

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KİMYASAL ÇÖKTÜRME YÖNTEMİYLE GÜMÜŞ  
İLAVELİ HİDROKSİAPATİT ÜRETİMİ VE SPRAY  
DRYER İLE ŞEKİLLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Müh. Fatih Erdem BAŞTAN**

**Enstitü Anabilim Dalı : Metalurji ve Malzeme Mühendisliği**

**Tez Danışmanı : Yrd.Doç. Dr. Yıldız YARALI ÖZBEK**

**Temmuz 2012**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KİMYASAL ÇÖKTÜRME YÖNTEMİYLE GÜMÜŞ  
İLAVELİ HİDROKSİAPATİT ÜRETİMİ VE SPRAY  
DRYER İLE ŞEKİLLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Müh. Fatih Erdem BAŞTAN**

**Enstitü Anabilim Dalı : Metalurji ve Malzeme Mühendisliği**

**Bu tez .. / .. /2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.**

Yrd.Doç.Dr.Yıldırım KALIN ÖZBEK  
Mec. ve Gaz. Müh. Bilimi  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Fatih ÜSTEL  
Üye

Doç. Dr. Uğursoy OLGUN  
Üye

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam süresinde maddi ve manevi destekte bulunan danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Yıldız YARALI ÖZBEK' e, bilimsel çalışma aşamasında tüm laboratuvar olanaklarını sağlayan ve üzerimde büyük emeği olan Sayın Prof. Dr. Fatih ÜSTEL' e, tüm çalışma boyunca yanımda bulunan ve desteğini hiç esirgemeyen Sayın Yük. Müh. Ezgi DEMİRALP' e, labouratuvar cihazlarını kullanmayı öğreten Sayın Yük. Müh. Garip ERDOĞAN, Sayın Savaş ÖZTÜRK ve tüm Sakarya Üniversitesi Termal Sprey Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı çalışanlarına;

Bakteri testlerindeki yardımlarından dolayı Sayın Biyolog Ayşegül HOŞ'a, kimya bilgileri için yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Uğursoy OLGUN'a;

Ömrü hayatım boyunca yanımda olan ve gelecekte de yanımda olacaklarına inandığım babam Hikmet BAŞTAN' a, annem Güzide BAŞTAN' a ve kardeşim Sümeyra Eda BAŞTAN' a, Kevser ŞAHİN'e;

Yüksek lisans için beni teşvik eden KARSER İnş. ve Ömer KARA' ya, kimyasal temininde yardımcı olan ECC Kimya, SÖZ Kimya, ADAÇAL'a, Gizem FRİT Firmalarına sonsuz teşekkür ederim.

Not: Bu tez çalışması SAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir. (Proje No: BAPK 2012-50-01-030)

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv

## BÖLÜM 1.

GİRİŞ.....	1
------------	---

## BÖLÜM 2.

BİYOMALZEMELER.....	3
2.1. Metalik Biyomalzemeler.....	5
2.1.1. Paslanmaz çelik.....	6
2.1.2. Kobalt-krom alaşımları.....	8
2.1.3. Titanyum alaşımları.....	11
2.1.4 TiNi alaşımları.....	14
2.2. Polimerik Biyomalzemeler.....	16
2.2.1. Polivinilklorür (PVC).....	17
2.2.2. Polietilen (PE).....	18
2.2.3. Polipropilen (PP).....	18
2.2.4. Polimetilmetakrilat (PMMA).....	19
2.2.5. Poliesterler.....	19
2.3. Biyoseramikler.....	20
2.3.1. Alümina (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ).....	21
2.3.2. Zirkonya (ZrO <sub>2</sub> ).....	21

2.3.3. Cam seramikler .....	22
2.3.4. Kalsiyum fosfatlar .....	22
BÖLÜM 3.	
HİDROKSİAPATİT .....	23
3.1. Hidroksiapatit'in Üretim Yöntemleri .....	24
3.2. Hidroksiapatit'te İyon Değişimi .....	26
3.3. Spray Dryer ile Şekillendirme .....	27
3.4. Plazma Sprey Yöntemi .....	31
BÖLÜM 4.	
DENEYSEL ÇALIŞMALAR .....	33
4.1. Toz Üretimi .....	33
4.1.1. Saf HAp üretimi .....	34
4.1.2. Gümüş ilaveli hidroksiapatit üretimi .....	36
4.2. SEM (Taramalı Elektron Mikroskopu) Analizi .....	37
4.3. EDS (Enerji Dağılım Spektroskopisi) Analizi .....	38
4.4. XRD (X Işını Kırınım) Analizi .....	38
4.5. ICP (İndüktif Olarak Eşleşmiş Plazma) Analizi .....	38
4.6. XRF (Xray flüoresans) Analizi .....	38
4.7. TGA (Termogravimetri) Analizi .....	38
4.8. Tane Boyut Ölçüm Analizi .....	38
4.9. Bakteri Testi .....	39
4.10. Üretilen Hidroksiapatit Tozlarının Spray Dryer ile Şekillendirilmesi ....	39
4.10.1. Saf HAP'in püskürtülmesi .....	40
4.10.1.1. Saf HAP'in etanolla püskürtülmesi .....	40
4.10.1.2. Saf su çözeltisinde HAP'in püskürtülmesi .....	40
4.10.2. Gümüş ilaveli HAp'in püskürtülmesi .....	41
BÖLÜM 5.	
DENEYSEL SONUÇLAR .....	42
5.1. SEM ve EDX Analizi .....	42
5.1.1. Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun SEM analizi .....	42

5.1.2. Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun SEM analiz.....	44
5.1.3. Gümüş ilaveli Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun SEM analizi .....	46
5.1.4. Spray Dryer ile şekil verilen tozun SEM analizi.....	48
5.2. XRD Analiz Sonuçları .....	64
5.3. Tane Boyut Analizi Sonuçları.....	71
5.4. ICP Analiz Sonuçları.....	74
5.5. XRF Analizi Sonuçları.....	74
5.6. TGA Analizi Sonucu.....	75
5.7. Bakteri Testi Analiz Sonuçları .....	75
BÖLÜM 6.	
TARTIŞMA VE ÖNERİLER .....	77
KAYNAKÇA.....	79

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

2 $\theta$	2 teta
%R	% Anti bakteriyel aktivite
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
EDS	Enerji dağılım spektroskopisi
HA/HAp	Hidroksiapatit
HDPE	Polietilen
ICP	İndüktif olarak eşleşmiş plazma
LLDPE	Doğrusal düşük yoğunluklu polietilen
PAAM	Poliakrilamid
PE	Polietilen
PET	Polietilenterafilat
PHEMA	Poli hidroksietilmetaakrilat
PMMA	Polimetilmetakrilat
PP	Poli propilen
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. typhimurium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
PVC	Polivinil klorür
SBF	Simulated Body Fluid
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
T <sub>g</sub>	Camsı geçiş sıcaklığı
T <sub>M</sub>	Ergime sıcaklığı
TCP	Trikalsiyum fosfat
TGA	Termogravimetri
UHMWPE	Ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen
XRD	X ışını kırınımı
XRF	Xray flüoresans

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	%1 C içeren ostenitik paslanmaz çeliğe Ni ve Cr etkisi [18].....	8
Şekil 2.2.	CoNiCrMo alaşımında soğuk işlemenin çekme mukavemetine etkisi [21]. .....	9
Şekil 2.3.	Ti <sub>6</sub> Al <sub>4</sub> V faz diyagramı [27].....	13
Şekil 2.4.	Ti <sub>6</sub> Al <sub>4</sub> V optik mikroskop görüntüsü [28] .....	14
Şekil 2.5.	Paslanmaz Çelik ve TiNi alaşımının ortodontik tel davranışı [30].....	15
Şekil 3.1.	Kemiğin sentetik hidroksiapatit içine büyümesi [57] .....	23
Şekil 3.2.	Hidroksiapatit kristallerinin morfolojisi [58].....	24
Şekil 3.3.	Kimyasal çöktürme şematik gösterimi [74].....	25
Şekil 3.4.	Saf ve gümüş ilaveli hidroksiapatit yapılarının TEM görüntüsü [61]	27
Şekil 3.5.	Spray Dryer Nozul Şekli [43] .....	28
Şekil 3.6.	Spray Dryer ile şekillendirilen Hidroksiapatit tozu [59].....	29
Şekil 3.7.	Spray Dryer akış şeması [60].....	30
Şekil 3.8.	Spray yöntemiyle nanoparçacık oluşum mekanizması [44] .....	30
Şekil 3.9.	Plazma sprej kaplamanın şematik gösterimi [65] .....	32
Şekil 4.1.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O veya Ca(OH) <sub>2</sub> ve H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 'in manyetik karıştırıcıda karıştırılması .....	35
Şekil 4.2.	Kimyasalların birbiri üzerine eklenmesi .....	36
Şekil 5.1.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterlenmeden önce SEM mikroyapı genel görüntüsü .....	42
Şekil 5.2.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozda görülen farklı fazın SEM mikroyapı görüntüsü.....	43
Şekil 5.3.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterlemeden önce SEM mikroyapı detay görüntüleri .....	43
Şekil 5.4.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterlemeden sonra SEM mikroyapı görüntüsü .....	44
Şekil 5.5.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun SEM genel görüntüsü .....	44



Şekil 5.6.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun sinterleme öncesi SEM detay görüntüsü .....	45
Şekil 5.7.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen sinterleme sonrası SEM görüntüsü .....	45
Şekil 5.8.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen sinterleme sonrası SEM görüntüsü üzerinden alınan EDX analizi.....	46
Şekil 5.9.	%2 gümüş ilaveli tozun SEM genel görüntüsü.....	47
Şekil 5.10.	%2 gümüş ilaveli tozun SEM detay görüntüsü.....	47
Şekil 5.11.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen sinterleme sonrası %1 gümüş ilaveli tozun SEM görüntüsü üzerinden alınan EDX analizi.....	47
Şekil 5.12.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genelgörüntüsü.....	48
Şekil 5.13.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	49
Şekil 5.14.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü.....	49
Şekil 5.15.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	50
Şekil 5.16.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 225 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü.....	50
Şekil 5.17.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 225 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	51
Şekil 5.18.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü.....	51
Şekil 5.19.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	52
Şekil 5.20.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü.....	52
Şekil 5.21.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	53
Şekil 5.22.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ve sinterlenmesi sonrası SEM genel görüntüsü.....	53
Şekil 5.23.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ve sinterlenmesi sonrası SEM detay görüntüsü.....	54

Şekil 5.24.	Saf su ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	54
Şekil 5.25.	Saf su ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	55
Şekil 5.26.	Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	55
Şekil 5.27.	Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	56
Şekil 5.28.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	56
Şekil 5.29.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	57
Şekil 5.30.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	57
Şekil 5.31.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	57
Şekil 5.32.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	58
Şekil 5.33.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	58
Şekil 5.34.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	59
Şekil 5.35.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	59
Şekil 5.36.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	59
Şekil 5.37.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	60
Şekil 5.38.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	60
Şekil 5.39.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	60

Şekil 5.40.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	61
Şekil 5.41.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	61
Şekil 5.42.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	62
Şekil 5.43.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	62
Şekil 5.44.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü .....	63
Şekil 5.45.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü .....	63
Şekil 5.46.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme öncesi XRD analizi .....	64
Şekil 5.47.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme sonrası XRD analizi.....	64
Şekil 5.48.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun sinterleme öncesi XRD analizi.....	65
Şekil 5.49.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun sinterleme sonrası XRD analizi....	65
Şekil 5.50.	10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen % 0,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	66
Şekil 5.51.	10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	67
Şekil 5.52.	10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	67
Şekil 5.53.	10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %2 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	68
Şekil 5.54.	10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %4 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	68
Şekil 5.55.	5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %0,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	69
Şekil 5.56.	5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	69
Şekil 5.57.	5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	70

Şekil 5.58.	5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %2 Ag ilaveli tozun XRD analizi .....	70
Şekil 5.59.	Ca(OH) <sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme sonrası tane boyut analizi.....	71
Şekil 5.60.	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen tozun sinterleme sonrası tane boyut analizi .....	71
Şekil 5.61.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi.....	72
Şekil 5.62.	Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi.....	72
Şekil 5.63.	Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi.....	72
Şekil 5.64.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi .....	73
Şekil 5.65.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi .....	73
Şekil 5.66.	Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 205 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi .....	73
Şekil 5.67	Şekil 4.67. Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O ile üretilen saf HAp tozunun TGA analizi .....	75
Şekil 5.68.	%1 Ag ilaveli tozda 24 saatlik inkübasyon sonunda meydana gelen <i>E.coli</i> ve <i>S.aureus</i> kolonileri.....	76
Şekil 5.69.	%1 Ag ilaveli tozda 24 saatlik inkübasyon sonunda meydana gelen <i>S.epidermidis</i> ve <i>S.typhimurium</i> kolonileri .....	76

## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	İmplantasyon amacıyla kullanılan 4 grup sentetik materyalin uygulanış, avantaj ve dezavantajları .....	4
Tablo 2.2.	Metalik Biyomalzemelerin Kimyasal Bileşimleri .....	6
Tablo 2.3.	316L Paslanmaz Çeliğin Kimyasal Kompozisyonu .....	7
Tablo 2.4.	316L Paslanmaz Çelik İmplantın Mekanik Özellikleri .....	8
Tablo 2.5.	Kobalt-Krom alaşımlarının kimyasal kompozisyonları .....	9
Tablo 2.6.	Bazı metalik İmplantların Yoğunlukları .....	11
Tablo 2.7.	Titanyum ve Alaşımlarının Kimyasal Kompozisyonları .....	12
Tablo 2.8.	İmplant Olarak Kullanılan Polimerler .....	17
Tablo 2.9.	Alümina'nın Kimyasal Kompozisyonu .....	21
Tablo 2.10.	Biyoseramiklerin Doku Cevabına Göre Sınıflandırılması .....	22
Tablo 4.1.	Yapılan Deneysel Çalışmalar.....	33
Tablo 4.2.	Eklenen Gümüş Miktarları.....	37
Tablo 4.3.	Spray Dryer Parametreleri .....	39
Tablo 5.1.	Doğal HAp ve sentetik HAp tozunun ICP analiz sonuçları.....	74
Tablo 5.2.	Doğal HAp ve sentetik HAp tozunun XRF analiz sonuçları .....	74
Tablo 5.3.	Ekim yapılan besiyerlerinde meydana gelen koloni sayıları (+: üreme görüldü, 0: üreme görülmedi).....	75
Tablo 5.4.	% Antibakteriyel aktivite sonuçları .....	76

## ÖZET

Anahtar kelimeler : Antibakteriyel, Kalsiyum fosfat, Hidroksiapatit, Spray Dryer

Hidroksiapatit ortopedik ve diş implant uygulamalarında son yıllarda öne çıkan bir malzemedir. Sade kullanılan titanyum veya paslanmaz çelik üzerine kaplanarak kemik kristallerinin hidroksiapatit tozları üzerinde büyümesi sağlanmıştır. Sentetik olarak üretilebilen hidroksiapatite, üretim sırasında katılabilen katkıları sayesinde mekanik ve bakteriyel özellikleri arttırılabilmektedir.

Bu çalışmada kemik minerali olan hidroksiapatitin üretilmesi, antibakteriyel özellik kazanması için toz yapısına gümüş ilavesi ve plazma spray kaplama tekniğinde uygulanabilmesi için spray dryer ile şekillendirilmesi hedeflenmiştir. Aynı ortam ve koşullarda üretilen tozlar çeşitli parametreler kullanılarak karşılaştırma yapılması sağlanmıştır. Bu doğrultuda üretilen tozlar çeşitli testlerden geçirilmiş ve standartlara uygun olup olmadığı analiz edilmiştir.

Saf ve antibakteriyel özellik gösteren hidroksiapatit üretilmiş olup 4 farklı bakteri türüne karşı %1 ilaveli hidroksiapatitin %100 antibakteriyel aktivite göstermiştir. Spray Dryer ile etanol ile hazırlanan çözelti için optimum parametreler 175 °C giriş sıcaklığı ve 1,5 bar basınçtır, su ile hazırlanan çözeltiler için ise 190 °C giriş sıcaklığı ve 1,5 bar basınçtır ve gümüş ilaveli hidroksiapatit için 205 °C giriş sıcaklığı ve 1,5 bar basınçtır.

# **PRODUCING SILVER ADDED HYDROXYAPATITE WITH CHEMICAL PRECIPITATION AND SHAPING WITH SPRAY DRYER**

## **SUMMARY**

Key words: Antibacterial, Calcium Phosphate, Hydroxyapatite, Spray Dryer

In recent years, hydroxyapatite is one of the important biometaterials which is used for orthopedical, dental implant applications. It is provided that hydroxyapatite which is coated Ti alloys or stainless steel let bone crystal grow up on them. Hence; some ions can be added on synthetic hydroxyapatite, ions increase mechanical and bacterial properties.

In this thesis, the aims are producing the hydroxyapatite powder which is bone mineral, adding silver ions to structure for anti-bacterail properties and reforming the powdere shape to use at plasma spray coatings technique. Constant test environment and variable parameters are chosen same because of comparing the products. It is analyzed with some tests to decide the powder is acceptable or not.

Pure and antibacterial hydroxyapatite powders were produced. %1 silver added hydroxyapatite have %100 antibacterial impact against 4 bacterial species. The optimal parameters for spray drying are 175 °C inlet temperature and 1,5 bar pressure for ethanol solutions, 190 °C inlet temperature and 1,5 bar pressure for pure water solutions and 205 °C inlet temperature and 1,5 bar pressure for silver added hydroxyapatite solutions.

## BÖLÜM 1.GİRİŞ

Günümüzde büyük gelişmelerin olduğu bir bilim dalı da "Biyomalzeme Bilimi" dir. Biyomalzemeler temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmakla birlikte biyoteknoloji alanında da kullanılmaktadır. Son yıllarda, biyomalzeme/doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Vücudun doğal dokularının yeniden yapılanmasını sağlayacak ve vücut sıvıları ile uyumlu biyomalzemeler geliştirilmektedir [1].

Çok sayıda biyomalzeme günümüzde yüzlerce firma tarafından üretilmektedir. Bu malzemelerin yaklaşık 39.000 civarında değişik eczacılık ürünü, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, bu teknolojiye en büyük pazarı oluşturmaktadır [2].

Kalsiyum fosfatlar üzerinde yapılan çalışmaların sonucunda, bu malzemelerin sağlık alanındaki uygulamaları ve kullanımı oldukça arttığı gözlemlenmiştir. Kalsiyum fosfatlar vücudun içerisinde yüksek biyoyumluluk göstermektedirler. Kalsiyum fosfatların element kompozisyonu, kemik ve dişte bulunan minerallerle büyük benzerlik göstermektedir. Kalsiyum fosfatların kırılma tokluklarının düşük olmalarından veya mekanik özelliklerinin zayıflığından dolayı aşırı yüklerle karşı dayanıksızdırlar. Bu özellikleri yüzünden yük taşınması gerekmeyen bölgelerde kullanılmaları daha uygundur. Kalsiyum fosfatlar içerisinde en öne çıkan malzemeler ise hidroksiapatit (HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) ve tri-kalsiyum fosfattır (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ). HA yüksek biyoyumluluğu, yavaş bozunması, kimyasal yapısının kemik mineraline en çok benzerlik göstermesinden dolayı ve TCP ise vücut içindeki yüksek bozunma hızından dolayı önemlidir. HA'nın zayıf olan mekanik özelliklerini güçlendirmek ve biyolojik özelliklerini daha yüksek seviyelere çıkartmak amacı ile nano kristalli HA üretilmesi konusunda yapılan çalışmalar giderek önem kazanmaktadır. Yeni çalışmaların ise tek fazlı HA veya TCP üretilmesi yerine çift fazlı HA ve TCP içeren



kompozitlerin üretilmesi yönünde olacağı öngörülmüştür. Bu şekilde biyouyumluluk veya mekanik özellikler yönünden özellikleri daha iyileştirilmiş malzemeler üretilebilme hedeflenmiştir [3].

Kemik yaşayan ve gelişen dinamik bir dokudur. Yılda %10 değişime uğrayan bu doku esnekliğini ve mikro mimarisini sağlayan kollajen yanında sağlamlığını ve dayanıklılığını sağlayan büyük ölçüde hidroksilapatit formunda kristallenmiş kalsiyum fosfattan oluşmuştur [2].

Hidroksiapatit (HA) ve biyocam gibi biyaseramikler tıp ve diş hekimliğinde kemik kusur, hata ve hasarların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu malzemeler kemiğin gözenekli yapısına benzetilebilir ve biyouyumluluklarının yanı sıra yüke dayanıklı olabilirlerse, uygun bir malzeme olarak kabul edilirler [4].

Bir doku hasar gördüğü veya işlevini yitirdiği zaman, hasarlı dokunun yerine sağlamların yerleştirilmesi iki şekilde gerçekleşmektedir; transplantasyon (nakil), implantasyon (yerleştirme).

Transplantasyonda; hastanın kendi dokusu veya başka bir insandan ya da hayvandan alınan dokuların kullanımı söz konusudur. İmplantasyonda ise biyomalzemeler kullanılmaktadır. Ancak tüm implantların ömürleri sınırlıdır. Özellikle implantların dokulara biyoaktif olarak sabitlenmesi, ortopedik protezlerin ömrünün uzamasında çok etkili olmaktadır [5].

## BÖLÜM 2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örneğin kan) temas ederler [6]. Genel olarak biyomalzemeler malzeme özelliklerine göre metalik, polimer ve seramik biyomalzemeler olarak sınıflara ayrılır. Bunun yanında canlı dokuyla temasında gösterdiği özelliklere göre inert, biyoaktif ve biyomimetik olarak da adlandırılabilirler [7]. Biyoaktif malzemeler canlı doku ile kimyasal bağ oluşturabilir, biyomimetik malzemeler ise doğal malzemelerin taklit edilmesiyle üretilen yapılar iken [6], biyo inert malzemeler ile canlı doku arasında hiçbir kimyasal etkileşim olmaz[8].

Bilimsel anlamda yeni bir kavram olmasına karşın, uygulamada biyomalzemelerin kullanımı, tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel kanıtlarıdır.

Altın'ın diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Bronz ve bakır kemik protezlerinin kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19. Yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu protezlerin kullanımı devam etmiştir. 19. Yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir [9].

1880'de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez vitalyum alaşımından 1938'de üretilmiştir. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, metal korozyona uğradığında ciddi tehlikeler yaratmıştır, 1972'de alumina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından dolayı

çok çabuk zayıflamışlar. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler (biyocam, hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür [6].

Tablo 2.1. İmplantasyon amacıyla kullanılan 4 grup sentetik materyalin uygulanış, avantaj ve dezavantajları [10]

Malz. Türü	Avantajları	Dezavantajları	Örnekler
Polimerler	Esnetirler, fabrikasyonları kolaydır, düşük dansitelidirler.	Mekanik güçleri düşüktür ve zamanla bozunur	Cerrahi iplikler, arterven damarları, tendonlar, burun, kulak elmacık kemiği
Metaller	Gerilme dirençleri yüksektir kullanımda dayanıklıdır	Biyouyumlulukları düşüktür, dansiteleri yüksektir ve canlı ortamda korozyona uğramaktadır	Ortopedik birleştiriciler (tabaka, çivi vb.), diş implantları
Seramikler	İnerttirler, biyouyumlulukları iyidir, korozyona ve fazla sıkıştırmaya dayanıklıdır	Mekanik güvenleri düşük tür, esneme özellikleri olmadığından ve yüksek dansiteli olduklarından fabrikasyonu zordur.	Kalça protezleri, dişler, derialtı sistemleri
Kompozitler	Biyouyumlulukları iyidir, inerttirler, korozyona dayanıklı ve gerilme dirençleri yüksektir	Materyal üretimi zordur	Kalp kapakçıkları, diz kapağı implantları

Tablo 2.1'de kullanılan biyomalzemeler gösterilmiştir. Kısacası son 30 yılda 40'ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40'dan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır [6].

1880'de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez vitalyum alaşımından 1938'de üretilmiştir. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, metal korozyona uğradığında ciddi tehlikeler yaratmıştır, 1972'de alumina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanmadıklarından çok çabuk zayıflamışlar. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler (biyocam, hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür. Kısacası son 30 yılda 40'ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40'dan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanıldı [6].

Biyouyumluluk, biyomalzeme ile dokunun etrafında hiçbir şekilde bir reaksiyon oluşmaması demektir. Fizikokimyasal özelliklerin yanında istenen biyolojik özellikleri taşımayan biyomateryalin başarısından söz etmek imkansızdır. Bir biyomalzeme veya implantın başarısı büyük oranda şu üç faktöre bağlıdır;

- İmplantın özelliği ve biyouyumluluğu
- Kullanıcının durumu
- Uygulamayı yapan kişinin becerisi [10].

Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur [9].

Kobalt-krom alaşımları, tantulyum, niyobyum ve titanyum çok iyi korozyon dayanımları sebebiyle implant olarak kullanılırlar. Alüminyum ve vanadyum titanyum alaşımından çözünerek Alzheimer hastalığına sebep olabilir. Bunun yerine Ti-6Al-7Nb, Ti-5Al-13Ta alaşımları geliştirilmiştir [11]. Diş ve kemiğin bileşeni olan hidroksiapatit ve bioglass v.b. malzemeler de biouyumluluğu olan malzemelerdir [12].

## 2.1. Metalik Biyomalzemeler

Metaller, çok mekanik özellikleri sebebiyle biyomalzeme olarak kullanılırlar. Metaller içindeki serbest elektronlar, elektriksel ve termal enerjiyi hızlıca iletebilirler. Serbest elektronlar, pozitif metal iyonlarını bir arada tutan bağlayıcı güç olarak davranırlar ve sıkı paket kafes düzeni çoğu metalde yüksek yoğunluk ve yüksek ergime davranışına sebep olur. Metalik bağlar yönsüz olduğundan kristal yapı parçalanmadan değişikliğe uğrayabildiği için plastik şekil alma özelliği gösterirler.

Bazı metaller yüksek korozyon direnci ve çok iyi mekanik özelliklere sahip oldukları için sert doku değişimi için kalça ve dizde kemik plakası, kemik vidası, omurga sabitleme aygıtı ve dental implantlarda kırık iyileşmesine yardımcı pasif değiştirici olarak kullanılırlar. Stentler, örnek katheter telleri, ortodontik kemer teli, kulak salyangozu implantı olarak aktif olarak da kullanılmaktadır [13].

İnsanda kemik kırık plakaları (Sherman plakaları) ve vidaları için kullanılan ilk metal implant vanadyum çeliğidir. Demir, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantalyum, niyobyum, molibden, ve tungsten gibi implant üretiminde kullanılan bir çok alaşıma vücut çok az dayanabilmektedir. Bazen doğal olarak elde edilen metalik elementler kırmızı kan hücrelerinde (demir), B<sub>12</sub> vitamin sentezinde (kobalt) gereklidir, fakat vücut bu elementlerin büyük miktarlarına dayanamamaktadır [14]. Metalik implantların biyouyumluluğu canlı içinde aşınmaları ile ilgilidir [15]. Korozyonun sonucu, implant malzemenin zayıflayarak kendiliğinden dağılması ve korozyon ürünlerinin doku ve organların çevresindeki kötü etkileridir. Tablo 2.2'de metalik biyomalzemelerin kimyasal bileşimleri gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Metalik Biyomalzemelerin Kimyasal Bileşimleri [1]

Biyomalzemeler	Ağırlıkça %									
	Al	Fe	V	C	O	Cr	Ni	Mo	N	Ti
Ti	0.005	0.095	-	0.04	0.056	-	-	-	0.045	kalan
Ti-5Al-4V	4.88	0.021	3.72	0.048	0.175	-	-	-	0.0153	kalan
Ti-6Al-4Fe	6.12	3.87	-	0.18	0.26	-	-	-	0.035	kalan
P.Ç.V4AS	-	kalan	-	0.03	-	16.518	10.513	2-2.5	-	-
P.Ç.V2AS	-	kalan	-	0.03	-	-	9-11	-	-	0.05
P.Ç.DIN 14571	-	kalan	-	0.08	-	-	10.513.5	2-3	-	0.4

### 2.1.1. Paslanmaz çelik

Biyomalzeme olarak yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L olarak bilinir. “L”, karbon içeriğinin düşük olduğunu belirtmek için eklenmiştir. Bu çelik, 1950’li yıllarda 316 paslanmaz çeliğin karbon içeriği, ağırlıkça %0.08’den %0.03’e düşürülerek hazırlanmıştır. 316L’nin, %60-65’i demir olup, %17-19 krom ve %12-14 nikelden oluşur. Yapısında az miktarda azot, mangan, silisyum, kükürt, fosfor ve molibden de bulunur [9]. Cerrahi amaçlı paslanmaz çelikler Fe-Cr-Ni alaşımlarıdır. Krom hem korozyon direncini artırır hem de ısıl direnç kazandırır. Daha önceleri kullanılan 18/8 çeliğinin yerini bugün daha çok kullanılan 316L alaşımı almıştır. İmplant malzemesi olarak yaygın biçimde kullanılan 316 ve 316L alaşımlarının iç yapısı ostenittir. 316L daha az karbon içermektedir. Karbon oranı azaltılarak

korozyon direnci iyileştirilmiştir. Yüzeyde oluşan kromoksit tabakası pasifleşmeyi sağlayarak, bu çeliğin kullanılabilirliğini yükseltmektedir. Yüzeyde oluşan pasif tabaka, titanyum ve kobalt alaşımlarındaki kadar kuvvetli değildir [1]. Paslanmaz çelikte korozyon direncine karşı kromun minimum miktarı %11'dir. 316 ve 316L paslanmaz çelikleri ısıtılı işleme sertleştirilemediği gibi soğuk işleme sertleştirilebilir. Bu gruptaki paslanmaz çelikler manyetik değildir ve diğerlerinden daha iyi korozyon özelliklerine sahiptirler. Molibden içeriği tuzlu suda çukurcuk korozyonu direncini artırır. ASTM implant üretiminde 316 yerine 316L tavsiye etmektedir. Tablo 2.3'te 316L paslanmaz çeliğin kimyasal kompozisyonu verilmiştir.

