han, Y., Zhang, Y.-M., Bone integration capability of a series of strontium-containing hydroxyapatite coatings formed by micro-arc oxidation. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 101A(9), 2465–2480, 2013.
- [106] Christoffersen, J., Christoffersen, M.R., Kolthoff, N., Bärenholdt, O., Effects of strontium ions on growth and dissolution of hydroxyapatite and on bone mineral detection. *Bone*, 20(1), 47–54, 1997.
- [107] Cazalbou, S., Combes, C., Rey, C., Biomimetic Approach for Strontium-Containing Ca-P Bioceramics with Enhanced Biological Activity. *Key Eng. Mater.*, 192–195, 147–150, 2001.
- [108] Guo, D., Xu, K., Zhao, X., Han, Y., Development of a strontium-containing hydroxyapatite bone cement. *Biomaterials*, 26(19), 4073–4083, 2005.

- [109] Abert, J., Bergmann, C., Fischer, H., Wet chemical synthesis of strontium-substituted hydroxyapatite and its influence on the mechanical and biological properties. *Ceram. Int.*, 40(7, Part A), 9195–9203, 2014.
- [110] Li, Y., Shui, X., Zhang, L., Hu, J., Cancellous bone healing around strontium-doped hydroxyapatite in osteoporotic rats previously treated with zoledronic acid. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 104(3), 476–481, 2015.
- [111] Li, Z.Y., Lam, W.M., Yang, C., Xu, B., Ni, G.X., Abbah, S.A., Cheung, K.M.C., Luk, K.D.K., Lu, W.W., Chemical composition, crystal size and lattice structural changes after incorporation of strontium into biomimetic apatite. *Biomaterials*, 28(7), 1452–1460, 2007.
- [112] Lowry, N., Han, Y., Meenan, B.J., Boyd, A.R., Strontium and zinc co-substituted nanophase hydroxyapatite. *Ceram. Int.*, 43(15), 12070–12078, 2017.
- [113] Verberckmoes, S.C., Behets, G.J., Oste, L., Bervoets, A.R., Lamberts, L.V., Drakopoulos, M., Somogyi, A., Cool, P., Dorriné, W., Broe, M.E.D., D’Haese, P.C., Effects of Strontium on the Physicochemical Characteristics of Hydroxyapatite. *Calcif. Tissue Int.*, 75(5), 405–415, 2004.
- [114] Bigi, A., Boanini, E., Capuccini, C., Gazzano, M., Strontium-substituted hydroxyapatite nanocrystals. *Inorganica Chim. Acta*, 360(3), 1009–1016, 2007.
- [115] Marie, P.J., Ammann, P., Boivin, G., Rey, C., Mechanisms of Action and Therapeutic Potential of Strontium in Bone. *Calcif. Tissue Int.*, 69(3), 121–129, 2001.
- [116] Sanyal, V., Raja, C.R., Influence of sol–gel derived strontium–cerium co-substitution in fluorohydroxyapatite and its in-vitro bioactivity. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 83(3), 596–608, 2017.
- [117] Capuccini, C., Torricelli, P., Boanini, E., Gazzano, M., Giardino, R., Bigi, A., Interaction of Sr-doped hydroxyapatite nanocrystals with osteoclast and osteoblast-like cells. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 89A(3), 594–600, 2009.
- [118] Lin, K., Liu, P., Wei, L., Zou, Z., Zhang, W., Qian, Y., Shen, Y., Chang, J., Strontium substituted hydroxyapatite porous microspheres: Surfactant-free hydrothermal synthesis, enhanced biological response and sustained drug release. *Chem. Eng. J.*, 222, 49–59, 2013.
- [119] Schumacher, M., Henß, A., Rohnke, M., Gelinsky, M., A novel and easy-to-prepare strontium(II) modified calcium phosphate bone cement with enhanced mechanical properties. *Acta Biomater.*, 9(7), 7536–7544, 2013.

- [120] Aina, V., Bergandi, L., Lusvardi, G., Malavasi, G., Imrie, F.E., Gibson, I.R., Cerrato, G., Ghigo, D., Sr-containing hydroxyapatite: morphologies of HA crystals and bioactivity on osteoblast cells. *Mater. Sci. Eng. C*, 33(3), 1132–1142, 2013.
- [121] Yatongchai, C., Wren, A.W., Curran, D.J., Hornez, J.-C., Mark R., T., Comparison of the Weibull characteristics of hydroxyapatite and strontium doped hydroxyapatite. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 21, 95–108, 2013.
- [122] He, L., Dong, G., Deng, C., Effects of strontium substitution on the phase transformation and crystal structure of calcium phosphate derived by chemical precipitation. *Ceram. Int.*, 42(10), 11918–11923, 2016.
- [123] Xu, J., Yang, Y., Wan, R., Shen, Y., Zhang, W., Hydrothermal Preparation and Characterization of Ultralong Strontium-Substituted Hydroxyapatite Whiskers Using Acetamide as Homogeneous Precipitation Reagent. *Sci. World J.*, 2014, e863137, 2014.
- [124] Ravi, N.D., Balu, R., Sampath Kumar, T. S., Bandyopadhyay, A., Strontium-Substituted Calcium Deficient Hydroxyapatite Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Antibacterial Properties. *J. Am. Ceram. Soc.*, 95(9), 2700–2708, 2012.
- [125] Vahabzadeh, S., Roy, M., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications. *Acta Biomater.*, 17, 47–55, 2015.
- [126] Kim, H.-W., Koh, Y.-H., Kong, Y.-M., Kang, J.-G., Kim, H.-E., Strontium substituted calcium phosphate biphasic ceramics obtained by a powder precipitation method. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 15(10), 1129–1134, 2004.
- [127] Stipniece, L., Narkevica, I., Salma-Ancane, K., Low-temperature synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite: Effect of Mg and Sr content. *J. Am. Ceram. Soc.*, 100(4), 1697–1706, 2017.
- [128] Da Silva, L.M., Dos Santos Menezes, D., Almeida, L.E., Anselme, K., Dentzer, J., Dos Santos, E.A., The role of the counter-ions present in syntheses on the thermal stabilization of strontium and/or calcium apatites. *Mater. Sci. Eng. B*, 199, 77–86, 2015.
- [129] Cao, X.Q., Vassen, R., Schwartz, S., Jungen, W., Tietz, F., Stöver, D., Spray-drying of ceramics for plasma-spray coating. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 20(14–15), 2433–2439, 2000.
- [130] Patel, R.P., Patel, M.P., Suthar, A.M., Spray Drying Technology: an overview. *Indian J. Sci. Technol.*, 2(10), 44–47, 2009.
- [131] Stunda-Zujeva, A., Irbe, Z., Berzina-Cimdina, L., Controlling the morphology of ceramic and composite powders obtained via spray drying – A review. *Ceram. Int.*, 43(15), 11543–11551, 2017.

