

**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİTİN ÖZELLİKLERİNE SODYUM  
FOSFAT ESASLI İLAVELERİN ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Metalurji Yük. Müh. Şenol AVCI**

**Enstitü Anabilim Dalı : MET. VE MALZEME  
MÜHENDİSLİĞİ**  
**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sakin ZEYTİN  
Doç. Dr. Recep ARTIR**

**Şubat 2010**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

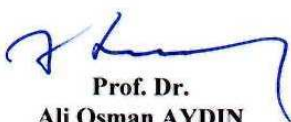
## HİDROKSİAPATİTİN ÖZELLİKLERİNE SODYUM FOSFAT ESASLI İLAVELERİN ETKİSİ


### DOKTORA TEZİ


Metalurji Y. Müh. Şenol AVCI

Enstitü Anabilim Dalı : METALURJİ ve MALZEME  
MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 02 /02 /2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr.  
Ali Osman AYDIN  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr.  
Arif Nihat GÜLLÜOĞLU  
Üye

  
Prof. Dr.  
Cuma BİNDAL  
Üye

  
Prof. Dr.  
Sakin ZEYİN  
Üye

  
Prof. Dr.  
Bekir KARASU  
Üye

## ÖNSÖZ

Katkılarından, anlayışından ve ilgisinden dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sakin ZEYTİN'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamı titizlikle yöneten, çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim tez ortak danışmanım Sayın Doç. Dr. Recep ARTIR'a göstermiş olduğu anlayış, fedakârlık ve sonsuz sabrı için teşekkür ederim.

Yetişmemde emeği geçen başta Bölüm Başkanımız Sayın Prof. Dr. Cuma BİNDAL olmak üzere Sakarya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği bölümünün öğretim üyeleri ve yardımcılarına teşekkürlerimi arz ederim.

Tez çalışmalarım esnasında yardım aldığım Sayın Prof. Dr. Ali Osman AYDIN ve Doç. Dr. Ayhan MERGEN'e teşekkürü bir borç bilirim.

Özellikle laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Mediha İPEK, Yard. Doç. Dr. Şükran DEMİRKIRAN, Yard. Doç. Dr. Serdar ASLAN, Arş. Gör. Mehmet Oğuz GÜLER, Arş. Gör. Ediz ERCENK'e teşekkür ederim. Deneilerin yapılmasında katkıları olan Tekniker Ersan DEMİR, Tekniker Ebubekir CEBECİ, Uzman Fuat KAYIŞ'a teşekkür ederim.

Uzun soluklu akademik çalışmalarım esnasında maddi ve manevi yardım ve desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Şenol AVCI

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY .....	xii
<b>BÖLÜM 1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>BÖLÜM 2. VÜCUTTAKİ SERT DOKULARIN ÖZELLİKLERİ.....</b>	<b>4</b>
2.1. Kemiğin Yapısı ve Özellikleri .....	4
2.2. Diş Yapısı ve Özellikler .....	10
2.3. Sert Dokularda Bulunan İnorganik Fazların Kimyasal Yapısı .....	10
<b>BÖLÜM 3. BİYOMALZEMELER .....</b>	<b>12</b>
3.1. Biyomalzemelerin Tarihsel Gelişimi .....	12
3.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması .....	18
3.2.1. Biyometaller .....	18
3.2.2. Biyoseramikler .....	21
3.2.2.1. Biyo inert seramikler .....	21
3.2.2.2. Biyoaktif seramikler .....	24
3.2.2.3. Çözünabilir seramikler .....	26
3.2.3. Polimerik biyomalzemeler .....	28

3.3. Biyomalzeme-Doku Etkileşimi .....	30
<b>BÖLÜM 4. HİDROKSİAPATİT .....</b>	<b>38</b>
4.1. Hidroksiapatitin Kristal Yapısı ve Kimyasal Özellikleri .....	38
4.2. Hidroksiapatitin Toz Sentezleme Yöntemiyle Üretimi .....	44
4.3. Hidroksiapatitin Yüksek Sıcaklık Davranışı .....	49
4.4. Stokiyometrik Olmayan Apatitler .....	56
4.5. Gözenekli Hidroksiapatit Seramikler .....	58
4.6. Hidroksiapatit Esaslı Kompozitler .....	61
4.6.1. Hidroksiapatit esaslı seramik kompozitler .....	61
4.6.2. Hidroksiapatit/biyoaktif cam kompozitler .....	65
4.6.3. Hidroksiapatit/polimer kompozitler .....	66
4.7. Hidroksiapatite Cam ve Sıvı Faz Oluşturan Oksit İlavelerin Etkisi .....	67
<b>BÖLÜM 5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....</b>	<b>71</b>
5.1. Çalışmanın Amacı .....	71
5.2. Deney Programı .....	71
5.3. Hammadde Karakterizasyonu .....	73
5.3.1. Tane boyutu analizi .....	73
5.3.2. X-ışınları kırınım analizi .....	73
5.3.3. DTA-TG analizi .....	74
5.4. Numune Üretimi.....	74
5.5. Sinterleme Sonrası Karakterizasyon .....	76
5.5.1. Hacim değişimi .....	77
5.5.2. Ağırlık değişimi .....	77
5.5.3. Kitlesel yoğunluk .....	78
5.5.4. Porozite ölçümü .....	78
5.5.5. Mikrosertlik ölçümü.....	79
5.5.6. Eğme mukavemeti.....	80
5.5.7. XRD analizi.....	80

5.5.8. SEM ve EDS analizi.....	81
<b>BÖLÜM 6. DENEYSEL SONUÇLAR.....</b>	<b>82</b>
6.1. Hammadde Karakterizasyonu .....	82
6.2. Sinterleme Sonrası Karakterizasyon .....	85
6.2.1. Hacim ve renk değişimleri .....	85
6.2.2. Ağırlık değişimleri .....	89
6.2.3. Kitlesel yoğunluk .....	91
6.2.4. Görünür porozite .....	93
6.2.5. Mikrosertlik ölçümü.....	95
6.2.6. Eğme mukavemeti.....	98
6.2.7. XRD analizleri .....	100
6.2.8. SEM ve EDS analizleri .....	109
<b>BÖLÜM 7. TARTIŞMA .....</b>	<b>123</b>
<b>BÖLÜM 8. GENEL SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>	<b>130</b>
8.1. Genel Sonuçlar .....	130
8.2. Öneriler .....	130
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>132</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>143</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ALCAP	: Alüminyum-kalsiyum-fosfat
ACP	: Amorf kalsiyum fosfat
$\beta$ -TCMP	: Yapısına $Mg^{+2}$ girmiş $\beta$ -TCP
CA	: Sitrik asit
DCPA	: Susuz dikalsiyum fosfat
DCPD	: Dikalsiyum fosfat dihidrat
DHA	: Kusurlu HAp $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5(OH)$
EG	: Etilen glikol
EGDMA	: Etilenglikol dimetakrilat
FECAP	: Ferrik-kalsiyum-fosfor-oksit
HAp	: Hidroksiapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$
HEMA	: Hidroksietilmetakrilat
LTI	: Düşük sıcaklık izotropik
OCP	: Oktakalsiyum fosfat
PDMS	: Polidimetilsiloksan
PE	: Polietilen
PMMA	: Polimetil metakrilat
PTFE	: Politetrafloroetilen
PVC	: Polivinilklorür
PZS	: Kısmen kararlı hale getirilmiş zirkonya
SVS	: Simüle vücut sıvısı
TCP	: Trikalsiyum fosfat ( $\alpha$ =alfa formu, $\beta$ =beta formu)
TGF- $\beta$	: Büyüme faktörü (Transforming growth factor)
TTCP	: Tetrakalsiyum fosfat
ULTI	: Aşırı düşük sıcaklık izotropik : Boşluk (kristal yapıda bir atom veya atom grubu boşluğu)

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	İnsan vücudunda kullanılan implant malzemeler.....	1
Şekil 2.1.	Kemiğin yapısı.....	5
Şekil 2.2.	Kemiğin kristalize kısmı (a), kristallerin birbirine bağlanması (b), kemik erimesine maruz kalmış yapı (c) bağlanma noktası detayı.....	6
Şekil 2.3.	Kemiğin gerilme-şekil değişim eğrisi.....	8
Şekil 2.4.	Her bir osteonun dallanmalarını gösteren kemik kırık yüzey görüntüsü.....	9
Şekil 2.5.	Dişin şematik olarak yapısı.....	10
Şekil 4.1.	CaO P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> faz diyagramı.....	39
Şekil 4.2.	Apatitin kristal yapısı. (0001) düzlemine projeksiyon yapılmış.....	40
Şekil 4.3.	HAp'ın bazal düzlemde c eksenine doğru çizilmiş atomik yapısı.....	41
Şekil 4.4.	Yüksek sıcaklıkta CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> sisteminin faz diyagramı.....	50
Şekil 4.5.	Yüksek sıcaklıkta CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> sisteminin faz diyagramı. (dikey eksen sıcaklık °C), Su buharı: P <sub>H<sub>2</sub>O</sub> = 500 mmHg.....	50
Şekil 4.6.	Ortam su buhar basıncının apatitin faz dönüşümüne etkisi.....	51
Şekil 4.7.	Şekil 3'ün büyütülmüş kısmı. 1360 °C yerine T <sub>2</sub> ve 1475 °C yerine T <sub>1</sub> kullanılmıştır. Bu değerler sadece P <sub>H<sub>2</sub>O</sub> =500 mmHg için geçerlidir.....	52
Şekil 4.8.	Ham apatitik TCP'nin (Ca/P=1,500) TG/DTA eğrileri.....	55
Şekil 4.9.	Gözeneğe bağlı olarak kırılma tokluğu (a) ve basma mukavemeti (b).....	60
Şekil 4.10.	HAp, TCP ve HAp/TCP kompozitlerde gözenek-basma mukavemeti.değişimi.....	64



Şekil 5.1.	Deneysel çalışma akış diyagramı.....	72
Şekil 5.2.	Sinterleme işleminin şematik gösterimi.....	75
Şekil 5.3.	Silindir şeklinde numune şekillendirilmesinde kullanılan kalıp ve üretilen numunenin şematik gösterimi.....	75
Şekil 5.4.	Eğme mukavemeti ölçümü için numune şekillendirilmesinde kullanılan kalıp ve üretilen numunenin şematik gösterimi.....	76
Şekil 5.5.	Vickers iz ölçümünün şematik görünümü ve kullanılan formül.....	79
Şekil 5.6.	Eğme mukavemeti ölçümü için kullanılan kırma aparatı.....	80
Şekil 6.1	Ticari HAp'ın tane boyut analizi.....	83
Şekil 6.2.	Ticari HAp'ın XRD grafiği.....	83
Şekil 6.3.	Ticari HAp'ın DTA-TG grafiği.....	84
Şekil 6.4.	HAp tozlarının SEM görüntüsü.....	85
Şekil 6.5.	Sinterlenmiş numunelerde boyut ve renk değişimleri.....	86
Şekil 6.6.	Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak bağlı hacim değişimleri.....	88
Şekil 6.7.	Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak ağırlık değişimleri.....	90
Şekil 6.8.	Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak bağlı yoğunluk değişimleri.....	92
Şekil 6.9.	Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak porozite değişimleri.....	94
Şekil 6.10.	Numunelerin sertlik (HV) değerleri .....	96
Şekil 6.11.	Numunelerin eğme mukavemeti (MPa) değerleri .....	99
Şekil 6.12.	1000, 1100, 1200 °C'de 2 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	101
Şekil 6.13.	1000, 1100, 1200 °C'de 4 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	102

Şekil 6.14.	1000, 1100, 1200 °C’de 2 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	103
Şekil 6.15.	1000, 1100, 1200 °C’de 4 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	104
Şekil 6.16.	1000, 1100, 1200 °C’de 2 saat sinterlenmiş 3. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	105
Şekil 6.17.	1000, 1100, 1200 °C’de 4 saat sinterlenmiş 3. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	106
Şekil 6.18.	1000, 1100, 1200 °C’de 2 saat sinterlenmiş 4. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	107
Şekil 6.19.	1000, 1100, 1200 °C’de 4 saat sinterlenmiş 4. ilaveli numunenin XRD desenleri.....	108
Şekil 6.20.	İlavesiz HAp nin 1200 °C de 2 saat sinterlenen kırık yüzey mikroyapı fotoğrafı.....	109
Şekil 6.21.	İlavesiz numunelerin SEM görüntüleri, a) 1000 °C – 2 saat, b) 1000 °C – 4 saat, c) 1100 °C – 2 saat, d) 1100 °C – 4 saat, e) 1200 °C – 2 saat, f) 1200 °C – 4 saat.....	111
Şekil 6.22.	1. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri, a) 1000 °C – 2 saat, b) 1000 °C – 4 saat, c) 1100 °C – 2 saat, d) 1100 °C – 4 saat, e) 1200 °C – 2 saat, f) 1200 °C – 4 saat.....	113
Şekil 6.23.	2. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri, a) 1000 °C – 2 saat, b) 1000 °C – 4 saat, c) 1100 °C – 2 saat, d) 1100 °C – 4 saat, e) 1200 °C – 2 saat, f) 1200 °C – 4 saat.....	115
Şekil 6.24.	3. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri, a) 1000 °C – 2 saat, b) 1000 °C – 4 saat, c) 1100 °C – 2 saat, d) 1100 °C – 4 saat, e) 1200 °C – 2 saat, f) 1200 °C – 4 saat.....	117
Şekil 6.25.	4. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri, a) 1000 °C – 2 saat, b) 1000 °C – 4 saat, c) 1100 °C – 2 saat, d) 1100 °C – 4 saat, e) 1200 °C – 2 saat, f) 1200 °C – 4 saat.....	119
Şekil 6.26.	1000 °C’de 2 saat sinterlenen numunenin EDS analizi.....	120
Şekil 6.27.	1100 °C’de 2 saat sinterlenen 4. ilaveli numunenin EDS analizi.....	120
Şekil 6.28.	1200 °C’de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunenin EDS analizi.....	121
Şekil 6.29.	1000 °C’de 2 saat sinterlenen ilavesiz numunenin EDS analizi.....	121

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.	Erişkin bir insanın mine, dentin ve kemik yapısının inorganik fazlarının fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması.....	11
Tablo 3.1.	Biyoglass ve Ceravital cam seramiklerin bileşimleri.....	25
Tablo 3.2	İmplant-doku arayüzeyini etkileyen faktörler.....	31
Tablo 3.3.	İmplant-doku etkileşimi.....	32
Tablo 4.1.	Fosfat esaslı camlar ve Bioglass'ın kimyasal bileşimleri.....	68
Tablo 5.1.	Hidroksiapatite ilave edilen fosfat esaslı bileşikler.....	74
Tablo 6.1.	Kullanılan HAp ve ilavelerin kimyasal analizleri.....	82
Tablo 6.2.	Numunelerde sinterleme sıcaklığı ve süresine bağlı olarak ortalama bağıl hacim değişimleri.....	87
Tablo 6.3.	Numunelerde sinterleme sıcaklığı ve süresine bağlı olarak ortalama ağırlık değişimleri.....	89
Tablo 6.4.	Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama kitlesel yoğunluk değerleri.....	91
Tablo 6.5.	Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak porozite değerleri.....	93
Tablo 6.6.	Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama mikrosertlik değerleri.....	95
Tablo 6.7.	Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama eğme mukavemeti .....	98
Tablo 6.8.	Farklı sıcaklık ve sürelerde sinterlenen numunelerde tespit edilen fazlar.....	100

## ÖZET

Anahtar kelimeler; Hidroksiapatit, sinterleme, ilaveler

Teknolojik gelişmelere paralel olarak dünyada malzeme biliminin en önemli uygulamalarından biri de biyomalzeme alanı olmuştur. Biyomalzeme terimi insan vücudunda kullanılabilen malzemelerin genel adıdır.

Son yirmi yılda biyomalzemeye olan ilgi artmıştır. Biyomalzemeler insan vücudunun zarar görmüş kısımlarının eksiklerinin giderilmesinde kullanılan malzemeler olarak tanımlanabilir. Biyomalzemeler metaller, seramikler, cam ve cam seramiklerden yapılabilir. İnsan vücudunda kullanılmak üzere yapılan seramiklere biyoseramik adı verilir.

Bilinen çok sayıdaki seramiğe karşılık insan vücudu ile uyumlu seramiklerin sayısı sınırlıdır. Bunlardan en önemlisi hidroksiapatittir [(HAp),  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ]. Bir kalsiyum fosfat olan hidroksiapatit, kemiğin mineral yapısını oluşturan esas bileşen olduğundan, tıp alanında implant veya kaplama olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. Hidroksiapatit implant olarak yetersiz mekanik özellikleri nedeniyle genellikle yüke maruz kalmayan alanlarda kullanılır.

Biyomalzeme alanında büyük öneme sahip hidroksiapatitin sinterlenebilirliğinin ve özelliklerinin geliştirilmesi ve karakterizasyonu bu çalışmanın ana amacını oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, sodyum fosfat esaslı ilavelerin ( $Na_4P_2O_7$ ,  $(NaPO_3)_n$ ,  $[(NaPO_3)_n+Na_5P_3O_{10}]$ , ve  $Na_5P_3O_{10}$ ) % 5 oranında Hap'e katılarak HAp'nin 1000, 1100, 1200 °C'de sıcaklıklarda 2, 3 ve 4 saatlik sürelerde sinterlenebilirliğe etkileri incelenmiştir. Numunelerde boyut, yoğunluk, porozite, hacim değişimleri, XRD analizi, SEM ve EDS analizleri, sertlik ölçümü ve eğme mukavemeti testleri yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda tüm ilavelerin sıvı faz sinterlemesi sağladığı ve ilavesiz bileşime göre; ilavelerin fiziksel özellikleri ve mikroyapıyı geliştirdiği tespit edilmiştir. Sinterleme sıcaklığı ve süresindeki artışa paralel olarak hacim, ağırlık ve porozite azalmasına karşılık kitlesel yoğunlukta ve sertlik ve eğme mukavemetinde artış olduğu bulunmuştur. Sinterlemede yoğunluk artışı için 1000 °C nin yeterli olmadığı ve en iyi sinterlemenin ve özelliklerin 1200 °C de 4 saatte ve  $Na_4P_2O_7$  ilavesiyle elde edildiği görülmüştür.