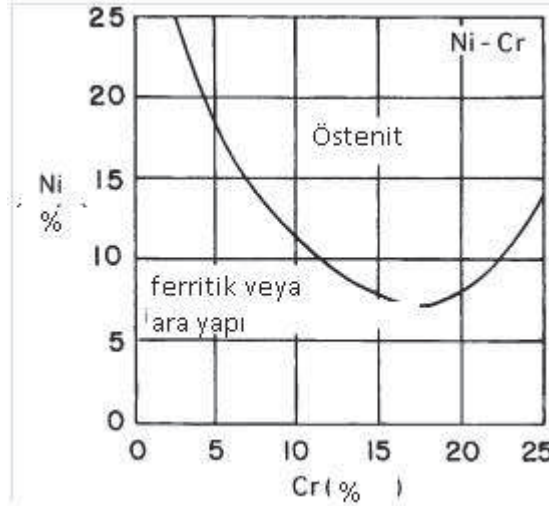
Tablo 2.3. 316L Paslanmaz Çeliğin Kimyasal Kompozisyonu [16]

Element	% Kompozisyon
Karbon	Max. 0,03
Mangan	Max. 2,00
Fosfor	Max. 0,03
Kükürt	Max. 0,03
Silisyum	Max. 0,75
Krom	17,00-20,00
Nikel	12,00-14,00
Molibden	2,00-4,00

316L bünyesindeki nikel ostenit (yüzey merkezli kübik kristal kafes) fazını kararlı kılar ve oda sıcaklığında korozyon direncini artırır. Östenit fazına nikel ve krom miktarları etki eder. Östenit içindeki minimum nikel miktarı yaklaşık olarak %10'dur [13].

Mekanik özelliklerin birçoğu, ısıtılı işleme (yumuşak malzeme eldesi için) ve soğuk işleme (yüksek sertlik ve dayanım eldesi için) bağlıdır. 316L paslanmaz çeliği, vücut içinde yüksek stres ve oksijen tüketilmiş bölgelerde (kemik kırık plaka ve vidaları) aşınmaya uğrayabilir. Bu sebeple paslanmaz çelikler kalça çivisi, kırık plaka ve vidaları gibi yerlerde geçici olarak kullanılabilir. Anodizasyon, pasivasyon ve ısıtılı deşarj nitrojen implantasyonu gibi yüzey modifikasyonları korozyon dayanımı, aşınma dayanımı ve yorulma dayanımını geliştirmek için kullanılabilir [17]. Şekil

2.1'de paslanmaz çeliğe nikel ve krom etkisi gösterilmektedir. Tablo 2.4'te paslanmaz çeliğin mekanik özellikleri gösterilmiştir.



Şekil 2.1. %1 C içeren ostenitik paslanmaz çeliğe Ni ve Cr etkisi [18]

Tablo 2.4. 316L Paslanmaz Çelik İmplantın Mekanik Özellikleri [19]

Form	Çekme Muk. Min. (Mpa)	Akma Muk. (%0,2 şekil değişimi) Min. (Mpa)	Uzama 50,8 mm Min. %	Rockwell Sertlik
Tavlanmış	485	172	40	95 HRB
Soğuk işlenmiş	860	690	12	-

### 2.1.2. Kobalt-krom alaşımları

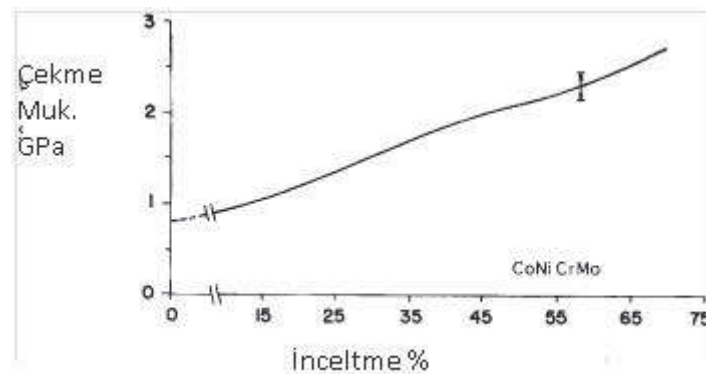
Bu alaşımlar, kobalt-krom ve kobalt-krom-nikel-molibden alaşımlarıdır. Ağırlıkça % 65 kobalt içerirler. Molibden ince taneli bir yapı sağlayarak mekanik özellikleri iyileştirmektedir. Co- Cr-Ni-Mo ve Co-Cr alaşımı, Diz ve kalça gibi daha çok yük taşıyan eklem yerlerindeki protezlerde kullanılmaktadır. Elastisite modülü paslanmaz çelikten daha büyüktür. Co-Cr-Mo alaşımı döküm alaşımıdır, daha ince taneli bir iç yapı elde etmek için molibden ilave edilmiştir. Molibden ilavesi ile dayanımı yükseltilmiştir. Krom da, katı çözelti yaparak dayanımı artırır. Sıcak dövülerek şekillendirilen Co-Cr-Ni-Mo alaşımının üstün aşınma, yorulma ve çekme dayanımı vardır. Yorulma dayanımı da Ti 550 alaşımından daha üstündür. Dökme ve dövme alaşımları yüksek korozyon direncine sahiptir [1].

ASTM cerrahi uygulamalar için 4 kobalt-krom alaşımı önermiştir. Bunlar, döküm CoCrMo alaşımı (F75), dövme CoCrWNi alaşımı (F90), dövme CoNiCrMo alaşımı (F562) ve dövme CoNiCrMoWFe (F563)'tür.

Tablo 2.5. Kobalt-Krom alaşımlarının kimyasal kompozisyonları [20]

Element	F75		F90		F562		F563	
	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.
Cr	27,00	30,00	19,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00
Mo	5,00	7,00	-	-	9,00	10,50	3,00	4,00
Ni	-	2,50	9,00	11,00	33,00	37,00	15,00	25,00
Fe	-	0,75	-	3,00	-	1,00	4,00	6,00
C	-	0,35	0,05	0,15	-	0,025	-	0,05
Si	-	1,00	-	1,00	-	0,15	-	0,50
Mn	-	1,00	-	2,00	-	0,15	-	1,00
W	-	-	14,00	16,00	-	-	3,00	4,00
P	-	-	-	-	-	0,015	-	-
S	-	-	-	-	-	0,010	-	0,010
Ti	-	-	-	-	-	1,0	0,50	3,50
Co	Dengelenmiş							

Tablo 2.5'te kobalt-krom alaşımlarının kimyasal kompozisyonları gösterilmiştir. MP35N alaşımı olarak isimlendirilen CoNiCrMo alaşımı yaklaşık olarak %35 kobalt ve nikel içerir. Klorid içeren deniz suyu ortamında ve gerinim altında bu alaşım yüksek korozyon direnci gösterir. Soğuk işlem yüksek oranda alaşımın mukavemetini artırır fakat bunun yanında özellikle kalça eklemi sapı gibi büyük implantların yapılması zordur. Büyük implantlar sadece sıcak işlemle üretilebilir [13]. Şekil 2.2'de soğuk işlemin çekme mukavemetine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 2.2. CoNiCrMo alaşımında soğuk işlemin çekme mukavemetine etkisi [21].



Döküm CoCrMo dövme CoNiCrMo ve alaşımlarının abrasiv aşınma özellikleri benzer olmasına rağmen önceki protez birleşiminin taşıma yüzeyi olarak tavsiye edilmez çünkü kendi içinde veya diğer metallerle kötü sürtünme özelliklerine sahiptir. Üstün yorulma ve mukavemet özellikleriyle CoNiCrMo alaşımları yorulma gerilimi altında kırılmadan uzun servis ömrü sağlayabilirler [13].

37 °C’de Ringer solüsyonunda CoNiCrMo alaşımı ve 316L paslanmaz çeliğinden ayrılan nikel oranı deneysel saptamalarda ilginç farklılık gösterir. Kobalt alaşımının nikeli solüsyona daha önce serbest bırakmasına rağmen, bu iki alaşım için serbest nikel oranı aynıdır ( $3 \times 10^{-10}$  g/cm<sup>2</sup>/gün). Bu sürpriz bir sonuçtur çünkü CoNiCrMo alaşımının nikel miktarı 316L paslanmaz çeliğin nikel miktarının 3 katıdır [22].

Metalik ürünler aşınma, korozyon ve titreşimli aşınmanın organlara ve bölgesel dokulara zarar verebildiği sebebiyle protez olmaktan çıkarılmışlardır. Canlı ortam çalışmaları kobalt partiküllerinin insan vücudundaki osteoblast hücreleri için toksik olduğunu ve tip I kollojen, osteokalsin, ve alkalın fosfat sentezini engellediğini kültür ortamında göstermiştir. Bunun yanında hücreler krom ve kobalt-krom partiküllerine toksisite olmadan dayanabilirler. Kobalt ve nikel %50 konsantrasyonda olduğunda yüksek oranda toksisiteye canlı ortamında sahiptirler çünkü yaşam parametreleri 24 saat sonra değişir. Buna rağmen krom partikülleri nikel ve kobalta göre daha az toksiktir [23].

Kobalt-Krom alaşımlarının elastisite modülü çekme mukavemetinin değişmesiyle değişmez. 220-234 Gpa arasında olan bu değerler paslanmaz çelik gibi malzemelerin elastisite modülünden yüksektir. Kemik içinde yapay birleşme değişimlerinde farklı yük transfer modlarının etkisi olmasına rağmen artan modülün implantın uzun ömrü ve sabitlenmesi üzerine etkisi çok belirgin değildir. Yüksek sertlik ve dayanıklılıkları sebebiyle metal-metal kalça eklemlerinde düşük aşınmanın bir avantaj olduğu saptanmıştır [24].

### 2.1.3. Titanyum alaşımları

Titanyum, ortopedide ve dişçilikte yaygın biçimde kullanılan ve iyi bilinen bir kemik onarıcı malzemedir. Yüksek kırılma dayanımına, işlenebilme özelliğine ve yüksek ağırlık/dayanım oranına sahiptir. Fakat, yeterli biyoaktiviteye sahip olmadığından hücre yapışmasını ve büyümesini desteklemiyor. Öte yandan apatit kaplamaların biyoaktif olduğu ve kemiğe bağlandığı biliniyor. Bu bilgi ışığında, titanyum üzerine apatit kaplama yapmak üzere birkaç teknik kullanılmıştır. Ancak bu kaplamalar kalın oluşları, homojen dağılmayışları, zayıf yapışma ve düşük mekanik dayanım gibi dezavantajlar içermekteler. Başarılı bir yaklaşım, vücut benzeri sıvı (synthetic body fluid, SBF) ile etkileştirilen titanyum yüzeyinde nano yapılı apatit filmin büyütülmesiyle gerçekleştirilmiştir. 60 nm boyutlu kristallerden oluşan film kararlı bir nano yapı sergilemiş ve biyoaktivite göstermiştir. Bu şekilde hazırlanan apatit kaplamalar yalnızca implant malzemelerin iyileştirilmesinde değil, kemik dokusunun oluşumunda kullanılan doku iskelelerinin geliştirilmesinde de etkinlerdir [25].

Titanyumun elde edilmesi ve işlenmesi çok zor olduğundan metal olarak kullanılması çok özel alanlarla sınırlandırılmıştır. Buna karşılık gerek titanyum mineralleri gerekse titanyum oksitin ( $TiO_2$ ) geniş kullanım alanları vardır. En önemli titanyum mineralleri; rutil , anatase ve ilmenit'tir.  $TiO_2$  (rutil ve anatase), tetragonal sistemde kristallenir.  $FeTiO_3$  (ilmenit) ise trigonal sistemde kristallenir.

Titanyumun avantajları:

- Uzun süreli implantasyonda (deri içine yerleştirme) en iyi biyouyumluluk.
- Enjekte edilen maddelerle birlikte, kimyasal reaksiyona girme olasılığı en azdır.
- Manyetik olmadığından, MR (Mağnetik Rezonans) için uyumludur.
- Yoğunluğu düşük olduğundan dolayı, hafif ağırlıktadır.
- Hipoalerjiktir (alerjik özelliği az) [9].

Tablo 2.6'da metalik implantların yoğunluklarının karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Bazı metalik İmplantların Yoğunlukları [13]

Alaşım	Yoğunluk g/cm <sup>3</sup>
Titanyum ve Titanyum Alaşımları	4,5
316 Paslanmaz elik	7,9
CoCrMo	8,3
CoNiCrMo	9,2
NiTi	6,7

Titanyumun biyomalzeme olarak kullanımı için üretim girişimi 1930'lu yıllarda yapılmıştır. Kobalt-krom alaşımları ve paslanmaz çelikler gibi kedi femurları titanyuma dayanabilir. Cerrahi implant olarak 4 farklı alaşımsız saf ticari Titanyum bulunur. Empürite içeriği bu 4 malzemeyi birbirinden ayırır, oksijen, demir ve nitrojen miktarı dikkatli olarak seçilmelidir. Oksijen özellikle süneklik ve mukavemet için etkilidir [13]. Tablo 2.7'de titanyum ve alaşımlarının kimyasal kompozisyonları gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Titanyum ve Alaşımlarının Kimyasal Kompozisyonları [26]

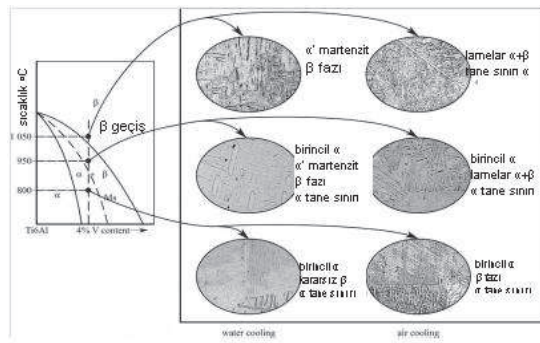
Element	Tip 1	Tip2	Tip3	Tip4	Ti6Al4V
Azot	0,03	0,03	0,05	0,05	0,05
Karbon	0,10	0,10	0,10	0,10	0,08
Hidrojen	0,015	0,015	0,015	0,015	0,0125
Demir	0,20	0,30	0,30	0,50	0,25
Oksijen	0,18	0,25	0,35	0,40	0,13
Titanyum	Dengelenmiş				

Ti6Al4V geniş olarak implant üretiminde kullanılır. Ana alaşım elementleri alüminyum (%5,5-6,5) ve vanadyum (%3,5-4,5)'dur. Ti6Al4V yaklaşık olarak Kobalt-Krom alaşımlarıyla döner tip yorulma testi sonucunda benzer yorulma direnci göstermiştir (550 Mpa) [26].

Titanyumun allotropları 882 ° C'ye kadar hegzagonal sıkı paket yapıdaki  $\alpha$ -Ti ve daha yüksek sıcaklıklarda hacim merkezli kübik yapıdaki  $\beta$ -Ti'dur. Titanyum alaşımları sertleştirilebilir ve mekanik özellikleri kompozisyon kontrolü ve termo

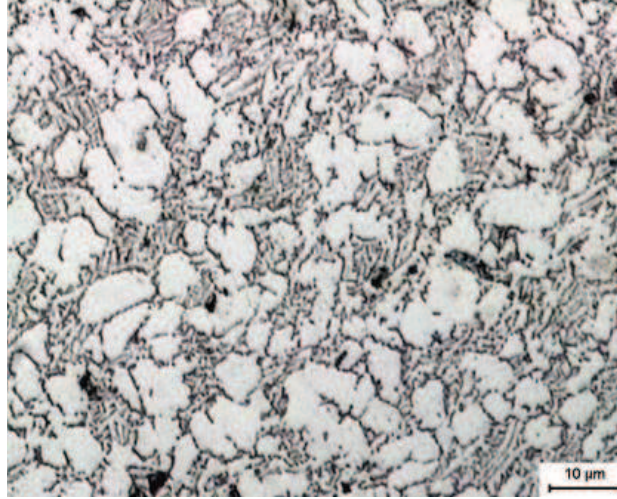
mekanik üretim teknikleri tarafından değiştirilebilir. Titanyuma alaşım elementi eklentisi özelliklerin geniş çapta olmasına olanak tanır.

1. Alüminyum  $\alpha$  fazını stabilize etme eğilimindedir ve  $\alpha$  fazından  $\beta$  fazına dönüş sıcaklığını artırır.
2. Vanadyum ise  $\beta$  fazını stabilize eder ve  $\beta$  fazının  $\alpha$  fazına dönüşüm sıcaklığını düşürür.



Şekil 2.3.  $Ti_6Al_4V$  faz diyagramı [27]

Şekil 2.3'te soğutma hızının mikroyapıya etkisi, şekil 2.4'te  $Ti_6Al_4V$  alaşımının mikroyapısı gösterilmektedir. Yapıya katılan alaşım elementlerinin bir başka etkisi de Titanyum kafesinde tamamen çözünerek yer alan katı ergiyiği oluşturarak sertlik artışıdır.  $\alpha$  fazı kaynaklanabilirliği artırırken  $\beta$  fazı dayanımı artırır. Eşeksenli  $\alpha$ , eşeksenli olması sebebiyle tokluğu ve ayrıca yüzeyde pasif tabaka oluşturarak korozyon direncini sağlar.  $\beta$  fazı lamelar olması sebebiyle dayanımı ve sertliği artırır. Bununla beraber  $\beta$  fazı hem tane sınırında çöktüğü için ve  $\alpha + \beta$  bağlantılı yapısını oluşturduğu için masiftir.  $\alpha + \beta$  arayüzeyleri küçük açıdır yani koherandır. Koheran arayüzeyler korozyona karşı direnci artırır. Sonuç olarak mikroyapıda bulunan fazların özellikleriyle implant malzemede bulunması gereken dayanım, sertlik ve korozyona karşı direnç sağlanmaktadır [28].

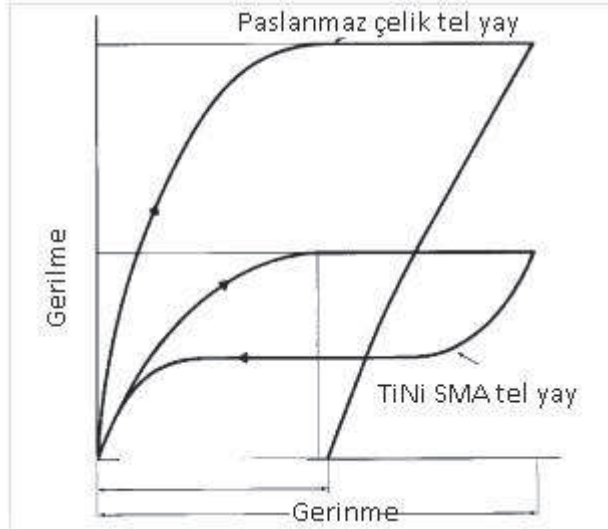


Şekil 2.4.  $Ti_6Al_4V$  optik mikroskop görüntüsü [28]

#### 2.1.4 TiNi alaşımları

Titanyum-nikel alaşımları alışılmadık özellikler gösterir örneğin, deformasyondan sonra malzeme ısıtılmasından sonra ani bir reaksiyonla eski şekline dönebilir. Bu olağan üstü şeyin adı şekil hafıza efektidir. Şekil hafızası ilk olarak Naval Ordnance Laboratuvarında Buehler ve Wiley tarafından gözlemlenmiştir [29]. Aynı atom numarası içeren TiNi veya NiTi alaşımları oda sıcaklığı civarında olağan üstü şekil hafızası sergilerler. Şekil hafızası genelde doğal olarak difüzyonsuz martenzit fazının transferine bağlıdır, termoelastik olma ana ve martenzitik faza girmesine dayanır [30]. Diğer olağan üstü özellik ise süperelastikliklerdir. Görüldüğü gibi ilk elastik gerilme bölgesinden sonra gerinmenin artmasına rağmen gerilme artmaz ve bunun üzerine gerilme veya gerinmenin serbest bırakılmasından sonra paslanmaz çeliğin tam tersine, grafik eğrisi orijinal şekline geri döner. Bu süperelastik özellik ortodontik kemer tellerinden kullanılır çünkü geleneksel paslanmaz çelik teller dış için çok sert ve kırıcıdır. Ek olarak şekil hafıza efekti kullanılabilir [13].

Diğer olağan şekil hafızalı alaşım uygulamaları, dental kemer teli, kafa içi anörizma kıskacı, vena kafa filtresi, yapay kalpler için kontraktıl yapay kas, vasküler stent, kateter örnek tel, ortopedik zımbalardır [30].



Şekil 2.5. Paslanmaz Çelik ve TiNi alaşımının ortodontik tel davranışı [30]

Şekil 2.5'te paslanmaz çelik ve TiNi alaşımlarının ortodontik tel davranışları gösterilmiştir. Bu gibi malzemeleri geliştirebilmek için martenzitik faz taşınımının birbirine bağlı mekanik ve termal davranışının tamamen anlaşılması gerekir. Çokça bilinen Niti alaşımı 55-Nitanol (%55 ağırlıkça veya %50 atomik Ni) tek faza sahiptir ve şekil hafıza özelliğinin yanında yüksek akustik sönümlenme, ısı enerjisinin direk olarak mekanik enerjiye çevirimi, iyi yorulma özellikleri ve düşük sıcaklık sünekliğidir. 55-Nitanol'den ayrı olarak (sitokiyometrik olarak NiTi yakınında) Nikelce zengin ürünler başka bir gruptur ve magnetik değillerdir. Fakat 55 Nitanol'den farklı olarak termal işlemlerle daha yüksek sertlik seviyesine çıkabilirler. Nikel miktarı %60'a yaklaştığında şekil hafıza özelliği düşerken ısıl işlem özelliği artar. 55 ve 60-Nitanol paslanmaz çelik, NiCr veya CoCr alaşımlarına nisbeten düşük elastisite modülüne sahiptir, daha sertleşebilir ve daha esnektirler.

55-Nitanol'ün şekil hafıza etkisi son tavlama sıcaklığının değiştirilmesiyle kontrol edilebilir [31]. En iyi hafıza etkisi için, şekil kısıtlayıcı numune ile istenilen yapıda sabitlenir ve 482-510 °C sıcaklığa çıkarılır. Eğer tavllanmış tel, şekil hafıza sıcaklığının altında deforme edilirse şekil hafızası ısıtmadan sonra meydana gelir, sağlanan deformasyon kristalografik gerinme limitlerini aşmaz (Gerilmeye %8 gerinme). NiTi alaşımları üstün biyouyumluluk ve korozyon direnci gösterirler [13].

İnsan fibroblastlarındaki mitozu engelleme açısından NiTi alaşımları ve titanyum alaşımları arasında bariz farklar yoktur. NiTi alaşımları, titanyum ve Ti6Al4V'a göre kemik ve kemik birleşmelerinde daha az oran gösterir.

## 2.2. Polimerik Biyomalzemeler

Polimerler ; C, N, O, Si gibi atomların birbirleri ile Kovalen Bağ yapmaları ile oluşurlar [10]. Yapıda değildir. Fakat, kristal olan ve olmayan yapıyı bir arada bulduran türleri de vardır. Polimerik malzemenin kristalliğinin, malzemenin özellikleri üzerinde büyük etkisi vardır, bu nedenle yüksek kristalli malzemelerin özgül kütleleri, daha az kristalli malzemelerin özgül kütlelerinden daha fazladır. Ayrıca malzemenin yüksek kristal oranına sahip olması, su emilimini azaltır, gaz geçirgenliğini önler ve çözücülere karşı direncini artırır. Zincir molekülleri çok uzun ve esnek olduklarından, birbirleriyle kolayca bağlanabilirler ve kristal olmayan yapılar meydana getirebilirler. Asıl bağlar, sık dizilişe engel olan iri yan atomlar bulundurduğundan, katı haldeki polimerler nispeten gevşek dizilmiş yapıya sahiptir. Bu atom düzeni aynı zamanda kristal olmayan bir yapının da oluşmasına yol açmaktadır [32].

Yüzlerce polimerin kolayca sentezlenmesi ve biyomalzeme olarak kullanılabilmesine rağmen 10-20 arası polimer medikal uygulamalarda uzun ömürlü harcanabilir implant genel olarak kullanılır [13].

Doğal polimerler, biyolojik olarak üretilen ve benzersiz işlevsel özelliklere sahip olan polimerler. Proteinler (örneğin kollajen, jelatin, elastin, aktin, vb), polisakkaritler (selüloz, nişasta, dekstran, kitin, vb) ve Polinükleotidler (DNA ve RNA) başlıca doğal polimerler. Yaşayan organizmaların karmaşık yapılarından dolayı üretim maliyetleri yüksek ve yeterince büyük ölçeklerde üretilememeleri, karşılaşılan başlıca sorunlar. Doğal polimerler, sahip oldukları işlevsel özellikler nedeniyle değişik kullanım alanlarına sahiptirler. Kalınlaştırıcı, jel yapıcı, bağlayıcı, dağıtma ajanı, kayganlaştırıcı, yapıştırıcı ve biyo- malzeme olarak kullanılabilirler [6]. Tablo 2.8'de implant olarak kullanılan polimerler gösterilmiştir.

Tablo 2.8. İmplant Olarak Kullanılan Polimerler [32]

CF: Karbon Fiberleri	PBT: Polibutilenterepyalat
PELA: Laktik Asidin blok ko-polimeri	PC: Polikarbonat
GF: Cam Fiberleri	PCL: Polikaprolakton
PET: Polietilenteraftalat	PMA: Polimetaakrilat
HDPE: Yüksek Yoğunluklu Polietilen	PMM: Polimetilmetaakrilat
PGA: Poli (glikolikasit)	MMA: Metilmetaakrilat
KF: Kevlar Fiberi	Polyglactin: PLA ve PGA'nın ko-polimeri
PHB: Polihidroksibutrat	PE: Polietilen
LCP: Sıvı Kristal Polimer	PP: Polipropilen
PHEMA: Poli (HEMA) yada Poli (hidroksietilmetaakrilat)	PEA: Polietakrilat
LDPE: Düşük Yoğunluklu Polietilen	PS: Polisülfon
PLA: Poli (Laktik asit)	PEEK: Polietherektion
PLLA: Poli (L-Laktik-asit)	PTFE: Politetraflorit
PLDLA: Poli (L-DL-Laktik asit)	PEG: Polietilen glikon
PA: Poliaktal	PU: Poliüretan
PVC: Polivinilklorür	UHMWPE: Ultra yoğunluklu polietilen

### 2.2.1. Polivinilklorür (PVC)

Polivinilklorür, tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı olabilir. PVC, sert ve kırılabilir bir malzeme olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilebilir. PVC, uzun-dönem uygulamalarda, plastikleştiricinin yapıdan sızması nedeniyle problemlere yol açar. Plastikleştiriciler düşük zehirliliğe sahiptir. Yapıdan sızmalarıysa, PVC'nin esnekliğini azaltır [32].

PVC, içerisindeki klorür sebebiyle rijit ve amorf bir yapıya sahiptirler ve T<sub>g</sub> 75-105 °C arasındadır. Yüksek ergime viskozitesi sebebiyle üretimi zordur. Termal bozunmayı önlemek için (HCl serbest bırakılmamalıdır) yapıya metalik sabunlar ve tuzlar gibi termal stabilizatörler eklenir. Metal yüzeylerdeki adhezyondan kaçınmak ve üretim sırasında ergiyik akışını kolaylaştırmak için yağlayıcılar PVC bileşimine eklenir. Esnek hale getirebilmek için plastikleştiriciler 100 parça PVC için 10-100 değişik parça reçine edilmek için kullanılır. Medikal PVC formülasyonunda DEHP (dietilhegzafitalat) kullanılır. TOTM'nin (trioctatrimetil), polyester, azelat, fosfat-ester plastikleştirici olmasına rağmen kanın, sulu çözeltinin ve sıcak suyun otoklav



temizleme sırasında süzülmesini önlemek için kullanılır. PVC katmanları, fimleri kan ve solüsyon içinde biriktirme yeri olarak ve cerrahi paketlenme için kullanılır [13].