- [132] Handscomb, C.S., Kraft, M., Bayly, A.E., A new model for the drying of droplets containing suspended solids. *Chem. Eng. Sci.*, 64(4), 628–637, 2009.
- [133] Sander, A., Penović, T., Droplet Size Distribution Obtained by Atomization with Two-Fluid Nozzles in a Spray Dryer. *Chem. Eng. Technol.*, 37(12), 2073–2084, 2014.
- [134] Ali, M., Mahmud, T., Heggs, P.J., Ghadiri, M., Djurdjevic, D., Ahmadian, H., Juan, L.M. DE, Amador, C., Bayly, A., A one-dimensional plug-flow model of a counter-current spray drying tower. *Chem. Eng. Res. Des.*, 92(5), 826–841, 2014.
- [135] Wang, S., Langrish, T., A review of process simulations and the use of additives in spray drying. *Food Res. Int.*, 42(1), 13–25, 2009.
- [136] Cal, K., Sollohub, K., Spray drying technique. I: Hardware and process parameters. *J. Pharm. Sci.*, 99(2), 575–586, 2010.
- [137] Perdana, J., Fox, M.B., Schutyser, M. A. I., Boom, R.M., Single-Droplet Experimentation on Spray Drying: Evaporation of a Sessile Droplet. *Chem. Eng. Technol.*, 34(7), 1151–1158, 2011.
- [138] Nandiyanto, A.B.D., Okuyama, K., Progress in developing spray-drying methods for the production of controlled morphology particles: From the nanometer to submicrometer size ranges. *Adv. Powder Technol.*, 22(1), 1–19, 2011.
- [139] Peighambardoust, S.H., Golshan Tafti, A., Hesari, J., Application of spray drying for preservation of lactic acid starter cultures: a review. *Trends Food Sci. Technol.*, 22(5), 215–224, 2011.
- [140] Hede, P.D., Bach, P., Jensen, A.D., Two-fluid spray atomisation and pneumatic nozzles for fluid bed coating/agglomeration purposes: A review. *Chem. Eng. Sci.*, 63(14), 3821–3842, 2008.
- [141] Tontul, I., Topuz, A., Spray-drying of fruit and vegetable juices: Effect of drying conditions on the product yield and physical properties. *Trends Food Sci. Technol.*, 63(Supplement C), 91–102, 2017.
- [142] Gharsallaoui, A., Roudaut, G., Chambin, O., Voilley, A., Saurel, R., Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Res. Int.*, 40(9), 1107–1121, 2007.
- [143] Walzel, P., Influence of the Spray Method on Product Quality and Morphology in Spray Drying. *Chem. Eng. Technol.*, 34(7), 1039–1048, 2011.
- [144] Buergermeister, M., Droplet Sizes and Droplet Spectrums of Spray Dry Nozzles and Rotary Atomizers under typical conditions of use. *ILASS*, 08-8–7, 2008.



- [145] Jarmer, D.J., Lengsfeld, C.S., Randolph, T.W., Manipulation of particle size distribution of poly(l-lactic acid) nanoparticles with a jet-swirl nozzle during precipitation with a compressed antisolvent. *J. Supercrit. Fluids*, 27(3), 317–336, 2003.
- [146] Halder, M.R., Dash, S.K., Som, S.K., A numerical and experimental investigation on the coefficients of discharge and the spray cone angle of a solid cone swirl nozzle. *Exp. Therm. Fluid Sci.*, 28(4), 297–305, 2004.
- [147] Murtaza, Q., Stokes, J., Ardhaoui, M., Experimental Analysis of Spray Dryer Used in Hydroxyapatite Thermal Spray Powder. *J. Therm. Spray Technol.*, 21(5), 963–974, 2012.
- [148] Anandharamakrishnan, C., Computational Fluid Dynamics Applications in Spray Drying of Food Products., Springer New York, pp., 2013.
- [149] Murtaza, Q., A Critical Investigation into the Spray-Drying of Hydroxyapatite Powder for Thermal Spray Applications., Dublin City University, pp., 237, 2006.
- [150] Farid, M., A new approach to modelling of single droplet drying. *Chem. Eng. Sci.*, 58(13), 2985–2993, 2003.
- [151] Liang, H., Shinohara, K., Minoshima, H., Matsushima, K., Analysis of constant rate period of spray drying of slurry. *Chem. Eng. Sci.*, 56(6), 2205–2213, 2001.
- [152] Zhou, X., Chen, S., Yu, Z., Effects of Spray Drying Parameters on the Processing of a Fermentation Liquor. *Biosyst. Eng.*, 88(2), 193–199, 2004.
- [153] Elversson, J., Millqvist-Fureby, A., Particle size and density in spray drying—effects of carbohydrate properties. *J. Pharm. Sci.*, 94(9), 2049–2060, 2005.
- [154] Goula, A.M., Adamopoulos, K.G., Spray drying of tomato pulp in dehumidified air: II. The effect on powder properties. *J. Food Eng.*, 66(1), 35–42, 2005.
- [155] Ang, A.S.M., Berndt, C.C., A review of testing methods for thermal spray coatings. *Int. Mater. Rev.*, 59(4), 179–223, 2014.
- [156] Bertrand, G., Filiatre, C., Mahdjoub, H., Foissy, A., Coddet, C., Influence of slurry characteristics on the morphology of spray-dried alumina powders. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 23(2), 263–271, 2003.
- [157] Bian, H., Yang, Y., Wang, Y., Tian, W., Preparation of nanostructured alumina–titania composite powders by spray drying, heat treatment and plasma treatment. *Powder Technol.*, 219, 257–263, 2012.
- [158] Pan, Z.Y., Wang, Y., Li, X.W., Wang, C.H., Fabrication and characterization of heat and plasma treated SiC/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–YSZ feedstocks used for plasma spraying. *Vacuum*, 86(10), 1558–1567, 2012.