# **EFFECTS OF SODIUM PHOSPHATE BASED ADDITIVES ON THE PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE**

## **SUMMARY**

Keywords; Hydroxyapatite, sintering, additives

Parallel to the technological developments in the World one of the important application areas of material science would be the biomaterials field. Biomaterials could be generally defined as materials which may be used in the human body.

Of the large number of ceramics known, only a few are suitably biocompatible with the body. One of the important of them is hydroxyapatite [(HAp),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ]. Since hydroxyapatite is a calcium phosphate which most resembles the primary inorganic component of bone, it is widely used in medical applications as an implant or as a coating on prostheses. Applications for synthetic HAp are restricted to areas free of dynamic load bearing, as synthetic HAp is known for its weakness and brittleness.

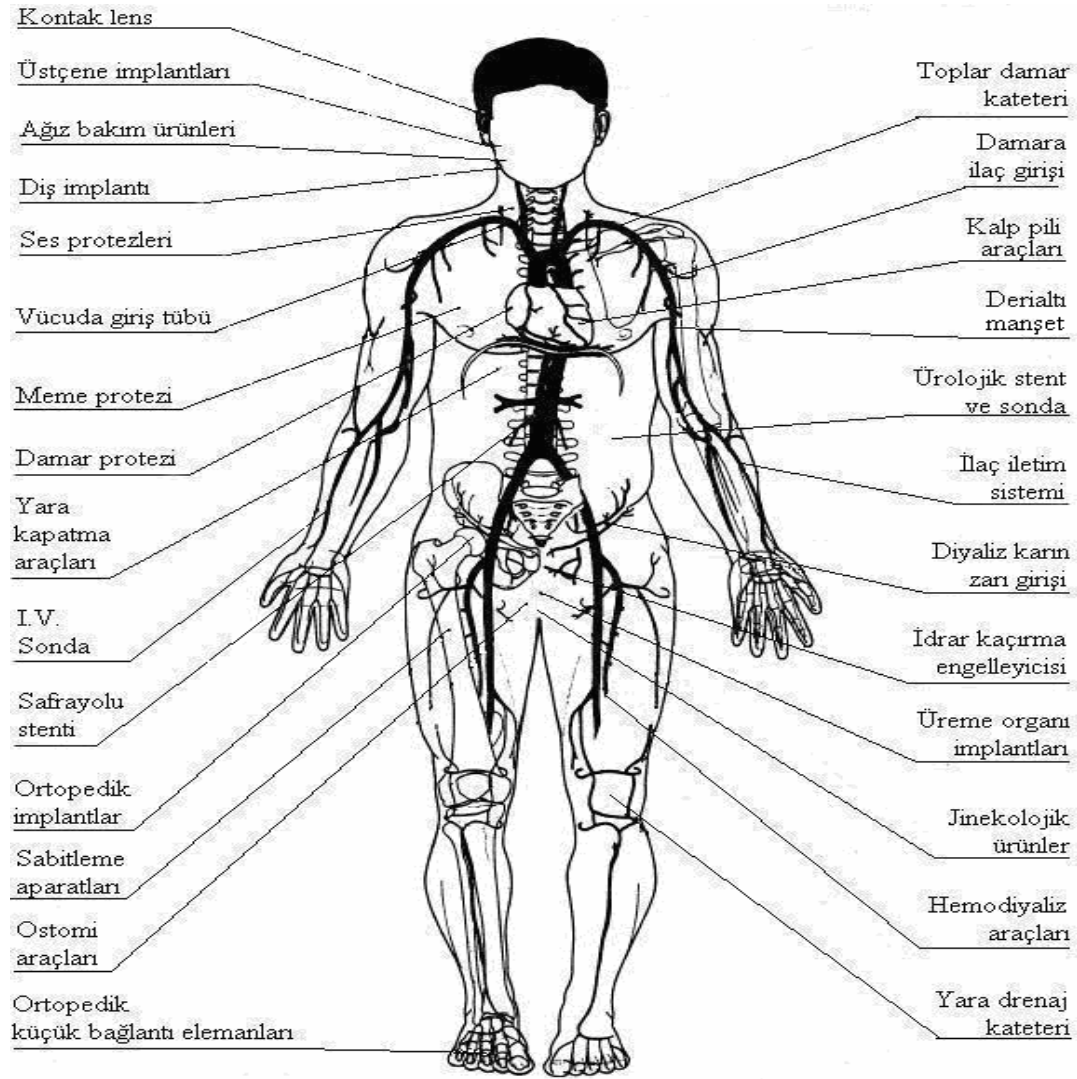
This study is based on a work for sinterability, improvement of properties and characterisation of hydroxyapatite which is an important biomaterial.

In this study, in order to enhance the sinterability of HAp, some sintering additives ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $[(\text{NaPO}_3)_n + \text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}]$ ,  $(\text{NaPO}_3)_n$ ,  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ) were added into pure HAp as 5 wt %. Samples were then sintered at 1000, 1100 and 1200 °C for 2, 3 and 4 hours to investigate the sinterability effect of additives. Characterisation of sintered samples was included volumetric shrinkage, weight and dimensional changes, bulk density, apparent porosity, hardness, flexural strength, XRD, SEM and EDS analysis.

Consequently, it was concluded that all additives promoted liquid phase sintering of HAp and enhanced its sinterability and physical properties and microstructure were improved comparing with the no addition sample. Parallel to the increase in sintering temperature and sintering time volume shrinkage, weight lost and porosity were all decreased meanwhile bulk density, hardness and flexural strength values were increased. Sintering samples at 1000 °C was found to be insufficient for sintering but among all samples  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  added samples and sintering at 1200 °C for 4 hours were found to be the most efficient additive and conditions respectively among all additives studied in terms of sintering and properties.

## BÖLÜM 1. GİRİŞ

Biyomalzeme, vücut dokularında oluşabilecek eksikliklerin giderilmesi amacıyla vücuda sonradan ilave edilen suni malzemelerdir. Bunun yerine bazen “implant” veya “protez” terimleri de kullanılmaktadır. Ancak, protez tanımı daha çok vücut harici (takma kol, bacak) ilaveler için kullanılmaktadır. Şekil 1.1’de, insan vücudunda kullanılan implant malzemeler verilmiştir [1].



Şekil 1.1. İnsan vücudunda kullanılan implant malzemeler [1]

Dünyada biyomalzeme endüstrisi, sert doku tamir ve değiştirme alanında, yıllık 2,3 milyar dolar civarında bir paya sahiptir (toplam 12 milyar dolar). Biyomalzemelerin klinik uygulamasında yıllık % 7-12'lik bir artış oranı öngörülmektedir. Biyomalzeme sektörü genişlese bile gerekli malzeme hacminin ton olarak çift haneli rakamları geçmemesi beklenmektedir. Oysa diğer mühendislik pazarında bu rakam binli sayılarla ifade edilmektedir [2, 3].

İmplant malzemeler özellikleri gereği bünye içinde işlevini yerine getirirken herhangi bir zarara uğramamalı ve kendisi de çevre dokuya zarar verici reaksiyonlar oluşturmamalıdır [1]. Bu noktadan hareketle araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Biyouyumlu, yani vücutla uyuşabilir bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir. Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzeysel uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzeysel uyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur [4].

Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılırlar. Örneğin, vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ila 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4 MPa, tendonlar ise 40-80 MPa değerinde gerilime maruz kalır. Bir kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilir. Sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzeme tüm bu zor şartlara dayanıklı olmalıdır [4].

Metaller iyi mukavemet ve tokluk özellikleri nedeniyle biyomalzeme olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. İmplant metaller (paslanmaz çelik, titanyum ve kobalt alaşımları) biyoyumlu olmasına rağmen, bazı insanlarda metallerden gelen iyonlara karşı allerji görülebilir. Metallerle ilgili en önemli problem, kullanım esnasında oluşan aşınma partiküllerinin sebep olduğu iltihaplanma ve bunun neticesi olarak implantın kaybıdır [1].

Seramikler katı, sert ve kimyasal kararlılığa sahip malzemelerdir ve aşınma direncinin önemli olduğu yerlerde kullanılır. Bilinen büyük miktarlardaki seramikler arasında sadece birkaç tanesi biyoyumluluğa sahiptir. Bu seramikler, fizyolojik ortamda bağış reaktivitelerine bağlı olarak biyoinert seramikler, biyoaktif seramikler ve çözünebilir seramikler olmak üzere üç gruba ayrılabilir [1].

Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE) ve polimetilmetakrilat (PMMA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Ne var ki, bazı uygulamalar için (örneğin, ortopedik alanda) mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler, antioksidanlar gibi) salgılayabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri polimer özelliklerini etkileyebilir [4].

Biyomalzemeler içinde seramik esaslı olanlar önemli bir paya sahiptir. Seramik esaslı biyomalzemeler içinde kemiğin mineral yapısını oluşturan hidroksiapatit  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  biyoyumluluk açısından dikkat çekmektedir.

Bu sebeple bu çalışmada hidroksiapatit biyoseramikleri konu olarak seçilmiş olup, hidroksiapatite sodyum fosfatlı ilavelerin etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

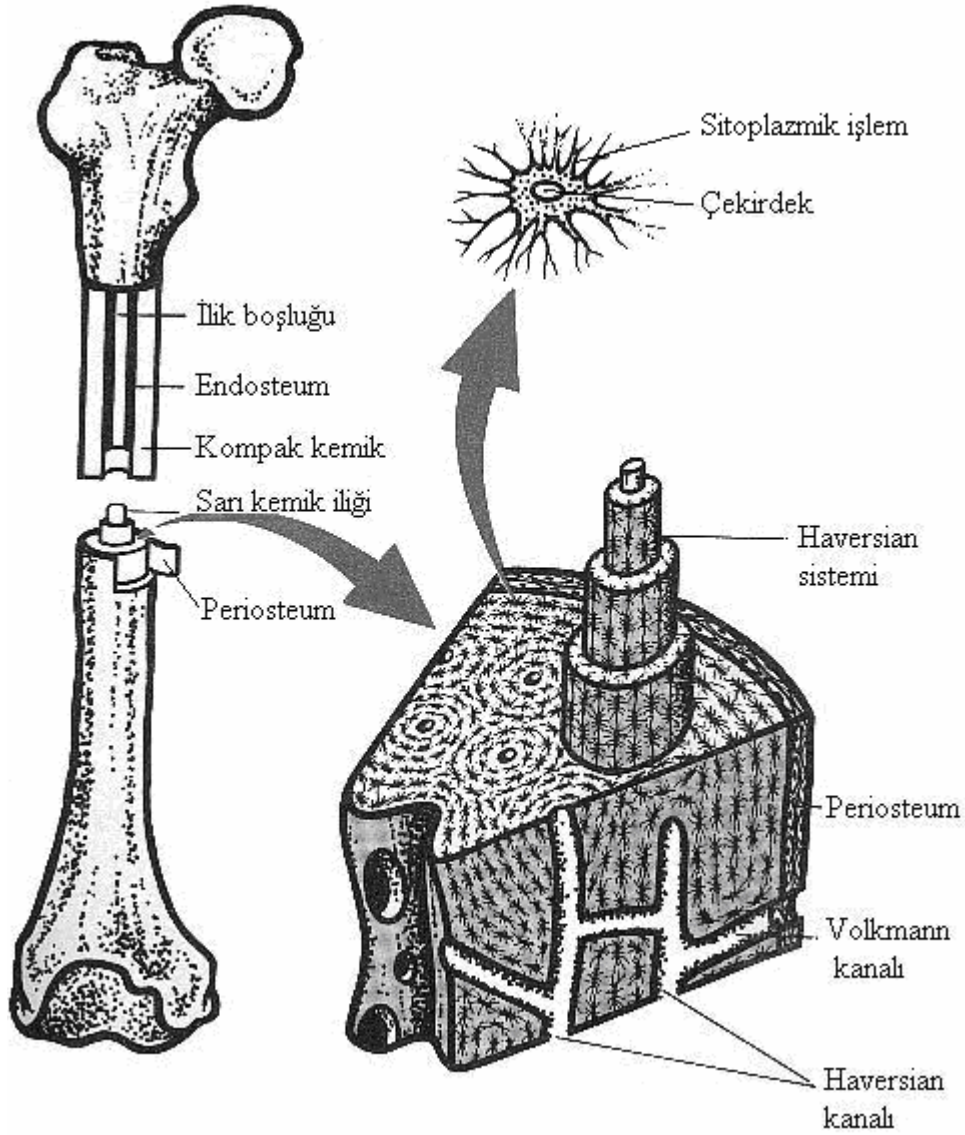


## **BÖLÜM 2. VÜCUTTAKİ SERT DOKULARIN ÖZELLİKLERİ**

### **2.1. Kemiğin Yapısı ve Özellikleri**

Kemik katmanlı bir yapıya sahiptir. Kemiğin ana yapısı kollojen (collagen) adı verilen fiber yapıda bir proteinle (ağırlıkça % 20), kalsiyum fosfat (ağırlıkça % 69) ve su (ağırlıkça % 9) bileşenlerinden oluşur. Düşük miktarlarda proteinler, polisakkaritler ve lipitler de bulunur. Matris olarak düşünülebilecek kollojen, küçük mikrofiberler şeklindedir. Buldukları ortam ile aynı renkte olduklarından kollojen fiberleri ayırt etmek son derece zordur. Kollojen fiberlerinin boyu 100-2000 nm arasında değişir. Kristalize HAp ve/veya amorf kalsiyum fosfat kemiğe sertlik sağlar. Plaka veya iğne şeklindeki HAp kristalleri yaklaşık 40-60 nm uzunluğunda, 20 nm, genişliğinde ve 1,5-5 nm kalınlığındadır. HAp kristallerinin uzun boyutları ile kollojen fiberlerin uzun boyutları aynı doğrultuda olacak şekilde, birbirine paralel dizilmişlerdir. Kemikteki mineral faz, HAp kristallerinin ayrı bir oluşumu şeklinde değil, tersine, organik faz tamamen giderildikten sonra bile, çok iyi dayanım gösteren sürekli bir faz şeklindedir [3, 5].

Bir yetişkine ait kemik, özlü (compact) ve süngerimsi şekilde iki ana forma sahiptir. Şekilde 2.1'de bir insan kemiğinin katmanlı yapısı görülmektedir. Mineral içerikli fiberler katmanlı plakalar şeklinde dizilmişlerdir (3-7 µm kalınlığında). Harversian kanal çevresinde eşmerkezli halkalar oluşturan 4-20 lamel bir osteon meydana getirir. Her bir osteonun merkezinde Harversian kanalları boyunca kan damarları yer almaktadır. Metabolik bileşikler ilik boşluğu ile bağlantılı olan canaliculi, lacunac, Volkman kanallarından oluşan bir sistemle taşınır. Vücut sıvısı taşıyan çeşitli bağlanma sistemleri vardır ve bunların hacimleri % 19'a kadar ulaşır. Süngerimsi kemik (trabecular veya spongy olarak da isimlendirilir) çubuk veya plaka şeklinde yapıların arasında birbirine bağlı gözeneklerden oluşur [3, 6].

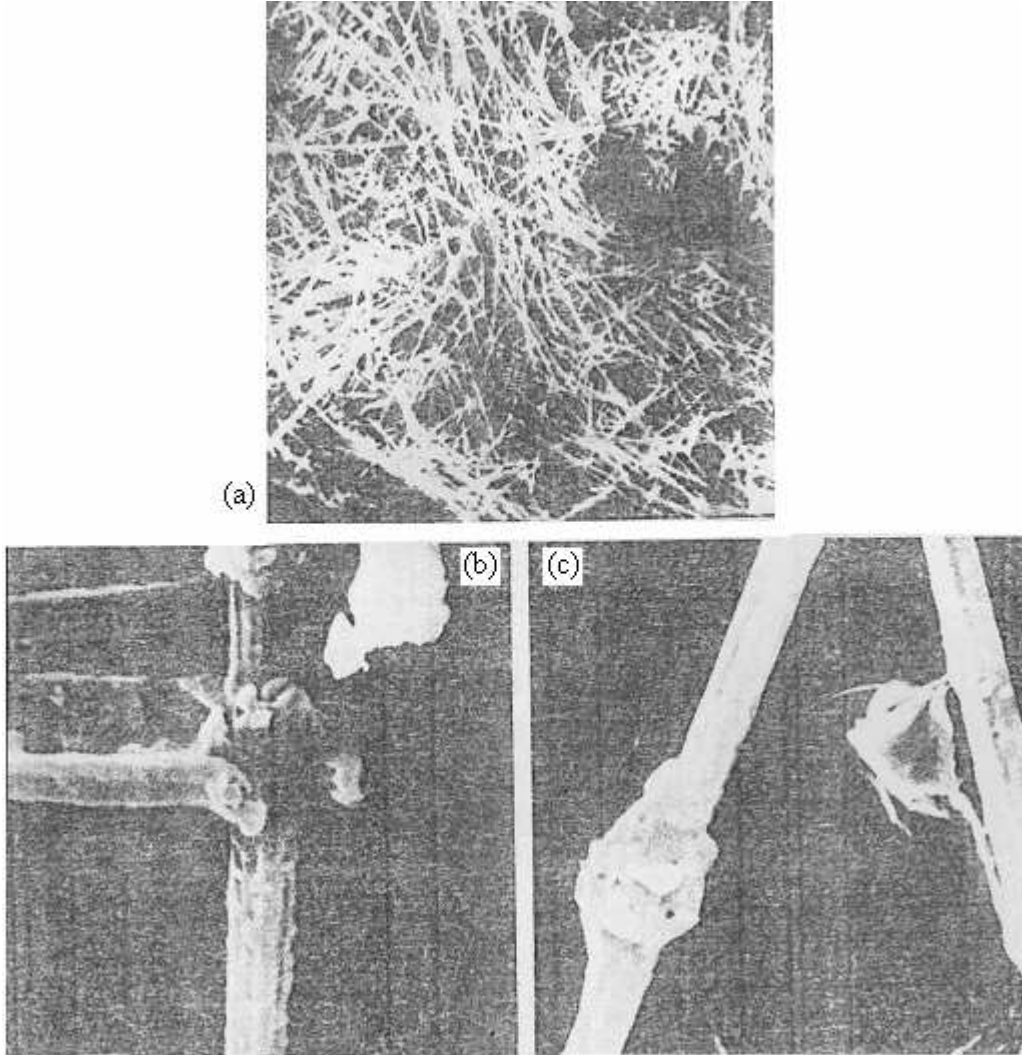


Şekil 2.1. Kemiğin yapısı [3].