### 2.2.2. Polietilen (PE)

PE ticari olarak 5 çeşitte ayrılır. Bunlar yüksek yoğunluklu PE (HDPE), düşük yoğunluklu PE (LDPE), doğrusal düşük yoğunluklu PE (LLDPE), çok düşük yoğunluklu PE (VLDPE) ve çok yüksek moleküler ağırlıklı PE (UHMWPE)'dir. HDPE düşük sıcaklık 60-80 °C ve düşük basınç altında (10 kg/cm<sup>2</sup>) metal katalizör kullanılarak polimerize edilir. 0,94-0,965 g/cm<sup>3</sup> yoğunluklu doğrusal polimerler oluşur. LDPE serbest radikal başlangıcı kullanılarak yüksek sıcaklık 150-300 °C ve yüksek basınç 1000-3000 kg/cm<sup>2</sup> üretilir. Düşük kristaliteli, çok dallı polimerlerin yoğunlukları 0,915-0,935 g/cm<sup>3</sup> arasında oluşur. LLDPE'nin yoğunluğu 0,91-0,94 g/cm<sup>3</sup>, VLDPE'nin yoğunluğu 0,88-0,89 g/cm<sup>3</sup>'tür ve lineer polimerlerdir, düşük sıcaklık ve basınç altında metal katalizörlerle birlikte 1-bütan, 2-hexan, 1-oktan gibi komonomerler kullanılarak arzu edilen yoğunluk ve mekanik özelliklerde polimerize edilebilir [13].

Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu polietilen (PE) kullanılır. Çünkü, düşük yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamadan erir. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanıysa yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur [32].

### 2.2.3. Polipropilen (PP)

Polipropilen (PP), PE'e benzer, ancak daha sert olur. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE'nin yer aldığı uygulamalarda PP de kullanılabilir [6]. PP metil grupların izostatik pozisyonlarıyla kontrol edilen stereo spesifik Ziegler-Natta katalizörleri ile polimerize edilebilir. Ticari PP'nin ortalama molekül ağırlığı 2,2-7,0x10<sup>5</sup> g/mol ve 2,6-12'ye kadar olan geniş bir moleküler ağırlık dağılımı vardır. PP'ne eklenen antioksidan, hafif stabilizatörler, çekirdeklendiriciler, yağlayıcılar, kalıptan ayırıcı maddeler, antibloklar, kaygan maddeler gibi eklentiler üretim

prosesini ve mekanik özellikleri iyileştirmek için yapıya katılır. PP son derece esnek ve ortam gerilim çatlamasına karşı çok dirençlidir. Bu sebeple PP parmak birleştirme protezi olarak bütünleşmiş kalıp menteşe dizaynıyla kullanılır [33].

#### **2.2.4. Polimetilmetakrilat (PMMA)**

Ticari PMMA (Tg: 105 °C ve yoğunluk: 1,15-1,195 g/cm<sup>3</sup>) amorf bir malzemedir ve seyreltik alkali ve diğer organik çözeltilere karşı dirençlidir. PMMA'nın en çok öne çıkan özellikleri olağan üstü ışık geçirgenliği (%92), yüksek kırılma indeksi, iyi aşınma özellikleri, çok iyi biyouyum gösteren biyopolimerlerden biridir. PMMA geleneksel takımlarla, dökümle, yüzey kaplamalarıyla, plazma ile şekillendirmeyeyle, ısıtılı veya kıvılcımsız boşalım ile üretilir. PMMA kan pompalayıcısı, depolayıcı, kan süzücü membranlarında ve canlı içi tanılarda kullanılır. Çok iyi optik özellikleri olduğu için kontakt lenslerde ve implante edilebilir ocular lenslerde kullanılır, iyi renk ve fiziksel özellikleri sebebiyle protez damak ve çene protezlerinde kullanılır, kemik çimentosunda protez sabitleme için kullanılır.

Polimetakrilat (PMA), Polihidroksietilmetakrilat (PHEMA) ve poliakrilamid (PAAM) gibi diğer akrilik polimerler de medikal uygulamalarda kullanılır. PHEMA ve PAAM hidrojenleri mekanik güçlerini arttırmak için ethileneglikoldimetilakrilat (EGDM) ile çapraz bağlanır. Uzun kullanım ömrü olan, %70'den fazla su içeren ve yüksek oksijen geçirgenliği olan yumuşak kontak lensler PMMA ve N-vinilprolidon'dan veya PHEMA'dan sentezlenir [13].

#### **2.2.5. Poliesterler**

Polietilenterafilat (PET) gibi polimerler, benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri sebebiyle sık sık medikal uygulamalarda kullanılır. Poliesterler içinde PET bugüne kadar medikal uygulamalarda en önemli polimerdir. Vasküler graft, medikal dikişlerde ve ağlarda kullanılır. Yüksek kristaliniteye ve yüksek ergime noktasına (T<sub>M</sub>: 265 °C) sahiptir. Seyreltik asit içinde hidrolize dirençlidir ve su sevmezdirler. Ek olarak Luer filtreleri, kontrol vanaları, kateter muhafazaları gibi kalıp parçasına geleneksel yöntemlerle dönüştürülebilirler. Polikaprolakton kristalindir ve düşük

ergime sıcaklığına ( $T_M$ : 64 °C) sahiptir. Yumuşak matriks veya kaplama amacıyla geleneksel polimer fiberleri olarak kullanılır [34].

### 2.3. Biyoseramikler

Seramikler yıllar öncesinde ateşin keşfiyle, kilin seramik çanak çömleğe dönüştürülmesi, insan topluluklarının göçebe avcılıktan yerleşik tarımsal yaşama geçişinde en büyük faktör olmuştur. Seramiklerin insan yaşamında oluşturduğu bir diğer büyük gelişme ise, geçtiğimiz 40 yıl içinde vücudun zarar gören veya işlevini yitiren organlarının onarımı, yeniden yapılandırılması veya yerini alması için özel tasarımı seramiklerin geliştirilmesi ve kullanımıyla gerçekleşmiştir. Bu amaçla kullanılan seramikler, “biyoseramikler” olarak adlandırılırlar.

Biyoseramikler, polikristalin yapılu seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Bunlar arasında, gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları ve endoskopide kullanılan fiber optikler örnek olarak verilebilir. Ayrıca sert doku implantı olarak iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde ve dişçilikte dolgu malzemesi olarak da yaygın bir biçimde kullanılıp, “diş seramikleri” olarak da isimlendirilirler.

Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çünkü, kemik yoğunluğu ve dayanımı azalmakta ve kemik üreten hücreler, yani osteoblastların yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasındaki üretkenliği azalmaktadır. Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, düşük mekanik dayanım, kırılabilirlik ve işlenmelerinin zor olmasıdır. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi, biyoaktif kompozitler, diğeri ise biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır [9].

### 2.3.1. Alümina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )

$\text{Al}_2\text{O}_3$ 'nın ana kaynağı boksit ve doğal korindondur. En geçerli mevcut  $\alpha$  alümina alümina trihidrattan kalsine edilerek elde edilebilir. Alüminyum oksit 20 yıldan fazladır ortopedik ve dental alanda kullanılıyor, alümina genel olarak çok serttir ve sertliği 20-30 Gpa arasındadır [13].  $\alpha$  Alümina rombohedral kristal yapıya sahiptir ( $a$ : 4,758 Å ,  $c$ :12,991 Å). Doğal alümina safir veya yakut olarak bilinir. Alümina'nın rengi içindeki emprütillere bağlıdır. Alümina'nın tek kristal formu implantlarda başarılı bir şekilde kullanılabilir [35]. Bu uygulamalarda kullanılan alümina, iri tane yapısına sahip polikristalin alfa- $\text{Al}_2\text{O}_3$ 'ün, 1600-1700°C sıcaklıkta sinterlenmesi sonucu elde edilir [9]. Tablo 2.9'da alüminanın kimyasal kompozisyonu verilmiştir.

Tablo 2.9. Alümina'nın Kimyasal Kompozisyonu [36]

Kimyasal	Kompozisyon
$\text{Al}_2\text{O}_3$	99,6
$\text{SiO}_2$	0,12
$\text{Fe}_2\text{O}_3$	0,03
$\text{Na}_2\text{O}$	0,04

### 2.3.2. Zirkonya ( $\text{ZrO}_2$ )

$\text{ZrO}_2$ , bol miktarda mineral deposu olan  $\text{ZrSiO}_4$ 'tan kimyasal dönüşümle elde edilir [36]. Zirkonya da, alümina gibi bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olan zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında üç önemli problemle karşılaşmaktadır; Fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması, kaplama özelliklerinin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesi. Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunur (uranyum, toryum, vb). Bu elementleri yapıdan ayırmak çok zor ve pahalı işlemler gerektirir. Radyoaktivite alfa ve gama etkileşimi olarak ortaya çıkar ve alfa parçacıkları, yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahip olduklarından, yumuşak ve sert doku hücrelerini tahrip etme olasılığına sahiptir. Radyoaktivite düzeyi düşük olduğunda da bu etkinin uzun süreli sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir [9].

### 2.3.3. Cam seramikler

Silika ( $\text{SiO}_2$ ) temelli seramiklerdir. Cam seramikler Lityum/Alüminyum veya Magnezyum/Alüminyum kristalleri içeren camlardır. Camdaysa silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum ile yer değiştirmiştir ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Böylece doku ve implant arasında kimyasal bağlanma gerçekleşir [9].

### 2.3.4. Kalsiyum fosfatlar

Kalsiyum fosfatlar yapay kemik uygulamalarında kullanılır. Bu malzemeler implant olarak imal edilir veya diğer implantlar üzerine katı veya poroz kaplama olarak uygulanabilir. Kalsiyum fosfatlar, hidroksiapatit ve  $\beta$  whitlockite tuzlarına Ca:P oranına, suyun varlığına, empürite ve sıcaklığa bağlı olarak kristalize edilebilir. Nemli çevrede ve düşük sıcaklıklarda ( $900\text{ }^\circ\text{C}$ 'den az) hidroksil veya hidroksiapatit şeklindedir fakat kuru ortamda ve yüksek sıcaklıklarda  $\beta$  whitlockite oluşur [36]. Her iki formda doku uyumluluğuna sahiptir ve katı blok veya taneli yapı olarak kemik yerine kullanılır. Kalsiyum fosfatların apatit formu kemik ve dişin mineral formuyla yakından ilişkisi olduğu düşünülmüştür [13]. Tablo 2.10'da biyoseramiklerin dokularla ilişkileri gösterilmiştir.

Tablo 2.10. Biyoseramiklerin Doku Cevabına Göre Sınıflandırılması [6]

İmplant türü	Doku cevabı	Örnek
Gözeneksiz, yoğun ve inert seramikler	Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme)	Alümina, Zirkonya
Gözenekli, inert seramikler	Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksiapatit, HA
HA ile kaplanmış metaller Gözeneksiz, biyoaktif seramikler	Doku-implant arayüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme)	Biyoaktif camlar Cam-seramikler HA
Rezorbe olan seramikler	Emilme	Trikalsiyum fosfat Biyoaktif camlar

### BÖLÜM 3. HİDROKSİAPATİT

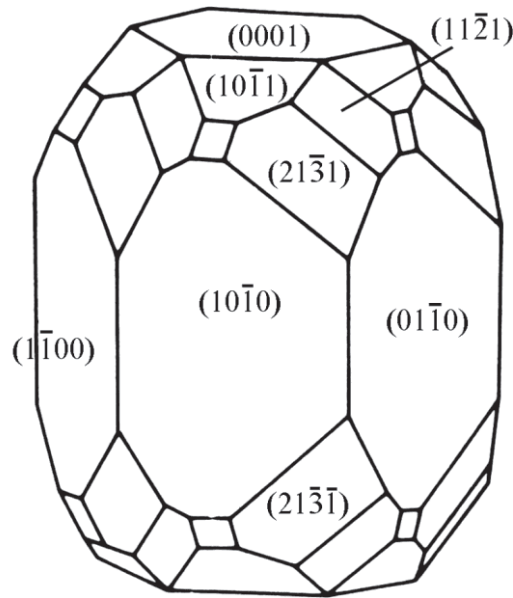
Kemik yapı malzemesi olarak kalsiyum hidroksiapatit [HA:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ] kullanılır. Doğal kemiğin ağırlıkça ~ % 70 hidroksiapatittir. İnsan organlarının tümü, örneğin; karaciğer, böbrek, kemik gibi paransimal ve stromal bileşene sahiptir. Paransima organın fiziksel olarak aktif parçasıdır. Stroma ise paransima organizasyonunu destekleyen bir iskelettir. Yumuşak dokularda stroma korumasıyla paransima kaybı fevkalade yenileme ve tamir derecesine müsade verir. Bir kusurlu kemik, eğer bir stromal yapı osteonların organizasyonu için iskelet üretiminde implante olursa tahmin edilebilecek kadar çok rejenere olabilir. Stromal yapıya kusurlu kemik sağlanması, osteonlarla ve onların vasküler bağlarıyla morfolojik olarak uyumlu boşluklar içerir [37].



Şekil 3.1. Kemiğin sentetik hidroksiapatit içine büyümesi [57]

Şekil 3.1’de kemik kristallerinin hidroksiapatit kristalleri içine büyümesi gösterilmiştir. HA’nın kimyasal yapısı içerisinde Ca ve P elementleri bulunmaktadır. Bu malzeme için, kompozisyonunda aynı elementleri içerdiğinden, vücudun yabancı

malzemelere karşı gösterdiği tepkiler çok daha az olmakta ve genç kemik hücreleri HA yüzeyine yapışabilmekte ve çoğalabilmektedirler. Hatta HA'nın yüksek biyoaktivitesi sayesinde kemikle malzeme ara yüzeyinde çok kuvvetli bağlar oluşabilmektedir. Ortopedide kullanılan implant metaller üzerine kaplama yapılmış HA'lara genç kemik hücreleri o kadar kuvvetli yapışırki, HA kaplamayı metal yüzeyinden söker alır ve bu ise enfeksiyonlara yol açma tehlikesi oluşturabilir. Kaplamalara ilaveten, direkt olarak kullanılan HA'lar mekanik özellikleri bakımından zayıf kalmaktadır. Ayrıca sentetik HA, doğal kemiğe göre mekanik yönden daha zayıftır, biyoaktivitesinde de farklılıklar vardır [3]. Şekil 3.2' de Miller indislerini içeren hidroksiapatit kristallerinin morfolojisi gösterilmiştir.



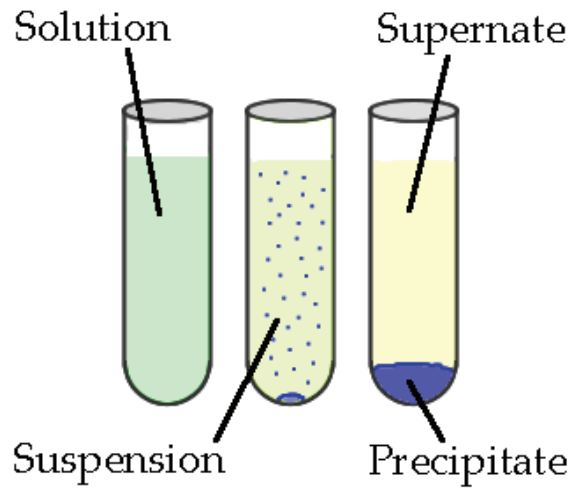
Şekil 3.2. Hidroksiapatit kristallerinin morfolojisi [58]

### 3.1. Hidroksiapatit'in Üretim Yöntemleri

HA sentezi ilk olarak 1963 yılında Hayek ve Newesely tarafından kimyasal çöktürme ile yapılmıştır [53]. Hidroksiapatit'in bir çok üretim yöntemi mevcuttur, bunlardan bazıları; yaş kimyasal metot (çöktürme), hidrotermal yöntem, diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi ve sol-jeldir [54]. HA sentezinde çöktürme yöntemlerinde, kalsiyum fosfat gelişim ortamı olarak yapay vücut sıvısı (SBF; Simulated Body Fluid) kullanılmaktadır [38]. Katı hal reaksiyonunda genellikle daha iyi kalitede toz

üretilmesine rağmen üretim aşamasında yüksek sıcaklıklara çıkılması ve çok uzun sürelerde gerçekleşmesinden ve de tozların sinterlenebilme özelliklerinin düşük olmasından dolayı bu yöntem daha az tercih edilmektedir [2]. Bunun yanında hidroksiapatit canlı hayvan kemiği, balık kılçığı, yumurta kabuğundan üretilebilir. Canlı kemikten üretim yöntemi aşamaları temizleme, kalsinasyon ve ısıl işlemdir. Üretim yöntemi çok zor olmakla beraber, kötü koku salınımı olmaktadır.

Kimyasal çöktürme yönteminde kalsiyumhidroksit ve ortofosforik asit kullanılabilir. Asit damlatılarak solüsyona eklenir ve pH 9'dan fazladır. Ürün oluşumu yavaştır ve 25 °C ve 90 °C arasında reaksiyon gerçekleşir, sıcaklık arttıkça kristalinite artar. Diğer bir çöktürme yönteminde ise kalsiyum nitrat, diamonyum hidrojen fosfat ve amonyum hidroksit kullanılır ve diğer çöktürme yöntemine göre daha hızlıdır. Nitratları ayırmak için reaksiyon sonunda ürünün saf su ile yıkanması gerekir [54]. Şekil 3.3'te şematik olarak kimyasal çöktürme gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Kimyasal çöktürme şematik gösterimi [74]

Hidrotermal teknik kullanıldığında kristal yüzeyi ve kimyasal bileşim kontrol edilebilir. Trikalsiyum fosfat veya başka bir kalsiyum fosfatlı uygun bileşik basınçlı kap içinde doymuş buhar basınç altında 100-200 °C belirli bir süre bekletildikten sonra 900-1000 °C arasında bileşim oranını tahmin için belirli bir süre ısıtılır. Kalsiyumu eksik hidroksiapatit Ca/P oranı 1,67 olan hidroksiapatite ve Ca/P oranı 1,50 olan beta-trikalsiyum fosfata dönüşür [55].



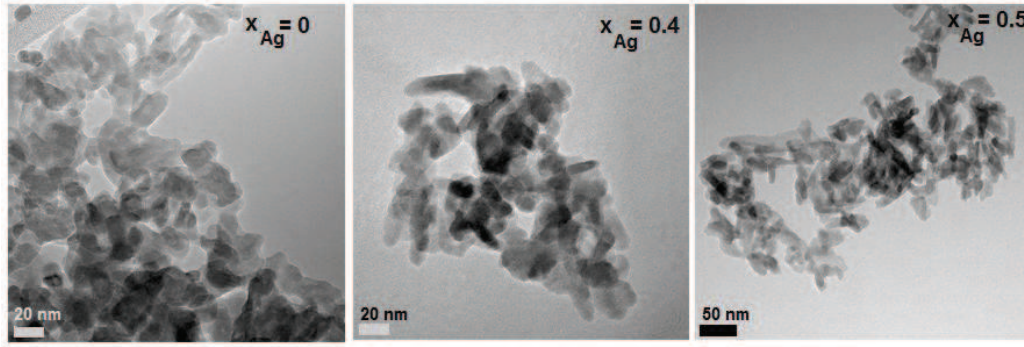
Hidroliz yöntemiyle tek öncü kullanımı sağlanır ve tam olarak kalsiyumu eksik hidroksiapatite dönüştürülür. Kalsiyumu eksik hidroksiapatitin hidroksiapatite göre çözünürlüğü daha düşüktür ve kemik hücreleri tarafından kemiğe daha çabuk dahil edilebilir.

Sol-jel yönteminde uygun kimyasallar karıştırılarak belirli bir süre (4-5 saat) belirli bir sıcaklıkta (80-90 °C) yaşlandırılır. Jelleştirme aşamasında sıcaklık nisbeten artırılarak (100 °C) sonunda sarımsak yüksek viskoziteli yapı elde edilir. Sarımsak yapı kurutularak gri yapı elde edilir ve yıkanır. Daha sonra kalsinasyon işlemiyle hidroksiapatit elde edilir [56].

### 3.2. Hidroksiapatit'te İyon Değişimi

Hidroksiapatitte iyon değişimi; apatit yapı içinde bulunabilecek diğer iyonlar örneğin kalsiyum (Ca) için stronsiyum (Sr), magnezyum (Mg), baryum (Ba), kurşun (Pb) ve benzerleridir, fosfat için vanadatlar, boratlar, manganatlar vb. gibi iyonlardır. Yer almış ve yer almamış HA arasındaki lattice parametrelerindeki boyut ve yer alan iyonların miktarı şeklinde yansır. OH için F ya da Cl, OH için CO<sub>3</sub>, PO<sub>4</sub> için CO<sub>3</sub> gibi çeşitli yer alan iyonları ayrıca özellikleri de etkiler. Örneğin; kristalinite (kristallik), termal kararlılık ve apatit hem yer alan iyonların apatit özellikleri üzerine etkileri (yeni biomalzeme olarak HA ticareti için önemlidir) hem de mineral ile HA malzemesi arasındaki ilişki (kemik onarımında kullanılmıştır) etraflıca anlaşılmasıyla olur [37]. Birim hücrelerinin sıralanması ile beraber HA gevşek bir biçimde paketlenmiş hegzagonal yapıdadır. Yüksek esnekliği sayesinde apatitin yapısına birçok anyon ve katyon katışı olarak eklenebilmektedir. Böylece HA'nın özellikleri en kullanışlı biçimde geliştirilebilmektedir. Yapıya eklenen anyon ve katyonlar sayesinde birim hücre yapısı genişleyebilmekte ve büzülebilmektedir [2]. Şekil 3.4.'te saf ve gümüş ilaveli Hidroksiapatit yapılarının TEM görüntüsü verilmiştir.

Apatitlerin genel formülünün  $X_{10}(TO_4)_6Z_2$  olduğu düşünülürse X yerine Ca, Sr, Pb, Cd, ve Ba; T yerine P ve As; Z yerine de OH, F, Cl gelebilmektedir, çünkü sayılanların hepsi aynı kristal yapıya sahiplerdir [2].



Şekil 3.4. Saf ve gümüş ilaveli hidroksiapatit yapılarının TEM görüntüsü [61]

+ değerlere sahip iyonların  $\text{Ca}^{2+}$  iyonunun yerini alarak HA'nın biyouyumluluğunu arttırdıkları tespit edilmiştir. Ancak bu iyonlar az miktarda (1-2 %'den az) HA'ya katılmalıdır çünkü yüksek sıcaklıklardaki sinterlemelerde HA'nın çabuk bozulmasına sebep olmaktadır. Eksi değerlere sahip iyonların (özellikle  $\text{F}^-$ )  $\text{OH}^-$  nin yerini alması sonucunda HA'nın yüksek sıcaklıklardaki sinterlemelerde ve vücut içerisindeki dayanımı ve kararlılığı artırılmıştır [3].

### 3.3. Spray Dryer ile Şekillendirme

Püskürtmeli kurutmada kurutulacak ürün çok küçük damlacıklar halinde sıcak hava akımı içine gönderilerek, çözeltinin buharlaşması sağlanmaktadır. Bu tip bir kurutma cihazının en önemli birimi atomizerdir. Atomizer, kurutulacak olan sıvıyı, çeşitli faktörlere bağlı olarak 50-500 $\mu\text{m}$  çapında küçük zerreciklere parçalayan cihazdır. Atomizerde ne kadar küçük damlacıklar elde edilirse, o kadar hızlı kurutma gerçekleşmektedir. Kurutulacak olan çözelti, atomizerde zerreciklere ayrılarak sıcak gaz akımı içine püskürtülmektedir. Sikloidal hava hareketiyle önce damlacık, birkaç saniye içinde katı partiküle dönüşerek ilerleyen ürün, siklonda gaz akımından ayrılarak ürün toplama kabında elde edilmektedir [43].

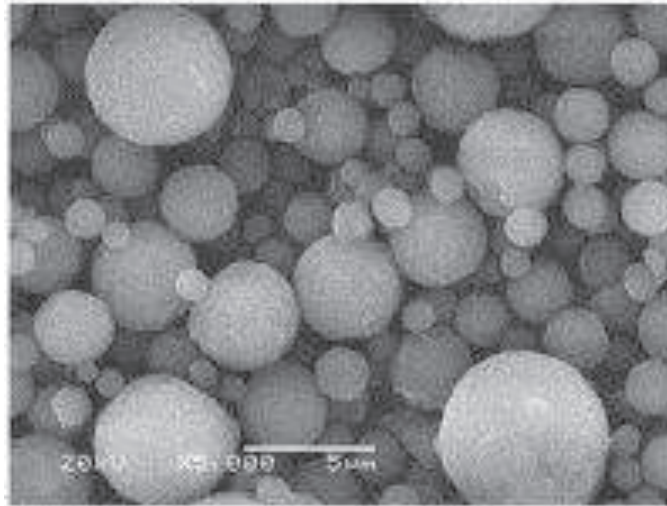
Bu methodun ana prensibi başlangıçta ki çamur/çözeltiyi çok küçük damlacıklar halinde hızla ısıtarak direkt püskürtmeyle dağıtmaktır. Birinci adım atomizasyon, damla partikül dönüşümü (çözeltinin buharlaşması), partikül toplamadan oluşmaktır. Püskürtmeli kurutucudaki aparatlar püskürtücü, buharlaştırıcı, ürünün ve atıkların toplandığı yer ve benzerleridir.



Şekil 6 Spray Dryer Nozul Şekli [43]

Şekil 3.5'te Spray Dryer örnek nozul şekli gösterilmiştir. Atomizasyon; parçacık tane boyutunu hesaplamada anahtar parametredir. Bu adımda ilk baştaki sıvı/çamur karışımı özel atomizasyon ekipmanının içine damlacık forma dönüştürülmek üzere beslenmektedir. Bu özel damlacıklı forma dönüştürmek için özel bir teknik gerekmektedir. Aerosol üretimi için kullanılan en yaygın metot sıcaklık destekli buharlaşma prosesidir. Bu metodun temel prensibi belirli sıcaklıkta sıvı/çamur karışımını buharlaştırarak damlacık oluşturmaktır. Tek ve homojen parçacıklar bu metotla üretilir ama bu proses maliyet problemini ortaya çıkarmaktadır. Atomizasyon prosesini desteklemek için birçok itici güç kullanılmaktadır. Bunlar basınç, santrifüj, elektrostatik ve ultrasonik enerjidir ve bu itici güçler istenilen damlacık boyutuna göre seçilmektedir. Bu itici güçler püskürtmeli kurutma metoduna püskürtücüye yüklenmektedir. Buna ek olarak farklı püskürtücüler (bir dönen disk, iki akışkan bozucu ve bir ultrasonik püskürteç) mevcuttur. Bu püskürtücülerle sırasıyla 200, 10-1000, ve 1-10 mikrondan büyük damlacıklar üretilmektedir. Püskürtme konfigürasyonunun seçimi damlacık boyutlarının kontrol etmek açısından önemlidir.

Farklı tanecik morfolojileri; püskürtmeli kurutma metodu istenilen özellikte parçacık üretebilmek için önemli bir metottur. Proses sadece çözücü buharlaştırma ve buharlaştırılmış sistemde kendiliğinden toplanma ile oluşmaktadır. Parçacık biçimini kontrol etmek sistemdeki modifikasyonlarla sağlanmaktadır. Başlangıçtaki ham malzemenin özellikleri (ilk parçacık boyutu, malzemenin cinsi, fiziksel ve kimyasal özellikleri gibi) ve proses şartları farklı ürünler üretmek açısından önemli rol oynamaktadır.



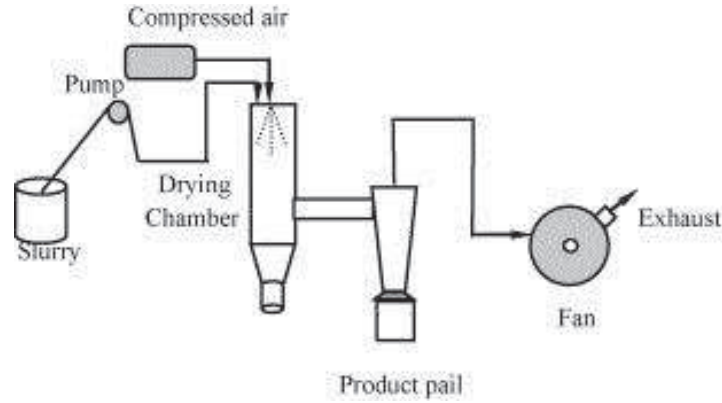
Şekil 7 Spray Dryer ile şekillendirilen Hidroksiapatit tozu [59]

Şekil 3.6’da spray dryer ile şekillendirilen hidroksiapatit tozu gösterilmektedir. Toz morfolojisi görüldüğü üzere küreseldir ve toz boyutu 5 mikron ve altındadır. Spray dryer ile iki farklı tanecik morfolojisi elde edilebilir; küresel, delikli parçacıklar ve kompozit parçacıklar ve türevleridir.

Klasik püskürtmeli kurutma metodu, püskürtmeli kurutma metodu geleneksel yöntemlerle ilişkili sorunlara yol göstermek için kullanılabilir uygun bir alternatif yoldur. Farklı parçacıkların basit bir prosesle yüksek üretim hızında üretilmesi bu yöntemi birçok farklı uygulama için çekici hale getirmiştir.