- [159] Roy, P., Bertrand, G., Coddet, C., Spray drying and sintering of zirconia based hollow powders. *Powder Technol.*, 157(1–3), 20–26, 2005.
- [160] Schrijnemakers, A., André, S., Lumay, G., Vandewalle, N., Boschini, F., Cloots, R., Vertruyen, B., Mullite coatings on ceramic substrates: Stabilisation of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–SiO<sub>2</sub> suspensions for spray drying of composite granules suitable for reactive plasma spraying. *J. Eur. Ceram. Soc.*, 29(11), 2169–2175, 2009.
- [161] Sánchez, E., Moreno, A., Vicent, M., Salvador, M.D., Bonache, V., Klyatskina, E., Santacruz, I., Moreno, R., Preparation and spray drying of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–TiO<sub>2</sub> nanoparticle suspensions to obtain nanostructured coatings by APS. *Surf. Coat. Technol.*, 205(4), 987–992, 2010.
- [162] Bai, Y., Yang, J.F., Lee, S.W., Optimization of Alumina Slurry Properties and Drying Conditions in the Spray Drying Process and Characterization of Corresponding Coating Fabricated by Atmospheric Plasma Spray. *Key Eng. Mater.*, 484, 158–165, 2011.
- [163] Wang, H., Liu, Y., Ning, X., Wang, Q., Wang, F., Chen, D., The influence of milling parameters on the characteristics of milled and spray-dried NiCoCrAlY–Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> composite powders. *Powder Metall.*, 60(1), 15–21, 2017.
- [164] Lugscheider, E., Knepper, M., Gross, K.A., Production of spherical apatite powders—the first step for optimized thermal-sprayed apatite coatings. *J. Therm. Spray Technol.*, 1(3), 215–221, 1992.
- [165] Kweh, S.W.K., Khor, K.A., Cheang, P., The production and characterization of hydroxyapatite (HA) powders. *J. Mater. Process. Technol.*, 89–90, 373–377, 1999.
- [166] Luo, P., Nieh, T.G., Synthesis of ultrafine hydroxyapatite particles by a spray dry method. *Mater. Sci. Eng. C*, 3(2), 75–78, 1995.
- [167] Murakami, Y., Sugo, K., Hirano, M., Okuyama, T., Surface chemical analysis and chromatographic characterization of polyethylenimine-coated hydroxyapatite with various amount of polyethylenimine. *Talanta*, 85(3), 1298–1303, 2011.
- [168] Başargan, T., Erdöl-Aydin, N., Nasün-Saygılı, G., In situ Biomimetic Synthesis to Produce Hydroxyapatite–Polyvinyl Alcohol Biocomposites: Precipitation and Spray Drying Methods. *Polym.-Plast. Technol. Eng.*, 55(5), 447–452, 2016.
- [169] Luo, P., Nieh, T.G., Preparing hydroxyapatite powders with controlled morphology. *Biomaterials*, 17(20), 1959–1964, 1996.
- [170] Patel, N., Gibson, I.R., Ke, S., Best, S.M., Bonfield, W., Calcining influence on the powder properties of hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 12(2), 181–188, 2001.

- [171] Chow, L.C., Sun, L., Hockey, B., Properties of nanostructured hydroxyapatite prepared by a spray drying technique. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, 109(6), 543–551, 2004.
- [172] Tonegawa, T., Ikomaz, T., Chen, G., Tanaka, J., Synthesis and characterization of metal ions containing hydroxyapatite microparticles with high specific surface area. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 7(3), 839–843, 2007.
- [173] Douard, N., Leclerc, L., Sarry, G., Bin, V., Marchat, D., Forest, V., Pourchez, J., Impact of the chemical composition of poly-substituted hydroxyapatite particles on the in vitro pro-inflammatory response of macrophages. *Biomed. Microdevices*, 18(2), 27, 2016.
- [174] Wang, A.-J., Lu, Y.-P., Zhu, R.-F., Li, S.-T., Xiao, G.-Y., Zhao, G.-F., Xu, W.-H., Effect of sintering on porosity, phase, and surface morphology of spray dried hydroxyapatite microspheres. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 87A(2), 557–562, 2008.
- [175] Wang, A., Lu, Y., Zhu, R., Li, S., Ma, X., Effect of process parameters on the performance of spray dried hydroxyapatite microspheres. *Powder Technol.*, 191(1–2), 1–6, 2009.
- [176] Sun, L., Chow, L.C., Frukhtbeyn, S.A., Bonevich, J.E., Preparation and properties of nanoparticles of calcium phosphates with various Ca/P ratios. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, 115(4), 243–255, 2010.
- [177] Yu, M., Zhou, K., Li, Z., Zhang, D., Preparation, characterization and in vitro gentamicin release of porous HA microspheres. *Mater. Sci. Eng. C*, 45, 306–312, 2014.
- [178] Kim, D.-H., Chun, H.H., Lee, J.D., Yoon, S.-Y., Evaluation of phase transformation behavior in biphasic calcium phosphate with controlled spherical micro-granule architecture. *Ceram. Int.*, 40(4), 5145–5155, 2014.
- [179] Sukaraseranee, W., Watcharamaisakul, S., Golman, B., Suwanprateeb, J., Effect of process parameters on characteristics of spray-dried hydroxyapatite granules. *Key Eng. Mater.*, 728, 341–346, 2017.
- [180] Santos, C., Rovath, C.F., Franke, R.-P., Almeida, M.M., Costa, M.E.V., Spray-dried hydroxyapatite-5-Fluorouracil granules as a chemotherapeutic delivery system. *Ceram. Int.*, 35(1), 509–513, 2009.
- [181] Sun, R., Chen, K., Lu, Y., Fabrication and dissolution behavior of hollow hydroxyapatite microspheres intended for controlled drug release. *Mater. Res. Bull.*, 44(10), 1939–1942, 2009.
- [182] Sun, R., Lu, Y., Chen, K., Preparation and characterization of hollow hydroxyapatite microspheres by spray drying method. *Mater. Sci. Eng. C*, 29(4), 1088–1092, 2009.