Yüksek yoğunluk, kapalı gözenek, plaka şekilli yapı yüksek gerilim bölgelerinde oluşurken; düşük yoğunluk, açık gözenek, çubuk şekilli yapı düşük gerilim bölgelerinde oluşur [3].

Omurgalı hayvanlarda kemiğin özellikleri türe, iklime ve yaşa göre değişir. Bunun yanında bir bünyenin farklı yerlerindeki kemiklerin yapısı da birbirine göre farklıdır. Örneğin, insanın timpan kemiği, el kemiğine göre daha mukavemetli, rijit ve mineralize bir yapı gösterir. Kemiğin yapısı yaşa göre de farklılık gösterir. Örneğin, bir çocuk kemiği erişkin kemiğine göre daha tok ancak, daha az rijittir. Bunun nedeni yaşlanmayla birlikte değişen mineralizasyon oranıdır. Doğal HAp'in her bileşeninin

tutunma (fixation) kabiliyeti yaş arttıkça düşer. Bu nedenle kemiğin kendini yenileme kabiliyeti ve doğal HAp ve kollojen fiberler arasındaki bağlanma düşer. Dolayısıyla, yaş ilerledikçe tokluk azalır [7]. Yürümeyi öğrenme aşamasındaki çocuk için, düşmelere karşı, daha tok bir kemiğe sahip olmak bir avantajdır [8].



Şekil 2.2. Kemiğin kristalize kısmı (a), kristallerin birbirine bağlanması (b), kemik erimesine maruz kalmış yapı (c) bağlanma noktası detayı [8]

Kalsiyum ve fosfat iyonları özellikle kalsiyum trikalsiyum fosfat ve hidroksiapatit gibi tuzların oluşumuna neden olur. Bunların her ikisi de organik kısma nüfuz etmiş ve dağılmış olan amorf mineral kısımda yer alır. Kristalize mineral kısmı ise hidroksiapatit oluşturur. Kristalin haldeki HAp, kemiğin mekanik karakterini ortaya koyan, iskelet yapıyı oluşturur. Bu iskelet yapı Şekil 2.2a'da görülmektedir. Bu uzun kristaller birbirine Şekil 2.2b'de görüldüğü gibi bağlanmışlardır. Aksine kemik

erimesine maruz kalmış bir kemikte bu yapı kaybolur ve Şekil 2.2c'de görüldüğü gibi daha düzensiz şekilde birbirine tutunmuş kısa ve seyrek kristallerden oluşan bir yapı ortaya çıkar [8].

Kemiğin mineralizasyon mekanizması çok karmaşıktır ve tam olarak anlaşılammıştır. İnorganik tuzların esas bileşenleri kemikte sulu bir çözelti halinde bulunur. Bu sulu çözelti, kemik dokusunu kanla besleyen birçok kan damarından gelen fizyolojik sıvıdır (lenfanik yapı). Kemiğin kimyasal analizinde büyük miktarlarda katyonlar ve kompleks anyon grupları içerdiği görülmüştür. Bunlar:  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$ ,  $\text{CO}_3^{-2}$ . Diğer iyonlar ( $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+2}$  (kanda),  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  gibi) daha düşük miktarlarda bulunur. Hücre faaliyetleri nedeniyle düşük miktarlarda  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$ , askorbik asit, sitrik asit, polisakkaritler ve diğerleri bulunmaktadır. Bunun yanında  $\text{Ba}^{+2}$ ,  $\text{Sr}^{+2}$ ,  $\text{Pb}^{+2}$  gibi bazı ağır metal atomları da bulunabilir [8].

Kemik minerali mikrokristalinite açısından kusurlu bir yapı sergiler. Oysa implant amaçlı hazırlanan seramikler saf, iyi kristalize olmuş apatit tozlarından oluşur ve bu özellikleriyle kemik mineralinden ayrılırlar [9].

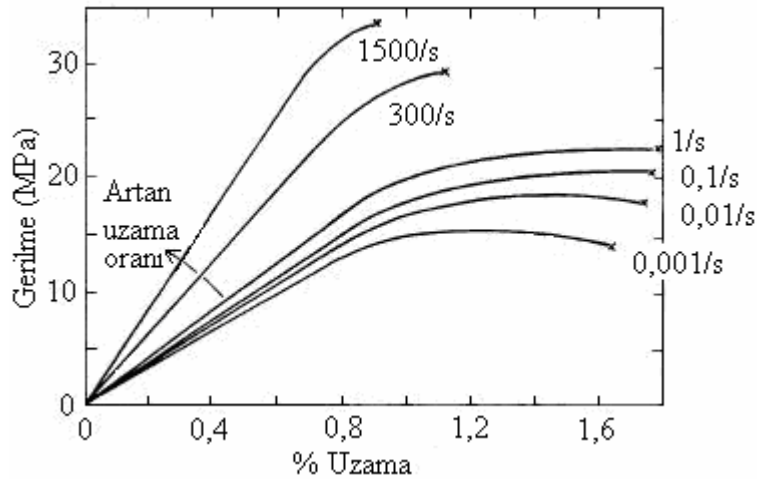
Doğal apatitin formülünün aşağıdaki gibi olduğunu bazı çalışmalar göstermiştir.



burada işareti boşluğu (kristal yapıda bir atom veya atom grubunun olması gereken yerde olmaması) temsil etmektedir. Bu tip bir boşluk elektronötraliteden kaynaklanmaktadır (atomlar veya gruplar kendileri için öngörülen yerden farklı yerleri doldurdıkları zaman). Bu boşluklar latis kusurlarını oluşturarak malzemeye çok farklı özellikler kazandırır. Bu tür boşluklar, kemiğin büyümesi esnasında normalde  $\text{PO}_4^{-3}$  (üç negatif yüklü) grubu tarafından işgal edilen yerin (A yeri olarak isimlendirilir)  $\text{CO}_3^{-2}$  (iki negatif yüklü) grubu tarafından doldurulması nedeniyle oluşur. İyonik yükteki farklılık katyonlar ve diğer anyonik grupların kendi yerlerine yeniden dönmelerini destekler. Yüklerin yerlerinin doldurulması esnasında bir site boş kalabilir ve böylece bir boşluk olur. Verilen formül, mevcut atomlar stokiometrik

açından düşünüldüğünde, okta-kalsiyum fosfat olarak düşünülebilir ancak, boşluklar da hesaba katıldığında HAp ile kalsiyum karbonat arası bir katı çözelti olarak düşünülebilir. Bu çözelti apatitik karakter sergileyen bir bileşiği oluşturur.  $Ca^{+2}$  ile A yerini işgal eden bileşenler arasındaki oran 1,38'dir. Kabul edilen Ca/P oranı yüksek değerler verebilir (HAp'in değerinden daha yüksek).  $CO_3^{-2}$  değeri formülde verilen ve mümkün olan en yüksek stokiometrik değere ulaşmaya kadar devam eder. Formül tarafından belirtilen miktar kompozisyon sınırı olarak kabul edilebilir. Ancak,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{+2}$  ve  $F^-$  gibi diğer iyonlar da doğal HAp'in kristal yapısında bulunabilir. Farklı katyonların yapıda bulunmasının farklı boşluk miktarına sebep olacağı bilinmelidir [7].

Kemiğin organik bileşenleri, (esas olarak kollojen) yumuşak, yüksek tokluğa sahip, düşük elastik modül özelliği gösterirler ve polimerler için karakteristik olan diğer özelliklere de sahiptirler. İnorganik bileşenler, örneğin HAp, kemiğe katılık sağlar. Bir seramik-organik kompoziti olan kemik, yüksek tokluk ve bağıl olarak yüksek Elastik Modüle sahiptir. Yüksek tokluk sadece kollojenden değil aynı zamanda karmaşık fibersi mikroyapıdan da kaynaklanmaktadır [3].



Şekil 2.3. Kemiğin gerilme-şekil değişim eğrisi [3]

Kemik için örnek bir gerilme-uzama eğrisi Şekil 2.3'te görülmektedir. Şekilde lineer elastik bölgeyi uzamanın % 0,8'ini oluşturan düz plastik bölge takip etmektedir. Kırılma yaklaşık % 3'lük uzamada olur. Düşük şekil değiştirme hızlarında kemik tok

bir malzemedir ancak, yüksek şekil değiştirme hızlarında daha çok gevrek malzeme şeklinde kırılır. Gerilme-uzama eğrisinin eğimi (kemiğın katılığı) mineral oranının artışı ile artar. Kemik, katmanlı yapısı sayesinde, düşük ilerlemelerden sonra çatlağı durdurduğundan (düşük şekil değiştirme hızlarında) mükemmel tokluk gösterir. Toklaşma mekanizmaları, gerilme-uzama eğrisinin plastik bölgesinde ortaya çıkan, çatlak yönünün değişmesi ve çatlağın dallanmasıdır. Her bir osteonun dallanmalarını gösteren kemik kırık yüzey görüntüsü Şekil 2.4’te görülmektedir [3].



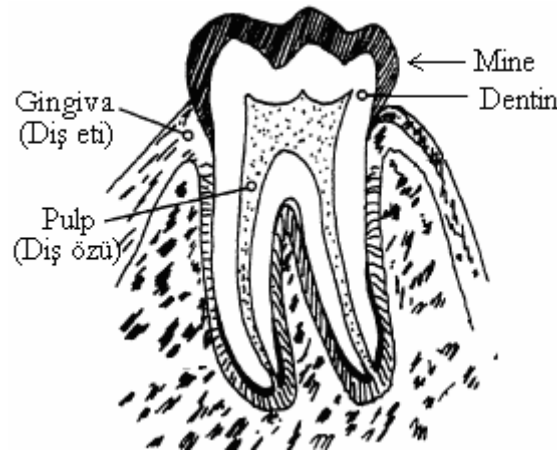
Şekil 2.4. Her bir osteonun dallanmalarını gösteren kemik kırık yüzey görüntüsü [3]

Kemiğın mekanik özellikleri; neme, yük uygulama şekline, yük uygulama yönüne ve kemiğın türüne göre değişir. Mineral yapıdaki artışa bağlı olarak mukavemet artar ve kırılma uzaması düşer. Dahası, kemiğın mukavemet ve diğer mekanik özellikleri, kollojen fiberlerinin yönlenmesine, kemik yoğunluğuna ve poroziteye bağlıdır. Kollojen matris içinde bulunan apatit kristallerinin moleküler yapısı ve düzeni de etkin bir rol oynar. İnsan kemiğının hacmi ve dayanımı yaş ilerledikçe azalır [3].

## 2.2. Diş Yapısı ve Özellikler

Bütün dişler taç ve kök olmak üzere iki kısımdan oluşur ve alveol adı verilen bir boşluğa yerleşmiştir. Mine tabakası vücuttaki en sert dokudur ve ağırlıkça % 97 (hacimce % 92) oranında nispeten büyük HAp kristallerinden oluşur (kalınlığı 25 nm, eni 40-120 nm, boyu 160-1000 nm). Kalanı ise ağırlıkça % 3 (hacimce % 7) oranında organik bileşik ve sudan oluşur. Mine yapısında bulunan HAp kristalleri yaklaşık 4 µm çapında belirgin çubuk veya prizma şekilli yapı gösterirler. Dentin ise organik ve mineral olarak kemiğe benzeyen mineral yapıya sahip bir dokudur [3].

Diş yaklaşık 20 MPa yük altında çalışır. Bu bazen günde 3000 kez tekrarlanır. Ve yorulma gerçekleşmez sadece önemsiz bir aşınma söz konusudur [3].



Şekil 2.5. Dişin şematik olarak yapısı [3]

## 2.3. Sert Dokularda Bulunan İnorganik Fazların Kimyasal Yapısı

HAp esaslı biyomalzemelerin sentezlenmesinde sert dokularda bulunan (diş ve kemik) mineral bileşenlerin kimyasal yapısı çok önemlidir. Sert dokularda bulunan inorganik fazlar genellikle  $\text{Ca}^{+2}$  ve P, önemli oranda  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{K}^+$ , ayrıca  $\text{CO}_3^{-2}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  ve  $\text{H}_2\text{O}$  içerir. Eğer bu bileşenler implant malzemedeki uygun miktarlarda kullanılırsa, çevre doku tarafından iyi bir şekilde tolere edilir [3].

Biyolojik apatitler; diş minesi, diş kökü, kemik gibi vücut sert dokularının mineral fazını oluşturur. Bu yapı bileşim ve kristalinite açısından stokiometrik HAp'tan farklılık gösterir. Bu yapısal farklılık fiziksel ve mekanik özelliklerin de farklı olmasına neden olur. Vücudun sert dokularında bulunan doğal HAp karbonat  $\text{CO}_3^{-2}$  açısından zengin ancak,  $\text{Ca}^{+2}$  açısından fakirdir. Doğal kemik yaralanan noktaya doğru tekrar büyüyerek kendi kendini tamir etme yeteneğine sahiptir. Bu durumda, şayet, fiziksel ve kimyasal olarak biyolojik kemiğin yapısına çok benzeyen bir implant malzeme üretilebilirse sağlıklı dokunun büyüme işlemi hızlandırılmış, hastanın iyileşme süresi kısaltılmış olur [10, 11]. Tablo 2.1. de erişkin bir insanın mine, dentin ve kemik yapısının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 2.1. Erişkin bir insanın mine, dentin ve kemik yapısının karşılaştırılması [3]

Bileşim <sup>a</sup>	Mine	Dentin	Kemik
Kalsiyum, $\text{Ca}^{+2}$ <sup>b</sup>	36,5	35,1	34,8
Fosfor, P olarak	17,7	16,9	15,2
(Ca/P) molar <sup>b</sup>	1,63	1,61	1,71
Sodyum, $\text{Na}^{+}$ <sup>b</sup>	0,5	0,6	0,9
Magnezyum, $\text{Mg}^{+2}$ <sup>b</sup>	0,44	1,23	0,72
Potasyum, $\text{K}^{+}$ <sup>b</sup>	0,08	0,05	0,03
Karbonat, $\text{CO}_3^{-2}$ <sup>c</sup> olarak	3,5	5,6	7,4
Flor, $\text{F}^{-}$ <sup>b</sup>	0,01	0,06	0,03
Klor, $\text{Cl}^{-}$ <sup>b</sup>	0,30	0,01	0,13
Pirofosfat, $\text{P}_2\text{O}_7^{-4}$	0,022	0,10	0,07
Toplam inorganik (mineral)	97,0	70,0	65,0
Toplam organik <sup>d</sup>	1,5	20,0	25,0
Absorbe $\text{H}_2\text{O}$	1,5	10,0	10,0
Nadir elementler: $\text{Sr}^{+2}$ , $\text{Pb}^{+2}$ , $\text{Zn}^{+2}$ , $\text{Cu}^{+2}$ , $\text{Fe}^{+3}$ , vb			

<sup>a</sup>Ağırlıkça (%)

<sup>b</sup>Kül halinde numune

<sup>c</sup>Kül halinde olmayan numune, IR yöntemi

<sup>d</sup>Esas organik bileşenler: mine, kollojenli değil; dentin ve kemik, kollojenli

Kemik minerali mikrokristalin, stokiometrik olmayan, kusurlu ve aktif yüzeye sahip HAp yapıdadır. Kemik eksikliklerinin giderilmesi çalışmalarında HAp kullanımının mantığı ve sebebi budur [9].



## **BÖLÜM 3. BİYOMALZEMELER**

### **3.1. Biyomalzemelerin Tarihsel Gelişimi**

İnsanoğlu vücudunda oluşan eksiklikleri gidermek amacıyla doğadan faydalanmıştır. Eski Mısır lahitlerinde bulunan mumyalarda yapay burun, göz, diş dolgusu ve suni dişlere rastlanmıştır. 1700'lerin sonlarında yazılmış bir dişçilik kitabından, 18. yüzyılda bile diş implantasyonu ve naklinin hayli yaygın olduğu anlaşılmaktadır [4, 12, 13].

Biyomalzeme tarihi üç döneme ayrılabilir. Odun ve fildişi gibi metalik olmayan malzemelerin ve demir, altın, gümüş ve bakır gibi metalik malzemelerin, suni diş ve burun imalatında ve iyileşme sürecinde kırık kemiklerin birarada tutulmasında kullanıldığı 1850 öncesi dönem. Levert, 1829'da kurşun, altın, gümüş ve platin telleri köpeklerde denedi. Ancak, bunlar istenilen mekanik özellikleri sağlamadılar. Dahası anestezi olmadan implantların insan vücuduna yerleştirilmesi zordu [14].

Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmakta olup, bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19. yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu implantların kullanımı devam etmiş, 19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir [4].

İkinci dönem 1850-1925 arasını kapsar. Bu dönemde cerrahi alanda hızlı bir gelişme süreci yaşandı. Anestezi alanında 19. yy'da yaşanan gelişmeler bu süreci hızlandırdı. Bunun yanında Röntgen tarafından X-Işınlarının keşfi iskelet problemlerinin yerinin tam olarak tespit edilmesinde çok işe yaramıştır. Son olarak Lister tarafından ortaya

atılan aseptik cerahinin kabulü enfeksiyondan kaynaklanan kayıpları büyük oranda azaltmıştır [14].

Dreesman, 1892'de, kemik kusurlarının doldurulmasında Paris alçısının kullanımını anlatan bir rapor yayınladı. Bundan neredeyse 30 yıl sonra Albee ve Morrison kemiklerde oluşan boşlukların doldurulmasında trikalsiyum fosfatın (TCP) kullanımını yayınlamışlardır [12].

Üçüncü olarak, 1925'den günümüze kadar olan dönemde üç önemli gelişme oldu. Bunlardan birincisi 1930 ve 1940'larda sırasıyla kobalt, krom ve paslanmaz çelik alaşımlarının bulunması, ikincisi 1940'lar ve 1950'lerde polimer kimyası ve plastiklerin geliştirilmesi ve üçüncü olarak da penisilin ve diğer antibiyotiklerin geliştirilmesidir. Cerrahi enfeksiyonların azaltılması ve biyolojik doku ile uyumlu cihazların üretimi, cerrahların bir çok önemli problemin üstesinden gelmesini sağlamıştır. Bugün yaygın olarak kullanılan birçok biyomalzeme son 25-30 yılda geliştirilmiştir [14].

1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp kapakçıklarının geliştirilmesini, 1960'larda da kalça protezleri izledi. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik öne geçti. Bunun yanı sıra, ilk olarak 1937'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat (diş akriliği olarak da bilinir) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanıldı. II. Dünya Savaşından sonra, paraşüt bezi (Vinyon N adıyla bilinen poliamid) damar protezlerinde kullanıldı. 1970'lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poliglukolik asitten üretildi [4].

1960'dan günümüze kadar olan gelişmeler aşağıda özetlenmiştir.

### **1960'lar**

Smith ve çalışma arkadaşları 1960'ların başında, içine doğru doku büyümesine izin veren gözeneklere sahip alüminyum oksit seramik ( $Al_2O_3$ ) ve epoksi kompozit kullanarak bu alanda önemli bir çalışma başlattılar. Bu malzeme Cerosium® olarak

isimlendirildi ve ortopedik ve diş cerrahisi alanında kullanılmak üzere patent aldı. 1960'ların sonlarında Klawitter, Hulbert ve arkadaşları Cerosium®'nin yüzey gözenek boyutlarının (kesiti yaklaşık 25 µm), yeterli damara sahip kararlı bir kemik büyümesine izin verecek düzeyde olmadığını gördüler. Klawitter, gözenek oranları çok yüksek olan (>50 hacim olarak) ve çeşitli gözenek boyutlarına sahip kalsiyum alüminat seramiklerle çalışarak, damarlı yapıya sahip kararlı bir kemik büyümesi elde etmek için en düşük gözenek boyutunun 75-100 µm olması gerektiğini göstermiştir. Bu veriler, alüminyum oksitler için Lyng tarafından ve gözenekli metalik sistemler için Hirschorn, Wheeler, Rostoker ve arkadaşları ve Bobyn ve arkadaşları tarafından desteklenmiş ve geliştirilmiştir [15].

Hulbert ve arkadaşları, seramiklerin uzun dönemli biyobozunmasıyla ilgili olarak bağıl inertliklerinin önemini vurgulamışlar ve kemiğe implante edilen seramik malzemelerin “kemikotaktik” (hücrelerin, mikroorganizmaların veya virüslerin kimyasal bir bileşiğe doğru veya o bileşikten uzaklaşıcı yönde hareketleri) özelliği sayesinde tutunmanın gerçekleştiğini belirtmişlerdir. İnert biyoseramik seçimi için mantık *in vivo* (vücut içinde) olarak en yüksek kimyasal/biyokimyasal kararlılık esasına dayanır. Bu kararlılık sayesinde çevre doku biyobozunma ürünlerinden kaynaklanan ters etkiye maruz kalmaz. Biyokimyasal olarak, gözenek ve bu gözeneklere doğru büyüyen doku arayüzey alanını genişletir ve işlevsel kuvvetleri yayarak uzun bir mekanik ömür için kararlı dinamik bağlanma sağlar [15].

Gözenek yapısı, bunun yanında tamamen gözenekli olarak üretilmiş cihaz bileşenleri yerine gözenekli yüzey kaplamalarının kullanımı ile, bazı tasarım ve uygulamalar için en uygun biyomalzeme konusundaki sorunlar, birçok çalışmada incelenmiştir. Gözeneklerin birbirine bağlı olmaları sayesinde damarlı olarak gözeneklere doğru büyüyen kemik dokusunun iyi bir tutunma gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Bazı çalışmalar göstermiştir ki başka gözeneklere bağlı olmayan yani kapalı gözenekler olması durumunda, bir kemik dokusu bir çukuru doldurduğunda kemik yüzey bölgesini yeniden modelleyecektir. Yivler, kesikler, gözenekli kaplamalar, çıkıntılar gibi yüzey düzensizlikleri bazı implant uygulamalarında tutunma ve bağ mukavemeti sağlar. Bu, özellikle implantın kitlesel mukavemetinin kritik faktör olduğu durumlarda geçerlidir. Örneğin, çok kristalli alümina ve tek kristalli safir, diş ve

ortopedik uygulamalarda kullanmak üzere detaylı olarak araştırılmıştır. Bu yüksek Elastik Modüle sahip inert biyoseramikler biyouyumludurlar ancak, doğal kırılgenlıkları yük taşıyan uygulamalarda kullanımlarını sınırlamıştır [15, 16].

Bir diğerk yünden, seramik, cam veya cam seramik sistemlerin yüzeplerinde bazı değışiklikler yapılarak kimyasal bağlanma gerçekleştirilebilir. Hench ve çalışma arkadaşları kalsiyum ve fosfor ilavesiyle değıştirilmiş sodyum-silika-lityum camı geliştirdiler. Bu malzemeye BioGlass® adı verildi ve kemik ile implant arasında bir bağ oluşturduğu görüldü. Bu bağlanma silika esaslı jel ve BioGlass® ve kemik arasındaki karşılıklı madde transferi ile sağlanmaktadır. Teoride, normal implant uygulamalarında, arayüzey bağlanması başarılabilseydi ve bağlanmalar normal işlevsel yükleme şartlarında kararlı olsaydı, gözenek gereksinimi ve bağlanma için gözenek içine doğru doku büyüme ihtiyacı azaltılabilirdi [15].

### 1970-1980

Gözenekli kalsiyum alüminatlar konusunda Klawitter ve Hulbertin yaptığı çalışmalardan implant içine doğru büyüyen kemik ile seramik arasında mineralize olmamış yüzey bölgesi teşekkül ettiği görülmüştür. Bu bölge, bahsedilen seramik yüzeylere komşu anormal pH (alkalin) bölgesiyle açıklandı. Graves, Bajpai ve arkadaşları çeşitli kalsiyum alüminat esaslı kısmen biyobozunmaya uğrayabilir seramik altlıklar düşüncesini ortaya attılar. Bunlar, protez malzemeler üzerine yüzey kaplama ve kemik eksikliklerinin gözenekli malzemeye giderilmesinde kullanıldı. Benzer uygulamalar için birçok araştırmacı yüksek gözeneğe sahip TCP seramikler önermişlerdir. Driskel ve arkadaşları tarafından çalışılan ve kemik eksikliklerinin giderilmesinde kullanılan gözenekli TCP seramikler, kemiğın içine doğru büyüyebileceği büyük gözeneklere sahip bölge ve seramiğın asıl yapısal kısmını oluşturan daha küçük mikrogözeneğe sahip bölge olmak üzere iki tabakaya sahiptir. Mikrogözenekler, gözeneklere sıvı girişine imkân vererek TCP seramiğın zamanla biyobozunmasını sağlamak amacıyla bilerek oluşturulmuştur. TCP türü biyoseramiklerle ilgili olarak, biyobozunma ürünlerinin arayüzeydeki doku tepkisini olumlu yönde etkilemesi konusunda bir fikir ortaya atıldı. Bu fikir, reaksiyon ürünleri ve doku tepkileri sınırlı ve kararlı bir implant olması istenen BioGlass®

hariç, Hench'in düşüncelerine uymaktadır. "Zamanla sınırlı etkileşim" kavramı aynı zamanda Doremus, Jarcho ve arkadaşları tarafından HAp'in bir formu olan ve Durapatit® olarak isimlendirilen kalsiyum fosfat seramikler için de ortaya atılmıştır. Bu araştırmacılar yoğun (gözenekli olmayan) kristalin, küçük tane boyutuna sahip, düzensiz-şekilli partiküllerden oluşan HAp seramikleri geliştirdiler. Laboratuar hayvanı deneyleri Durapatit®'in köpek kemiğinde sekiz yıla kadar kararlı olarak kalabildiğini göstermiştir [15].

Biyoaktif seramiklerin yerine tutturulması ve dokuların içine doğru büyümesine imkan veren makrogözenek fikri, kemik eksikliklerinin giderilmesi amacıyla yapılan tedavilerde kullanılan partikül halindeki malzemeler için uygulandı. Bir grup araştırmacı, HAp ve TCP karışımından oluşan çok fazlı biyoseramikleri ürettiler. Bu biyoseramikte bulunan TCP fazı kısmi olarak biyobozunmaya uğramakta ve kemiğin büyütülmesi ve değiştirilmesi işlemi için kolaylık sağlamaktaydı [15].

Bu dönemde; Alüminyum, titanyum ve zirkonyum oksit seramikler, karmaşık çok fazlı spineller, çok kristalli karbon, karbon-silisyum, grafit ve elmas, metal karbürler ve nitrürler ve cam seramik biyomalzemeler (Ceravital®, AW-seramik® vb) gibi bir çok seramik malzeme geliştirildi [15].

## **1980'ler**

1980'lerde, mevcut inert biyomalzemeler yerine daha iyi çözüm sağlayan kısmi biyoaktifliğe sahip biyomalzemeler ve biyoseramik yüzeyi ve kemik arasında biyobağlanma gerçekleştirebilen biyomalzemeler kavramlarında gelişmeler kaydedildi. Branemark ve arkadaşları tarafından, alaşımsız titanyum (Ti) yüzeyi üzerindeki titanyum oksit sayesinde kemik ile biyobağlanma oluşturulabileceği gösterildi. Çok farklı oksit yüzeylere sahip yük taşıyan diş implantlarının, kemik ile kararlı bir arayüzey oluşturabildiği laboratuar çalışmaları, laboratuar hayvanlarıyla yapılan çalışmalar ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir [15].

Biyoseramik yapıların uzun dönem biyomekanik kararlılığını arttırmak için yüksek dayanıma sahip malzemeler üzerine ince ve kalın kaplamalar yapılmıştır. Bu

biyoseramiklerin çoğu yüzey kaplamayı kolaylaştırmak için kimyasal veya yapısal olarak düzenlenmiştir. Özellikle sulu ortamda çevrimli yüklemeye maruz kalan kaplama-altlık arayüzeyindeki biyomekanik kararlılık ile ilgili teknolojik sınırlar yakın zamanda tespit edilmiştir. Önceleri bazı kaplamaların fiziksel, mekanik ve kimyasal özelliklerinin kontrolsüz olarak değişiminden kaynaklanan sorunlarla karşılaşıldı. Ancak, teknolojinin hızlı gelişimi, özelliklerin kontrolü ve yeniden üretilebilirlik konusunda, yeni imkânlar ortaya koydu [15, 17].

Mekanik güvenilirlik, kontrolsüz biyobozunma ve uzun dönemde oluşacak parçalanma konusundaki kaygılar, araştırmacıların ilgisini vücuda yerleştirme işleminden itibaren birkaç ay içinde bozunan kalsiyum fosfat esaslı seramiklere çekti. İmplantasyonu takip eden bir ay boyunca kemiğin iyileşme sürecine olan katkısı nedeniyle bu biyobozunabilir yüzey kaplamalar önerildi [15, 18].

Ayrıca bu biyoseramikler, doğal yapıları gereği, dokunun temas ettiği bölge boyunca kemiğin “osteoconductivitesini” (yeni oluşacak kemik için bir iskelet veya şablon görevi yapma yeteneği) etkilerler. Bu özellikten yararlanmak isteyen birçok bilim adamı gözenekli biyomalzemeler üzerine yerleştirilen osteoconductive kaplamalar üzerinde çalıştılar. Son kat kaplamanın kemiğin içeri doğru büyümesine izin verebilecek düzeyde yeterli boyutta gözeneğe sahip olabilmesi için ön kaplamanın gözenek boyutu olabildiğince fazla olmalıdır. 1980’lerin sonunda dünya çapında biyoseramik kullanımına genel bir bakış yapıldığında, çoğunluğunun 1970’lerde ortaya çıktığı ve halen cerrahi implantasyonda kullanılmakta olduğu görülür. Ancak, çoğu biyoseramik malzeme kombine şekilde kullanılmaktaydı. Örneğin, bir tam kalça protezinin baş kısmı alümina veya zirkonyadan imal edilirken bağlı olduğu oynar eklem kısmı polietilen olabilir. Bir başka örnek plazma sprey ile 70 µm kalınlığında HAp kaplanmış alaşımsız titanyumdan imal edilmiş diş köküdür [15].

### **1990’lar ve gelecek**

İnert, aktif ve bozunabilir biyoseramikler halen yük taşıyan ortopedik ve diş implantı olarak kullanılmaktadır. Günümüzde biyoseramik uygulamaları, birbirine mekanik olarak bağlanmış (çıkabilen veya yapısal olarak bir araya getirilmiş) veya kaplama

veya kimyasal yöntemlerle birbirine tutturulmuş cihaz bileşenleri gibi alanlara kaymaktadır. Bu tip biyomalzemeler için itici güçlerden biri yapay malzemenin yerini alacağı esas dokuya mümkün olduğunca benzer özelliğe sahip olmasının gerekliliğidir. Kimyasal ve mekanik anizotropi gelecekteki biyomalzemeler için bir hedeftir. Çünkü kimyasal anizotropi sayesinde yumuşak ve sert doku bileşenlerine kararlı bir tutunma oluşturmak için biyoaktif yüzey oluşturulur. Mekanik anizotropi sayesinde ise üç boyutlu yüklerin istenen şekilde karşılanması ve kuvvet aktarımları mümkün olabilecektir. Eklem implantlarının oynar yüzeyleri için özel olarak tasarlanmış ve imal edilmiş sistemler gerekecektir. Bu yüzeyler düşük sürtünme ve aşınma direncine sahip olmalıdır. Biyoseramikler bu ihtiyaçlara cevap verebilecek potansiyele sahiptir [15].

Ortopedik ve diş impantı cerrahisi alanında son literatür incelendiğinde protez cihaz uygulamaları alanında biyoseramiklerin giderek önem kazandığı görülecektir. Büyüme faktörü, morfogenetik maddeler veya kök hücre sistemleri kullanılarak doğal dokuların yeniden oluşturulması fikri söz konusu olduğunda, biyoseramikler özel kemik uygulamaları için çok iyi birer taşıyıcı olacaklardır [15].

Kısacası, son 30 yılda 40'ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40'dan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanıldı. Biyomalzemeler, yalnızca implant olarak değil, ekstrakorporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar), çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve yaklaşık 39000 civarında değişik eczacılık ürünü, bu teknolojinin en büyük pazarını oluşturmaktadır [4].

## **3.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması**

### **3.2.1. Biyometaller**

Metaller iyi mukavemet ve tokluk özellikleri nedeniyle biyomalzeme olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. İmplant metaller (paslanmaz çelik, titanyum ve kobalt

alaşımları) biyouyumlu olmasına rağmen, bazı insanlarda metallere gelen iyonlara karşı allerji görülebilir. Metallerle ilgili en önemli problem, kullanım esnasında oluşan aşınma partiküllerinin sebep olduğu iltihaplanma ve bunun neticesi olarak implantın kaybıdır [1, 19].

#### a) CoCrMo Alaşımları

- Hem döküm halinde hem de dövülmüş olarak kullanılır. Ancak, dövülmüş olanlar ince tane boyutu ve daha homojen mikroyapısı sayesinde yüksek mekanik ve kimyasal özellik gösterirler.

- ASTM F 136-98 (dökülmüş)

$\sigma_a = 430-490$  MPa

$\sigma_c = 720-890$  MPa

Uzama = % 5-17

- Koherant kararlı bir pasivasyon katmanı (~10 nm) ile mükemmel korozyon direncine sahip olurlar.

- Mükemmel aşınma direnci gösterirler.

- Problem: Bünyeye Co, Ni ve Cr iyonları verirler [1].

#### b) Ti Alaşımları

- Ticari olarak saf Ti diş implantlarında kullanılır

- Ti6Al4V - hassas döküm kalça ve diz implantları

- dövme vida ve fittingsler

- diş implantları

- kalp pili kutusu

- ASTM F 136-98 (dövülmüş)

$\sigma_a = 760$  MPa

$\sigma_c = 825$  MPa

Uzama = % 8



- Koherant kararlı bir pasivasyon katmanı (~10 nm) ile mükemmel korozyon direncine sahip olurlar.
- Vücut sıvısında gerilmeli korozyon çatlakları ve korozyon yorulmasına karşı dirençlidir.
- Arayüzeyde kemik büyümesine izin veren birkaç malzemedendir.
- Titanyum yetersiz aşınma direnci nedeniyle istenmeyen aşınma ürünü verir [1].