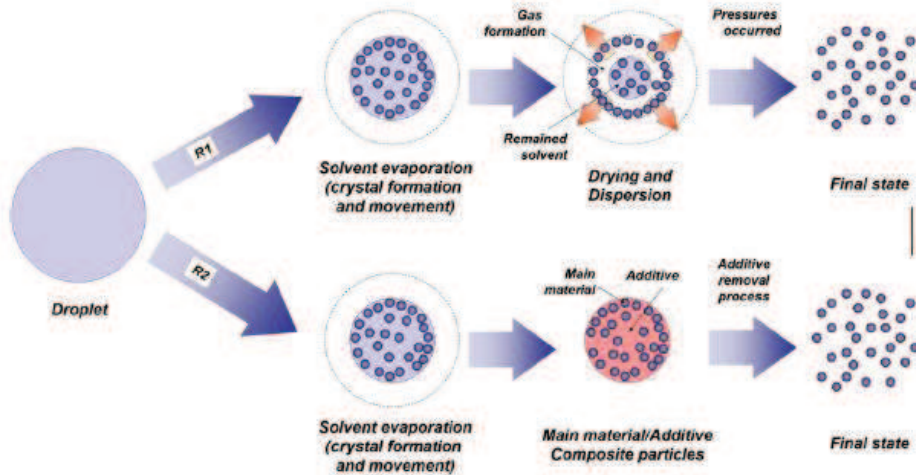
Literatüre göre, püskürtmeli kurutma yönteminin prensibi atomizasyon ve çözücüyü giderme yolu ile küçük boyutlarda parçacıklar üretmektir. Çünkü tek bir damlacık bir parçacık üretmektedir ve bu damlacığın boyutu ve damlacık içindeki çözücünün miktarı sonuçta sentezlenen parçacığın yarıçapı ile bağlantılıdır. Kısacası, damlacık boyutu değiştirilerek ve sıvı/çamur karışımı konsantrasyonu ayarlanarak, üretilen parçacığın çapını kontrol etmek mümkün olmaktadır. Damlacık boyutunun değişimi atomizörün (püskürtücünün) cinsine bağlı olmaktadır. Üretilen minimum damlacık boyutu yaklaşık olarak 4,5 µm’dir ve bu parçacıklar ultrasonik atomizör ile üretilmektedir. Bu nedenle, nanoparçacık üretimi durumunda püskürtücü(atomizör) seçimi sınırlanmıştır. Parçacık boyutunu nanometre aralığına düşürmek için,

prekürsörün (sıvı/çamur karışımının) konsantrasyonunu değiştirmek sıvı püskürtme metodu için en iyi seçimdir.



Şekil 8 Spray Dryer akış şeması [60]

Şekil 3.7’de şematik olarak spray dryer’ın çalışma metodu gösterilmiştir. Damlacıktaki ana bileşenin konsantrasyonu, hazırlanan parçacık boyutunu değiştirmek için ana tercih olmaktadır. Temel bileşen küçük miktarda ilk prekürsöre eklendiğinde, damlacık içindeki çözücü / temel bileşen konsantrasyon oranı yüksek olmalıdır. Çünkü çözücü püskürtmeli kurutma prosesi boyunca buharlaşacak ve damlacık hacminin büyük bir kısmını kaybedecektir. Bunun tam tersi, yüksek konsantrasyonlu ana bileşenden, çözücünün buharlaşmasından sonra, daha büyük parçacıklar oluşturmak mümkün olmaktadır [44].



Şekil 9 Spray yöntemiyle nanoparçacık oluşum mekanizması [44]

Spray Dryer teknolojisi granül üretiminde kullanılan evrensel bir metottur, ve bu granüller ince taneli seramik üretiminde hammadde olarak kullanılmaktadır. Yoğun üretim yapmak amacıyla, özel amaçla kullanılacak olan yüksek kalitede malzemelerde granül morfolojisini kontrol etmek veya tahmin etmek önemli olmaktadır [45]. Şekil 3.8'de spray yöntemiyle nano parçacık sentezi şematik olarak gösterilmiştir.

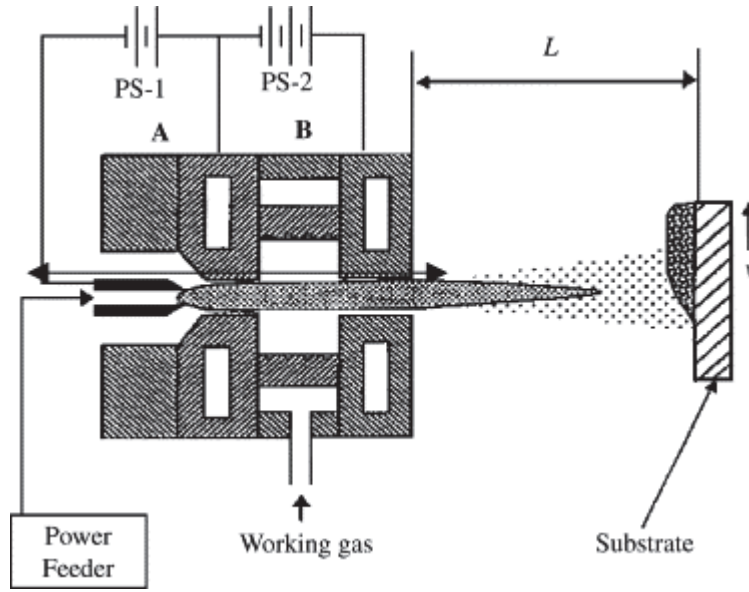
### 3.4. Plazma Sprey Yöntemi

Spray oranı özellikle partikül boyutu, partikül boyut dağılımı, ergime derecesi, morfoloji ve görünür yoğunluk gibi partikül karakteristiklerine bağlıdır [62]. Toz akışkanlığı plazma spray yöntemi için önemli bir parametredir. Küresel forma sahip partiküller düşük enerji geometrisine sahiptir ve yüzey/hacim oranı yüksektir [63]. Küresel tanelerin köşeli tanelere göre daha yüksek toz akışına sahiptir.

Plazma sprej kaplama yöntemi, metallerin çeşitli tozlarla kaplanarak aşınmaya, oksitlenmeye, korozyona ve ısıya karşı dayanıklı hale getirilmesi için kullanılan termal sprej yöntemidir. Belirtilen özelliklerin elde edilmesinin yanı sıra ana malzemenin üstün özelliklerinden tokluk ve kolay şekillendirilebilme özellikleri korunmaktadır. Plazma sprej kaplama ile metal ve seramiklerin öne çıkan özelliklerinin yeni bir malzemedeki toplanmasına imkan sağlanır [64].

Plazma sprej tekniğinde bir anot ve bir katot arasında elektrik arkı üretilir, bir soy gaz elektrik arkın içinden geçirilerek yüksek sıcaklıkta bir plazma oluşturulur. Plazmanın tabancadan çıkışı sırasında bir taşıyıcı gaz aracılığıyla metal tozları plazma içine püskürtülür. Plazma metal tozlarını ergiterek altlık yüzeyine kaplamayı oluşturur. Plazma debisi, toz inceliği, toz miktarı ve elektrik akımı değiştirilerek yüzeyde istenen özellikler elde edilebilir [66].

Şekil 3.9'da plazma sprej kaplamanın şematik gösterimi gösterilmiştir. Plazmanın içine beslenen tozlar yüksek hızla beraber altlık üzerine püskürtülmektedir.

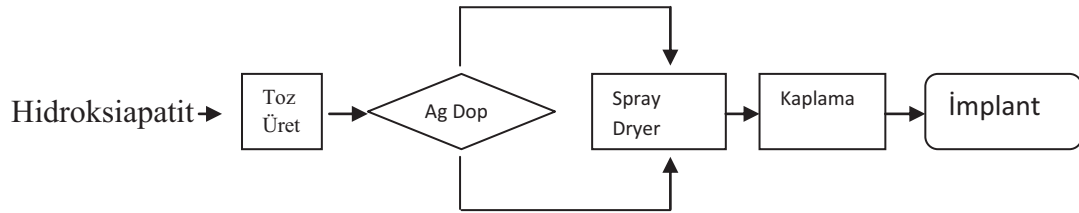


Şekil 10 Plazma sprey kaplamanın şematik gösterimi [65]

Hidroksiapatit mekanik özellikleri sebebiyle implant olarak tek başına kullanılması yerine, yüksek biyoyumluluğu ve mekanik özelliklerinin yüksek olması sebebiyle titanyum alaşımlarının üzerine kaplanarak kullanılmıştır.

## BÖLÜM 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu tez çalışmasında plazma spray kaplama prosesine uygun antibakteriyel toz üretimi hedeflenmiştir. Tablo 4.1'de yapılan deneysel çalışmalar listelenmiştir.



Tablo 11. Yapılan Deneysel Çalışmalar

Toz üretimi	Bakteri Testleri	Spray Dryer
HAp- Kalsiyum Nitrat Kullanılarak, Kalsiyum Hidroksit kullanılarak	Doğal ve Sentetik Hap karşılaştırılması	HAp-Sulu ve etanol ortamında püskürtme
Gümüş İlaveli HAp	Sentetik HAp ve Gümüş İlaveli Hap karşılaştırılması	Gümüş İlaveli HAp'ın sulu ortamda püskürtülmesi

Toz üretimi ve Spray Dryer ile şekillendirilmesi Sakarya Üniversitesi Termal Sprey Araştırma ve Uygulama Laboratuvar'ında, bakteri testleri ise Sakarya Üniversitesi Biyoloji bölümünde yapılmıştır. Tüm çalışmada aynı parametreler, aynı hammadde ve aynı deney ortamları kullanılarak karşılaştırma açısından daha uygun bir zemin hazırlanmıştır.

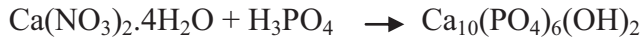
### 4.1. Toz Üretimi

HAp üretimi için kimyasal çöktürme metodu seçilmiştir. Kimyasal çöktürme genel olarak bir sıvı ortamında iki veya daha fazla kimyasalın reaksiyona sokulması ve



sıvıdan yüksek yoğunluklu ürünün çöktürülmesi ve sıvının uzaklaştırılmasıyla elde edilmesidir.

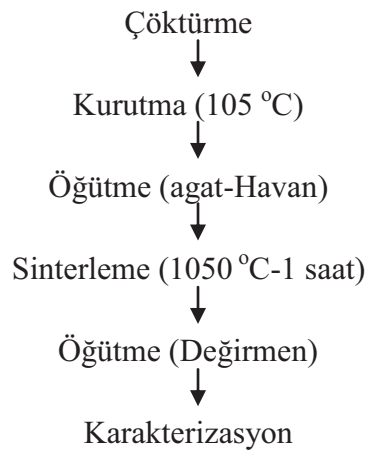
Çöktürme; iki veya daha fazla inorganik çözülmüş kimyasal maddenin kimyasal birleşme ile çökebilir ve/veya filtre edilebilir katının oluşturulma prosesidir [39].



Toz üretiminde kullanılan malzemeler;

- Kalsiyum Kaynağı:  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (%99 saflıkta ECC Kimya) ve  $\text{Ca}(\text{OH})_2$
- Fosfat Kaynağı:  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (%85 saflıkta MERCK)
- Gümüş Kaynağı:  $\text{AgNO}_3$  (%99,99 saflıkta MERCK)
- pH düzenleyici  $\text{NH}_4\text{OH}$ : (%29 saflıkta MERCK)

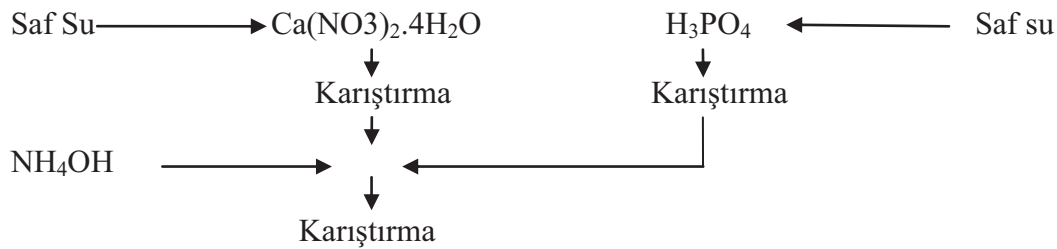
#### Üretim Akış şeması



#### 4.1.1. Saf HAp üretimi

Hidroksiapat'in Ca/P oranı molce 1,67'dir ve bu oran kimyasal formülden elde edilmiştir. Bunun yanında hidroksiapatitte kalsiyum fosfat oranı 1,3 ile 2,0 arasında değişmektedir [40]. Bu orana göre kimyasallar hesaplanmıştır.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  veya  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ve  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ayrı ayrı beherlere alınmıştır ve üzerlerine 500 ml saf su eklenerek manyetik karıştırıcı ve balık kullanılarak çözüne olana kadar

karıştırılmıştır. Daha sonra bu iki karışım birbiri üzerine eklenerek reaksiyon başlatılmıştır.  $\text{NH}_4\text{OH}$  yardımıyla pH 10-11 olarak ayarlanır. pH ölçümü Merck marka pH kağıtlarıyla yapılmıştır. Daha sonra oluşan karışım 24 saat süresince hidroksiapatitin çökmesi için karıştırılmadan bırakılmıştır. Çöken ürünle sıvı ayrıştırılmak amacıyla 100 mikron aralığa sahip süzme kağıdından karışım boşaltılır ve bu esnada saf su ile yıkanmıştır. Elde edilen katı  $105\text{ }^\circ\text{C}$  sıcaklıkta 24 saat süre ile Nüve FN500 marka etüvde kurutulmuştur. Kurutulma esnasında sudan ve amonyaktan arınan ürün amorf bir hal almıştır. Daha sonra bu ürün agat havan yardımıyla dövülmüştür ve ardından  $1050\text{ }^\circ\text{C}$  sıcaklıkta  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{dak}$  ve  $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{dak}$  ısıtma rejimiyle 1 saat Nabertherm N300 marka fırında sinterlenmiştir ve çıkan ürün tekrar agat havan veya Turbula T2F gezegensel değirmenle bir bilya yardımıyla ve solüsyon ortamında öğütülmüştür.



Şekil 11  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  veya  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ve  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 'in manyetik karıştırıcıda karıştırılması

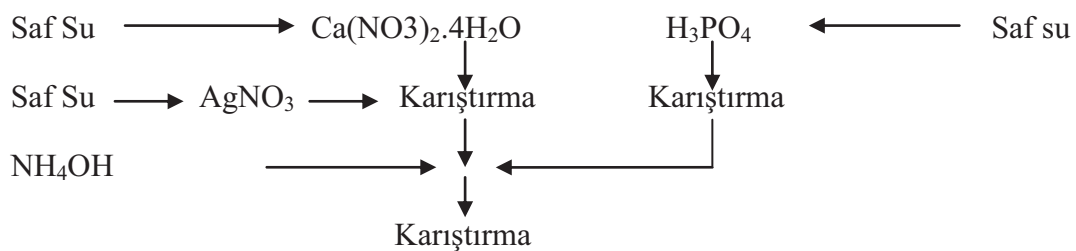
Şekil 4.1' de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 'in manyetik karıştırıcıda ayrı ayrı iyonize olana kadar karıştırıldığı ve çözeltinin berraklığından kimyasalların tam olarak çözüldüğü görülmüştür. Şekil 4.2'de  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  üzerine eklendiği ve reaksiyona sokulduğu gözlemlenmektedir. Karıştırma işlemine homojen olması için belirli bir süre devam edilmiştir.



Şekil 12 Kimyasalların birbiri üzerine eklenmesi

#### 4.1.2. Gümüş ilaveli hidroksiapatit üretimi

Ağır metallerin bakterilere karşı toksik etki gösterdikleri bilinmektedir. Ancak ağır metal iyonlarının pek çoğu mikroorganizmaları öldürmesine rağmen toksik, alerjik etki yaratmaları ve çevresel sorunlara yol açmaları nedeniyle kullanılmamaktadır. Gümüş ise yüzyıllardır antibakteriyel özelliğiyle tedavilerde ve endüstride kullanılmaktadır. 1960'lı yıllarda gümüşün *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* gibi bakterilere etkinliği kanıtlanmıştır [41].



Metalik gümüş nispeten reaktif değildir fakat sıvı ortamlarda gümüş iyon salınımı oluşur ve antimikrobiyal aktivite gümüş iyonlarının düşük konsantrasyonlarının hücre içi birikimine bağlıdır. Bunlar arzulu bir şekilde protein ve nükleik asitler içerisindeki negatif yüklü bileşenleri bağlar, böylece bakteri hücre duvarlarında, membranlarında, nükleik asitlerde yapısal etki yaşama gücünü etkiler [42].

Apatit yapısı  $X_{10}Y_6(OH)_2$  şeklindedir. Kalsiyum'un +2 değerlidir. Kalsiyum miktarını stokiometrik olarak hesaplayıp azaltarak yerine başka (+) değerlikli element eklenebilir. Bu sayede kafes yapısı çarpıtılarak hem mekanik özellikler hem de biyouyumluluk özellikleri iyileştirilebilir. Tablo 4.2'de eklenen gümüş miktarları verilmiştir.

Tablo 12. Eklenen Gümüş Miktarları

Gümüş Miktarı %	Kalsiyum Miktarı (mol)	Fosfat Miktarı (mol)
0,5	1,6616	1
1	1,6533	1
1,5	1,6449	1
2	1,6366	1
4	1,6032	1

Saf sentetik hidroksiapatit üretimi kademelerinin aynısı yapılır. Ek olarak suda iyonlarına ayrıştırılmış  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  üzerine suda iyonlarına ayrılmış  $H_3PO_4$  eklenmesi yerine, suda iyonize edilmiş  $AgNO_3$  üzerine  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  dökülür ve diğer işlemler aynen tekrarlanır. Çöktürmeden sonra çıkan ürünler agat havanda dövülmüş, sinterlenmiş ve sonrasında gezegensel değirmende öğütülmüştür.

#### 4.2. SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) Analizi

Üretilen toz tanelerinin mikroyapısı, tane morfolojisi ve boyutu TESCAN VEGA3 SB marka mikroskop ile analiz edilmiştir.

#### **4.3. EDS (Enerji Dağılım Spektroskopi) Analizi**

EDS analizi SEM cihazına entegre edilmiş Bruker Quantax marka cihaz ile üretilen tozların kimyasal bileşimini elementel olarak analiz etmek amacıyla yapılmıştır.

#### **4.4. XRD (X Işını Kırınım) Analizi**

XRD analizi RIGAKU XRD D/MAX/2200/PC marka cihaz ile gümüş ilaveli veya gümüş ilavesiz tozun faz analizini belirlemek ve standartlarda belirtilen fazlara sahip olup olmadığını kontrol etmek amacıyla yapılmıştır.

#### **4.5. ICP (İndüktif Olarak Eşleşmiş Plazma) Analizi**

ICP analizi Perkin Elmer Optima 2100 marka cihaz ile hidroksiapatit tozundaki elementlerin belirlenmesi ve doğal kemik yapısından elde edilen hidroksiapatit ile karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Analiz için hidroksiapatit tozu sitrik asit içerisinde çözündürülerek çözelti oluşturulmuştur.

#### **4.6. XRF (Xray flüoresans) Analizi**

XRF analizi S8 TIGER marka cihaz ile yine hidroksiapatit tozundaki elementlerin belirlenmesi ve doğal kemik yapısından elde edilen hidroksiapatit ile karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.

#### **4.7. TGA (Termogravimetri) Analizi**

TGA analizi UNITHERM 1161V marka cihaz ile sıcaklık değişimlerinin etkileşimleriyle bağlantılı olarak numune özelliklerinde ki değişimi analiz etme amacıyla 10 °C/dak sıcaklık rejimiyle yapılmıştır.

#### **4.8. Tane Boyut Ölçüm Analizi**

Üretilen tozların tane boyut analizi Microtrack S3500 marka cihaz ile yapılmıştır.

#### 4.9. Bakteri Testi

Deneysel çalışmada kullanılan numuneler; hidroksiapatit toz (Kontrol), %0,5, %1, %1,5, %2 gümüş ilaveli hidroksiapatit tozlarıdır.

Çalışmada test mikroorganizmaları olarak *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 suşları kullanılmıştır. Mikroorganizmalar 24 saat  $37\pm 1$  °C’de Triptik Soy Broth besiyerinde zenginleştirildikten sonra koyun kanlı agara ekilerek 24 saat  $37\pm 1$  °C’de inkübe edilmiştir.

Antibakteriyel etki aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$R = [(B-C)/B] \times 100$$

R: Antimikrobiyal etki (%)

B: Kontrol örnekteki bakteri sayısı (CFU/örnek)

C: Modifiye örnekteki bakteri sayısı (CFU/örnek)

#### 4.10. Üretilen Hidroksiapatit Tozlarının Spray Dryer ile Şekillendirilmesi

Tablo 13. Spray Dryer Parametreleri

Çözücü cinsi	Saf HAp		Gümüş ilaveli HAp
	Etanol	Saf su	Saf su
Giriş Sıcaklığı	175,200,225 °C	175,190,205 °C	175,190,205 °C
Çıkış Sıcaklığı	100,110,120 °C	110,120,130 °C	110,120,130 °C
Çamur viskozitesi	Yoğun	Yoğun	Az yoğun, yoğun
Atomizasyon Gazı	Hava	Hava	Hava

Üretilen tozlar NUBILOSA marka spray dryer ile şekillendirilmiştir. Agat havan ve bilyalı değirmenle öğütme gibi yöntemlerle elde edilen toz keskin köşeli yapıdadır. Bilindiği üzere plazma spray kaplama tekniğinde toz akışı çok önemlidir ve

maximum akış için toz şekli küresel olmak zorundadır. Aynı zamanda plazma spray kaplama için toz boyutu 10-60 mikron olmak zorundadır. Spray Dryer morfolojinin yanında toz boyutunu da dengeleyebilir. Tablo 4.3'te spray dryer da çalışılan parametreler detaylı olarak verilmiştir.

Küresel şekildeki tanelerin birbirleriyle ve çeperlerle olan değme noktası minimumdur bu sebeple sürtünme minimumdur.

#### **4.10.1. Saf HAP'in püskürtülmesi**

Kimyasal çöktürme yöntemiyle üretilen saf hidroksiapatit tozu etanol, saf su ile sıvı çamur hazırlanarak püskürtülmüş ve üretilen tozlar karakterize edilmiştir.

##### **4.10.1.1. Saf HAP'in etanolle püskürtülmesi**

Spray Dryer'da toz üretebilmek için bir sıvı çamur gerekmektedir. Üretilen suni HAp üzerine Merck marka etanol sıvısı katılarak yoğun bir çamur haline getirilmiş ve püskürtme işlemi gerçekleştirilmiştir. Püskürtme hava atmosferinde 175 °C, 200 °C ve 225 °C sıcaklıkta 1,5, 2,5 bar basınç altında gerçekleştirilmiştir. Üretilen tozlara SEM, tane boyut analizi yapılmıştır. Optimum parametre belirlendikten sonra toz 5 °C/dak sıcaklık rejimiyle sinterlenmiştir.

##### **4.10.1.2. Saf su çözeltisinde HAp'in püskürtülmesi**

Kimyasal çöktürme yöntemiyle üretilen HAp tozları saf su ilavesi ve 2, 5, 10 mm değişken çapta zirkonya bilye ile gezegensel değirmen yardımıyla öğütüldükten sonra bilyeler ayrılarak saf su çözeltisinde hidroksiapatit elde edilmiştir. Bir mikser yardımıyla çözelti karıştırılmış ve homojenize edildikten sonra püskürtme hava atmosferinde 175 °C, 200 °C ve 225 °C sıcaklıkta 1,5, 2,5 bar basınç altında farklı yoğunluk oranlarında gerçekleştirilmiştir.

#### 4.10.2. Gümüş ilaveli HAp'in püskürtülmesi

Kimyasal çöktürme yöntemiyle üretilen gümüş ilaveli HAp tozları saf su çözeltisi hazırlanarak püskürtme için hazırlanmıştır. Püskürtmede %1 Ag ilaveli HAp'in seçilmesinin nedeni bakteri testinin olumlu çıkması sebebiyledir. %2'de tüm bakterileri temizlemektedir fakat hidroksiapatit kristal yapısı dışındaki metalik gümüş biyouyumluluğu olumsuz yönde etkilemektedir ve gümüş pahalı olduğu için %1 ilave daha ekonomik olmaktadır. Püskürtme 175 °C, 200 °C ve 225 °C sıcaklıkta 1,5, 2,5 bar basınç altında farklı yoğunluk oranlarında gerçekleştirilmiştir.



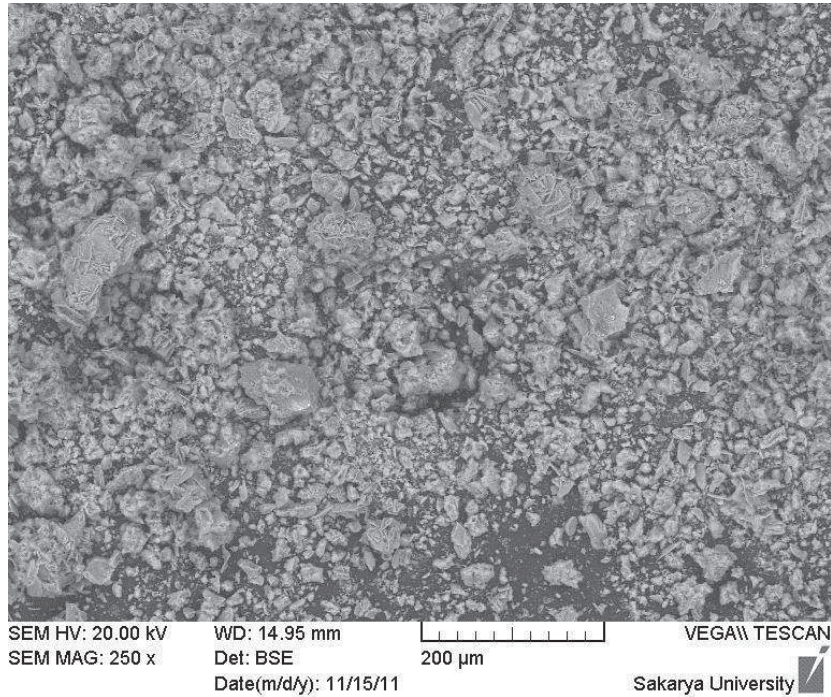
## BÖLÜM 5. DENEYSEL SONUÇLAR

Bu bölümde toz üretimi, SEM, XRD, tane boyut analizi, ICP, XRF, TGA, bakteri testleri ve spray dryer ile şekillendirme gibi deneysel çalışmaların sonuçları incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

### 5.1. SEM ve EDX Analizi

Saf hidroksiapatit, gümüş ilaveli hidroksiapatit ve spray dryer işlemi sonrası toz morfolojileri ve elementel analizi verilmiştir.

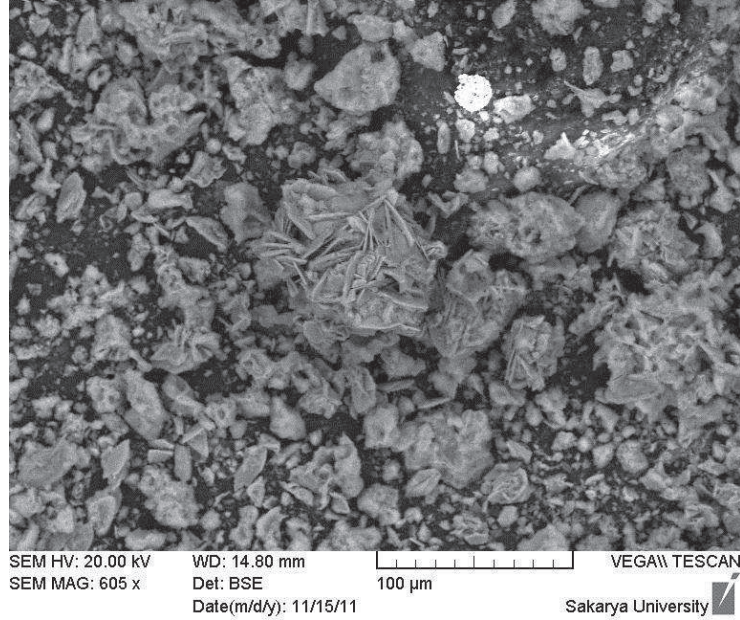
#### 5.1.1. Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun SEM analizi



Şekil 13 Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterlenmeden önce SEM mikroyapı genel görüntüsü

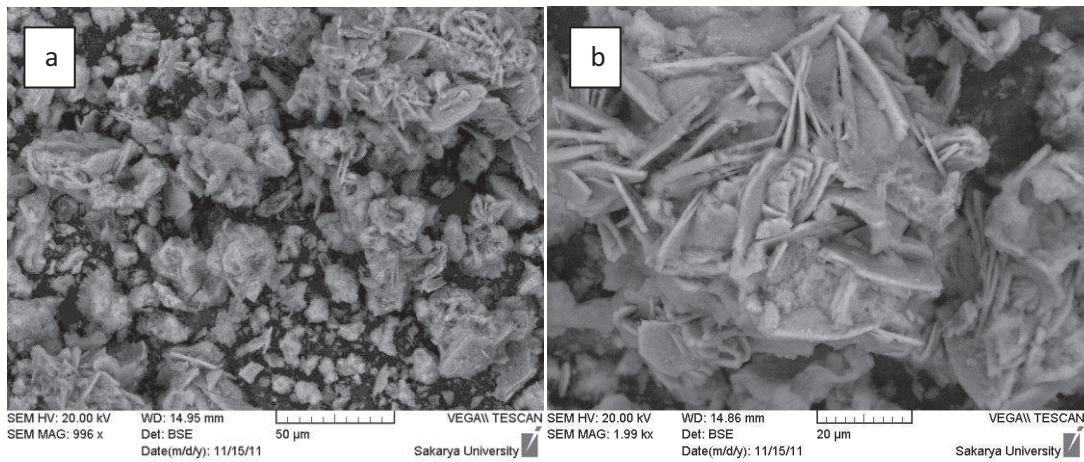
Şekil 5.1'de görüldüğü gibi Ca(OH)<sub>2</sub> kullanıldığında plakavari bir yapı elde edilmiştir. Plakalar birbirlerine tutunarak toz tanelerini oluşturmuşlardır. Şekilden de

görüldüğü üzere toz boyut dağılımı çok geniş bir dağılım göstermektedir. Hidroksiapatitin homojen kimyasal çöktürme yöntemiyle plate (plakavari) yapıda üretilebileceği bilinmektedir [46].