- [183] Heimann, R.B., The challenge and promise of low-temperature bioceramic coatings: An editorial. *Surf. Coat. Technol.*, 301, 1–5, 2016.
- [184] Kamitakahara, M., Ohtsuki, C., Miyazaki, T., Coating of bone-like apatite for development of bioactive materials for bone reconstruction. *Biomed. Mater.*, 2(4), R17–R23, 2007.
- [185] Sun, L., Berndt, C.C., Gross, K.A., Kucuk, A., Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: A review. *J. Biomed. Mater. Res.*, 58(5), 570–592, 2001.
- [186] Narayanan, R., Seshadri, S.K., Kwon, T.Y., Kim, K.H., Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 85B(1), 279–299, 2008.
- [187] Surmenev, R.A., Surmeneva, M.A., Ivanova, A.A., Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis – A review. *Acta Biomater.*, 10(2), 557–579, 2014.
- [188] Gonzalez, R., Ashrafizadeh, H., Lopera, A., Mertiny, P., McDonald, A., A Review of Thermal Spray Metallization of Polymer-Based Structures. *J. Therm. Spray Technol.*, 25(5), 897–919, 2016.
- [189] Fauchais, P.L., Heberlein, J.V.R., Boulos, M.I., *Thermal Spray Fundamentals: From Powder to Part.*, Springer US, Boston, MA, pp., 1587, 2014.
- [190] Dorfman, M.R., 19 - *Thermal Spray Coatings.*, William Andrew Publishing, Oxford, pp., 2012.
- [191] Bergmann, C.P., Vicenzi, J., *Protection against Erosive Wear Using Thermal Sprayed Cermet: A Review.*, Springer Berlin Heidelberg, pp., 2011.
- [192] Abubakar, A.A., Arif, A.F.M., Al-Athel, K.S., Akhtar, S.S., Mostaghimi, J., Modeling Residual Stress Development in Thermal Spray Coatings: Current Status and Way Forward. *J. Therm. Spray Technol.*, 26(6), 1115–1145, 2017.
- [193] Oksa, M., Turunen, E., Suhonen, T., Varis, T., Hannula, S.-P., Optimization and Characterization of High Velocity Oxy-fuel Sprayed Coatings: Techniques, Materials, and Applications. *Coatings*, 1(1), 17–52, 2011.
- [194] Bhatia, A., *Thermal Spraying Technology and Applications.*, U.S. Army Corps of Engineers, Washington, pp., 84, 1999.
- [195] Paital, S.R., Dahotre, N.B., Calcium phosphate coatings for bio-implant applications: Materials, performance factors, and methodologies. *Mater. Sci. Eng. R Rep.*, 66(1), 1–70, 2009.
- [196] Fauchais, P., Understanding plasma spraying. *J. Phys. Appl. Phys.*, (37), R86–R108, 2004.

- [197] Robotti, P., Zappini, G., Chapter 9 - Thermal Plasma Spray Deposition of Titanium and Hydroxyapatite on Polyaryletheretherketone Implants., William Andrew Publishing, Oxford,pp., 2012.
- [198] Heimann, R.B., Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings. *Surf. Coat. Technol.*, 233, 27–38, 2013.
- [199] Heimann, R.B., Lehmann, H.D., *Bioceramic Coatings for Medical Implants: Trends and Techniques.*, Wiley,pp.,496, 2015.
- [200] Gross, K.A., Berndt, C.C., Thermal processing of hydroxyapatite for coating production. *J. Biomed. Mater. Res.*, 39(4), 580–587, 1998.
- [201] Heimann, R.B., Characterization of as-plasma-sprayed and incubated hydroxyapatite coatings with high resolution techniques. *Mater. Werkst.*, 40(1–2), 23–30, 2009.
- [202] Weng, J., Liu, X.-G., Li, X.-D., Zhang, X.-D., Intrinsic factors of apatite influencing its amorphization during plasma-spray coating. *Biomaterials*, 16(1), 39–44, 1995.
- [203] Khor, K.A., Cheang, P., Plasma sprayed hydroxyapatite(HA) coatings produced with flame spheroidised powders. *J. Mater. Process. Technol.*, 63(1–3), 271–276, 1997.
- [204] Gross, K.A., Berndt, C.C., Herman, H., Amorphous phase formation in plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *J. Biomed. Mater. Res.*, 39(3), 407–414, 1998.
- [205] Cheang, P., Khor, K.A., Addressing processing problems associated with plasma spraying of hydroxyapatite coatings. *Biomaterials*, 17(5), 537–544, 1996.
- [206] Tong, W., Chen, J., Li, X., Cao, Y., Yang, Z., Feng, J., Zhang, X., Effect of particle size on molten states of starting powder and degradation of the relevant plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *Biomaterials*, 17(15), 1507–1513, 1996.
- [207] Khor, K.A., Cheang, P., Wang, Y., The thermal spray processing of HA powders and coatings. *JOM*, 49(2), 51–57, 1997.
- [208] Khor, K.A., Wang, Y., Cheang, P., Plasma spraying of combustion flame spheroidized hydroxyapatite (HA) powders. *J. Therm. Spray Technol.*, 7(2), 254–260, 1998.
- [209] Pálka, V., Postrková, E., Koerten, H.K., Some characteristics of hydroxylapatite powder particles after plasma spraying. *Biomaterials*, 19(19), 1763–1772, 1998.