### c) 316 Paslanmaz çelik

- Nikel ilavesi ostenitik yapının oda sıcaklığında da devamını sağlar. Bu nedenle bu çelikler ostenitik paslanmaz çelikler olarak bilinir.
- İyi mukavemet, sertleştirilebilme kabiliyeti, oyuk korozyonu direnci gibi özellikleri nedeniyle, önceleri kalça implantı olarak kullanılmıştır.
- Ancak, uzun vadede vücuda  $Ni^{+2}$ ,  $Cr^{+3}$  ve  $Cr^{+6}$  verme potansiyelleri nedeniyle paslanmaz çeliklerin kullanımı geçici cihazlarla sınırlıdır.
- Ortopedik alanda vida, fittings ve tel olarak kullanılmaktadır [1].
- ASTM F 138-97 (dövülmüş)

$$\sigma_a = 190-690 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{\text{ç}} = 190-690 \text{ MPa}$$

$$Uzama = \% 40-12$$

Metallerin biyouyumluluğu ince bir oksit tabakasıyla (ki bu seramik olarak tanımlanabilir) pasivasyona uğramalarına bağlıdır. Bünyedeki metalik iyonların konsantrasyonu bir implantın yüzey alanı ile orantılıdır. Yaygın olarak kullanılan alüminyum-vanadyumla alaşımlandırılmış titanyumun bile doku ve kana metalik unsurlar saldıgı gösterilmiştir. İnsan vücudu şaşırtıcı bir şekilde bu parçacıklara karşı bir adaptasyon gerçekleştirir. Ancak, vücudun gösterdiği bu tepki, ortama salınan korozyon ürünlerinin miktarı ve toksinliğine bağlı olarak değişir. *In vivo* testleri (aktif biyolojik sistem) belirli bir zaman periyodu sonunda (ortam ve başka birçok değişkene bağlıdır) korozyon ürünleri metalik implantın çevresinde toplanır ve bir tampon gibi davranır. Bu tampon daha fazla korozyon ürününün dokuya geçmesine engel olur. Teoride, yeterince uzun bir süre sonunda bir dengeye ulaşılacağı ve iyon

geçişinin neredeyse yok denecek kadar yavaşlayacağı ifade edilmektedir. Birçok metalik biyomalzemenin parçacıklarının, ağır metal zehirlenmesine benzer sonuçlar doğurduğu tespit edilmiştir [20].

Metal partikülleri ve yan etkileri sadece implant çevresiyle sınırlı değildir. Periferik kan, karaciğer, dalak ve lenf nodu gibi başka doku ve organlarda da etkileri görülür. Karaciğer ve dalaktaki metalik partikül miktarı, implant gevşemesi vakalarında daha fazladır. Mekanik olarak implantı gevşemiş bir kalça protezi olgusunda titanyum partikülleri nedeniyle cerrahi tedavi gerektiren granülamatöz (kitle oluşumu) reaksiyon ve hepatomegali (karaciğer büyümesi) gözlenmiştir. Hiçbir sorun olmayan protezlerde bile serum ve idrardaki titanyum ile krom düzeyleri sağlıklı insanlardan yüksek çıkmıştır [21].

### 3.2.2. Biyoseramikler

Seramikler katı, sert ve kimyasal kararlılığa sahip malzemelerdir ve aşınma direncinin önemli olduğu yerlerde kullanılır. Bilinen büyük miktarlardaki seramikler arasında sadece birkaç tanesi biyoyumluluğa sahiptir. Bu seramikler, fizyolojik ortamda bağış reaktivitelerine bağlı olarak üç gruba ayrılabilir [1].

#### 3.2.2.1. Biyoinert seramikler

Biyoinert seramiklerin bazı özellikleri aşağıda verilmiştir [1].

- Vücut dokusun tarafından gösterilen tepki minimumdur
- “Yabancı madde” tepkisi söz konusudur = kapsülasyon
- Düşük fiziksel/kimyasal dönüşüm *in vivo* (son derece kararlı)
- Çeşitler :
  - alümina ( $Al_2O_3$ )
  - kısmen kararlı hale getirilmiş zirkonya ( $ZrO_2$ )
  - silisyum nitrid ( $Si_3N_4$ )
- İşlevsel özellikler :
  - yüksek basma mukavemeti
  - mükemmel aşınma direnci

Biyoinert malzemeler çevrede bulunan kimyasallarla reaksiyona girmediklerinden bu malzemeler bünye ile bir etkileşime girmezler. Bunun nedeni biyoinert malzemeler daha fazla aktif olan bir başka bileşenle zaten reaksiyona girmişlerdir. Bilindiği gibi çoğu biyoinert malzemeler metal veya metal oksitleridir. Sonuç olarak hücreler implanta bitişik yaşayabilir ancak, onunla bir bağ oluşturamaz. Genellikle implant yüzeyinde hücreleri mekanik etkilerden koruyucu fiberoz hücreler oluşur [20].

Biyoinert malzemeler protez amaçlı kullanılan ilk malzemelerdir. Biyoinert malzemeler [alümina ( $Al_2O_3$ ), zirkonya ( $ZrO_2$ ) ve titanyum oksit ( $TiO_2$ )] çok mukavemetli olabilirler ancak, buldukları ortamla bağ oluşturamamaları önemli bir eksiklik [20].

Biyoinert implantın kemiğe tutturulmasında çok önemli sorunlarla karşılaşmaktadır. İlk denemelerde bazı implantlar deforme olmuş, bazıları yerinden çıkmış bu arada da çevre dokuya önemli ölçüde zarar vermişlerdir [20].

**a) Alumina:** Alümina son otuz yıldır kullanılan geleneksel bir biyoinert malzemedir. Son derece kararlı bir oksittir ve kimyasal olarak inerttir. Yüksek aşınma direncine sahip olmalarına rağmen metallere kıyasla düşük kırılma tokluğuna ve çekme mukavemetine sahiptir. Bu durum alüminanın kullanım alanını ancak baskı yüklerine maruz kalınan yerlerle sınırlar [1].

Alümina oldukça sert bir malzemedir. Sertliği 20 - 30 GPa arasında değişir. Yüksek sertlik yanında düşük sürtünme ve aşınma, alüminanın diğer özellikleridir. Bu özellikler alüminayı eklem implantı alanında ideal malzeme yapmıştır. Alüminanın kullanıldığı alanların en bilineni tam kalça kemiği ve diş implantıdır [1, 22].

Alümina kullanılacağı yere konulduğunda vücut tarafından protein molekülleriyle kaplanır. Bu sayede çevre doku tarafından yabancı bir madde olarak algılanmasının önüne geçilmiş olur [23].

**b) Zirkonya:** Metal oksitlerle (kararlı hale getirici oksit MgO veya  $Y_2O_3$ ) dopant edilen zirkonya ( $ZrO_2$ ), Kısmen kararlı hale getirilmiş zirkonya olarak bilinen

seramikleri oluşturur (PSZ). PSZ, çatlağın ilerleyen ucunda oluşan enerji emici faz dönüşümü sayesinde diğer seramiklere göre mükemmel tokluk gösterir. Dönüşüm mukavemetlenmesi olarak da isimlendirilen bu dönüşüm, çatlak ilerleme hızını yavaşlatır. PSZ kalça bağlama implantlarında kullanılır [1].

**c) Karbon:** Kristal yapıda olan elmas, grafit, kristal halde olmayan camı karbon ve yarıkristal yapıda pirolitik karbon gibi allotropik yapıya sahip olan bir elementtir. Bunların arasında sadece prolitik karbon implant imalinde (özellikle kaplama olarak) yaygın kullanım alanı bulmuştur. Yüzeyleri elmas ile kaplamak da mümkündür. Elmas kaplama bu alanda büyük bir potansiyele sahip olmasına rağmen henüz ticari olarak elde edilememektedir [22].

İmplant olarak kullanılacak karbonun kristal yapısı grafitte benzer. Düzlemsel hegzagonal yapı güçlü kovalent bağlarla oluşmuştur. Bu yapı oluşurken valans elektronlarından veya atomlardan biri serbest kalır. Bu yapıya yüksek fakat anizotropik elektrik iletkenliği kazandırır. Tabakalar arasındaki bağlanma Van der Waals kuvvetlerinden güçlü olduğundan tabakaların çapraz bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, grafitin olağanüstü yağlama özelliğine çapraz bağlar elimine edilmeden ulaşılamaz [22].

Karbon vücut dokusu ile mükemmel uyumluluk gösterir. Prolitik karbon kaplı aletlerin kan ile uyumluluğu bu tür cihazlara problemlili kalp kapakçıklarının ve kan damarlarının tedavisinde önemli bir kullanım alanı açmıştır [22].

Son zamanlarda polimerden imal edilen kan damarı implantı yüzeylerinde prolitik karbon biriktirme konusunda başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu tip karbon *düşük sıcaklık izotropik* karbon (LTI) yerine *aşırı düşük sıcaklık izotropik* (ULTI) olarak isimlendirilir. Biriktirilen karbon, kan ile çok iyi uyumluluğa sahiptir ve aynı zamanda esnekliğe mani olmayacak kadar da incedir [22].

### 3.2.2.2. Biyoaktif seramikler

Bu tip seramiklerin en önemli özelliği doku ve kemik ile doğrudan kimyasal bağ oluşturmalarıdır. Bu sayede çevre dokuya yük aktarımı veya çevre dokunun yükünü çekme kabiliyetleri çok iyidir. Çevre doku normalde malzemeye bitişik şekilde büyür ancak, bazı durumlarda zamanla malzemenin içine doğru da büyüyebilir. Yüzey-aktif seramikler düşük çözünürlüğe sahiptirler. İskelet sisteminde implantın uyumluluğu çok iyidir. Düşük mekanik mukavemete ve kırılma tokluğuna sahiptirler. Bu yüzden yüke maruz kalmayan yerlerde kullanılırlar. Diş ve çene kemiği tedavilerinde kullanılan Ti, Co-Cr ve paslanmaz çeliklerin kaplanması alanlarında kullanılır [1].

En önemli biyoaktif seramikler düşük silikalı camlar ve çeşitli kalsiyum fosfatlardır, (Bioglass, Ceravital ve hidroksiapatit). Kalsiyum fosfatlar kemiğin yapısına çok benzer. Biyoaktif seramikler aktif yüzeylerini arttırmak için gözenekli olarak üretilebilir. Alumina (biyo inert malzeme) veya hidroksiapatitte, (biyoaktif malzeme), gözeneklerin içine kemik büyümesini kolaylaştırmak için eşeksizli gözenek (0,3 - 0,4 mm) istenen bir özelliktir [20, 22, 24].

Düşük mukavemet ve gevreklik biyoaktif seramiklerin en önemli dezavantajıdır. Bu yüzden mukavemeti daha yüksek bir malzemeyle bir arada kullanılırlar. Biyoaktif seramikler çok farklı kombinasyon ve morfolojilerde kullanılsa bile, genellikle biyo inert metalleri kaplamakta kullanılır. Bunun yanında biyoaktif malzemelerle birlikte, fiber ve partikül takviyeler de kullanılmaktadır [20].

İmplantasyon amaçlı kullanılan cam seramikler fosfor pentaoksit içeren (veya içermeyen) silisyum oksit esaslı sistemlerdir. Camın kontrollü olarak kristallendirilmesiyle elde edilen cam seramikler çok kristalli seramiklerdir. İlave edilen oksitler camın ince taneli seramik halinde çekirdeklenmesi ve kristallenmesine yardım eder. Bu malzemeye mükemmel mekanik ve ısı özellik kazandırır. Hem Bioglass hem de Ceravital cam seramikler implant olarak kullanılmaktadır [22].

Cam seramiklerin oluşumu, çekirdeklenme ve oluşan küçük (<1µm çap) kristallerin büyümesi ve bu kristallerin dağılımından etkilenir. Bu tip küçük kristallerin

oluşabilmesi için santimetre kareye  $10^{12}$  -  $10^{15}$  aralığında çekirdeğin gerektiği tahmin edilmektedir. Bahsedilen metalik ajanlara ilave olarak çekirdeklenme ve kristalizasyon için Pt grupları,  $TiO_2$ ,  $ZrO_2$  ve  $P_2O_5$  yaygın olarak kullanılmaktadır. Camın çekirdeklenmesi ergime sıcaklığının çok altındaki sıcaklıklarda gerçekleşir. İşlem esnasında eriyik viskozitesi 1-2 saat  $10^{11}$ -  $10^{12}$  Poise aralığında tutulur. Daha fazla mikrokristalin faz elde etmek için malzeme maksimum kristal büyümesi oluşturacak uygun sıcaklığa kadar ısıtılır. Ürünün deformasyonundan, kristal fazlar arasında faz dönüşümlerinden ve bazı fazların tekrar çözünmesinden kaçınılmalıdır. Tane boyutu 0,1-1  $\mu m$  olacak şekilde kristalizasyon % 90 oranında gerçekleşir. Bu taneler geleneksel seramiklerin tanelerinden çok daha küçüktür [22, 25].

Tablo 3.1. Biyoglass ve Ceravital cam seramiklerin bileşimleri [22]

<b>TİP</b>	<b>KOD</b>	<b>SiO<sub>2</sub></b>	<b>CaO</b>	<b>Na<sub>2</sub>O</b>	<b>P<sub>2</sub>O<sub>5</sub></b>	<b>MgO</b>	<b>K<sub>2</sub>O</b>
Biyoglass	42S56	42,1	29,0	26,3	2,6	-	-
	(45S5)46S5.2	46,1	26,9	24,4	2,6	-	-
	49.S49	49,1	25,3	23,8	2,6	-	-
	52S4.6	52,1	23,8	21,5	2,6	-	-
	55S4	55,1	22,2	20,1	2,6	-	-
	60S3.8	60,1	19,6	17,7	2,6	-	-
Ceravital	*Biyoaktif	40-50	30-35	5-10	10-15	2,5-5	0,5-3
	**Nonbiyoaktif	30-35	25-30	3,5-7,5	7,5-12	1-2,5	0,5-2

\* Ceravital bileşimi ağırlık (%), Bioglass bileşimi mol (%) olarak verilmiştir.

\*\* Ayrıca,  $Al_2O_3$  (5,0-15,0),  $TiO_2$  (1,0-5,0), ve  $Ta_2O_5$  (5-15) ilave edilir.

Ceravitalin bileşimi  $SiO_2$  içeriği açısından Bioglass'a benzer ancak, diğer bileşenler açısından bazı farklılıklar vardır (Tablo 3.1). Bozunma oranını kontrol amacıyla Ceravital camlara  $Al_2O_3$ ,  $TiO_2$  ve  $Ta_2O_5$  ilave edilir. Karışım 1500 °C'de platin potada üç saatlik ergitme işleminden sonra suda soğutulur. Çekirdeklenme ve kristallenme için tavlama sıcaklıkları sırasıyla 680 °C ve 750 °C olup her biri için süre 24 saattir. İnce taneli cam seramik yapı elde etmek için kristallerin boyutları yaklaşık 4 Å olduğunda ve karakteristik iğnemsî yapı oluşmadan, işlem durdurulur [22].

Cam seramikler, cam ve seramiklere göre bir çok üstün özelliklere sahiptirler. Isıl genişleme katsayısı çok düşüktür ( $10^{-7}$ - $10^{-5}$  °C<sup>-1</sup>). Hatta bazı durumlarda eksi bile

olabilir. Kontrollü tane boyutu ve yüzey hatalarına karşı arttırılmış direnci nedeniyle malzemenin çekme mukavemeti 100'den - 200 MPa'a yani en az iki kat arttırılabilir. Cam seramikler çizilmeye karşı mukavemet ve aşınma dirençleri açısından safire yakındır. Kemikle Biyoglass seramik arasındaki arayüzey bağının mukavemeti yoğun cam seramiğin mukavemeti ( $850 \text{ kg/cm}^2$  veya 83.3 MPa) ile aynıdır ki bu değer kemiğin mukavemetinin dörtte üçüne tekabül eder [22].

Cam seramiklerde en önemli sorun kırılگانlıktır. Ayrıca biyoyumlu bir cam seramik üretiminde bileşim açısından karşılaşılan sınırlamalar yeterli mekanik mukavemete sahip cam seramik üretimini engeller. Bu yüzden cam seramikler eklem implantı gibi ağır yüke maruz kalan bölgelerde kullanılamaz. Ancak, kemik çimentoları, diş tedavi kompozitleri ve kaplama malzemeleri için dolgu malzemesi olarak kullanılabilirler [22, 26, 27].

### 3.2.2.3. Çözünebilir seramikler

Kimyasal olarak vücut tarafından bozulan ve emilen seramiklerdir. Seramik emilirken ortaya çıkan kimyasallar, sağlığa zararlı bir etki ortaya çıkarmadan normal metabolik yolla işlenebilmelidir. Bileşim ve yüzey alanı yardımıyla erimenin kontrol edilebilmesi mümkündür. Çözünebilir seramikler çene kemiği ve diş restorasyonlarında uygulama alanı bulmuştur. Sonradan kendini tedrici olarak vücut dokusuna bırakan geçici yapıların oluşturulması ve dolgu maddesi olarak da kullanım alanı bulmuştur. Bunlardan Alüminyum-Kalsiyum-Fosfat (ALCAP) seramikler yalıtkan dielektrik özelliğe sahiptir. Ancak, manyetik ve piezoelektrik özellikleri yoktur. ALCAP seramikler implantta bir fazı diğerinden daha hızlı absorbe olan çok amaçlı kristalografik sisteme sahiptirler. ALCAP seramikler alüminyum oksit, kalsiyum oksit ve fosfor pentaoksit tozlarından hazırlanır. Başlangıç karışımını elde etmek için ağırlıkça 50:34:16 oranına göre  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{CaO}:\text{P}_2\text{O}_5$  karıştırılır ve 12 saat  $1350 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de kalsine edilir. Kalsine edilen malzeme bilyeli değirmende öğütülür ve istenen boyutta tane elde etmek için elenir. Bu toz preslenir ve mekanik dayanımı arttırmak için 36 saat  $1400 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de sinterlenir. ALCAP seramik implantlar biyoyumluluk ve tedricen bozularak yerini kemiğe bırakma özelliği açısından mükemmel sonuç vermiştir [1, 22, 28].