Şekil 5.2.  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ile üretilen tozda görülen farklı fazın SEM mikroyapı görüntüsü

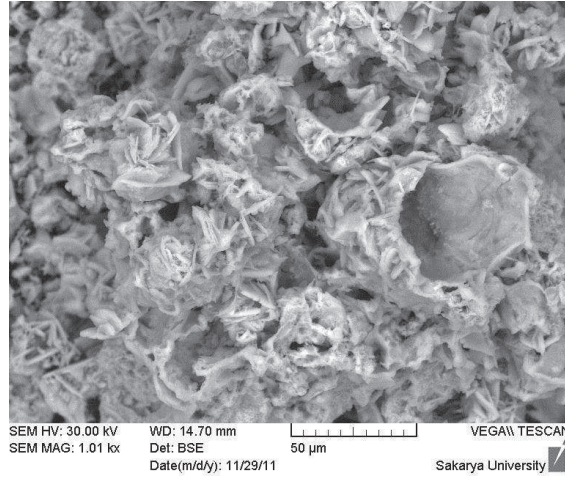
Şekil 5.2’de yapıda beyaz tozlar gözlenmiştir. Farklı renklerdeki tozların ne olduğu SEM görüntüsü ile anlayılamamaktadır bu yüzden XRD analizi gerekmektedir.



Şekil 14  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ile üretilen tozun sinterlemeden önce SEM mikroyapı detay görüntüleri

Şekil 5.3 a’da yüksek büyütme sebebiyle toz taneleri ve yapıları daha net görünmektedir. Plakavari yapılar bu şekilde de gözlemlenebilmektedir.

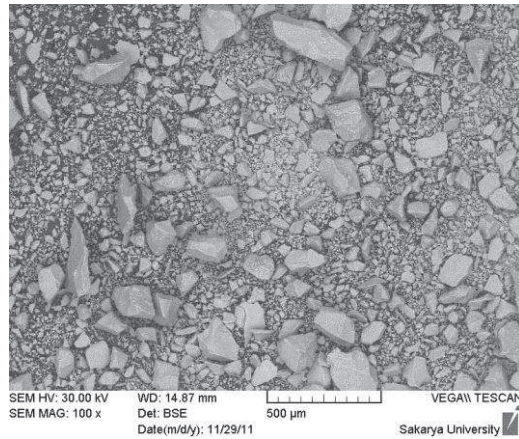
Şekil 5.3 b'de yüksek büyütme ile tek bir toz tanesi gösterilmektedir. Tane üzerindeki plakalar çok net görünmektedir. Plakalar heterojen bir dağılım göstermekte hatta yer yer birbirlerini kesmekte yer yer birbiri üzerinde oluştukları gözlemlenebilmektedir.



Şekil 15.  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ile üretilen tozun sinterlemeden sonra SEM mikroyapı görüntüsü

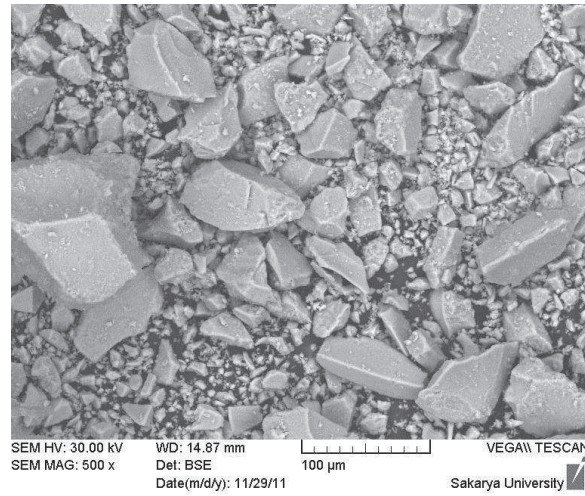
Şekil 5.4'te de görüldüğü gibi  $10\text{ }^\circ\text{C/dak}$  ısıtma rejimiyle sinterlenen tozun, sinterlenmeden önceki toz yapılarıyla hiçbir farkının olmadığı, şekil değişiminin olmadığı gözlemlenmektedir. Sinterleme sonrasında da plakavari yapılar yine görülmektedir.

### 5.1.2. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ile üretilen tozun SEM analiz



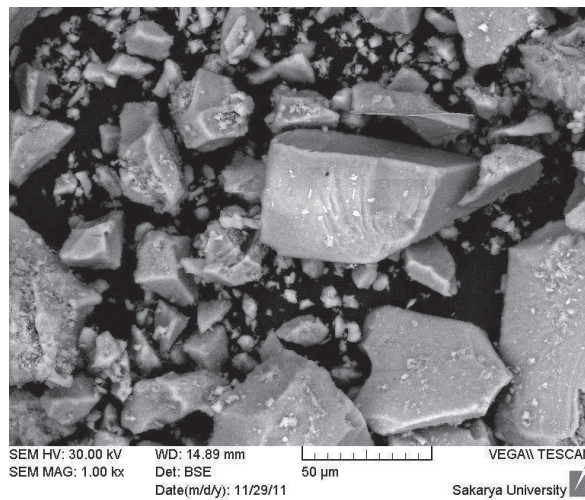
Şekil 16.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen tozun SEM genel görüntüsü

Şekil 5.5'te agat havanda tane boyutu küçültülen HAp şekilde gözlemlenmektedir. Agat havanla üretilen tozun düzensiz ve keskin köşeli yapıda olduğu bilinmektedir [67]. Yapı homojen bir yapıdır ve farklı bölgeler görülmemiştir bu da reaksiyonun sağlıklı bir şekilde sonuçlandığının bize göstergesidir. Agat havanda kırılmak suretiyle tane boyutu küçültülen HAp'in şekli bu sebeple keskin köşelidir. Sinterlenmeyen HAp amorfudur ve çok serttir bu sebeple tane boyutu küçültülmesi çok zordur.



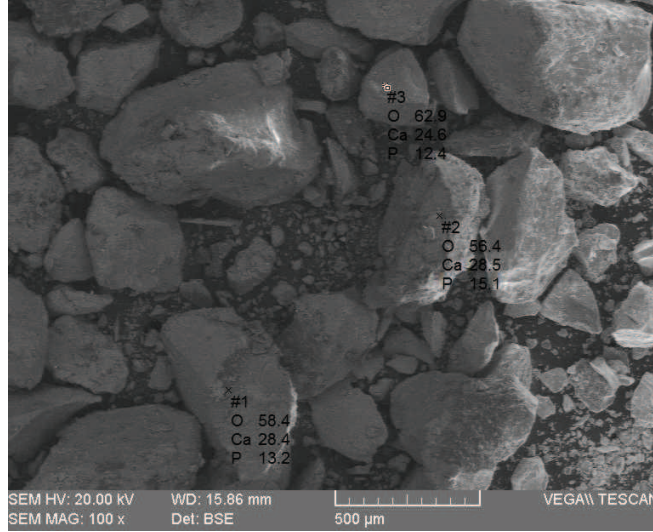
Şekil 17.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen tozun sinterleme öncesi SEM detay görüntüsü

Şekil 5.6'da bir önceki şekilde de olduğu gibi keskin köşeli kayavari yapılar gözlemlenmekte ve daha yüksek büyütme sebebiyle taneler daha net gözlemlenebilmektedir. Tane boyutu büyük bir dağılım göstermektedir.



Şekil 18.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen sinterleme sonrası SEM görüntüsü

Şekil 5.7’de 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen tozun mikroyapısı görünmektedir. Yapıdan görülebileceği üzere sinterleme esnasında herhangi bir şekil değişimi olmamıştır. Yapı sinterleme öncesi olduğu gibi keskin köşeli kayavari yapıdadır.

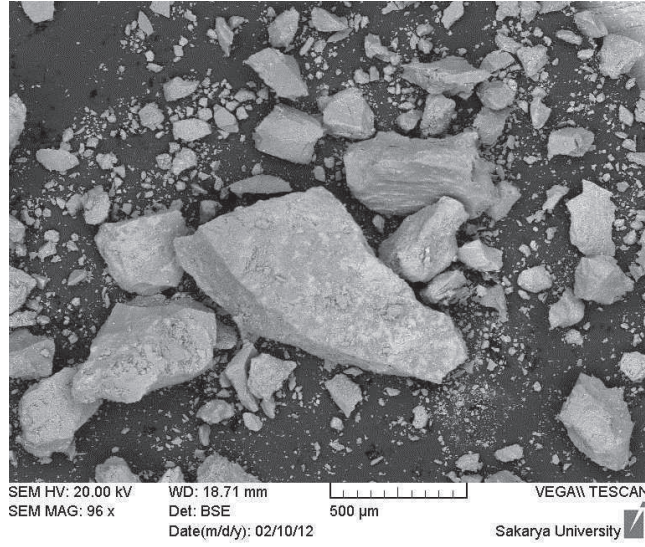


Şekil 19.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen sinterleme sonrası SEM görüntüsü üzerinden alınan EDX analizi

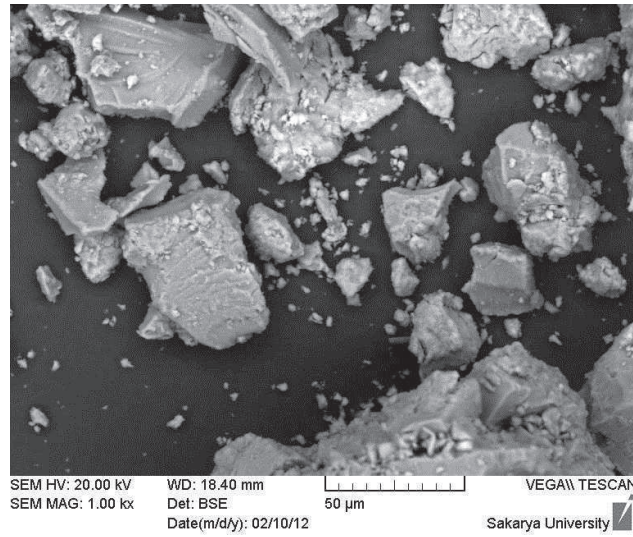
Şekil 5.8’de de görüldüğü üzere toz tanelerinin yapısında sadece kalsiyum, fosfat ve oksijen elementi bulunmaktadır. Hidroksiapatit üzerine yapılan EDX çalışmalarında da sonuçlar bu yöndedir ve sadece kalsiyum ve fosfat pikleri belirlenebilmektedir [68]. Hidrojeni EDX cihazı okuyamamaktadır. EDX analiz sonucu bize kesin sonuç vermez sadece yapıda bulunan elementler hakkında bilgi vermektedir. Bu sebeple ICP, XRF, XRD gibi diğer analiz teknikleriyle toz yapısı ve bileşimi analiz edilebilmektedir.

### 5.1.3. Gümüş ilaveli $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ile üretilen tozun SEM analizi

Hidroksiapatit yapısına %2-4 arası gümüş ilave edilebildiği bilinmektedir [2].

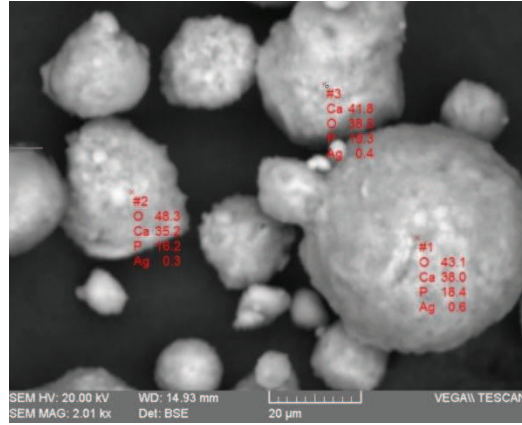


Şekil 20. %2 gümüş ilaveli tozun SEM genel görüntüsü



Şekil 21. %2 gümüş ilaveli tozun SEM detay görüntüsü

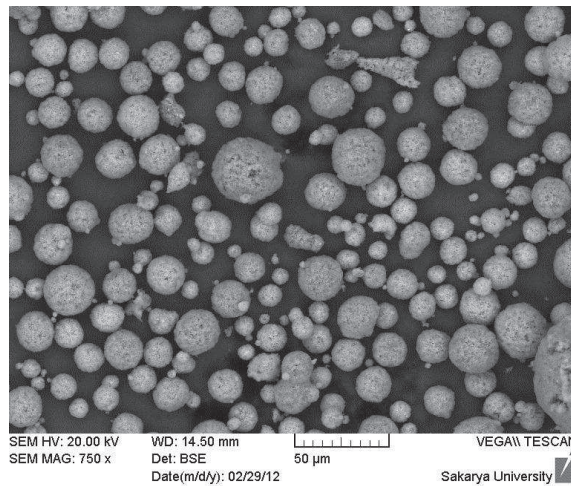
Şekil 5.9 ve şekil 5.10'da görüldüğü üzere agat havanda öğütüldüğü için tozlar keskin köşeli yapıdadır. Tozlar homojen görünmektedir ve gümüşün yapıya girdiği öngörülmüştür çünkü yapı homojendir ve mikroyapıda başka herhangi bir farklılık görülmemiştir. Bu sebeple gümüşün toz taneleri üzerine sıvanmadığı ve yapıya girdiği ön görülmüştür.



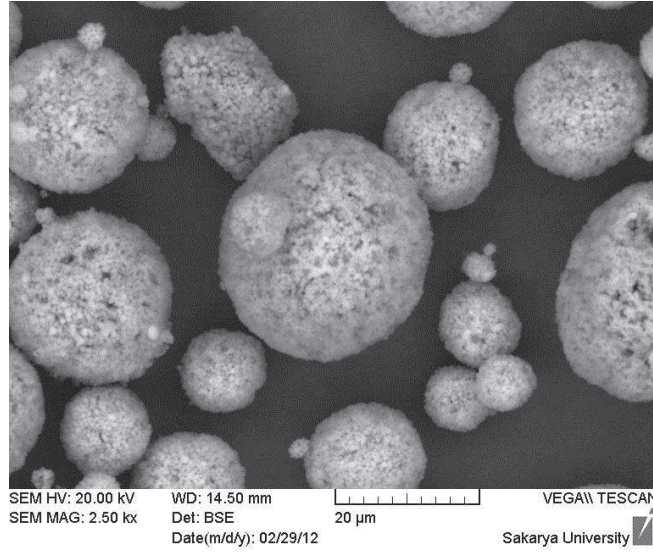
Şekil 22.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen sinterleme sonrası %1 gümüş ilaveli tozun SEM görüntüsü üzerinden alınan EDX analizi

Şekil 5.11’de görüldüğü üzere toz tane yapısında kalsiyum, fosfat, oksijen ve gümüş tozları mevcuttur. Teorik olarak hidroksiapatite eklenen gümüş miktarı %1’dir fakat hidroksiapatit toz yapısına eklenebilen miktar EDX analiziyle %0,4-%0,6 arasında değişmektedir. Bu da bize tozun pratikte yapıya gümüşün tamamının ilave edilemediği bir miktarının dışarıda kaldığını göstermektedir. EDX analizi sonucu gümüş tozlarının hedeflendiği gibi yapıya ilave edildiği gözlemlenmektedir. Yapıya ilave edilemeyen gümüşün durumu XRD analizi kısmında tartışılmıştır.

#### 5.1.4. Spray Dryer ile şekil verilen tozun SEM analizi

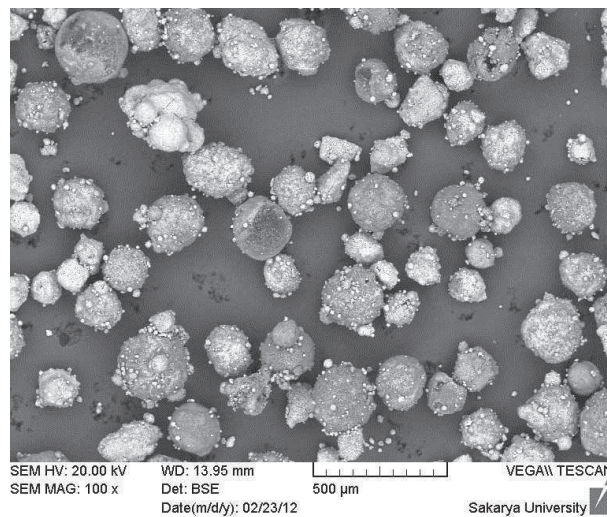


Şekil 23. Etanol ile hazırlanmış çamurun  $175\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genelgörüntüsü



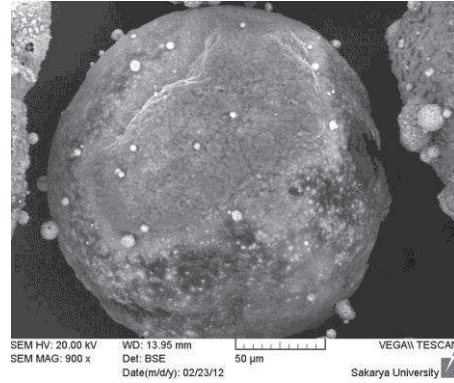
Şekil 24. Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.12 ve Şekil 5.13'te görüldüğü gibi giriş sıcaklığı 175 °C, çıkış sıcaklığı 110 °C ve 1,5 bar basınç altında yapılan püskürtmede küresel ve küresele yakın taneler elde edilmiştir. Tozlar yüksek yoğunlukta değildir. Bunun sebebi ise etanolün düşük sıcaklıklarda hemen uçmasıdır. Etanol küreselleşmeden sonra buharlaşmış yerine boşluklar kalmıştır. Gözenekli ve delikli toz oluşum mekanizmasının çözünenin yavaş difüzyonu, hızlı solvent evaporasyonu ve yapının gözenek-indüklenmiş kararlılığı gibi temel adımlara bağlıdır [69].



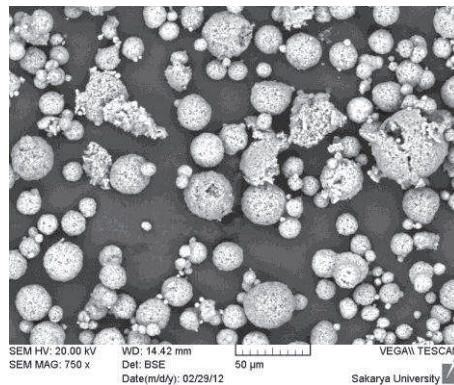
Şekil 25. Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü



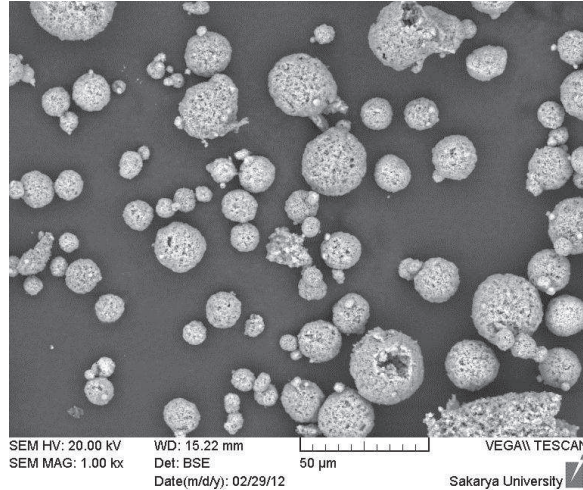


Şekil 26. Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.14 ve şekil 5.15’te görüldüğü üzere küresel hidroksiapatitlerin yanı sıra karmaşık şekillerde hidroksiapatit elde edilmiş, büyük tozların yanına yüzey yükleriyle bağlanmış 5-10 mikron boyutlarında hidroksiapatit tozları eklenmiştir. Giriş sıcaklığının artırılmasıyla nemin hızlı buharlaşmasına sebep olur fakat yüksek sıcaklık kimyasal/fiziksel distorsiyona sebep olabilir [72]. Büyük tozlara yapışmış küçük tozlar 175 °C’ye göre sıcaklık yüksek olduğundan püskürtüldüğü gibi hemen katılma olmuştur. Yüksek sıcaklık küçük tozların granülasyonuna izin vermeden katılma olmuştur ve püskürtme anında yüzey yükleriyle tozlar birbirlerine tutunmuşlardır. Toz şeklinin iyice bozulduğu görülmüştür. Tozlar püskürtüldükten sonra çepere gidene kadar kurumaları gerekmektedir. Düşük sıcaklık tozların kurumamasına ve dolayısıyla çepere yapışmasına neden olacaktır, bunun yanında yüksek sıcaklık tozların daha hızlı katılmasına sebep olacak ve toz şekilleri küresel olmayacaktır. Sıcaklık arttıkça sıvı çabuk uzaklaşacağından daha yoğun bir yapı elde edilecektir.

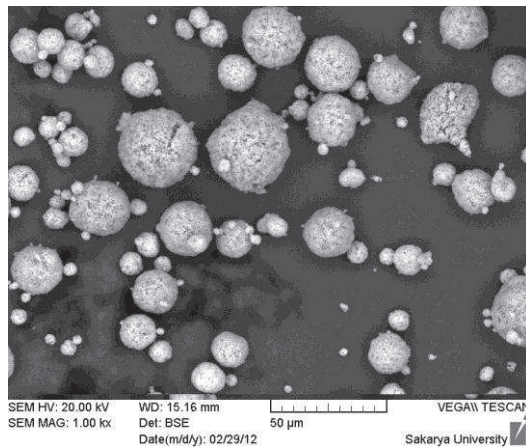


Şekil 27. Etanol ile hazırlanmış çamurun 225 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

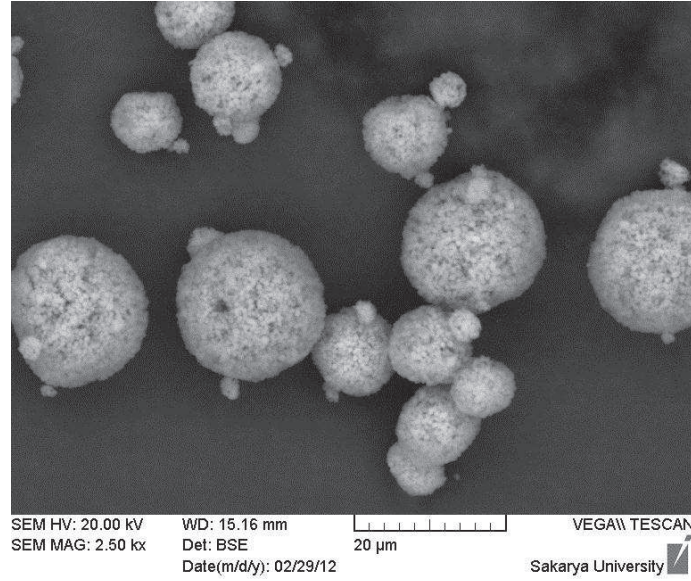


Şekil 28. Etanol ile hazırlanmış çamurun 225 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.16 ve şekil 5.17’de yüksek sıcaklık sebebiyle şekil verilen tozların patladığı gözlemlenmektedir. Giriş sıcaklığı mikro partikül morfolojisinde önemli rol oynar, yüksek giriş sıcaklığı çabuk kuruma sağlar [71]. Kurutma gazı kurutma odasının tavanının içinden püskürtülür. Kurutma odasına süspansiyon pompalandığı zaman hemen besleme gazıyla küçük damlacıklara ayrılır. Daha sonra çözücünün hızlı buharlaşmasından dolayı damlacıklar suyunu çeker. Damlacığın içinden dışına hareket eden sıvı transferi sırasında katı partiküller hep taşınır. Damlacık içindeki buharlaşma oranı damlacık yüzeyindeki difüzyon oranından daha yüksek olduğu zaman bir boşluk üretilmiş olur. Damlacık içindeki basınç bazı limitlere ulaştığı zaman patlama kaçınılmazdır [48].

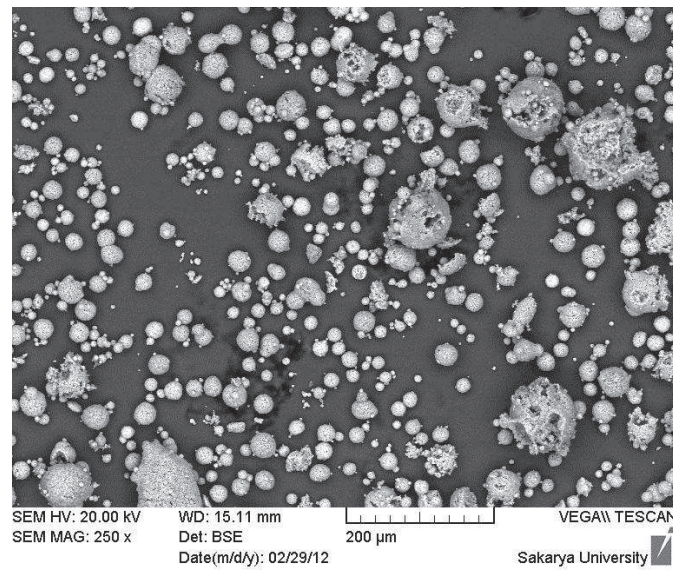


Şekil 29. Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

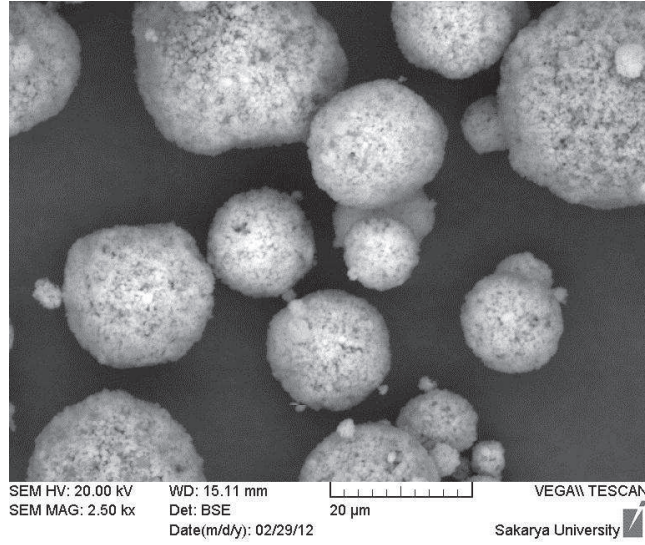


Şekil 30. Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.18 ve şekil 5.19’da 175 °C ve 2,5 bar basınç altında püskürtülen toz morfolojileri görünmektedir. Tozun beklenen ideal küresellikte olmadığı, yer yer tozun patladığı ve 1,5 bar basınca göre toz yoğunluğunun değişmediği gözlemlenmektedir. Basıncın artması ile toz partikül akışkanlarının oluşturduğu koni açısı azalmaktadır ve basıncın artması ile toz partikül boyutu azalmaktadır [49].

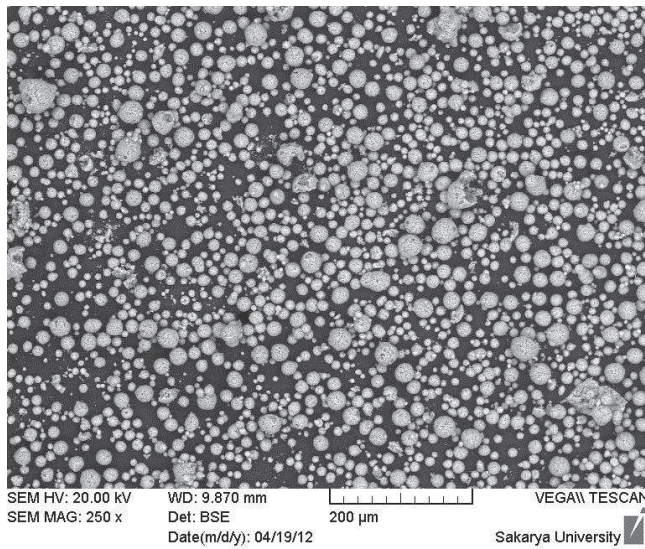


Şekil 31. Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü



Şekil 32 Etanol ile hazırlanmış çamurun 200 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

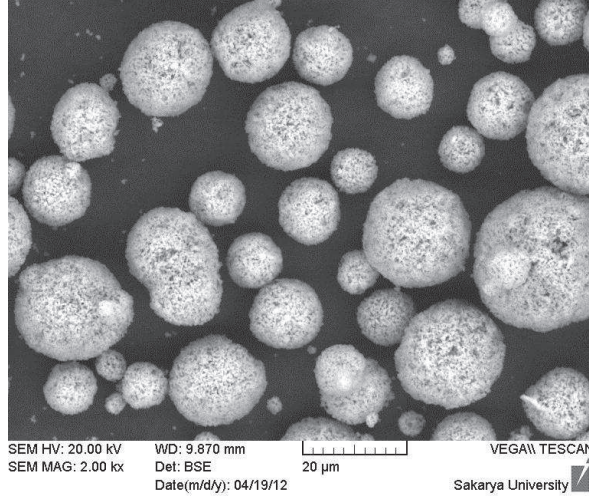
Şekil 5.20 ve Şekil 5.21’de 200 °C ve 2,5 bar basınç altında püskürtülen toz mikroyapıları görünmektedir. Partiküllerin patladığı ve ideal küresel şekilde olmadıkları gözlemlenmektedir. Etanolle hazırlanan HAp için optimum parametreler 175 °C ve 1,5 bar basınçtır.