- [210] Kweh, S.W., Khor, K., Cheang, P., Plasma-sprayed hydroxyapatite (HA) coatings with flame-spheroidized feedstock: microstructure and mechanical properties. *Biomaterials*, 21(12), 1223–1234, 2000.
- [211] Lu, Y.-P., Song, Y.-Z., Zhu, R.-F., Li, M.-S., Lei, T.-Q., Factors influencing phase compositions and structure of plasma sprayed hydroxyapatite coatings during heat treatment. *Appl. Surf. Sci.*, 206(1–4), 345–354, 2003.
- [212] Sun, R.-X., Lu, Y.-P., Li, M.-S., Li, S.-T., Zhu, R.-F., Characterization of hydroxyapatite particles plasma-sprayed into water. *Surf. Coat. Technol.*, 190(2–3), 281–286, 2005.
- [213] Li, H., Khor, K.A., Cheang, P., Effect of the powders' melting state on the properties of HVOF sprayed hydroxyapatite coatings. *Mater. Sci. Eng. A*, 293(1–2), 71–80, 2000.
- [214] Li, H., Khor, K.A., Cheang, P., Properties of heat-treated calcium phosphate coatings deposited by high-velocity oxy-fuel (HVOF) spray. *Biomaterials*, 23(10), 2105–2112, 2002.
- [215] Li, H., Khor, K.A., Cheang, P., Titanium dioxide reinforced hydroxyapatite coatings deposited by high velocity oxy-fuel (HVOF) spray. *Biomaterials*, 23(1), 85–91, 2002.
- [216] Khor, K.A., Li, H., Cheang, P., Boey, S.Y., In vitro behavior of HVOF sprayed calcium phosphate splats and coatings. *Biomaterials*, 24(5), 723–735, 2003.
- [217] Melero, H., Fargas, G., Garcia-Giralt, N., Fernández, J., Guilemany, J.M., Mechanical performance of bioceramic coatings obtained by high-velocity oxy-fuel spray for biomedical purposes. *Surf. Coat. Technol.*, 242(Supplement C), 92–99, 2014.
- [218] Haman, J.D., Boulware, A.A., Lucas, L.C., Crawmer, D.E., High-velocity oxyfuel thermal spray coatings for biomedical applications. *J. Therm. Spray Technol.*, 4(2), 179–184, 1995.
- [219] Khor, K.A., Li, H., Cheang, P., Significance of melt-fraction in HVOF sprayed hydroxyapatite particles, splats and coatings. *Biomaterials*, 25(7), 1177–1186, 2004.
- [220] Li, H., Khor, K.A., Cheang, P., Thermal sprayed hydroxyapatite splats: nanostructures, pore formation mechanisms and TEM characterization. *Biomaterials*, 25(17), 3463–3471, 2004.
- [221] Li, H., Ng, B.S., Khor, K.A., Cheang, P., Clyne, T.W., Raman spectroscopy determination of phases within thermal sprayed hydroxyapatite splats and subsequent in vitro dissolution examination. *Acta Mater.*, 52(2), 445–453, 2004.

- [222] Li, H., Khor, K.A., Characteristics of the nanostructures in thermal sprayed hydroxyapatite coatings and their influence on coating properties. *Surf. Coat. Technol.*, 201(6), 2147–2154, 2006.
- [223] Gadow, R., Killinger, A., Stiegler, N., Hydroxyapatite coatings for biomedical applications deposited by different thermal spray techniques. *Surf. Coat. Technol.*, 205(4), 1157–1164, 2010.
- [224] Saber-Samandari, S., Alamara, K., Saber-Samandari, S., Gross, K.A., Micro-Raman spectroscopy shows how the coating process affects the characteristics of hydroxyapatite. *Acta Biomater.*, 9(12), 9538–9546, 2013.
- [225] Singh, T.P., Singh, H., Singh, H., Characterization of thermal sprayed hydroxyapatite coatings on some biomedical implant materials. *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.*, 12(1), 48–56, 2014.
- [226] Kulpetchdara, K., Limpichaipanit, A., Rujijanagul, G., Randorn, C., Chokethawai, K., Influence of the nano hydroxyapatite powder on thermally sprayed HA coatings onto stainless steel. *Surf. Coat. Technol.*, 306(Part A), 181–186, 2016.
- [227] Capuccini, C., Torricelli, P., Sima, F., Boanini, E., Ristoscu, C., Bracci, B., Socol, G., Fini, M., Mihailescu, I.N., Bigi, A., Strontium-substituted hydroxyapatite coatings synthesized by pulsed-laser deposition: In vitro osteoblast and osteoclast response. *Acta Biomater.*, 4(6), 1885–1893, 2008.
- [228] Nan, K., Wu, T., Chen, J., Jiang, S., Huang, Y., Pei, G., Strontium doped hydroxyapatite film formed by micro-arc oxidation. *Mater. Sci. Eng. C*, 29(5), 1554–1558, 2009.
- [229] Boyd, A.R., Rutledge, L., Randolph, L.D., Meenan, B.J., Strontium-substituted hydroxyapatite coatings deposited via a co-deposition sputter technique. *Mater. Sci. Eng. C*, 46, 290–300, 2015.
- [230] Tao, Z.-S., Bai, B.-L., He, X.-W., Liu, W., Li, H., Zhou, Q., Sun, T., Huang, Z.-L., Tu, K., Lv, Y.-X., Cui, W., Yang, L., A comparative study of strontium-substituted hydroxyapatite coating on implant's osseointegration for osteopenic rats. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 54(12), 1959–1968, 2016.
- [231] Tao, Z.-S., Zhou, W.-S., He, X.-W., Liu, W., Bai, B.-L., Zhou, Q., Huang, Z.-L., Tu, K.-K., Li, H., Sun, T., Lv, Y.-X., Cui, W., Yang, L., A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats. *Mater. Sci. Eng. C*, 62, 226–232, 2016.
- [232] Xue, W., Hosick, H.L., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Ding, C., Luk, K.D.K., Cheung, K.M.C., Lu, W.W., Preparation and cell-materials interactions of plasma sprayed strontium-containing hydroxyapatite coating. *Surf. Coat. Technol.*, 201(8), 4685–4693, 2007.