Mercan, yapısal olarak kemiğe çok benzediğinden kemik implantı olarak kullanım alanı bulmuştur. Mercan, kemiğin içine doğru büyümesine izin veren mükemmel bir yapıya sahiptir. Esas yapısını kalsiyum karbonat oluşturur ve tedrici olarak vücut tarafından absorbe edilir. Hidrotermal dönüştürme işlemi kullanılarak HAp'e dönüştürülebilir. Hem saf mercan hem de mercandan elde edilen HAp, yaralanmış kemiğin tedavisi, hastalıklı kemiğin değiştirilmesi ve çeşitli kemik eksikliklerinin tedavisinde kullanılmaktadır [22].

Saf mercan kristal yapıda kalsiyum karbonat veya kalsiyum karbonatın yarıkararlı şekli olan aragonitten oluşur. Basma mukavemeti gözenekliliğe bağlı olarak 26'dan (% 50 gözenekli) 395 MPa'a (yoğun) kadar değişir. Elastisite Modülü ise 8'den (% 50 gözenekli) 100 GPa'a kadar değişir [22].

Mercan HAp'in yavaş emilmesi birçok klinik uygulamada dezavantaj olarak görülmektedir. Emilim hızını artırmak için mercan implantların hazırlanmasında bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu geliştirmelerden biri HAp'in kalsiyum karbonat ile birleştirilmesidir. Bu kompozit bileşik kalsiyum karbonatın hidrotermal yolla kısmî olarak hidroksiapatite çevrilmesiyle elde edilir. Bu işlem sonucu üstü ince bir HAp tabakasıyla kaplı bir kalsiyum karbonat ana yapısı ortaya çıkar. Sonuç olarak bu kompozit implantın erken dönemdeki biyolojik davranışı, saf bir mercan HAp implantı gibidir. Birkaç ay sonra HAp tabakası erir, kalsiyum karbonat yapı açığa çıkar ve kısa zamanda rezorbe edilir. Bu emilebilir mercan türevi HAp kalsiyum karbonat bileşiği trombositce zengin plazma konsantrasyonu ile beraber kullanılarak koyunlarda omurga füzyon modelinde denenmiştir. Sonuçlar açık olarak göstermiştir ki, büyüme faktörleri [özellikle TGF- $\beta$  (Transforming growth factor)] içeren konsantrasyonun eklenmesiyle emilebilir mercan HAp sentetik implantlarda artan osteoblastik aktivite implant malzemenin daha derinine inmekte ve daha yoğun olmaktadır. Bu da otojen (Dış etkiler olmaksızın organizmanın kendi tepkisiyle oluşan) tedavinin osteokondüktif seramiklerin biyoaktivitesini kuvvetlendirdiğinin açık kanıtıdır [29].

Ferrik-kalsiyum-fosfor-oksit (FECAP) seramikler ise üç değerli demir oksit, kalsiyum oksit ve fosfor pentaoksit tozlarından üretilir. Tozlar ağırlıkça farklı



oranlarda bir araya getirilir ve karıştırılır. Karışım kalıplandıktan sonra hidrolik preste basılır ve 1100 °C de 12 saat kalsine edilir. Kalsine işleminden sonra kırılır ve bilyalı değirmende öğütülür ve boyutlandırma için elenir. Çalışmalar FECAP partiküllerinin bünyede 60 gün içinde absorbe olduğunu göstermiştir. Bu özel seramik anemi ve benzer hastalıkların tedavisinde kullanılır [22].

$\beta$ -TCP seramiklerin çok kristalli gözenekli hali periodontal hasarların ve kemik eksikliklerinin tamamlanması tedavisinde kullanılmaktadır.  $\beta$ -Trikalsiyum fosfatın X-ışını kırınımı 100  $\mu$ m nin üzerinde gözenek göstermektedir [22].

$\beta$ -TCP ve  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  ve  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  çözeltisinden çöktürülerek elde edilir. Çökelti 1150 °C'de 1 saat kalsine edilir öğütülür ve elenerek kemik tedavisi ve ilaç iletim sistemleri için gereken partikül boyutuna getirilir. Partiküller bu halleriyle veya silindirik şekilde preslendikten sonra 1150-1200 °C'de 36 saat sinterlenerek ilaç iletim aleti olarak kullanımı için gerekli mekanik mukavemete ulaştırılır. TCP genellikle sentetik HAp'e göre daha çözünebilir bir yapıya sahiptir ve implant halinde kemiğin büyümesine imkan veren bir ortam sağlayarak zamanla yerini kemiğe bırakır [22, 30].

### 3.2.3. Polimerik biyomalzemeler

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun-zincirli moleküllere denir. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlere ise “monomer” adı verilir. Polimerizasyon sırasında, monomerler doygun hale gelerek (zincir polimerizasyonu) veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla ( $\text{H}_2\text{O}$  veya  $\text{HCl}$ ) değişir ve “mer” halinde zincire katılırlar. Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi dikkatlice yapılmalıdır [4].

PMMA (polimetil metakrilat), hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt

lenslerde kullanımı yaygındır. Yumuşak kontakt lenslerse, aynı ailenin bir başka polimerinden hazırlanırlar. Bu polimer, metil metakrilata metilol ( $-CH_2OH$ ) grubunun eklenmesiyle oluşan 2-hidroksietilmetakrilat (HEMA) monomerinden sentezlenir. Yumuşak kontakt lensler, poli(HEMA)'nın az miktarda etilenglikol dimetakrilat (EGDMA) ile çapraz bağlanmasıyla hazırlanırlar. Çapraz bağlanma, sulu ortamda polimerin çözünmesini engeller ve bu durumdaki polimer “şişmiş hidrojel” olarak adlandırılır. Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu polietilen (PE) kullanılır. Çünkü, alçak-yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamaz. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olarıysa yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur [4].

Polipropilen (PP), PE'e benzer, ancak, daha sert olur. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE'nin yer aldığı uygulamalarda PP'de kullanılabilir. Politetrafloroetilen (PTFE), Teflon ticari adıyla bilinir. PE benzeri yapıda olup, PE'deki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenir. PTFE, hem ısısal, hem de kimyasal açıdan çok kararlı ancak, işlenmesi zor bir polimerdir. Çok hidrofobik (suyla reaksiyona girmez) ve mükemmel kayganlığa sahip olma özelliği taşır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılır. Polivinilklorür (PVC), 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 [4].

Polidimetilsiloksan (PDMS) yaygın olarak kullanılan bir diğer polimer, karbon ana zinciri yerine silisyum- oksijen ana zincirine sahiptir. Özelliğiysen, diğer kauçuklara nazaran sıcaklığa daha az bağımlı olması. PDMS, drenaj borularında ve kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliği nedeniyle membran oksijenatörlerde (solunum cihazları) kullanılır. Mükemmel esneklik ve kararlılığından dolayıysa parmak eklemleri, kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs implantları, dış kulak, çene ve burun implantları gibi çok sayıda protezde kullanılır.

Bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sert bir malzeme olan polikarbonat sentezlenir. Yüksek çarpma dayanımı nedeniyle gözlük camlarında ve emniyet camlarında, oksijenatörler ve kalp-akciğer makinelerinde kullanılırlar. Naylon (nylon), Du Pont tarafından poliamid ailesine verilen isimdir. Naylonlar, diaminlerin, dibazik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşurlar, yada laktomların halka açılması polimerizasyonu ile hazırlanırlar. Naylonlar ameliyat ipliği olarak kullanılır. Poliüretanlar, “yumuşak” ve “sert” segmentlerden oluşan blok kopolimerlere denir. Kanla uyuşabilirlikleri çok iyi olduğundan, özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilirler [4].

Doğal polimerler, biyolojik olarak üretilen ve benzersiz işlevsel özelliklere sahip olan polimerler. Proteinler (örneğin, kollojen, jelatin, elastin, aktin, vb), polisakkaritler (selüloz, nişasta, dekstrin, kitin, vb) ve Polinükleotidler (DNA ve RNA) başlıca doğal polimerlerdir. Yaşayan organizmaların karmaşık yapılarından dolayı üretim maliyetleri yüksek ve yeterince büyük ölçeklerde üretilmemeleri, karşılaşılan başlıca sorunlardır. Doğal polimerler, sahip oldukları işlevsel özellikler nedeniyle değişik kullanım alanlarına sahiptirler. Kalınlaştırıcı, jel yapıcı, bağlayıcı, dağıtma ajanı, kayganlaştırıcı, yapıştırıcı ve biyomalzeme olarak kullanılabilirler [4].

Doğal polimerler, biyomalzeme alanının vazgeçilmez kaynaklarıdır. Biyolojik ortamdaki makromoleküllerin benzeri veya aynısı olduklarından, canlı vücuduyla temas ettiklerinde zehir etkisi, iltihaplanma gibi istenmeyen reaksiyonlar vermezler. Ancak, elde edildikleri kaynağa bağlı olarak bileşimlerinin değişmesi, yüksek sıcaklıklarda bozunmaları ve bu nedenle şekillendirilmelerindeki güçlük ve tüm bunların ötesinde immünojenik olmaları (bağışıklık tepkisine yol açmaları) önemli dezavantajlarıdır. Enzim varlığında yapılarının bozunması, yani biyobozunur oluşlarıysa geçici uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler açısından avantajdır [4].

### **3.3. Biyomalzeme-Doku Etkileşimi**

İmplant-doku arasındaki tepki tipi şu şekilde özetlenebilir: Eğer malzeme toksik ise çevre doku ölür; eğer malzeme toksik değil ve biyolojik olarak aktif değil (biyoinert)

ise değişik kalınlıkta fibersi doku teşekkül eder; eğer malzeme toksik değil ve biyolojik olarak aktif (bioactive) ise bir ara bağ oluşur [3].

Doku ile implantın uyum problemi bir implant tasarlarken malzeme seğiminde karşılaşılan en önemli sorundur. Uyumluluğun standart bir deneyi yoktur. En önemlisi değişkenlerin sayısı tipik mühendislik problemlerinde karşılaşılanlardan çok fazladır. Örneğin, insan kanı deniz suyunun 1/3 ü kadar tuzludur. Sıcaklığı 37 °C'dir ve aktif enzimler (immün sistemi) içerir. İnsan vücudu inorganik bileşiklerin maruz kalabileceği en korozif ortamlardan biridir. Dahası organizmada çeşitli metabolik işlemler gerçekleştiğinden bir maddeyi çevreleyebilecek karmaşık moleküller, konsantrasyon ve tür olarak sürekli değişir. Ayrıca, "uyum" konusunda zaman faktörü de önemli bir etmendir [20].

İmplantın bulunduğu ortamın fizyolojik yapısı şu şekildedir:

- Organik asitler, proteinler, enzimler biyolojik makromoleküller, elektrolitler ve çözünmüş oksijen, azot bileşikleri ve çözünebilir karbonatlar içeren NaCl sulu solüsyon (0,9 M).
- Hücre dışı normal fizyolojik sıvı pH  $\approx$ 7,4
- İmplant edilmiş biyomalzemeyi önemli ölçüde etkileyen, karmaşık bileşikleri barındıran hücreler (ör: iltihap ve fiber hücreleri) [1].

Yaşayan bir dokuya sonradan ilave edilen hiç bir malzeme tam olarak inert değildir; mutlaka yaşayan dokudan bir tepki görür. Bu tepki, doku-implant arayüzeyinde, bir çok faktöre bağlı olarak gerçekleşir [31]. Bu faktörler Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2. İmplant-doku arayüzey tepkisini etkileyen faktörler [31]

<b>Doku Tarafı</b>	<b>İmplant Tarafı</b>
Doku türü	İmplantın bileşimi
Dokunun sağlığı	İmplantın faz yapısı
Dokunun yaşı	Faz sınırları
Dokuda kan dolaşımı	Yüzey morfolojisi
Arayüzeyde kan dolaşımı	Yüzey gözenekliliği
Arayüzeyde hareket	Kimyasal reaksiyonlar
Mekanik yük	Mekanik yük

Tablo 3.3. İmplant-doku etkileşimi [31]

İmplant-Doku Reaksiyonu	Sonuç
Toksik	Doku ölür
Biyolojik olarak inerte yakın	Doku implant çevresinde yapışmayan bir fibersi kapsül oluşturur
Biyoaktif	Doku implant ile bir arayüzey bağı kurar
İmplantın çözünmesi	Doku implantın yerini alır

Dört farklı tip implant-doku etkileşimi söz konusu olabilir. Bunlar Tablo 3.3'te özetlenmiştir. Zehirli olanlar buldukları ortamda canlı hücreleri öldürebilir veya vücut sıvısı ile bünyeye yayılıp hasta için kritik durumlar ortaya çıkarabilecek zararlı kimyasallar üretebilirler. Seramik implantlara yönelmesinin sebeplerinden birisi de zehirlilik oranlarının düşük olmasıdır [31].

Canlı dokunun gösterdiği tepkilerin en yaygın olanı, implantın çevresinde yapışkan olmayan fibersi bir kapsül oluşturmasıdır. Oluşan bu kapsül implantın çevresini sararak yalıtır yani canlı doku ile implantı birbirinden ayırır. Bunu korunma mekanizması olarak da tanımlayabiliriz. Oluşan bu kapsül zamanla implantı tamamen sarabilir. Metaller ve polimer malzemeler implante edildiklerinde bu tip bir tepkiyle karşılaşılır [31, 32].

Örneğin, alümina veya zirkonya gibi biyolojik olarak neredeyse aktif olmayan inert seramiklerin yüzeylerinde de söz edilen kapsül yapısı oluşur. Fibersi katmanın kalınlığı Tablo 3.2'de özetlenen faktörlere bağlıdır. Alümina ve zirkonya, kimyasal inertlikleri sayesinde, optimum şartlarda çok ince fibersi tabaka oluşturur. Kimyasal olarak daha aktif metalik implantlar daha kalın arayüzey tabakası oluştururlar. Ancak, unutulmamalıdır ki arayüzeydeki fibersi tabakanın kalınlığı Tablo 3.2'den de görüldüğü gibi arayüzeydeki hareket ve uyuma da bağlıdır [31].

Tablo 3.3'de gösterilen arayüzey etkileşiminin üçüncü türü, implant-doku arayüzeyinde bir bağlanma olduğunda söz konusu olur. Bu "biyoaktif" arayüzey olarak tanımlanır. Arayüzey bağlanması iki malzemenin birbirine göre hareketine mani olur ve doğal doku kendini tamir ederken oluşan arayüzeyi taklit eder [31].

Bir biyoaktif arayüzeyinin değişmesinin oranı yeterince hızlı olduğunda çözünerek emilime uğrar ve çevre doku onun yerini alır. Bu yüzden çözünebilir biyomalzemeler vücut sıvısı tarafından kimyasal olarak “yenilebilir” veya parçalanabilir bileşime sahip olmalıdır. Parçalanma ürünleri zehirli olmamalı ve hücrelere zarar vermeden emilim gerçekleşmelidir [31].

Kalsiyum fosfat biyoseramikler vücutta sulu (ve vücut sıvısının diğer bileşenleri) ortamlarda çalıştığından, bu tip ortamlarda kalsiyum fosfat bileşiklerinin davranışlarını bilmek önem arz etmektedir. Kalsiyum fosfatlar yüksek sıcaklıklarda sinterlenmiş halde bulunsalar bile, su buharı olan bir ortamda implantın ömrünü, ortam ve bünye sıcaklığı belirler. Oda sıcaklığında katı-hal reaksiyonları gerçekleşmediğinden kararlı olmayan fazlar ancak, malzemenin yüzeyinde olur. Şayet yüzey sürekli olarak çözünürse, bütün implant zamanla çözünebilir. Şayet yüzey reaksiyonları ince bir katman halinde ikinci bir kararlı faz oluşumuna yol açıyorsa, katı hal reaksiyonlarının gerçekleşmemesi nedeniyle, kararlı hale gelecek katının kararsız kalmasına neden olurlar [33].

HAp'in yüzey kimyası, çözelti ortamının pH'sı bileşimi ve seramiğin bileşimine bağlıdır. Asit bir çevre yüzeyin seçimli olarak çözünmesine neden olur. Bu esnada hidrat tabakasında  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{-2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CaH}_2\text{PO}_4^+$  ve  $\text{CaOH}^+$  gibi iyon çiftlerinin miktarı artar. Biyolojik apatitler aynı zamanda kemik minerali ve biyolojik sıvının bileşimini gösteren iyonları içeren hidrat tabakasıyla tanımlanmaktadır. *In vivo*, biyolojik sıvılardan gelen elektrolitler yüzey kimyasının bir parçasıdır ve HAp implantın yüzeyinde yüzey yüklerinin oluşmasına sebebiyet verir. Yüzey yükleri yüzeydeki hücrel etkileşimi etkiler. Sinterlenmemiş ve Ca bakımından eksik apatit için ölçülen zeta potansiyelin mutlak değerinin, seramik ve stokiometrik HAp'e kıyasla, daha büyük olduğu Ducheyne ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Ayrıca, bu değer kemik oluşumu açısından hücrel aktiviteleri etkilediği düşünülmektedir. Buna ilave olarak değişen HAp yüzeyine proteinler adsorbe olacaktırlar [34, 35].