Şekil 33 Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ve sinterlenmesi sonrası SEM genel görüntüsü

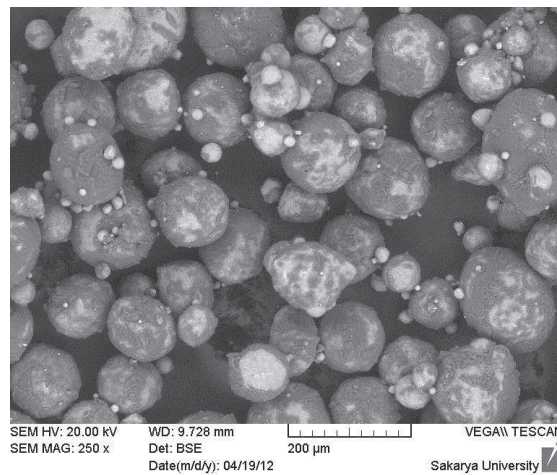
Sıcaklık arttıkça, atomlar arası uzaklıklardaki salınımlar büyümeye ve atomik düzenlerin kurulmasına neden olan bağları bozmaya başlar. Sıcaklığın neden olduğu

bozulmalar, hem elektronik seviyelerdeki hem de değişen bağ yapılarına bağlı olarak atomlar arası etkileşme şiddetlerini zayıflatır [48].



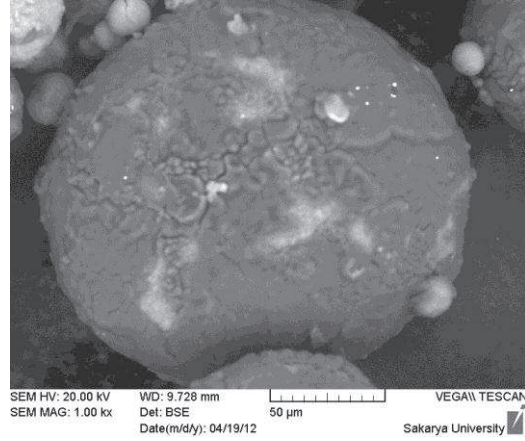
Şekil 34 Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi ve sinterlenmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Optimum parametreler belirlendikten sonra üretilen tozlar 1050 °C ve 5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenmiştir. Şekil 5.22 ve şekil 5.23’te yer yer tanelerde patlamalar ve saçılmalar görülmüştür, bu da yapının mukavim olmadığını ve patlama olmaması için daha yüksek yoğunluklu veya daha düşük ısıtma rejimiyle sinterlenmesi gerekmektedir.



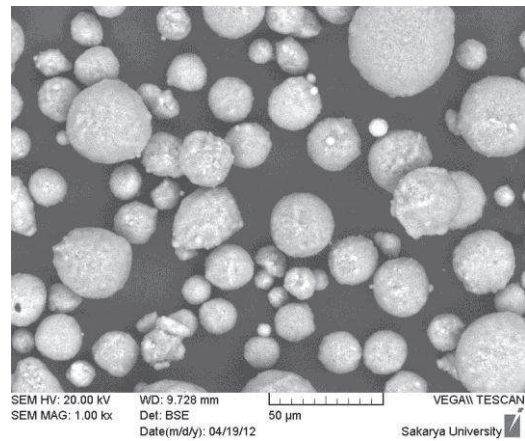
Şekil 35. Saf su ile hazırlanmış çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

Şekil 5.24 ve şekil 5.25'te görüldüğü gibi 175 °C ve 1,5 bar basınç altında püskürtme işlemi yapılmıştır. 175 °C ve 1,5 bar basınç altında saf su ile püskürtülen hidroksiapatit etanol ile püskürtülen hidroksiapatitten daha yoğun olduğu yüzeylerden gözlemlenmiştir.

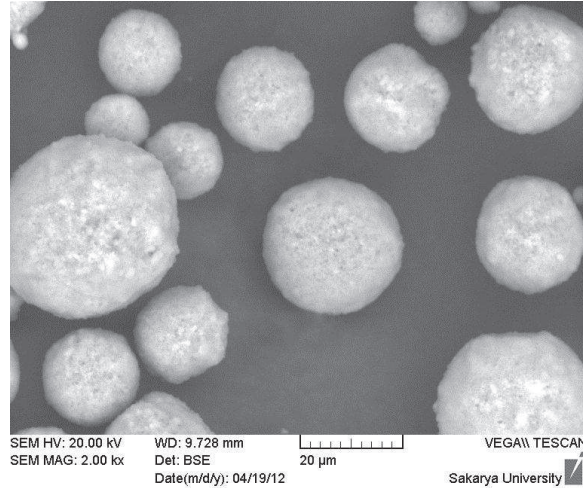


Şekil 36. Saf su ile hazırlanmış çamurun 175 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Bunun yanında açıklı bölgelerin nemli olduğu, çepere yapışma ihtimalinin olduğu söylenebilir. Sıcaklığın suyu uzaklaştırmaya yetmeyeceği kadar düşük olduğu gözlemlenmiştir. Eğer giriş sıcaklığı gerektiğinden düşükse kurutma bölgesi verilen zamanda yeteri kadar kuru kalmaz ve eğer giriş sıcaklığı gerektiğinden fazla ise aşırı kapasite atılabilir [70].



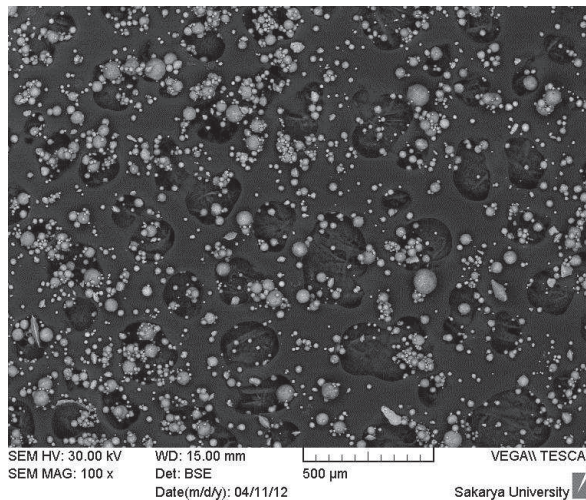
Şekil 37 Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü



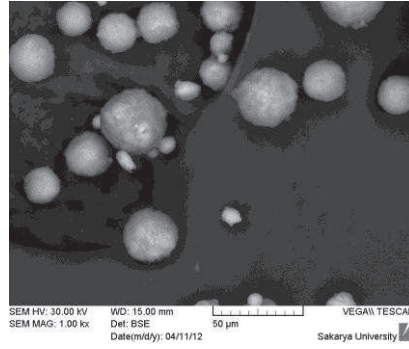
Şekil 38 Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.26 ve şekil 5.27’de 190 °C sıcaklıkta mikroyapıda görünen toz tanelerinde açıklı koyulu geçişler gözlemlenmemektedir. Bu da bize tozun tam kurduğunu gösterir. Bunun yanında tozlar küresel formdadır ve su ile püskürtülen HAp için sıcaklık parametresi 190 °C olarak seçilmelidir.

Su için 190 °C üzerine ve 1,5 bar basıncın üzerine çıkılmamıştır. Bunun sebebi optimum şekil ve kuruma bu sıcaklıklarda gerçekleşmiştir. Bunun üzerinde olan sıcaklık ve basınçlar toz şeklini bozacak, bu da dolaylı olarak akış hızını etkileyecektir.

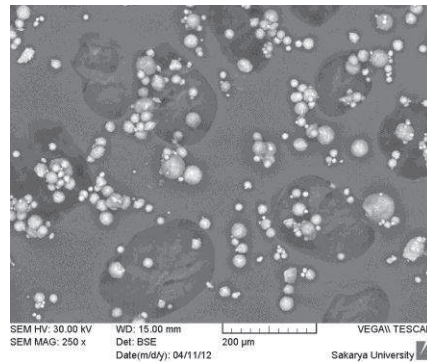


Şekil 39. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

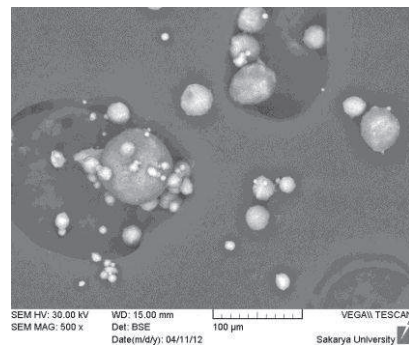


Şekil 40 Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.28 ve şekil 5.29'da mikroyapıda görüldüğü üzere küresel Ag ilaveli HAp elde edilmiştir. Fakat irili ufaklı taneler yüzey kuvvetleri sebebiyle birbirlerine bağlanmış aglomera olmuştur. Aglomera istenen bir şey değildir çünkü toz akış hızını azaltacaktır. Bunu gidermek için nisbeten daha yoğun (vizkoz) bir çamur kullanılmalıdır. Bağlayıcı miktarının artırılmasıyla eğilme mukavemeti ve mukavemet artar. Bağlayıcı açıkça proses sırasında her partikülü bir arada tutar [47].



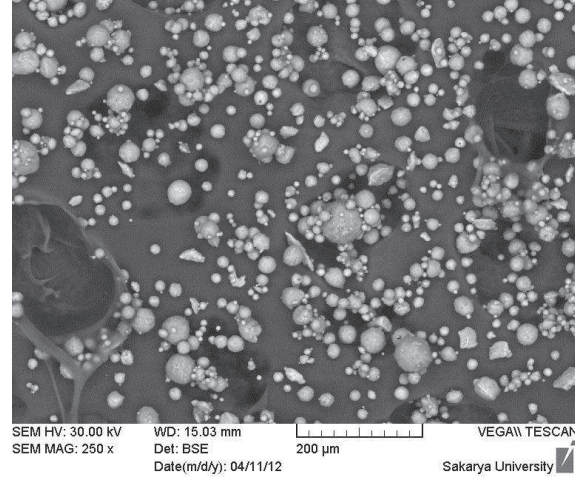
Şekil 41. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü



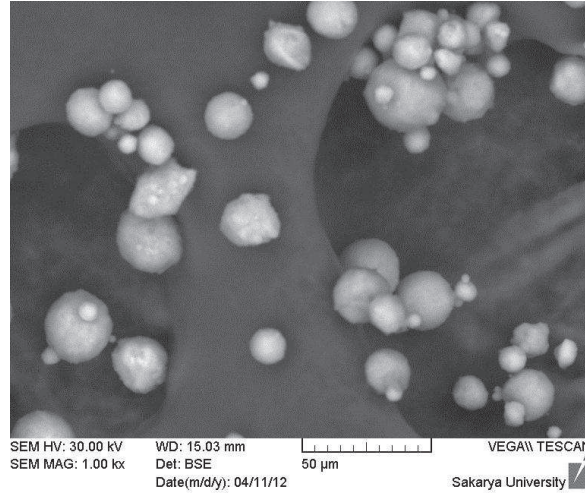
Şekil 42 Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü



Şekil 5.30 ve şekil 5.31’de görüldüğü üzere sıcaklık artsa da çamur yoğunluğunun az olması sebebiyle aglomerasyon olmuş ve küçük ve büyük taneler birbirine bağlanmıştır. Düşük sıcaklığa göre şekil bozuklukları azalmış küresel şekil elde edilmiştir.

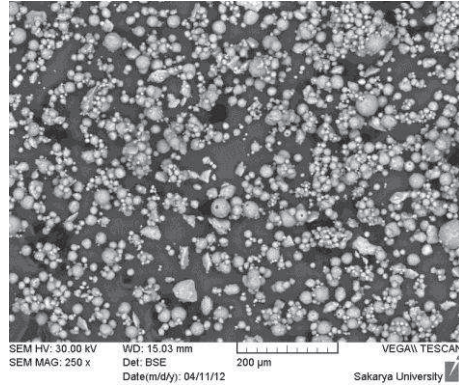


Şekil 43. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

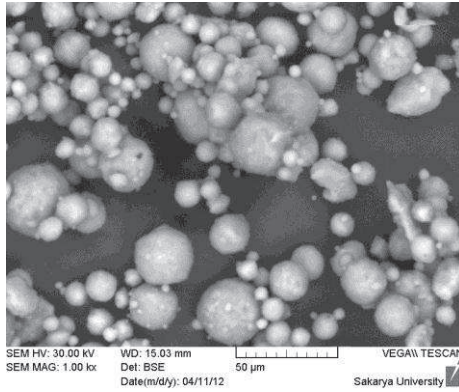


Şekil 44. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.32 ve şekil 5.33’te görüldüğü üzere sıcaklığın artması sebebiyle tozlar daha hızlı katılmış bunun sonucu olarak irili ufaklı tozlar elde edilmiştir ve tozlar daha çok aglomera olduğu gözlemlenmektedir.

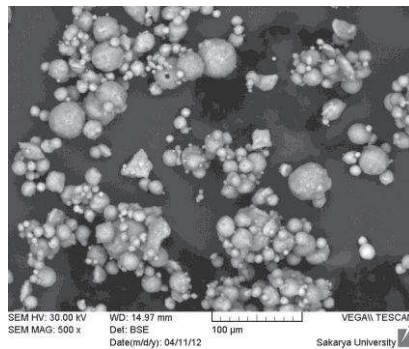


Şekil 45. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C'de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

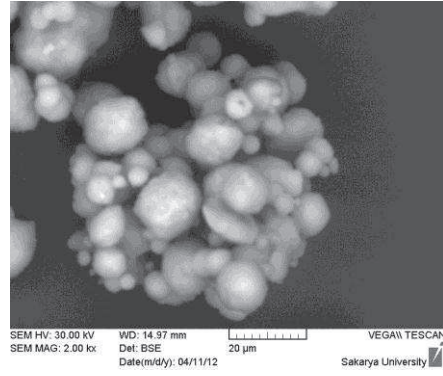


Şekil 46. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 175 °C'de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

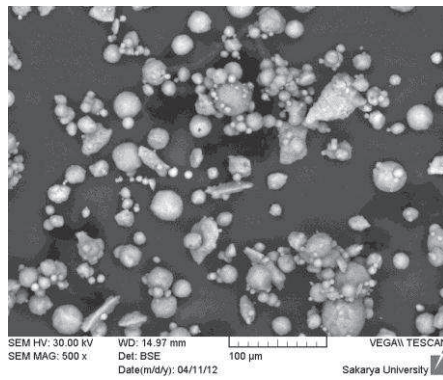
Şekil 5.34 ve şekil 5.35'te yüksek basınç sebebiyle toz boyutunun küçüldüğü ve bu sebeple aglomerasyon oranının daha fazla arttığı gözlemlenmektedir.



Şekil 47. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C'de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

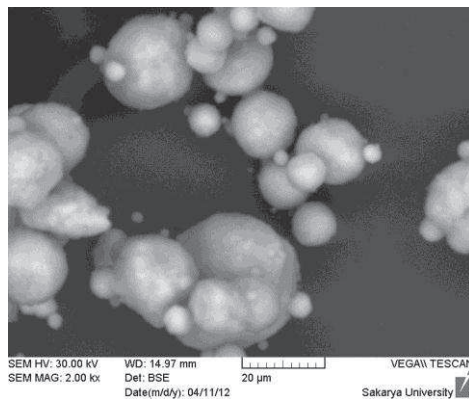


Şekil 48. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 190 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü



Şekil 49. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

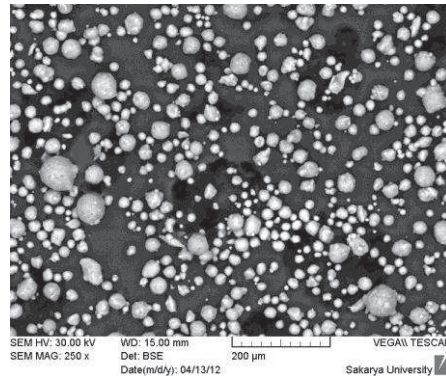
Şekil 5.36 ve şekil 5.37’de Yüksek enerji sebebiyle çarpışmanın etkisiyle plakavari tozlar gözlemlenmektedir. Sıcaklığın artmasıyla küresel form alan toz düşük yoğunluk ve yüksek basınç sebebiyle ufak tanelerce aglomera olmuştur. Bu sebeple 1,5 bar basınç kullanılmalı ve daha yoğun bir çamur kullanılmalıdır.



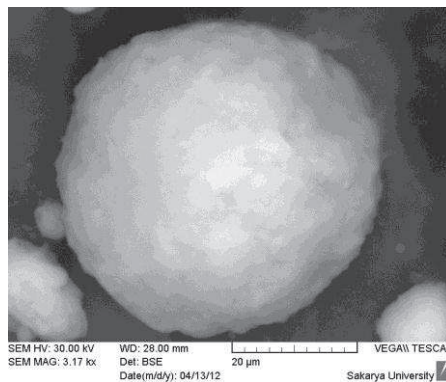
Şekil 50. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli az yoğun çamurun 205 °C’de ve 2,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.38 ve şekil 5.39’da yoğunluğun az oluşunun yanı sıra yüksek sıcaklık sebebiyle erken kuruma sebebiyle tane boyutları küçülmüş irili ufaklı tozlar elde edilmiştir. Artan sıcaklık tane şeklini olumsuz şekilde etkilemiş, çarpmışmanın sebebiyle plakavari şekilli tozlar daha fazla gözlemlenmektedir.

Düşük yoğunluklu çamurdan elde edilen mikroyapılar bize sağlıklı bilgi verememektedir. Tozlar basıncın etkisiyle püskürtülmüş, düşük yoğunluk sayesinde ufak boyutlu tozlar elde edilmiş ve sıvının hemen uzaklaştırılmamasıyla sebebiyle taneler arası aglomerasyon oluşmaya başlamaktadır. İşte bu sebeple yeniden toz üreterek ve bu tozu daha yoğun bir çamur şeklinde püskürterek tanelerin aglomerasyonu engellenmeye çalışılmıştır. Artan yoğunluk toz boyutunu ve toz yoğunluğunu arttırması düşünülmektedir. Fakat çok yoğun olan tozun nozulu tıkama tehlikesi mevcut olmaktadır. Bu denemeler sırasında nozul birden fazla kere tıkanmıştır. Bunun içinde optimum yoğunlukta çamur oluşumu gerekmektedir.

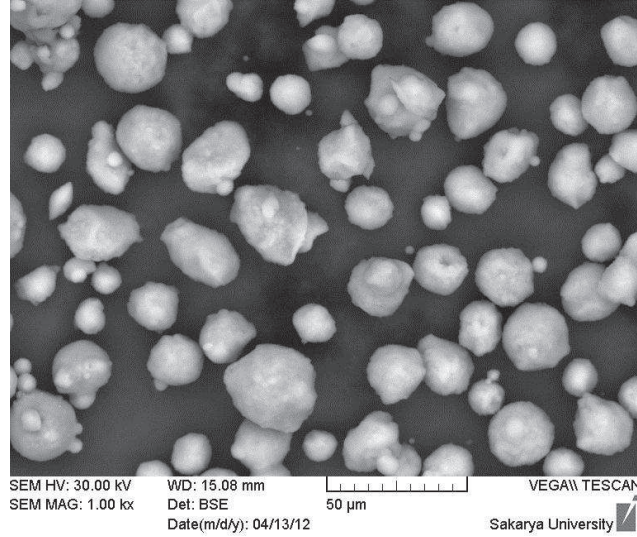


Şekil 51. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

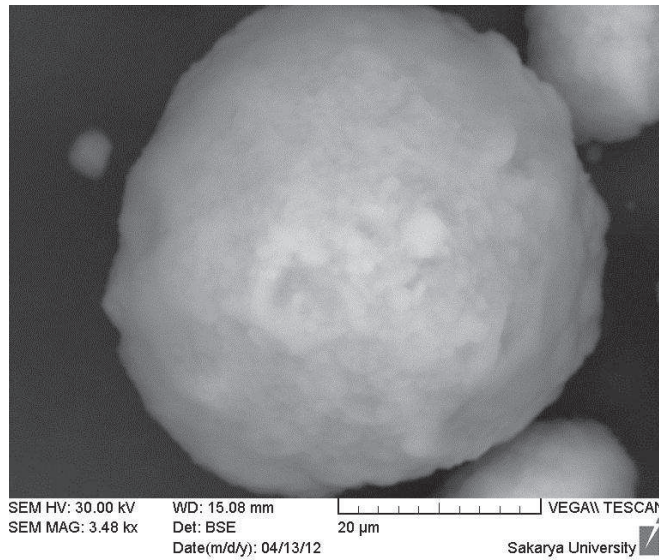


Şekil 52. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 175 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.40 ve şekil 5.41'den de görüldüğü gibi aglomerasyon problemi çözülmüştür. Toz tanecikleri birbirinden bağımsız şekildedir. Tozlar çoğunlukla küresel şekildedir, az oranda şekil bozuklukları mevcuttur.

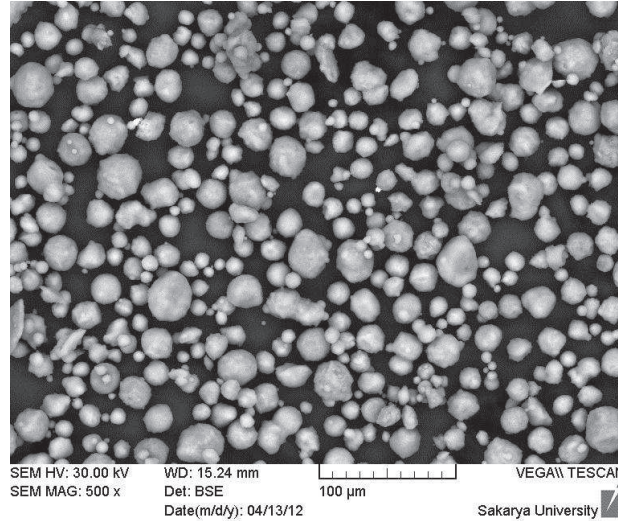


Şekil 53. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü

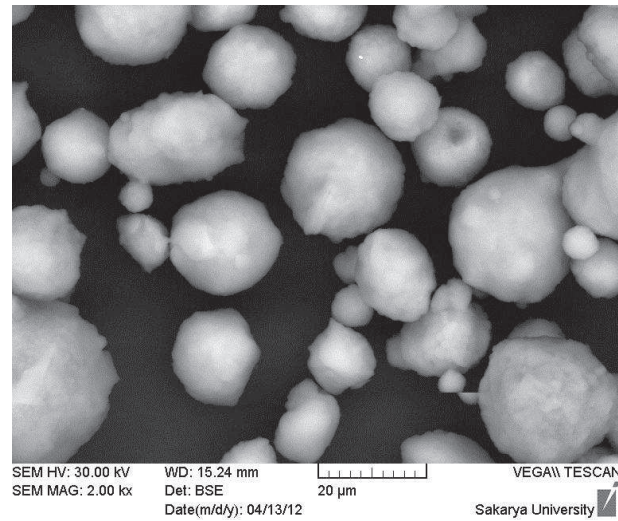


Şekil 54. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

Şekil 5.42'de ve şekil 5.43'te de 175 °C'de olduğu gibi aglomerasyon olmamıştır. Tozlar ideal küresel olmasa da küresele yakın haldedir. Toz boyut dağılımı küçük bir aralıkta olup, çok geniş bir spektrumdadır, toz boyutları birbirine yakındır.



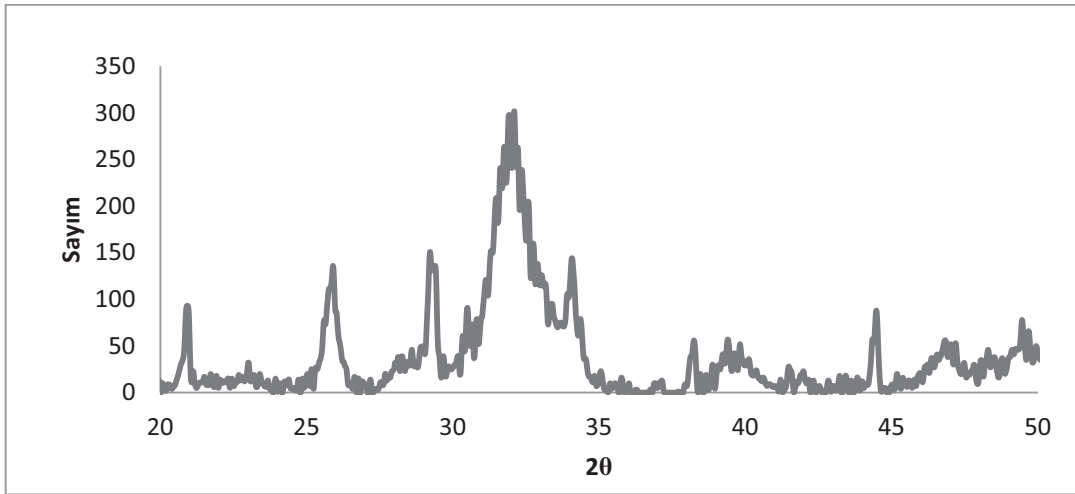
Şekil 55. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM genel görüntüsü



Şekil 56. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli yoğun çamurun 205 °C’de ve 1,5 barda püskürtülmesi sonrası SEM detay görüntüsü

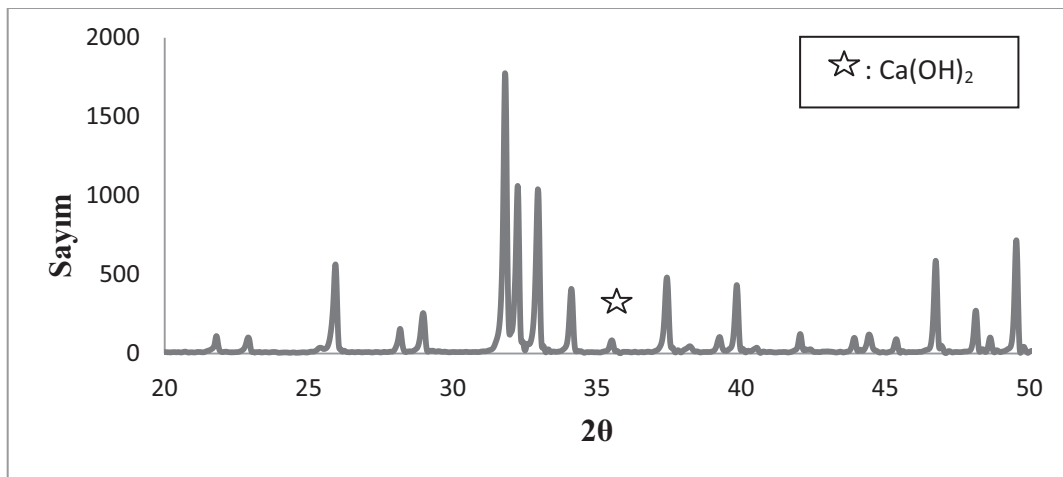
Şekil 5.44 ve şekil 5.45’te 190 °C ve 205 °C’de birbirine yakın mikroyapılar elde edilmiştir. Gümüş ilaveli HAp’te yüksek sıcaklıkta daha küresel bir yapı elde edilmiştir. Fakat yüksek sıcaklığın handikapı, erken katılaşma nedeniyle tozların atomize olmadan yüzey kuvvetleriyle birbirine bağlanarak aglomera olmasıdır.

## 5.2. XRD Analiz Sonuçları



Şekil 57. Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme öncesi XRD analizi

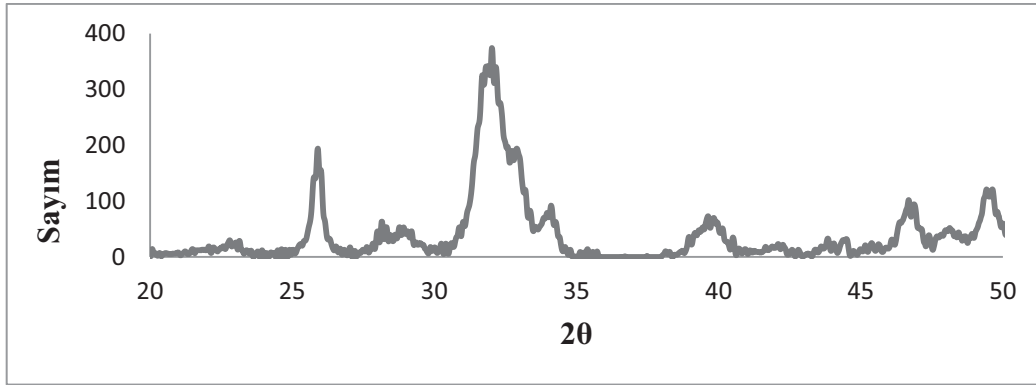
Şekil 5.46'da XRD diyagramındaki gürültü sebebiyle yapının amorf olduğu anlaşılmaktadır. Ca(OH)<sub>2</sub> ile yapılan reaksiyon sonucunda kalıntı Ca(OH)<sub>2</sub>, brushite, ve hidroksiapatit üretildiği gözlemlenmektedir. Brushite ile HA arasında fizyolojik çözeltilerde bir denge (pH, sıcaklık ve konsantrasyon uzayında) noktası vardır [73]. Brushite' sinterlenerek HA'e dönüştüğü şekil 5.47'de gözlemlenmektedir.