- [233] Fielding, G.A., Roy, M., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings. *Acta Biomater.*, 8(8), 3144–3152, 2012.
- [234] Li, L., Lu, X., Meng, Y., Weyant, C.M., Comparison study of biomimetic strontium-doped calcium phosphate coatings by electrochemical deposition and air plasma spray: morphology, composition and bioactive performance. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 23(10), 2359–2368, 2012.
- [235] Yang, S.-P., Lee, T.-M., Lui, T.-S., Biological response of Sr-containing coating with various surface treatments on titanium substrate for medical applications. *Appl. Surf. Sci.*, 346, 554–561, 2015.
- [236] Maas, M., Hess, U., Rezwani, K., The contribution of rheology for designing hydroxyapatite biomaterials. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 19(6), 585–593, 2014.
- [237] Naglieri, V., Gutknecht, D., Garnier, V., Palmero, P., Chevalier, J., Montanaro, L., Optimized Slurries for Spray Drying: Different Approaches to Obtain Homogeneous and Deformable Alumina-Zirconia Granules. *Materials*, 6(11), 5382–5397, 2013.
- [238] Cottrino, S., Jorand, Y., Adrien, J., Olagnon, C., Spray-drying of highly concentrated nano alumina dispersions. *Powder Technol.*, 237, 586–593, 2013.
- [239] Navizi, T., Salahi, E., Ghafari, M., Mobasherpour, I., Influence of Tiron concentration on dispersability and sintering behaviors of hydroxyapatite in an aqueous system. *Ceram. Int.*, 36(6), 1945–1949, 2010.
- [240] Wu, C., Wen, Z., Dai, C., Lu, Y., Yang, F., Fabrication of calcium phosphate/chitosan coatings on AZ91D magnesium alloy with a novel method. *Surf. Coat. Technol.*, 204(20), 3336–3347, 2010.
- [241] Loghman-Estarki, M.R., Edris, H., Razavi, R.S., Jamali, H., Ghasemi, R., Pourbafrany, M., Erfanmanesh, M., Ramezani, M., Spray drying of nanometric SYSZ powders to obtain plasma sprayable nanostructured granules. *Ceram. Int.*, 39(8), 9447–9457, 2013.
- [242] Yu, B., Feng, Y.J., Wohn, L.S., Huang, C., Li, Y.F., Jia, Z., Spray-drying of alumina powder for APS: effect of slurry properties and drying conditions upon particle size and morphology of feedstock. *Bull. Mater. Sci.*, 34(7), 1653–1661, 2011.
- [243] Jiao, Y., Lu, Y.-P., Xiao, G.-Y., Xu, W.-H., Zhu, R.-F., Preparation and characterization of hollow hydroxyapatite microspheres by the centrifugal spray drying method. *Powder Technol.*, 217, 581–584, 2012.
- [244] Ahmed, Y.M.Z., El-Sheikh, S.M., Zaki, Z.I., Changes in hydroxyapatite powder properties via heat treatment. *Bull. Mater. Sci.*, 38(7), 1807–1819, 2015.