Dokunun bir implanta bağlanma mekanizması implant arayüzeyinde dokunun tepkisiyle ilgilidir. Tablo 3.3'te örnekleriyle açıklandığı gibi biyoseramiklerde dört

tip bağlanma mekanizması vardır. Tablo 3.2’de listelenen implant doku arayüzey etkileşim faktörleri de, Tablo 3.3’de listelenen doku bağlanma tipini ve kararlılığını etkiler [31, 36].

Tablo 3.3’de listelenen implantlardan birincisi neredeyse inerttir ve bu implantlar kemik ile bir bağ oluşturmaz. İkinci tip implantlar gözenekli yapıdadır ve gözeneklere ilerleyen kemik sayesinde mekanik bir bağlanma gerçekleşir. Üçüncü tipteki implantlar biyoaktifirler ve arayüzeyde oluşan kimyasal reaksiyonlar sayesinde bağlanma gerçekleşir. Dördüncü gruptakiler ise çözünebilir implanttır ve zamanla yerini kemiğe bırakır [31].

Bir implantın bağlı reaktivitesi, malzeme ve doku arayüzey tabakasının kalınlığını da etkiler. Neredeyse inert olan birinci tipteki implantlar arayüzeyde yapışkan olmayan fibersi tabaka oluşturur. Alümina gibi kimyasal olarak kararlı bir malzeme çok ince bir kapsül ortaya çıkarır. Bu nedenle alümina veya zirkonya arayüzeyde hareket olmayacak şekilde implante edildiğinde klinik olarak başarılı sayılır [31].

Ancak, birinci gruptaki implant, arayüzeyde hareket gerçekleşecek şekilde yük uygulanırsa, fibersi kapsül birkaç yüz mikron kalınlığına ulaşabilir ve implant çok çabuk kaybedilir. Bu durum, implantın veya implanta bitişik kemiğin kırılması gibi, klinik başarısızlığa neden olabilir [31].

İkinci tip implantlar (gözenekli seramikler ve gözenekli metaller üzerine HAp kaplama) biyoseramiğin kaybına engel olmak için geliştirilmiştir. Kemiğin yüzey gözeneklerine doğru büyümesi implant ile canlı doku arasında çok büyük bir yüzey alanı oluşmasını sağlar. Bu yöntemle yapılan tutturmaya “biyolojik bağlanma” adı verilir. Bu yöntem implant malzemeye, sadece morfolojik bağlanma sağlayan birinci yöntemle göre, çok farklı yüklere dayanma yeteneği kazandırır [31, 37].

Bu yöntemin de yaklaşık 100 mikron çapında gözenek içerme zorunluluğu gibi bazı eksik yönleri vardır. Bu büyük gözenek boyutu, kılcal damarların gözenekler içine doğru büyüyen canlı dokuya kan sağlayabilmesi için gereklidir. Kan gelmediği zaman bu noktalarda bulunan kemik dokusu ölecektir. Kan damarı dokusu 100 µm

den küçük gözeneklerde bulunamaz. Şayet gözenekli implantın arayüzeyinde mikrohareketler olursa kılcal damarlar kopabilir ve canlı dokunun ölümüne, iltihaplanmaya ve arayüzey kararlılığının kaybına sebep olur [31].

Gözenekli implant bir metal olduğunda büyük arayüzey alanı nedeniyle korozyon problemi ortaya çıkar. Bu durumda implanttan dokuya iyon geçişi olur, bu da birçok tıbbi sorunlara sebebiyet verir. Gözenekli metal implantın HAp gibi bir biyoaktif seramikle kaplanması bu sorunların bir kısmını giderir. Ayrıca, HAp kaplama gözenekler içine kemik büyümesini de hızlandırır. Kaplama zamanla çözünür. Bu durum kaplamanın verimliliğini azaltır. Kararlı bir şekilde kemik büyümesi için gereken gözeneklerin, büyük boyutlu olması ve hacim oranının fazlalığı, malzemenin mukavemetini düşürür. Bu durum gözenekli implantların bir eksikliğidir [31].

Çözünebilir implantlar (Tablo 3.3. tip 4) çözünerek zamanla yerini canlı dokuya bırakması amacıyla üretilmiştir. Nihai durumda arayüzey ya hiç kalmaz veya çok ince olarak kalır. Bu yaklaşım arayüzey kararlılığı açısından en iyi çözümdür. Bu tip implantlar eksikliği gidermek yerine canlı dokunun kendini yenilemesi için bir ortam oluştururlar. Doku kendini yenilerken, implantın mukavemetini ve mekanik performansını muhafaza etmek en büyük sorunlardan biridir. Bozunma oranı, dokunun kendini tamir oranını, karşılamalıdır. Oran Tablo 3.2’de listelenen faktörlere göre değişir. Bazı malzemeler çok hızlı çözünürken bazıları çok yavaş çözünür. Büyük miktarlardaki malzeme hücreler tarafından işlenebilmeli böylece çözünebilir implantın bileşenleri metabolik olarak kabul edilebilir hale getirilmelidir. Bu durum kullanılabilir bileşim açısından önemli bir sınırlama getirir [31].

Polilaktik asit-poliglikolik asitten yapılan çözünebilir sutur (dikiş), metabolizmaya karbon dioksit ve su bırakarak yok olur. Böylece, yara iyileşinceye kadar dokuları bir arada tutar sonra çözünerek yok olurlar [31].

Biyoaktif implantlar (Tablo 3.3’te 3. tip) farklı bir arayüzey tutunması sunar. Biyoaktif tutunmanın davranış şekli çözünebilir ve inert malzemelerin ortasında yer alır. Bu şu demektir. Bir biyoaktif malzeme bünyede kimyasal reaksiyona uğrar ancak, bu reaksiyon sadece yüzeyde gerçekleşir. Yüzey reaksiyonları dokunun



arayüzeyde bağlanmasını sağlar. Böylece, bir biyoaktif malzeme “arayüzeyde doku ile malzeme arasında bağ oluşturan özel biyolojik etkileşim ortaya çıkaran bir malzeme” olarak tanımlanır [31].

Kemik ile biyoaktif malzeme arasında kuvvetli bağ oluşumu aşağıdaki şekilde açıklanabilir

- Biyoaktif malzemenin yüzeyinde hücre faaliyetlerinden dolayı asidik bir ortam oluşur
- Çözünme/çökme işlemi sayesinde  $\text{CO}_3^{-2}$ -apatit oluşur. Oluşan bu apatit, kemik apatite benzer şekilde organik matris ile çok iyi tutunma gerçekleştirir.
- Yapışkan proteinlerin ve hücre dışı matris içeren kollojen fiberlerin oluşumu.
- Kollojen fiberlerin kendiliğinden mineralleşmesi ve malzemedeki gelen  $\text{CO}_3^{-2}$ -apatit kristallerinin yeni kemiğin oluşumuna katılması.
- Kemik ile biyoaktif seramik yüzeyleri arasında mineralize olmuş kollojenin tutunması [34].

Biyoaktif malzeme ile kemik arasında çok kuvvetli arayüzey oluşumu bu malzemelerin yüzeyinde başlangıçta karbonat apatit oluşumu ile alakalıdır. Ortamda organik faz ve çok büyük Ca-P kristallerine yapışık vaziyetteki  $\text{CO}_3$ -apatit mikrokristalleri tanımlanmıştır. Bu mikrokristallerin çözünme ve çökme kademeleriyle oluştuğu düşünülmektedir. İmplant yüzeyinde hücre aktivitelerinden kaynaklanan asit ortam Ca-P biyomalzemenin kristallerinin seçimli (bölgesel) olarak çözünmesine (doğrudan implanttan veya kaplamadan) sebebiyet verir. Bu çözünme işlemi ortamdaki biyolojik sıvıda kalsiyum ve fosfat iyonlarının seviyesini artırır. Daha sonra sıvıda bulunan organik moleküller ve iyonların ( $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{CO}_3^{-2}$ ,  $\text{HPO}_4^{-2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$  vb) bazılarını içeren apatit mikrokristallerinin çökmesine neden olur.  $\text{CO}_3$ -apatit oluşumu dolaylı yoldan da gerçekleşebilir. Bu durum, asidik şartlarda (ör: dikalsiyum fosfat dihidrat :DCPD, oktakalsiyum fosfat :OCP) veya yüksek  $\text{Mg}^{+2}$  veya  $\text{CO}_3^{-2}$  (amorfs kalsiyum fosfat :ACP, yapısına  $\text{Mg}^{+2}$  girmiş  $\beta$ -TCP : $\beta$ -TCMP) şartları altında daha kararlı olan nonapatik (ki daha sonra  $\text{CO}_3$ -apatite hidrolize olabilir) Ca-P fazlarının daha başlangıçta oluşumu ile gerçekleşir [38 - 40].

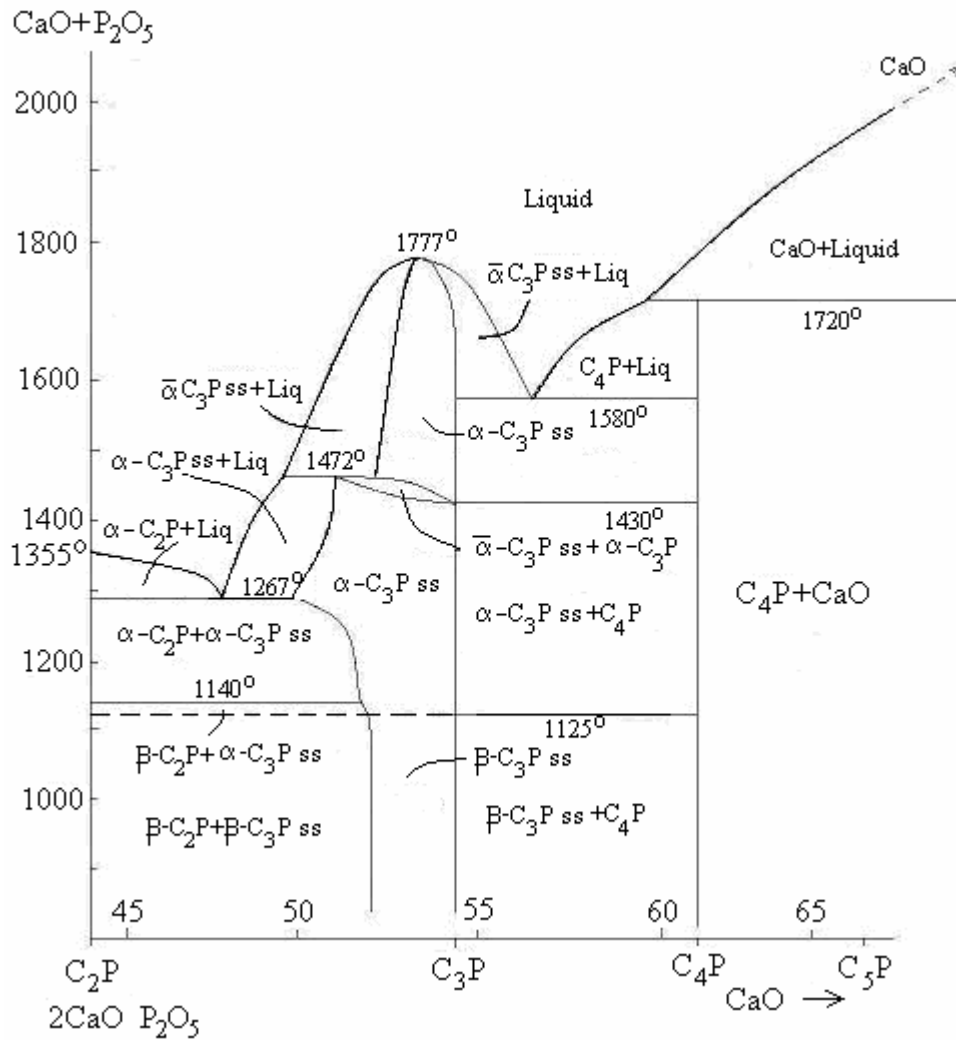
Malzeme-kemik arayüzeyinin bağlanma türü malzemenin yapısıyla yakından ilgilidir. “Açılma deneyi” (push-out test) ile belirlenebilen implant-kemik arayüzey mukavemet değeri biyoaktif implant malzemelerde (Bioglass® ve HAp gibi), titanyum, zirkonya veya alümina gibi diğer malzemelere kıyasla, çok büyüktür. Biyoaktif malzemelerde kırılma ya malzemedede veya kemikte olur ancak, arayüzeyde kırılma gerçekleşmez. İnert malzemelerde ise ayrılma arayüzeyde gerçekleşir [34].

## BÖLÜM 4. HİDROKSİAPATİT

### 4.1. Hidroksiapatitin Kristal Yapısı ve Kimyasal Özellikleri

Saf kalsiyum fosfatlar yapısal olarak üç farklı gruba ayrılabilir. (i) apatit grubu;  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$ . Bu gruba hidroksiapatit ( $\text{X} = \text{OH}$ ), florapatit ( $\text{X} = \text{F}$ ) ve apatit yapısına bağlı olarak oktakalsiyum fosfat (OCP), [Oktakalsium bis(hidrojenfosfat), tetrakis(fosfat) pentahidrat],  $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ve tetrakalsiyum fosfat (TTCP),  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ , (ii) gliserit grubu; trikalsiyum fosfatın (TCP),  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  tüm polimorfları bu gruba dahildir, (iii) Ca- $\text{PO}_4$  tabakalı bileşikler; bu gruba dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD),  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , susuz dikalsiyum fosfat (DCPA),  $\text{CaHPO}_4$ , ve monokalsiyum fosfat,  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ . dahildir [41].

Bileşim aralığı  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ve  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  olan kalsiyum fosfatlar mükemmel biyoaktiviteye ve biyouyumluluğa sahiptir. Bu aralıkta Ca/P oranı 1,50'den 1,67'ye kadar değişir. Bu aralığın dışında kalan kalsiyum fosfatlar çok bazik veya çok asidiktir ve istenmeyen tepki oluştururlar. Tercih edilen fosfatlar tuzlardır. Yüksek sıcaklıkta pişirildiğinde asitler, bazlarla reaksiyona uğrayarak reaksiyon ürünleri oluştururlar. Bu kalsiyum fosfatlar asit-baz reaksiyonlarıyla oluşur. HAp ısıtıldığında kristal bağlı su gider ve kararsız yapıdaki oksiapatit oluşur. Oluşan oksiapatit kararsız yapısı nedeniyle  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ve  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$  veya  $[\text{4CaOP}_2\text{O}_5]$  gibi kararlı oksitlere dönüşür. Susuz kalsiyum fosfatların faz diyagramı, trikalsiyum fosfatın  $1100^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde kararlı olan formunun,  $\alpha\text{-3CaO.P}_2\text{O}_5$  olduğunu göstermektedir (Şekil 4.1). Soğuma esnasında  $\beta$  haline dönüşür. Sıcaklığa dayanımı nedeniyle ancak, yüksek pişirme sıcaklığında yoğunlaştırılabilir [42, 43].



Şekil 4.1. CaO.P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> faz diyagramı [42]

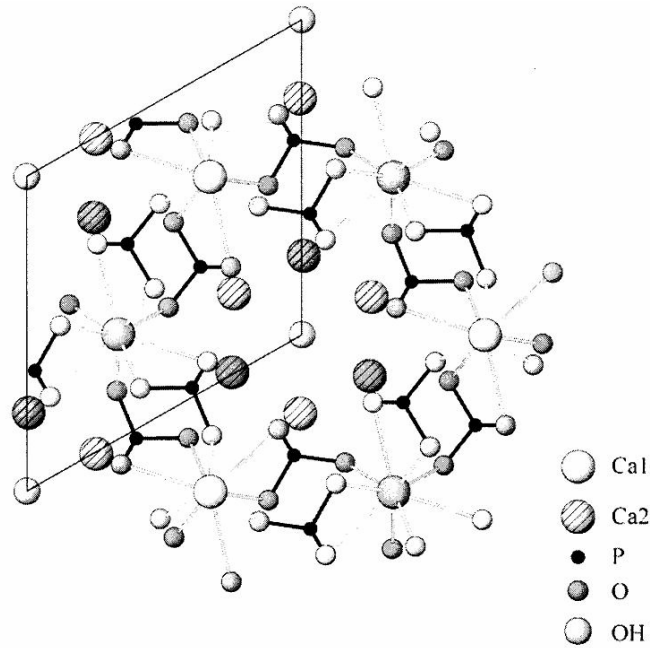
Kalsiyum fosfatlar inorganik tuzlardır ve insan vücudunun ağırlıkça % 4-5'ini oluşturur [44].

Apatit kelimesi Yunanca'da, apate (yalancı) kelimesinden gelmektedir. Bu isim apatitin görünüm açısından başka birçok minarele benzemesinden kaynaklanmaktadır [45].

Apatitik malzemelerde "biyoaktivite" terimi kemik apatit yapısına benzer yapı oluşturabilme veya yüzeylerinde karbonat apatit oluşturabilme kabiliyeti ayrıca kemik ile kuvvetli bağ oluşturabilme yeteneği olarak tanımlanabilir. "Osteoconductivity" yeni oluşacak kemik için bir iskelet veya şablon görevi yapma yeteneği olarak tanımlanabilir [46, 47].

Fosfat grubu bir mineral olan apatit tek bir mineral olarak düşünülse de üç farklı mineral olarak yazılabilir. Bunlar, florapatit  $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}]$ , klorapatit  $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}]$  ve hidroksiapatit  $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ 'ten oluşmaktadır [45].

Apatitin yapısı şematik olarak Şekil 4.2.'de görülmektedir.  $\text{PO}_4$  tetrahedralarının oluşturduğu üç boyutlu ağ dokuz komşu atoma sahip Ca1 atomlarının oluşturduğu yapı ile birbirine bağlanmıştır [48].