Şekil 58. Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme sonrası XRD analizi

Sinterleme sonrasında yapı HA dönüştüğü XRD analizinde gözlemleniyor. Fakat bunun yanında kalıntı Ca(OH)<sub>2</sub> aynı şekilde yapıda kalıyor. Bunun sebebi ise reaksiyonun tamamen tamamlanmadan durdurulmasıdır. Bunun yanı sıra Ca(OH)<sub>2</sub>'in

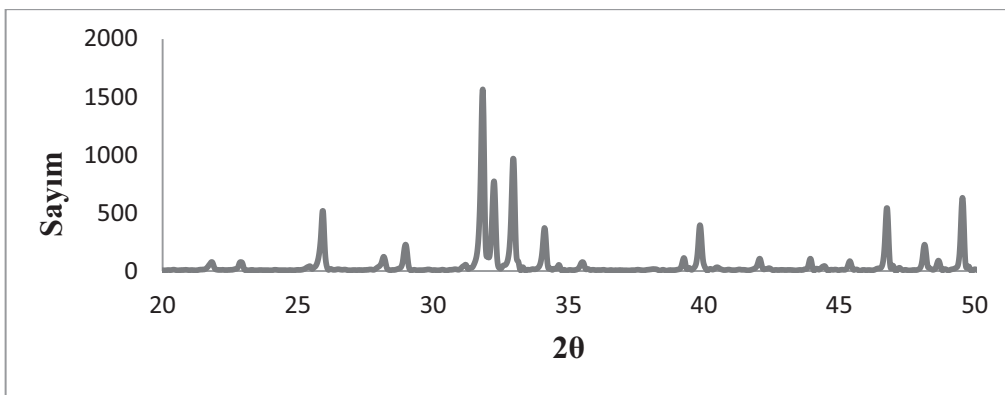
suda çözünürlüğü düşük olduğu için çözünmeden kalmıştır. Kalıntı  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  SEM görüntülerinde ki daha açık bölgelerdir. Bu sorunu aşabilmek için suda çözünürlüğü daha yüksek olan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  kullanılmıştır.



Şekil 59.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen tozun sinterleme öncesi XRD analizi

Şekil 5.48’de piklerin keskin ve net olmadığı, gürültülü olduğu gözlemlenmektedir ve bu da bize yapının amorf olduğunu belirtmektedir. Faz analizi yapılabilmesi için daha net piklere ihtiyaç vardır, bu sebeple çözümleme sinterlemeden sonra yapılmalıdır.

$\text{Ca}(\text{OH})_2$  ve  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen tozların tümü  $1050\text{ }^\circ\text{C}$ ’de  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{dak}$  ısıtma rejimi ve 1 saat süre ile sinterlenmiştir. Bu sıcaklığın seçilme nedeni ise  $1100\text{ }^\circ\text{C}$  üzerinde HAp yapısının bozulması ve diğer kalsiyum fosfatlara dönüşmesi sebebiyledir [2].



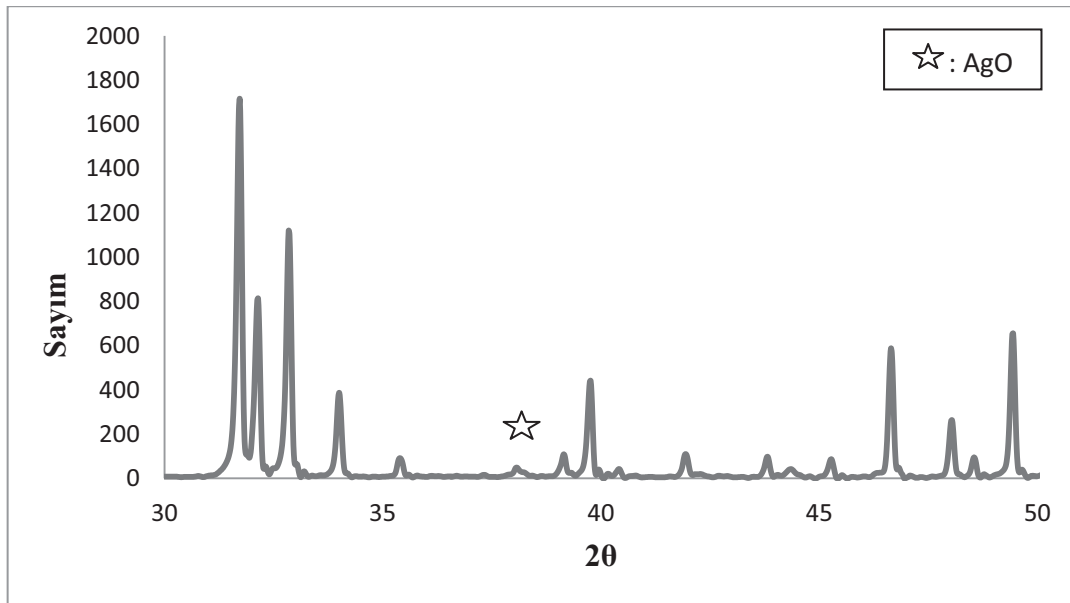
Şekil 60.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen tozun sinterleme sonrası XRD analizi



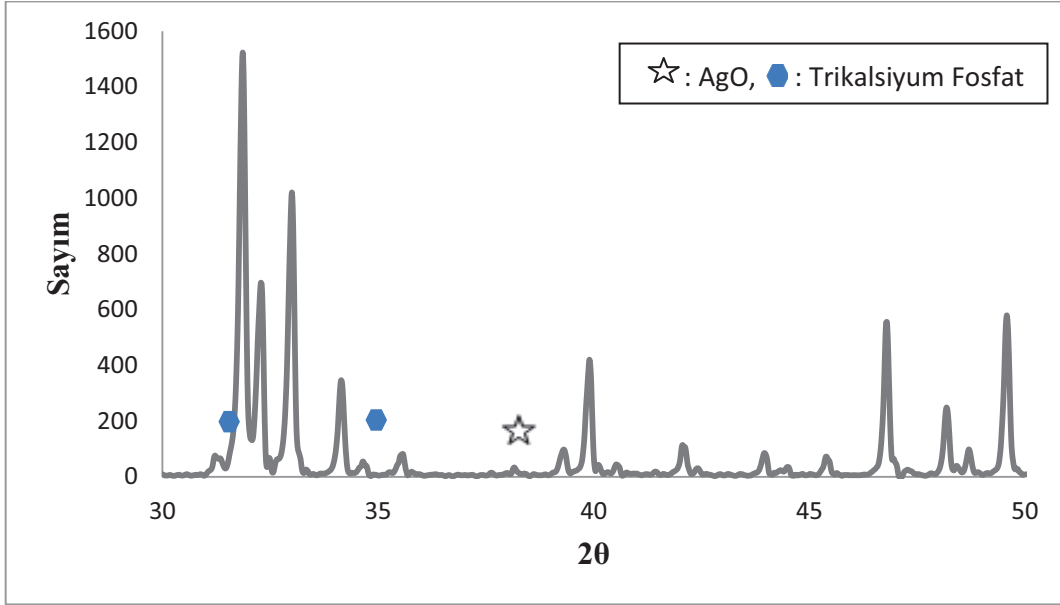
Şekil 5.49'da XRD analizi sonucu piklerin daha netleştiği görüldü, XRD patternlerinin tümü referans HAp ile birebir uyuşmaktadır. Mikroyapıdan ve XRD'den anlaşılacağı üzere reaksiyon tamamen tamamlanmış ve hesap edilen reaksiyon gerçekleşmiş ve sentetik olarak HAp üretilmiştir.

Hidroksiapatite gümüş eklenmesiyle tane boyutunun küçüldüğü, ilave edilen gümüş miktarıyla da tane boyutunun ters orantılı olduğu bilinmektedir [2]. Bu sebeple eklenen gümüşle orantılı olarak pikler sola doğru kaymaktadır. Bu sonuç bize gümüşün yapıya dahil edildiğini göstermektedir. Potansiyel-pH diyagramlarına göre metalik gümüş ( $Ag^+$ ) sulu çözeltilerinde gümüş oksit ( $Ag_2O$ ) yapısına dönüşür [75]. Şekil 5.50'de görülen piklerde metalik gümüş ve gümüş oksit pikleri çakışsa da, gümüş oksit olduğu bilinmektedir.

Kalsiyum fosfat bileşiklerinin üretiminde birden fazla faz (trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit gibi) karışımı gözlemlenebilmektedir [76] ve yüksek sıcaklıkta sinterleme sonucu yapı bozunabilmektedir [77].

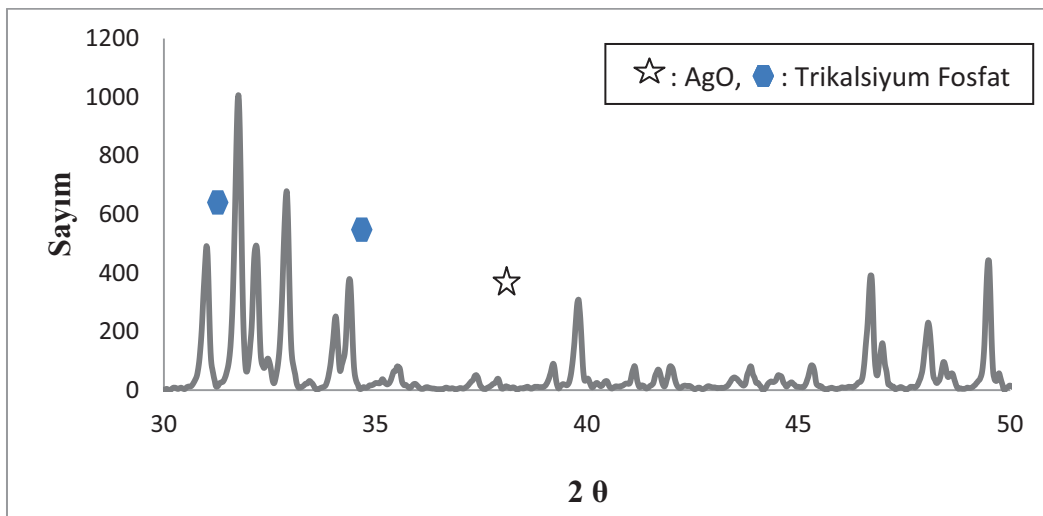


Şekil 61. 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen % 0,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi

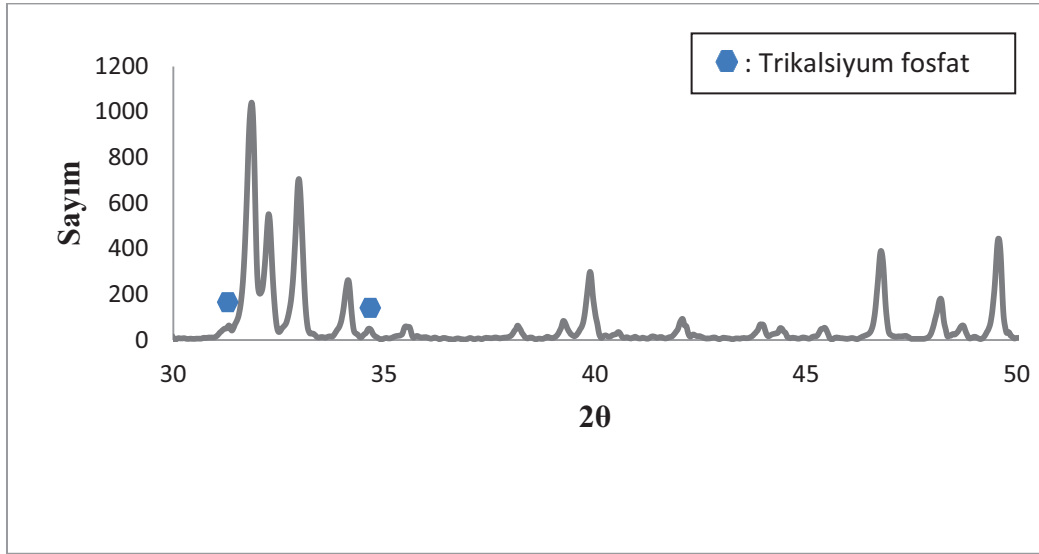


Şekil 62 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1 Ag ilaveli tozun XRD analizi

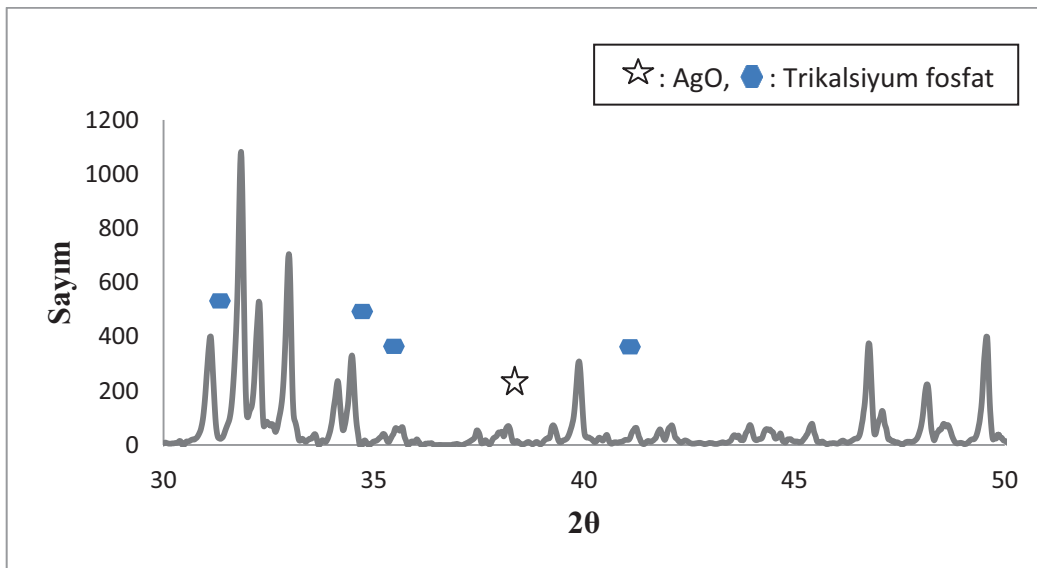
Şekil 5.51 ve şekil 5.52’de hidroksiapatit piklerinin yanı sıra gümüş oksit ve trikalsiyum fosfat piklerinin varlığı belirlenmiştir. Şekil 5.53’te hidroksiapatit piklerinin yanı sıra trikalsiyum fosfat pikleri belirlenmiştir, gümüş oksitin olmayışı, gümüşün tamamen yapıya sokulduğunun belirtisidir. Şekil 5.54’te hidroksiapatit piklerinin yanında gümüş oksit ve trikalsiyum fosfat pikleri belirlenmiştir, tozun siyahımsı bir renge dönüşü yapıya sokulamayan ve oksitlenen gümüşün göstergesidir.



Şekil 63. 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi

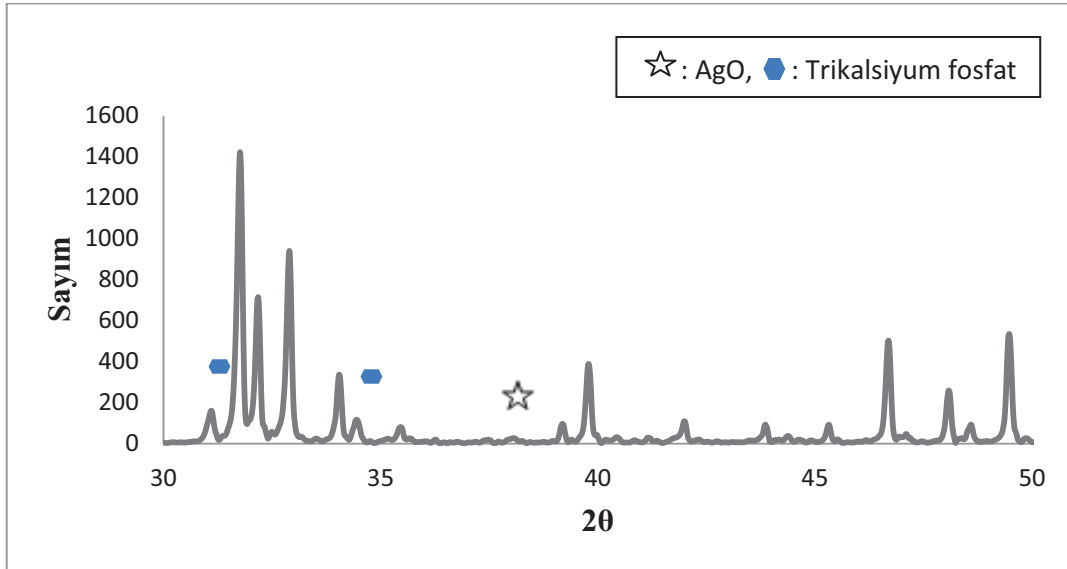


Şekil 64. 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %2 Ag ilaveli tozun XRD analizi

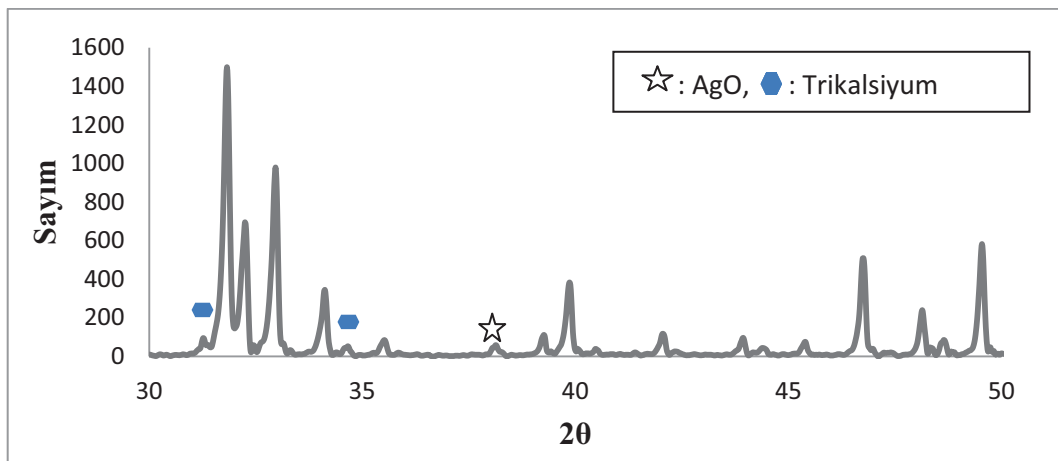


Şekil 65. 10 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %4 Ag ilaveli tozun XRD analizi

Gümüş oksit antibakteriyel özelliğe sahiptir ve gümüş nitrat bakteri oluşumu engelleyici özelliğe sahiptir [50, 51]. Bu sebeple gümüşün çökmesi antibakteriyel aktivite açısından negatif bir etki yaratmaz, aksine gümüş oksitte antibakteriyel aktivite gösterilmesi açısından yardımcı olmaktadır. Fakat gümüş oksitin çökmesi biyoyumluluğu etkileyebilir. Fazla miktarda çöken gümüş oksitin biyoyumluluk davranışı incelenmelidir.

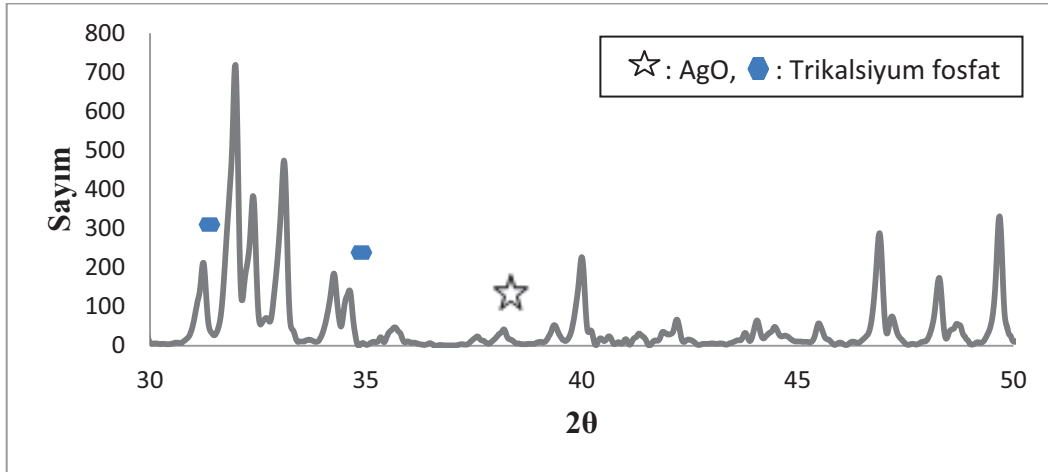


Şekil 66. 5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %0,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi

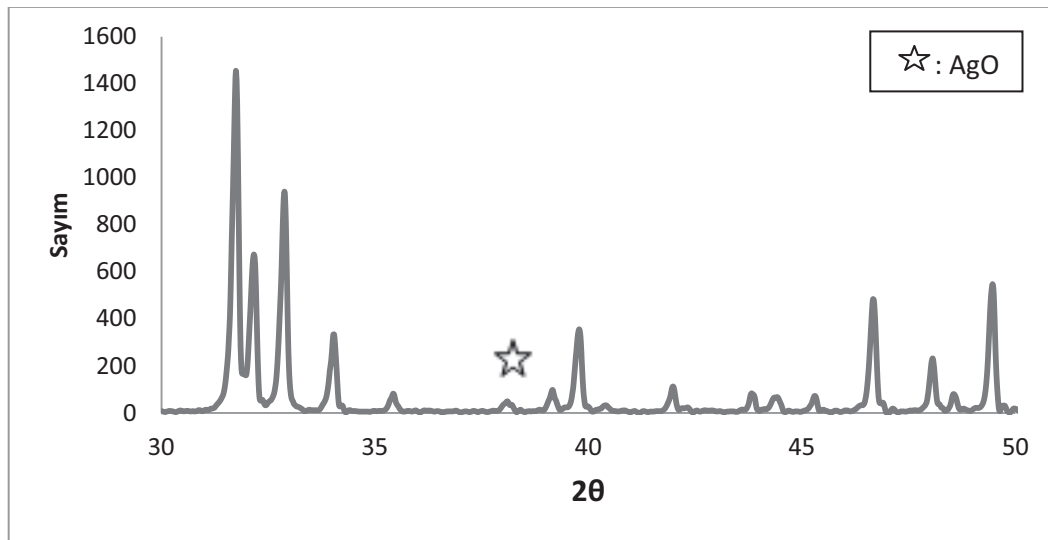


Şekil 67. 5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1 Ag ilaveli tozun XRD analizi

Şekil 5.55, şekil 5.56 ve şekil 5.57’de hidroksiapatit piklerinin yanında gümüşoksit ve trikalsiyum fosfat pikleri belirlenmiştir. Şekil 5.58’de hidroksiapatit piklerinin yanında trikalsiyum fosfat pikleri de belirlenmiştir. Yavaş ısıtma rejimi gümüş iyonlarının yapı dışına çıkmamasını sağlayacak olsa bile yüksek sıcaklık sebebiyle gümüş yapı dışına çıkmıştır. Buna engel olmak için daha düşük sıcaklıklar tercih edilmelidir.



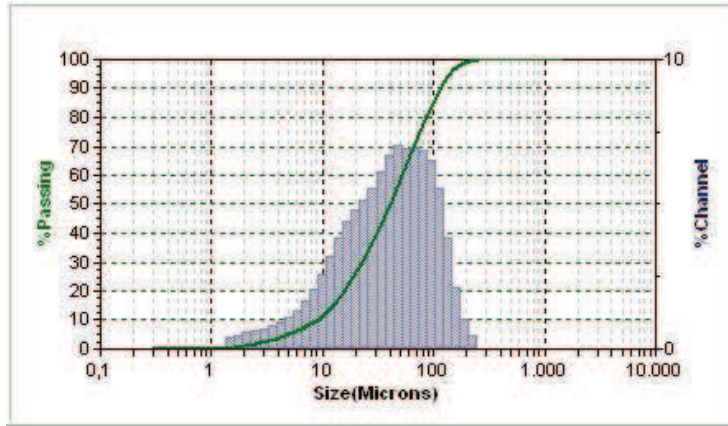
Şekil 68. 5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %1,5 Ag ilaveli tozun XRD analizi



Şekil 69. 5 °C/dak ısıtma rejimiyle sinterlenen %2 Ag ilaveli tozun XRD analizi

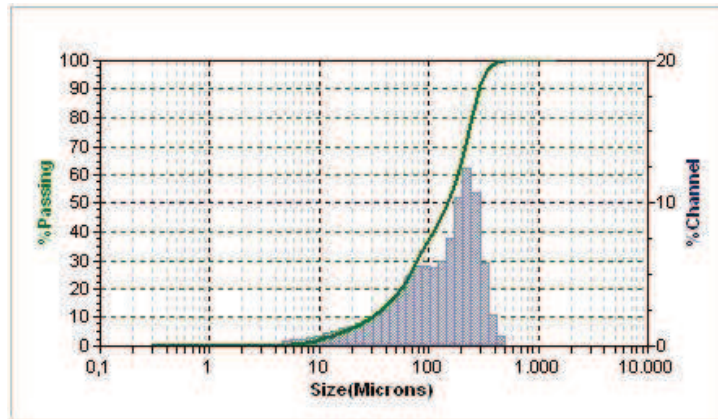
Yapıya girmeyen gümüş miktarını azaltmak için reaksiyon süresi uzatılmalı ve sinterleme esnasında ısıtma hızı azaltılmalı ve sinterleme sıcaklığı düşürülmelidir. Gümüşün yapıya sokulup, sokulaması reaksiyon parametreleriyle ilgilidir. Karıştırma hızı, hammaddelerin suda çözünme süresi ve hızı, orto fosforik asidin kalsiyum nitrat çözeltisi üzerine dökülürken oluşan reaksiyon hızı, gümüş nitratin suda çözündürülmesi ve homojenitesi gibi konular etkilidir. Gümüşün tamamen yapıya sokulması için reaksiyon süresi uzun tutulmalı ve gümüş nitratin su içerisinde tamamen çözünmesi sağlanmalı, homojen bir karışım oluşturulmalıdır.

### 5.3. Tane Boyut Analizi Sonuçları



Şekil 70. Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun sinterleme sonrası tane boyut analizi

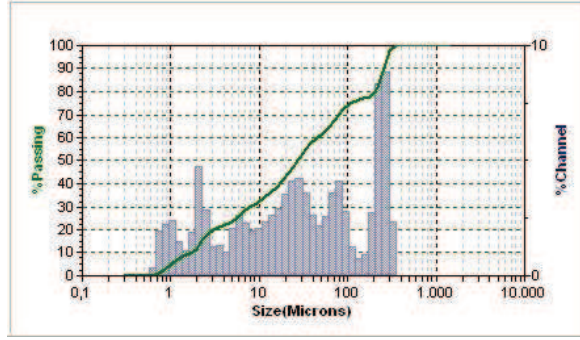
Şekil 5.59'da Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen tozun tane boyut analizi görünmektedir. Ortalama tane boyutu %50 geçişte 41,05 mikrondur.



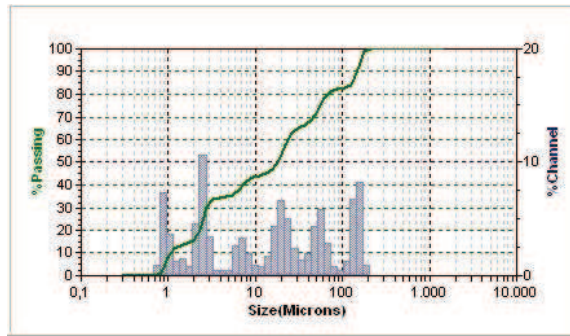
Şekil 71. Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O ile üretilen tozun sinterleme sonrası tane boyut analizi

Şekil 5.60'da Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O ile üretilen tozun tane boyut analizi görünmektedir. Ortalama tane boyutu %50 geçişte 147 mikrondur.

Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O ile üretilen HAp tozu Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen HAp tozuna göre daha kaba tanelidir. Ca(OH)<sub>2</sub> ile üretilen toz lamelli bir yapıya sahiptir ve reaksiyon sonucu oluşan ürünler daha küçük tane boyutuna sahiptir. Sinterlendikten sonra kristalin hal alan ve daha az sert olan Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O ile üretilen toz yaklaşık 147 mikrona kadar agat havanda öğütülebilmektedir.