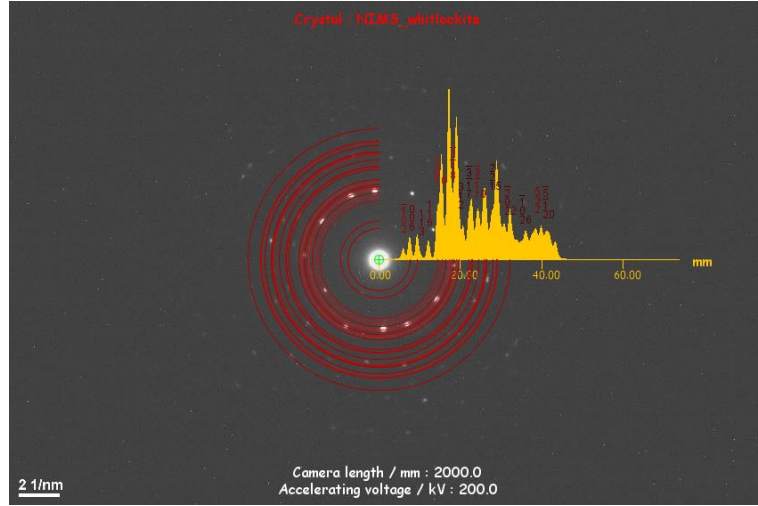
- [245] Ramavath, P., Swathi, M., Buchi Suresh, M., Johnson, R., Flow properties of spray dried alumina granules using powder flow analysis technique. *Adv. Powder Technol.*, 24(3), 667–673, 2013.
- [246] Krishnan, V., Bhatia, A., Varma, H., Development, characterization and comparison of two strontium doped nano hydroxyapatite molecules for enamel repair/regeneration. *Dent. Mater.*, 32(5), 646–659, 2016.
- [247] Timofeeva, E.V., Smith, D.S., Yu, W., France, D.M., Singh, D., Routbort, J.L., Particle size and interfacial effects on thermo-physical and heat transfer characteristics of water-based  $\alpha$ -SiC nanofluids. *Nanotechnology*, 21(21), 215703, 2010.
- [248] SL Shanthi, P.M., Ashok, M., Balasubramanian, T., Riyasdeen, A., Akbarsha, M.A., Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite at ambient temperature using cationic surfactant. *Mater. Lett.*, 63(24–25), 2123–2125, 2009.
- [249] Koutsopoulos, S., Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods. *J. Biomed. Mater. Res.*, 62(4), 600–612, 2002.
- [250] Raynaud, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D., Thomas, P., Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders. *Biomaterials*, 23(4), 1065–1072, 2002.
- [251] Özbek, Y.Y., Baştan, F.E., Üstel, F., Synthesis and characterization of strontium-doped hydroxyapatite for biomedical applications. *J. Therm. Anal. Calorim.*, 125(2), 745–750, 2016.
- [252] Liu, D.-M., Yang, Q., Troczynski, T., Tseng, W.J., Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite. *Biomaterials*, 23(7), 1679–1687, 2002.
- [253] Terra, J., Dourado, E.R., Eon, J.-G., Ellis, D.E., Gonzalez, G., Rossi, A.M., The structure of strontium-doped hydroxyapatite: an experimental and theoretical study. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 11(3), 568–577, 2009.
- [254] Turkoz, M., Atilla, A.O., Evis, Z., Silver and fluoride doped hydroxyapatites: Investigation by microstructure, mechanical and antibacterial properties. *Ceram. Int.*, 39(8), 8925–8931, 2013.
- [255] Antonakos, A., Liarokapis, E., Leventouri, T., Micro-Raman and FTIR studies of synthetic and natural apatites. *Biomaterials*, 28(19), 3043–3054, 2007.
- [256] Kumar, P.N., Mishra, S.K., Kiran, R.U., Kannan, S., Preferential occupancy of strontium in the hydroxyapatite lattice in biphasic mixtures formed from non-stoichiometric calcium apatites. *Dalton Trans.*, 44, 8284–8292, 2015.
- [257] Karabulut, A., Yüksek Hızlı Oksi-Yakıt Püskürtme (HVOF) Teknolojisi ile Hidroksiapatit Kaplama., Sakarya Üniversitesi, pp., 2014.

- [258] Kim, H., Camata, R.P., Chowdhury, S., Vohra, Y.K., In vitro dissolution and mechanical behavior of c-axis preferentially oriented hydroxyapatite thin films fabricated by pulsed laser deposition. *Acta Biomater.*, 6(8), 3234–3241, 2010.
- [259] Tong, W., Chen, J., Li, X., Feng, J., Cao, Y., Yang, Z., Zhang, X., Preferred orientation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings. *J. Mater. Sci.*, 31(14), 3739–3742, 1996.
- [260] Shamray, V.F., Sirotkin, V.P., Smirnov, I.V., Kalita, V.I., Fedotov, A.Y., Barinov, S.M., Komlev, V.S., Structure of the hydroxyapatite plasma-sprayed coatings deposited on pre-heated titanium substrates. *Ceram. Int.*, 43(12), 9105–9109, 2017.
- [261] Erdoğan, G., Üç Katotlu Plazma Üretici ile Hidroksiapatit Kaplamaların Üretimi ve Karakterizasyonu., Sakarya Üniversitesi, pp., 2015.
- [262] Mittal, M., Prakash, S., Nath, S.K., Recrystallization of Amorphous Phases via Post-Coating Heat-Treatment of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite Coatings. *Mater. Manuf. Process.*, 27(9), 1001–1006, 2012.
- [263] Roy, M., Bandyopadhyay, A., Bose, S., Induction plasma sprayed nano hydroxyapatite coatings on titanium for orthopaedic and dental implants. *Surf. Coat. Technol.*, 205(8–9), 2785–2792, 2011.
- [264] Kweh, S.W.K., Khor, K.A., Cheang, P., An in vitro investigation of plasma sprayed hydroxyapatite (HA) coatings produced with flame-spheroidized feedstock. *Biomaterials*, 23(3), 775–785, 2002.
- [265] Saber-Samandari, S., Gross, K.A., Nanoindentation reveals mechanical properties within thermally sprayed hydroxyapatite coatings. *Surf. Coat. Technol.*, 203(12), 1660–1664, 2009.
- [266] Levingstone, T.J., Optimisation of Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings., Dublin City University, Ireland, pp., 240, 2008.
- [267] Tsui, Y.C., Doyle, C., Clyne, T.W., Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates Part 1: Mechanical properties and residual stress levels. *Biomaterials*, 19(22), 2015–2029, 1998.
- [268] Bhadang, K.A., Gross, K.A., Influence of fluorapatite on the properties of thermally sprayed hydroxyapatite coatings. *Biomaterials*, 25(20), 4935–4945, 2004.
- [269] Cizek, J., Khor, K.A., Role of in-flight temperature and velocity of powder particles on plasma sprayed hydroxyapatite coating characteristics. *Surf. Coat. Technol.*, 206(8–9), 2181–2191, 2012.
- [270] Gaona, M., Lima, R.S., Marple, B.R., Nanostructured titania/hydroxyapatite composite coatings deposited by high velocity oxy-fuel (HVOF) spraying. *Mater. Sci. Eng. A*, 458(1–2), 141–149, 2007.