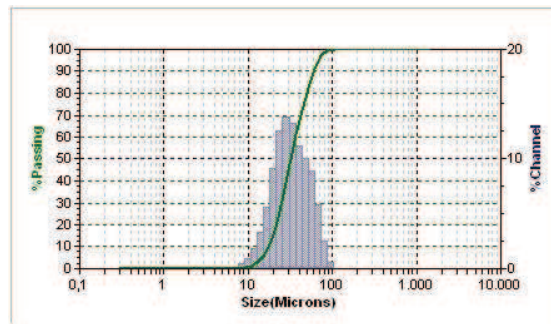


Şekil 72. Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi



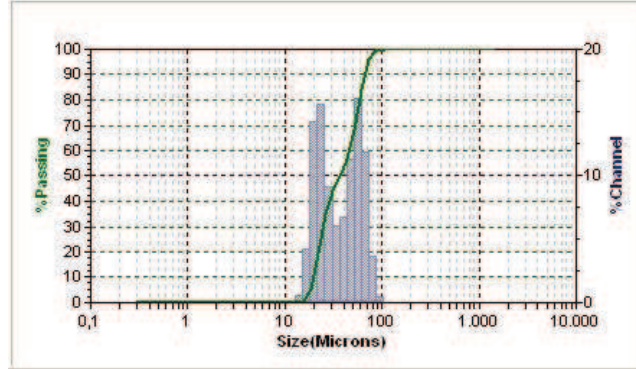
Şekil 73. Etanol ile hazırlanmış çamurun 175 °C'de ve 2,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi

Şekil 5.61 ve şekil 5.62'de tane boyut analizi diyagramları görünmektedir. 175 °C ve 1,5 bar basınçta spray dryer ile ethanol çözeltisinde şekillendirilen saf HAp tozunun tane boyutu %50 geçişte ortalama 27,07 mikron, 175 °C ve 2,5 bar basınçta spray dryer ile ethanol çözeltisinde şekillendirilen saf HAp tozunun tane boyutu %50 geçişte 17,92'dir. Literatürde püskürtme basıncının arttığında tane boyutunun azalacağı söylenmektedir. Tane boyutu ile elde edilen sonuç aynı paraleldedir.

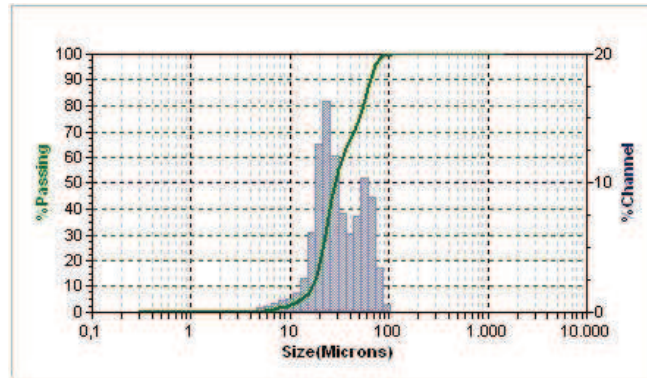


Şekil 74. Saf su ile hazırlanmış çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi

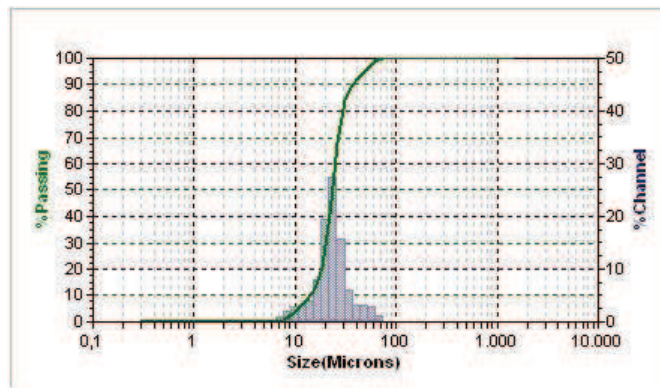
Şekil 5.63'te saf su çözeltisinde şekillendirilen HAp tozunun tane boyut analiz diyagramı görünmektedir. Toz tane boyutu %50 geçişte ortalama 32,06 mikrondur. Tane boyut dağılım aralığı diğer tozlara oranla daha dardır.



Şekil 75. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 190 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi



Şekil 76. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 205 °C'de ve 1,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi



Şekil 77. Saf su ile hazırlanmış %1 Ag ilaveli çamurun 205 °C'de ve 2,5 barda püskürtülmesi ile üretilen tozun tane boyut analizi



Şekil 5.64 ve şekil 5.65 ve 5.66'da toz tane boyutu %50 geçişte ortalama 190 °C ve 1,5 bar basınçta yapılan püskürtme için 37,08 mikron, 205 °C ve 1,5 bar basınçta yapılan püskürtme için 28,52 mikron ve 205 °C ve 2,5 bar basınçta yapılan püskürtme için 23,36 mikrondur. Sıcaklığın tane boyut dağılımına direkt etkisi yoktur. Basınç arttıkça tane boyutu düşeceğinden 2,5 bar basınçta ki tane boyutu 1,5 bar basınçtakinden düşüktür.

#### 5.4. ICP Analiz Sonuçları

Tablo 14 Doğal HAp ve sentetik HAp tozunun ICP analiz sonuçları

	Doğal HAp	Sentetik HAp
%PO <sub>4</sub>	63,14	61,05
%Ca	36,70	38,50
%Fe	0,0520	0,0030
%Mg	0,1660	0,12
%Zn	0,012	0,0068

Tablo 5.1'de doğal ve sentetik HAp tozlarının ICP analizleri görünmektedir.

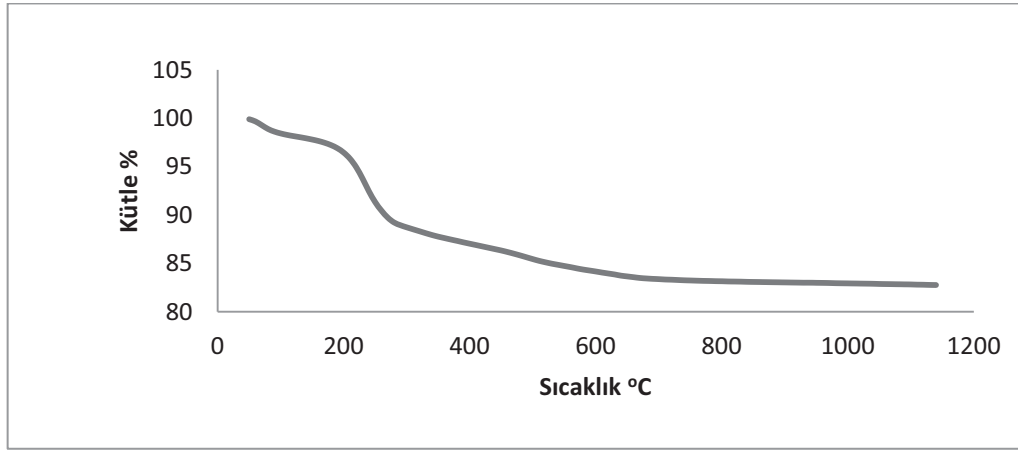
#### 5.5. XRF Analizi Sonuçları

Tablo 15. Doğal HAp ve sentetik HAp tozunun XRF analiz sonuçları

	Doğal HAp	Sentetik HAp
% CaO	59,06	64,68
% P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	37,26	34,77
% Na <sub>2</sub> O	1,72	0,475
% MgO	1,67	0,064
% K <sub>2</sub> O	0,0611	0,0148
% SiO <sub>2</sub>	0,058	-
% SrO	0,0558	-
% SO <sub>3</sub>	0,053	-
% Cl	0,046	-
% ZrO <sub>2</sub>	0,013	-
% ZnO	0,004	-

Tablo 5.1’de analiz sonucunda doğal yoldan ve sentetik yoldan üretilen tozların kimyasal kompozisyonlarının birbirine yakın olduğu görünmektedir. EDX analizinde belirlenemeyen Fe, Mg, Zn gibi elementler ICP analizi sonucu saptanmıştır. Tablo 5.2’de doğal HAp ve sentetik HAp tozunun XRF analiz sonuçları görünmektedir. XRF, ICP analizinden daha detaylı bir sonuç vermektedir ve doğal HAp yapısında SrO ve Cl gibi bileşiklerin olduğunu göstermektedir. Sentetik HAp bir kalsiyum fosfat reaksiyonu olduğundan başka bileşikler yapıda bulunmamıştır. Doğal ve sentetik HAp için kalsiyum ve fosfat bileşikleri birbirlerine yakın değerlerdedir.

### 5.6. TGA Analizi Sonucu



Şekil 78 Şekil 4.67.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ile üretilen saf HAp tozunun TGA analizi

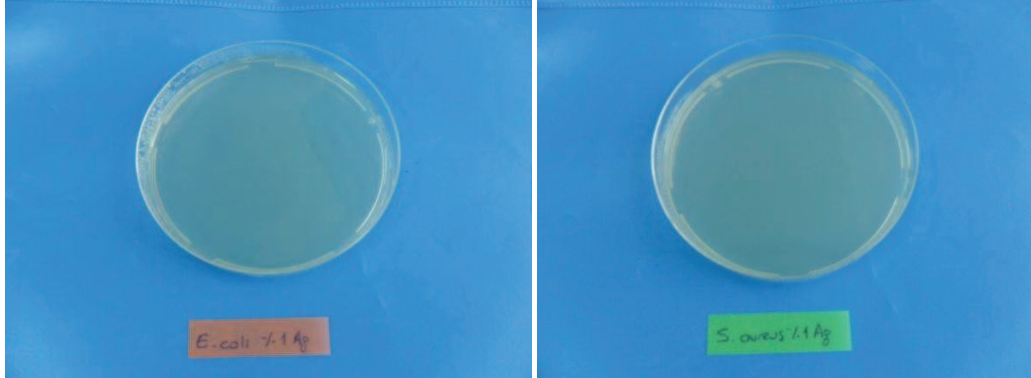
Şekil 5.67’de TGA analizi görünmektedir. Kütle kaybının iki bölümü vardır. Birinci bölgede su buharlaşmıştır, ikinci bölgede nitratlı bileşikler ayrılmıştır ve bu bölge hidroksiapatitin kristalleşmesi oluşmuştur [52].

### 5.7. Bakteri Testi Analiz Sonuçları

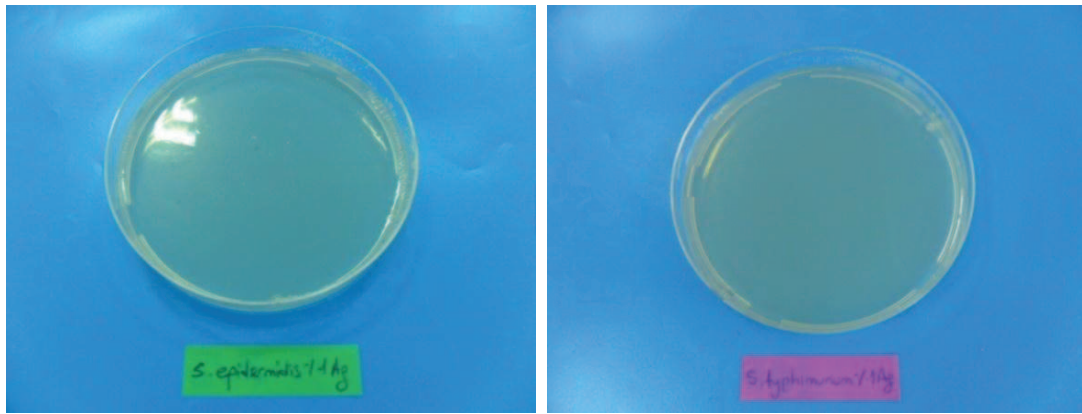
Tablo 16. Ekim yapılan besiyerlerinde meydana gelen koloni sayıları (+: üreme görüldü, 0: üreme görülmedi)

Bakteriler	HAp Kontrol Tozu	%0,5 Ag HAp	%1 Ag HAp	%1,5 Ag HAp	%2 Ag HAp
<i>E.coli</i>	+63	0	0	0	+1
<i>S.aureus</i>	+445	+137	0	+107	0
<i>S.epidermidis</i>	+~5000	+~5000	0	+566	0
<i>S.typhimurium</i>	+~2000	+301	0	+5	0

Tablo 5.3'te ekim yapılan besiyerlerinde meydana gelen koloni sayıları, tablo 4.4'te antibakteriyel aktivite sonuçları gösterilmiştir.



Şekil 79. %1 Ag ilaveli tozda 24 saatlik inkübasyon sonunda meydana gelen *E.coli* ve *S.aureus* kolonileri



Şekil 80. %1 Ag ilaveli tozda 24 saatlik inkübasyon sonunda meydana gelen *S.epidermidis* ve *S.typhimurium* kolonileri

Tablo 17. % Antibakteriyel aktivite sonuçları

Bakteriler	%R: Antibakteriyel Aktivite		
	%0,5 Ag HAp	%1 Ag HAp	%2 Ag HAp
E.Coli	100	100	98,4
S.Aureus	69,2	100	100
S.Epidermidis	0	100	100
S.Typhimurium	84	100	100

Şekil 5.68 ve şekil 5.69'da %1 ilaveli HAp tozlarının antibakteriyel etkileşimi gösterilmiştir. Artan gümüş miktarıyla antibakteriyel aktivitenin arttığı gözlemlenmiştir. %1 ilaveli HAp tozunun %100 antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir.

## BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasına başlanırken anti-bakteriyel kaplamaya uygun toz üretimi hedeflenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda plazma spray yöntemine uygun antibakteriyel toz üretilebilmiştir. Ve bir adım daha ileriye giderek optimum parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

$\text{Ca(OH)}_2$  ve  $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  hammaddeleriyle başarılı bir şekilde HAp tozu üretilmiştir.  $\text{Ca(OH)}_2$ ' nin suda çözünürlüğü daha yüksek olduğu için  $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  tercih edilmiştir. Fakat bunun yanında  $\text{Ca(OH)}_2$  ile daha küçük tane boyutuna sahip tozlar üretilebilmektedir.

Hidroksiapatit yapısına katılabilecek maximum gümüş miktarının %2 olduğu görülmüştür, bunun üzerinde eklenen miktarların yapıya giremediği ve sinterleme sırasında yüksek sıcaklıkta oksitlendiği ve gümüşün de belirli bir miktarın üzerinde ki oranlarda biyoyumluluğu kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Artan gümüş miktarının bakterilere karşı direnci arttırdığı gözlemlenmiştir, fakat optimum olarak %1 gümüş ilavesi belirlenmiştir. %2 ilaveli gümüş de yeterince antibakteriyel olmasına rağmen ekonomikliği ve yapı dışarısına atılması riskine karşı %1 optimum seçilmiştir.

Spray Dryer çok fazla parametreye sahiptir dolayısıyla kompleks bir yapıdadır. Kesin sınırları bulunmamakla birlikte birden fazla parametre optimize edilerek maximum verim alınmaya çalışılmıştır. Çözücü olarak etanol kullanıldığında 175 °C, çözücü olarak su kullanıldığında 190 °C ve gümüş ilaveli toz için 190-205 °C giriş sıcaklığı optimum olarak belirlenmiştir. Aynı malzeme kullanılmasına rağmen çamur yoğunluğu, çözücü çeşidi, Ag ilavesi tüm parametrelerin değişmesine sebep olmuştur. Sentetik hidroksiapatit, doğal hidroksiapatite göre kimyasal reaksiyon sırasında katışkı ekleyebilme özelliği ile öne çıkmaktadır. Bu katışkılar tozun mekanik ve biyoyumluluk özelliklerini iyileştirebilir. Bunun yanında kimyasal

çöktürme yöntemleriyle sentetik hidroksiapatit üretimi doğal kemikten hidroksiapatit üretiminden daha kolay ve daha temizdir.

Kimyasal çöktürme kolay ve hızlı bir yöntemdir fakat stokiometrik hesaplamalara, reaksiyonun tamamlanma süresine, bileşiklerin saflığına dikkat edilmelidir. Mümkün olduğunda yüksek safiyette kimyasallar kullanılmalıdır.

Hidroksiapatitin yapısını daha mukavim kılabilmek için yapıya başka katışkılarının sokulması denenmelidir. Gümüş ilavesinin antibakteriyel özelliğe çok katkısı olsa da, mukavemete çok büyük bir etkisi yoktur. Pozitif veya negatif yüklü iyonlar, kalsiyum veya fosfat yerine yapıya eklenmelidir. Yapıya eklenen katışkının, hidroksiapatit yapısının dışına çıkmamasına dikkat edilmelidir.

Spray Dryer'da önemli parametrelerden biri de çamur vizkozitesidir. Çamur vizkozitesinin ölçülerek yapılan çalışmalar optimum parametreleri belirlemekte daha fazla yardımcı olacaktır.

Bakteri testinin yanında sitotoksite, genotoksite ve canlı implantasyon deneylerinin yapılması, üretilen tozun biyouyumluluğu açısından önemlidir.

## KAYNAKÇA

- [1] GUVEN, Ş.Y., Delikanlı K., Metalik Biyomalzemelerde Son Gelişmeler, TİMAK-Tasarım İmalat Analiz Kongresi, Balıkesir, 2006
- [2] BAHADIR, A, Gümüş Katkılı Kalsiyum Fosfat Malzemelerden Karmaşık Mimarili Skafolt Fabrikasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, 2008.
- [3] EVIS, Z., Çeşitli İyonlar Eklenmiş nano Hidroksiapatitler: Üretim Yöntemleri, İç Yapı Mekanik ve Biyouyumluluk Özellikleri Yönlerinden İncelenmesi International Journal of Research and Development, Vol.3, No. 1, January 2011.
- [4] OKTAR, F.N., Göller G., İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyo Seramik Üretimi, Deneysel Araştırma, Vol:13, No:2, 2002.
- [5] PASINLI, A., Aksoy R.S., Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit, BiyoTeknoloji Elektronik Dergisi Cilt: 1, No: 1, (41-51), 2010.
- [6] GUMUSDERELIOGLU, M., 2002. Biyomalzemeler. Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK, Temmuz özel sayısı, 2002.
- [7] MEROLLI, A., Joyce T.J., Biometarials in Hand Surgery, Springer, Verlag Italia, 2009.
- [8] BLOKHUIS, T.J., Termaat M.F., Properties of Calcium Phosphate Ceramics in Relation to Their In Vivo Behavior, The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care, 2000.
- [9] PASINLI, A., Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi, 25-34, 2004.
- [10] OZALP, Y., Özdemir N., Biyomateryaller ve Biyouyumluluk, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt: 25 Sayı: 2 Sayfa: 057-072, 1996.
- [11] MATSUNO, H., Yokoyama A., Biocompatibility and osteogenesis of refractory metal implants titanium, hafnium, niobium, tantalum and rhenium, Biomaterials 22, 1253-1262, 2001.
- [12] WATARI, F., Yokoyama A., Biocompatibility of materials and development to functionally graded implant for bio-medical application, Composites Science and Technology 64 893–908,2004.

- [13] BRONZINO, J.D., *The Biomedical Engineering Handbook*, Second Edition, Volume 1, CRC PRESS LLC, 2000.
- [14] BLACK, J., *Biological Performance of Materials*, 2nd ed. (New York: M. Dekker, Inc.), 1992.
- [15] WILLIAMS, D. F., *Biocompatibility in Clinical Practice* (Boca Raton, FL: CRC Press), 1982.
- [16] ASTM, *Annual Book of ASTM Standards* (Philadelphia, PA), 1980.
- [17] BORDIJI, K., Jouzeau, J., Mainard, D., Payan, E., Delagoutte, J., and Netter, P., Evaluation of the effect of three surface treatments on the biocompatibility of 316L stainless steel using human differentiated cells. *Biomaterials*. 17, 491–500, 1996.
- [18] KEATING, F. H., *Chromium-Nickel Autentic Steels*. (London: Butterworths), 1956.
- [19] LUCKEY, and F. E. KUBLI, Eds., PA: ASTM special technical publication 796, Philadelphia, pp. 105–119.
- [20] American Society for Testing and Materials, F75–87, p.42; F90–87, p.47; F562–84, p.150, 1992.
- [21] DEVINE, T. M. and WULLFY, J., Cast vs. wrought cobalt-chromium surgical implant alloys. *J. Biomed. Mater. Res.* 9, 151–167, 1975.
- [22] RICHARDS, Mfg. Company, Biophase implant material, technical information publication 3846 (Memphis, TN), 1980.
- [23] GRANCHI, D., CIAPETTI, G., SAVORINO, L., CAVEDAGNA, D., DONATI, M. E., and PIZZOFERRATO, A., Assessment of metal extract toxicity on human lymphocytes cultured in vitro. *J. Biomed. Mater. Res.* 31, 183–191, 1996.
- [24] SCHMALZRIED, T. P., PETERS, P. C., MAURER, B. T., BRAGDON, C. R., and HARRIS, W. H., Long-duration metal-on-metal total hip arthroplasties with low wear of the articulating surfaces, *J. Arthroplasty* 11, 322–331, 1996.
- [25] GUMUSDERELIOGLU M., *Doku Mühendisliğinde Nano Teknoloji*, Bilim ve Teknik dergisi, Tübitak, 2007.
- [26] IMAM, M. A., FRAKER, A. C., HARRIS, J. S., and GILMORE, C. M. Influence of heat treatment on the fatigue lives of Ti-6Al-4V and Ti-4.5Al-5Mo-1.5CR. In *Titanium Alloys in Surgical Implants*, H. A. Luckey and F. E. Kubli, Eds. (Philadelphia, PA: ASTM special technical publication 796), pp. 105–119, 1983.

- [27] PINKE, P., CAPLOVIC, L., KOVACS, T., The Influence Of The Heat Treatment On The Microstructure Of The Casted Ti6Al4V Titanium Alloy, Slovak University Faculty Of Materials Science And Technology, Bratislava and Bánki Donát Faculty of Mechanical Engineering, Budapest Polytechnic, Népszínház u.8., 1081 Budapest, Hungary.
- [28] BASTAN, F.E., İmplant Malzemeler, Bitirme Çalışması, Kocaeli University, 2009.
- [29] BUEHLER, W. J., GILLFRICH, J. V., and WILEY, R. C., Effect of low-temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition Ti-Ni. *J. Appl. Phys.* 34, 1475–1477, 1963.
- [30] DUERIG, T. W., MELTON, K. N., STOCKEL, D., and WAYMAN, C. M., *Engineering Aspects of Shape Memory Alloys* (London: Butterworth-Heinemann), 1990.
- [31] LEE, J. H., PARK, J. B., ANDREASEN, G. F., and LAKES, R. S., Thermomechanical study of Ni-Ti alloys. *J. Biomed. Mater. Res.* 22, 573–588, 1988.
- [32] SARSILMAZ, F., SARSILMAZ, C., *Ortopedide Kullanılan Polimer Esaslı Kompozit Malzemeler, Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*, 2003.
- [33] PARK, J.B., *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Publication, NY, 1984.
- [34] LEININGER, R.I. and BIGG, D.M., Polymers, In: *Handbook of Biomaterials Evaluation*, p.24–37, Macmillian Publishing Co., NY, 1986.
- [35] KAWAHARA, H. Ed., *Oral Implantology and Biomaterials*, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 1989.
- [36] PARK, J.B., LAKES R.S., *Biomaterials—An Introduction*, 2nd ed., Plenum Press, New York, 1992.
- [37] COSKUN, S., ZrO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Katkılı Biyoseramik Tozların Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Afyon, 2007.
- [38] CENGİZ, B., *Hidroksiapatit Nanoparçacıklarının Sentezi*, Ankara Üni, 2007.
- [39] MINTON, G., *Stormwater Treatment*, chapter 8, p. 147, 2010
- [40] STANCIU, G.A., Investigation of the Hydroxyapatite Growth on Bioactive Glass Surface, *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Engineering*, 2007
- [41] CAN, C., Antibakteriyel Tekstil Üretiminde Sıkça Kullanılan Gümüşün Etki ve Mekanizması Toksisitesi, *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2011



- [42] COOPER, R., A Review of the Evidence For the Use of Topical Antimicrobial Agents in Wound Care, *World Wide Wounds*, 2004.
- [43] [chem.eng.ankara.edu.tr/454/454\\_atomizor.pdf](http://chem.eng.ankara.edu.tr/454/454_atomizor.pdf). (erişim tarihi şubat 2012)
- [44] NANDIYANTO, A.B.D., Progress in Developing Spray-Drying Methods for the Production of Controlled Morphology Particles: From the Nanometer to Submicrometer Size Ranges, *Advanced Powder Technology*, 2011.
- [45] LIANG, H., Analysis of Constant Rate Period of Spray Drying of Slurry, *Chemical Engineering Science*, 2001.
- [46] ZHUANG, Z., Synthesis of Plate-shaped Hydroxyapatite via an Enzyme Reaction of Urea with Urease and Its Characterization, *Powder Technology* 2012.
- [47] CHUMNANKLAG, R., Freeform Fabrication of Hydroxyapatite via Three Dimensional Printing, *Materials Science and Engineering*, 2007.
- [48] DUMAN, Ş., Püskürtmeli Kurutma Tekniği ile ZnO-PVA Kompozit Tozlarının Hazırlanması ve Bu Tozların Yüksek Sıcaklık Davranışlarının Etüdü, İTÜ, 2009.
- [49] HINO, T., Development of a New Type Nozzle and Spray Drier for Industrial Production of Fine Powders, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2000.
- [50] TRIPATHI, S, Chitosan-Silver Oxide Nanocomposite Film: Preparation and Antimicrobial Activity, *Bull. Mater. Sci.*, 2011.
- [51] KIM, J.S., Antimicrobial Effects of Silver Nanoparticles, *Nanomedicine*, 2007.
- [52] VAZQUEZ, C. G., Stoichiometric hydroxyapatite obtained by precipitation and sol gel processes, *Revista Mexicana de Fisica*, 2005.
- [53] HAYEK, E., NEWSELY, H., 17 Pentacalcium Monohydroxyortophosphate, *Inorganic Synthesis*, 1963
- [54] GROSS, K., Hydroxyapatite-Synthesis of Hydroxyapatite Powders, 2002
- [55] KAWACHI, G., FUJIMORI, H., Hydroxyapatite Sheet Prepared by Hydrothermal One-Process Method, Japan
- [56] VAZQUEZ, C. G., BARBA, P. C., Stoichiometric Hydroxyapatite Obtained by Precipitation and Sol Gel Process, 2005

- [57] [karger.com/gazette/65/lidgren/art\\_5\\_p.htm](http://karger.com/gazette/65/lidgren/art_5_p.htm) (erişim tarihi, mart 2012)
- [58] [web.mit.edu/sotiris/www/hap.htm](http://web.mit.edu/sotiris/www/hap.htm) (erişim tarihi, mart 2012)
- [59] WANG, A., LU, Y., Effect of Process Parameters on the Performance of Spray Dried Hydroxyapatite Microspheres
- [60] WANG, A., LU, Y., Recent Progress on the Fabrication of Hollow Microspheres
- [61] CIOBANU, C. S., ICONARU, S. L., COUSTUMER, P. L., Vibrational Investigations of Silver Doped Hydroxyapatite with Antibacterial Properties, France
- [62] DAVIS, J. R., Handbook of Thermal Spray Technology, Published by ASM International USA, 2004
- [63] STANFORD, M. K., DELLACORTE, C., EYLON, D., MERAN, C., Particle Morphology Effects on Flow Characteristics of PS304 Plasma Spray Coating Feedstock Powder Blend, NASA, 2002
- [64] EVCİN, A., KEPEKCI, D. B., BARUT, İ., Hidroksiapatit Tozlarının Plazma Sprey Yöntemiyle Paslanmaz Çelik Üzerine Kaplanması, 2009
- [65] SHANMUGAVELAYUTHAM, G., YANO, S., KOBAYASHI, A., Microstructural Characterization and Properties of  $ZrO_2/Al_2O_3$  Thermal Barrier Coatings by Gas-Tunnel Type Plasma Spraying, 2005
- [66] AKALIN, Ö., Motorlarda Plazma Sprey Kaplı Silindirlerin Tribolojik Özellikleri, İTÜ
- [67] RODRIGUES, C. V. M., SERRICELLA P., LINHARES A. B. R., Characterization of a Bovine Collogane-Hydroxyapatite Composite Scaffold for Bone Tissue Engineering, 2003
- [68] CIOBANU, G., CARJA, G., CIOBANU, O., SEM and EDX Studies of Bioactive Hydroxyapatite Coatings on Titanium Implants, 2007
- [69] BASARGAN, T., Püskürtmeli Kurutucuda Hidroksiapatit-Polimer Malzemelerin Hazırlanması, 2010
- [70] KENT, J., MCLEOD, J., Spray-Dryer Optimization, 2007
- [71] LIU, W., WU, W. D., SELOMULYA, C., Uniform Chitosan Microparticles Prepared by a Novel Spray-Drying Technique, 2010

- [72] MEHSANA, K., Spray Drying Technology: An Overview, 2009
- [73] BICAKCI, M., TAS, C., İki Fazlı Brushite-Apatit Ortopedik Çimento Tozlarının Kimyasal Çöktürme ile Hazırlanması
- [74] wikimedia.org (erişim tarihi, nisan 2012)
- [75] DIAZ, M., BARBA, F., MIRANDA, M., Synthesis and Antimicrobial Activity of a Silver-Hydroxyapatite Nanocomposite, 2009
- [76] BORODAJENKO, N., SALMA, K., CIMDINA, L., Characterization of Calcium Phosphate Synthesis Products by XRD, 2009
- [77] ERGUN C., Synthesis and Characterization of Machinable Calcium Phosphate/Lanthanum Phosphate Composites, 2007

## ÖZGEÇMİŞ

Fatih Erdem BAŞTAN 1986 yılında İstanbul'da doğdu. 2000 yılında Kocaeli Köseköy İstasyon İlköğretim Okulu'ndan, 2004 yılında Kocaeli Cahit Elginkan Anadolu Lisesi'nden mezun oldu. 2005 yılında başladığı Kocaeli Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği bölümünden 2009 yılında mezun oldu. 2010 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği yüksek lisansına başladı. 2012 yılında Sakarya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği'nde araştırma görevliliğine başladı.