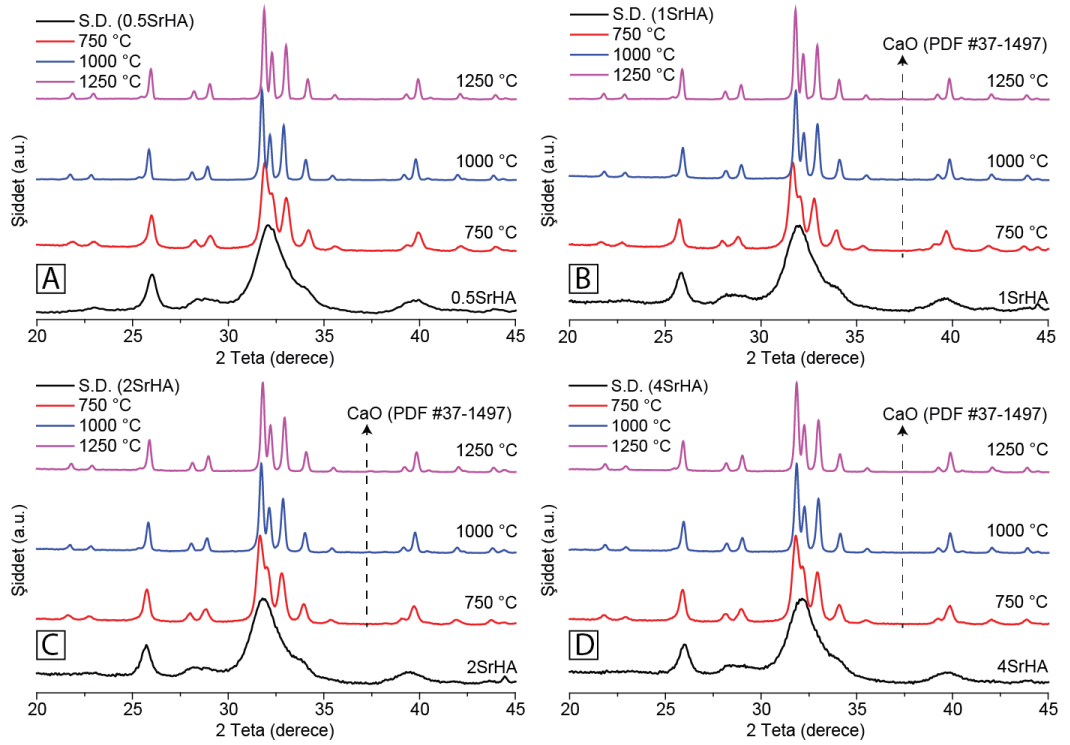
- [271] Li, Y., Li, Q., Zhu, S., Luo, E., Li, J., Feng, G., Liao, Y., Hu, J., The effect of strontium-substituted hydroxyapatite coating on implant fixation in ovariectomized rats. *Biomaterials*, 31(34), 9006–9014, 2010.

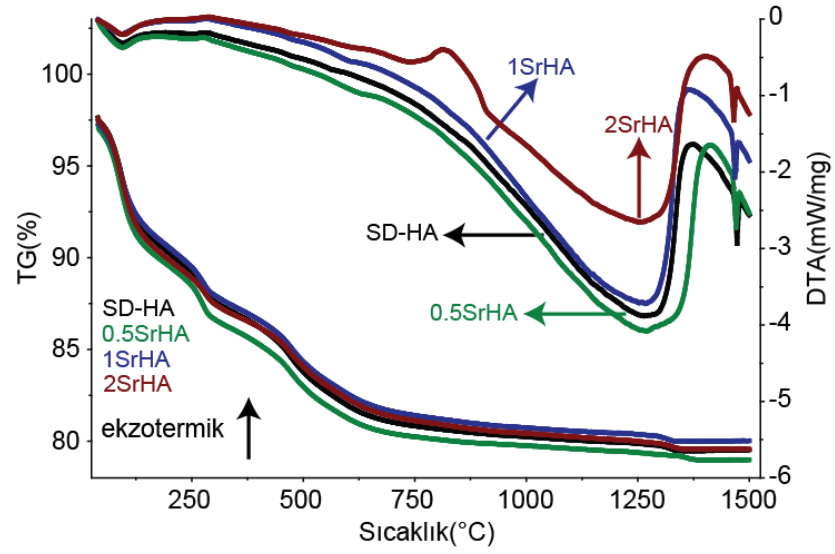
## EKLER

### EK A: 16SrHA tozundan alınan SAED paterni



### EK B: 0.5SrHA, 1SrHA, 2SrHA ve 4SrHA'in XRD paternleri



**EK C:** SD-HA, 0.5SrHA, 1SrHA ve 2SrHA'in TG-DTA grafikleri**EK D:** Üretilen tozların XRF analizlerinin devamı

Kod	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	TiO <sub>2</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O
Ref.	0,19	0,08	0,17	0,02	0,37	0,07	ESER
SD-HA	ESER	0,07	0,11	ESER	0,01	0,03	ESER
2SrHA	ESER	0,01	0,01	ESER	0,05	0,02	ESER
8SrHA	ESER	0,01	0,02	ESER	0,03	0,01	ESER

## ÖZGEÇMİŞ

02.10.1986 tarihinde İstanbul'da doğan Fatih Erdem Baştan, ilköğretim ve lise eğitimini Kocaeli'de tamamladı. 2005 yılında, Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği bölümüne başlayıp 2009 yılında mezun olmuştur. 2010 yılında Sakarya Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölüm'ünde yüksek lisansa başlayıp, 2012 yılında yüksek lisans eğitimini bitirmiştir. Aynı yıl Sakarya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölüm'ünde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başlamıştır. 2016-2017 yıllarında 12 ay boyunca Institute for Biomaterials at the Department of Materials Science and Engineering, University of Erlangen-Nuremberg'te misafir araştırmacı olarak çalışmıştır. Halen Sakarya Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölüm'ünde araştırma görevlisi olarak görevine devam etmektedir.