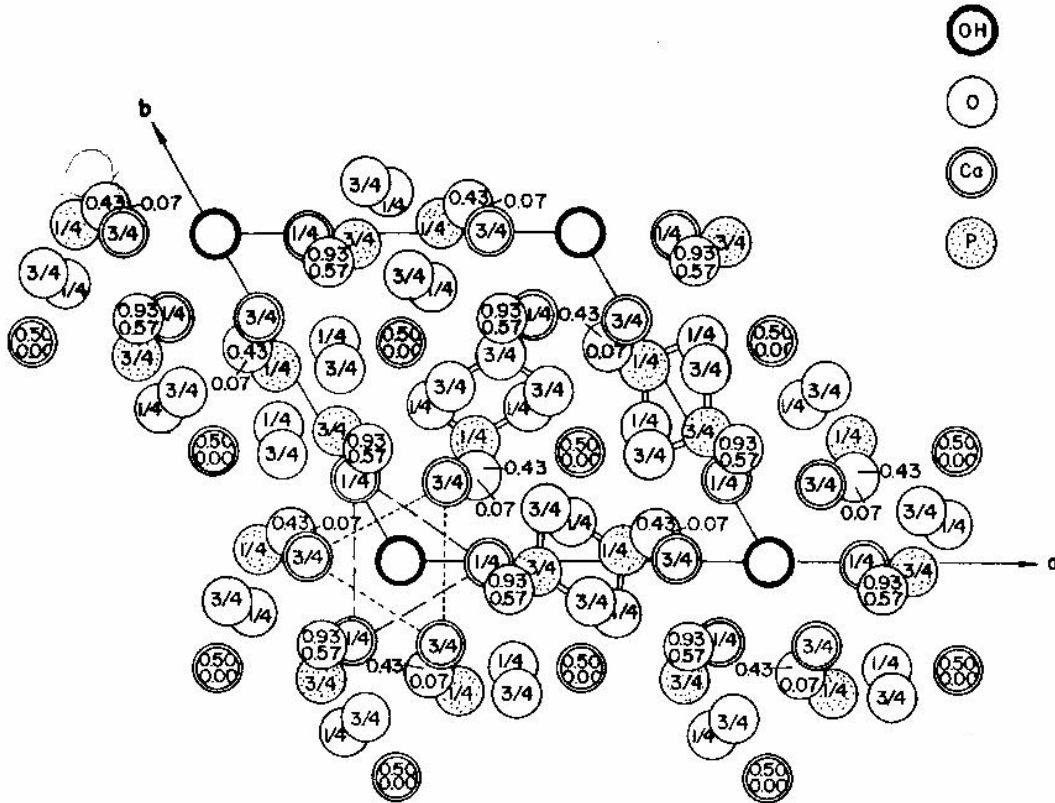


Şekil 4.2. (0001) düzlemine projeksiyon yapılmış apatitin kristal yapısı [48]

Apatit en yaygın olan fosfat mineralidir ve bitkiler tarafından ihtiyaç duyulan fosforun temel kaynağıdır. Fosfor önceleri kristalin apatitten çıkarılmaktaydı. Ancak, şimdi büyük oranlarda birikime sahip apatitçe zengin kayalardan elde edilmektedir. Apatit fosfat gübrelerin üretiminde kullanılmaktadır ve kimya ile eczacılık endüstrisinde önemli yere sahiptir [45].

HAp, genel formülü  $\text{M}_{10}(\text{XO}_4)_6\text{Z}_2$  şeklinde olan geniş bir sınıfa aittir. Burada, M iki değerli metal iyon,  $\text{XO}_4$  üç değerli negatif iyon ve Z tek değerli negatif iyondur. Metal iyon  $\text{Ca}^{+2}$  olabileceği gibi  $\text{Pb}^{+2}$  ve  $\text{Cd}^{+2}$  da olabilir.  $\text{XO}_4$  ise  $\text{PO}_4^{-3}$  ve  $\text{MnO}_4^{-3}$  olabilir. Tek değerli Z iyonu ise  $\text{OH}^-$ ,  $\text{F}^-$  ve diğerleri olabilir [33].

Metal ve tek değerli Z yerleri kısmen boş olarak kalır bu sayede kristalin elektronötrallitesi sağlanmış olur. Bu şu şekilde ifade edilebilir:  $\text{Ca}_8\text{V}_2(\text{PO}_4)_4(\text{CO}_3)_2\text{V}_2$ , burada V boşluğu ifade etmektedir. HAp hegzagonal yapıdadır. Hücre boyutları  $a=b=9,42 \text{ \AA}$  ve  $c=6,88 \text{ \AA}$  [33]. HAp'in bazal düzlemde c eksenine doğru çizilmiş atomik yapısı Şekil 4.3'te görülmektedir. HAp'in teorik yoğunluğu  $3,219 \text{ g/cm}^3$  olarak hesaplanmaktadır ve ideal Ca/P oranı 10:6 dır [22].



Şekil 4.3. HAp'in bazal düzlemde c eksenine doğru çizilmiş atomik yapısı [22]

HAp'te bulunan OH grubu birçoğu fizyolojik çevrede bulunan iyonlarla yer değiştirebilir. Flor, bu iyonların en bilinenidir ve flor içeren apatitleri oluşturur [33].



OH grubunun flor ile yer değiştirmesi kimyasal olarak daha kararlı bir apatit yapısı oluşturur. Bunun nedeni Flor ile oluşan yapıda koordinasyonun (simetrik şekil), OH'lı yapıya (asimetrik, iki atom) kıyasla daha sıkı olmasıdır. Bu nedenle içme suyunun florlanması dişlerin dayanımına katkıda bulunur [22].

Bir diğeri iyi bilinen iyon olan karbonat  $\text{CO}_3^{-2}$  ise HAp'in kimyasal formülüne girdiğinde karbonatlı apatit adı verilen yapıyı oluşturur. Yapının kimyasal formülü şu şekildedir:



Karbonat  $\text{CO}_3^{-2}$ , hidroksil  $\text{OH}^-$  veya fosfat  $\text{PO}_4^{-3}$  gruplarının yerini alabilir. Bunlar sırasıyla A tipi ve B tipi olarak gösterilebilir. Latis parametresine etkileri zıttır. Küçük ve çizgisel yapıya sahip  $\text{OH}^-$  grubunun yerini daha büyük ve düzlemsel yapıya sahip  $\text{CO}_3^{-2}$  grubu aldığı anda a-ekseninde genişlemeye c-ekseninde ise daralmaya neden olur. B tipinde ise büyük tetragonal  $\text{PO}_4^{-3}$  grubunun yerini daha küçük ve düzlemsel yapıya sahip  $\text{CO}_3^{-2}$  grubu aldığı anda a-ekseninde daralmaya c-ekseninde ise genişlemeye neden olur [33, 34, 49, 50].

B tipi karbonatlı HAp yapının kristalinitesi düşük, *in vivo* (vücut içinde) ve *in vitro* (vücut dışında) çözünürlüğü yüksektir. A tipi karbonatlı HAp yapının ise hücrelere tutunması zayıftır [51].

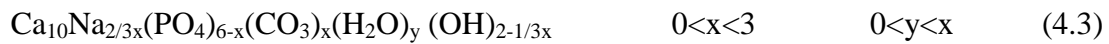
Kristal mükemmelliğini ve/veya boyutunu ifade etmek için kullanılan bir terim olan kristalinite, sentezleme şartlarına bağlı olarak değişir. Şayet yüksek sıcaklıkta sinterleme yöntemiyle yoğun kütle elde edilecekse yüksek kristalinite istenir. Düşük kristalinite ise yüksek resorbabilite (emilim) sağladığından kompozit ve çimentolarda tercih edilir. 90 °C'de yapılan sentezleme işleminde oda sıcaklığında olana kıyasla çok saf ve yüksek kristaliniteye sahip apatit elde edilebilir. Kristaller levhasal, iğnemsî, büyük parça şekillerinde olabilir ve 30-120 m<sup>2</sup>/g yüzey alanına sahiptirler. 25 °C'de yapılan üretimden elde edilen tozun c yönündeki kristal boyutu 50 nm'ye kadar düşebilir. Toz boyutunun, 90 °C'de yapılan üretimde ise 700 nm boyuna kadar çıktığı görülmüştür. Bu kristaller kurutma esnasında topaklanırlar [52].

$\text{PO}_4^{-3}$ 'ün yerini  $\text{CO}_3^{-2}$  ve Ca'nın yerini Na aldığı anda apatit kristalinin şekil ve boyutunda değişikliğe neden olur. Dönüşüm artan karbonat içeriği ile birlikte

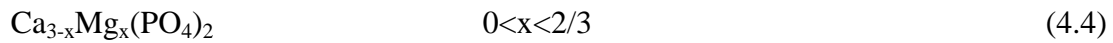
iğnemesi yapıdan, çubuk, sonrada eş eksenli yapıya doğrudur. CO<sub>3</sub> içeren apatitlerin çözünürlükleri ise CO<sub>3</sub> içermeyen apatitlere kıyasla çok yüksektir [34].

Apatit yapısında kalsiyumun yerini alabilecek diğer iyonlar stronsiyum (Sr), magnezyum (Mg), baryum (Ba), ve kurşun (Pb); fosfatın yerini alabilecekler ise vanadatlar, boratlar ve manganatlarıdır. Bu şekilde, bünyesine iyon dahil olan veya olmayan HAp'in latis parametrelerindeki değişim bahsedilen iyonun boyutu ve miktarı hakkında fikir verir. Apatit yapısına giren bu iyonlar kristalinite, ısıl kararlılık ve bozunma veya çözünme gibi özellikleri de etkiler. Yapıya Ca yerine Sr veya Mg girmesi apatitin çözünmesine arttırıcı yönde etki eder. Apatit yapısında aynı anda yer aldıklarında ise birbirinin etkisini destekleyici veya zıt etkiler oluşturuca yönde davranış sergileyebilirler. Örneğin, magnezyum ve karbonat kristalinite ve bozunma üzerinde birbirinin etkisini destekleyici yönde etkiye sahiptirler. Magnezyum flor veya karbonat ve flor ise zıt etkiler oluşturuca yönde davranış sergilerler. Ancak, burada florun etkisi daha baskındır [34].

Bunların yanında sodyum (Na<sup>+</sup>) ve karbonat iyonları (CO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) birlikte veya potasyum (K<sup>+</sup>)ve karbonat iyonları (CO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) birlikte yapıda yer alabilir.



Magnezyum iyonları, β-trikalsiyum fosfatı kararlı kılar. Magnezyum iyonları içeren β -trikalsiyum fosfatın formülü şu şekildedir [33]:





## 4.2. Hidroksiapatitin Toz Sentezleme Yöntemiyle Üretimi

HAp'in üretilmesinde birçok yöntem kullanılmasına rağmen bunlardan yaş yöntemler ve katı hal reaksiyonları önemlidir [3]. Yaş yöntem kalsiyum ve fosfat iyonları arasında alkali ortamda gerçekleşen bir sıvı faz reaksiyonudur. Kuru yöntem ise buhar atmosferinde kalsiyum tuzları ve fosfatlar arasında gerçekleşen bir katı hal reaksiyonudur [52 - 55].

Yaş yöntem üçe ayrılır; çöktürme, hidrotermal teknik ve diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi. Elde edilen malzemenin morfolojisi, stokiometrisi ve kristalleşme derecesi, üretim tekniğine bağlı olarak değişir. Katı hal reaksiyonları genellikle stokiometrik ve iyi kristallenmiş ürün verirler ancak, bağıl olarak yüksek sıcaklık gerekir ve ısı işlemler uzun sürer. Dahası bu yöntemle üretilen HAp'in sinterlenebilirliği kötüdür. İşlem sıcaklığı 100 °C'yi geçmeyen çöktürme işlemi ile nanometrik toz üretmek mümkündür. Toz partikülleri; ince uzun yaprak, iğne, çubuk veya eş boyutlu olabilir. Kristalinite ve Ca/P oranları toz hazırlama şartlarına bağlıdır ve iyi kristallenmiş stokiometrik HAp'ten düşüktür. Hidrotermal yöntemle üretilen HAp malzemelerin kristalinitesi yüksek ve stokiometrik değere yakın Ca/P oranına sahiptir. Kristal boyutları nanometre ile milimetre arasında değişir. Trikalsiyum fosfat, monetit, brusit ve oktakalsiyum fosfatın hidrolizi düşük sıcaklık gerektirir (genellikle 100 °C'nin altında) ve mikron boyutunda iğnecik ve yaprak şekilli toz partikülü oluşturur. Bununla birlikte, çoğu durumda, hidroliz işleminin sonunda elde edilen toz büyük oranda stokiometrik değildir (Ca/P oranı 1,50-1,71 aralığındadır). Yaş yöntemle ilgili bir problem de kristalleşmiş HAp'in kafes yapısında karbonat iyonlarının ve/veya safsızlıkların varlığıdır. HAp toz hazırlanmasında, sol-jel, flaks yöntemi, elektrokristalizasyon, sprey pirolizi, dondurarak kurutma (freeze drying), mikrodalga (microwave irradiation) yöntemi, mekano-kimyasal yöntem veya emülsiyon yöntemi gibi alternatif teknikler de vardır [3, 53, 56 - 60].

Literatürde yer alan HAp tozu sentezleme yöntemlerine örnekler aşağıda verilmiştir:

### **Yöntem 1:**

Saf HAp seramik (HA-SAL1), Lerner, Sarig ve Azoury tarafından sulu çözeltinin mikrodalgaya maruz bırakılması esasına dayanan yeni ve hızlı bir yöntemle geliştirilmiştir. Bu yöntem; kalsiyum fosfat çözeltisinin 5 dakika mikrodalga ışınına maruz bırakılması ve katı fazın süzerek ayrılması esasına dayanır [9, 61].

HA-SAL1 yönteminin avantajları; oda sıcaklığında, atmosfer basıncında ve diğer yöntemlere kıyasla daha kısa sürede, daha ucuza toz hazırlayabilme şeklinde sıralanabilir. Ayrıca, bu yöntemle kristalinite derecesi, yapısı ve ilaveler kontrol edilebilir [9].

Daha önceki çalışmalar göstermiştir ki istenilen derecede kristaliniteye sahip apatit hızlı, pahalı olmayan yöntemlerle üretilebilir. Kalsiyum fosfatların çökmesi esnasında mikrodalga enerji adsorpsiyonu, oluşmuş kristallerde kalsiyumun hidrasyon derecesini değiştirir. Böylece malzemenin kristalografik yapısı değişir. HAp kristalleri, sulu ortama  $Ca^{+2}$  iyonları salınmasına neden olan latis kusurlarına sahiptir. Özellikle  $Ca^{+2}$  olmak üzere  $Mn^{+2}$  ve  $Mg^{+2}$  gibi çift değerli iyonlar hücre yapışmasını teşvik eder. Bu katyonların eksikliği ise hücre yayılmasına mani olur ancak, yapışmaya engel oluşturmaz [9, 62].

### **Yöntem 2:**

Alçı kalıpta 3:1 oranında hazırlanmış trikalsiyum fosfat ve kalsiyum hidroksit veya kalsiyum karbonat çamurunun sinterlendiğinde apatit oluşturduğu tespit edilmiştir. Trikalsiyum fosfat ve kalsiyum hidroksitin 3:2 ve 3:1,5 oranında karıştırılıp 1000 °C'de pişirildiğinde saf HAp verdiği Ramachandra Rao ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Ancak, belirli bileşimde toz hazırlamayı takiben sinterleme yöntemiyle üretilmiş tozların zayıf olmaları, diğer fazları ve gözenek içermeleri gibi dezavantajları olduğu görülmüştür [63].

**Yöntem 3:**

Kemik külünden hareketle HAp tozu üretimi literatürde yer alan bir yöntemdir. Bu yöntemde yumuşak parçalarından ayrılan kemik, kırılarak içinde saf su bulunan bir otoklava konur ve organik maddeler inorganik maddelerden ayrılmasına kadar kaynatma işlemine devam edilir. Organik kısımdan ayrılan kemik parçaları 900 °C'de 2 saat kalsine edilerek HAp elde edilir [64, 65].

**Yöntem 4:**

Yaş yöntem ile HAp üretimine aşağıdaki örnek verilebilir:

Önce iki farklı çözelti hazırlanır:

**ÇÖZELTİ 1:** Kalsiyum nitrat tetrahidrat [ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ] 157,6 g alınarak 500 mL saf su içinde çözündürülür. Yaklaşık 70 mL amonyum hidroksit [ $\text{NH}_4\text{OH}$ ] ilavesiyle çözeltinin pH'sı 11 yapılır. Sonra saf su ilavesiyle çözelti 800 mL ye tamamlanır.

**ÇÖZELTİ 2:** Amonyum fosfat dibazik [ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ] 52,8 g alınarak 500 mL saf su içinde çözündürülür. Yaklaşık 150 mL amonyum hidroksit [ $\text{NH}_4\text{OH}$ ] ilavesiyle çözeltinin pH'sı 11 yapılır. Çökelti tamamen çözününceye kadar saf su ilave edilir, 250-350 mL.

NOT: Kalsiyum nitrat tetrahidrat yerine kalsiyum nitrat kullanılıyorsa, çözelti 1'i hazırlamak için katılması gereken kalsiyum nitratın miktarı hesaplanmalıdır. Çünkü 4 mol su eksikliği söz konusudur. Şayet bu yapılmazsa pH'yı ayarlamak için daha fazla amonyum hidroksit ilavesi gerekmektedir.

1. Çözelti 1 in yarısı 2 L ayırıcı huniye konur.
2. Çözelti 2 in yarısı 2 L ayırıcı huniye konur.
3. Sabit sıcaklık ve karıştırma hızında her iki çözelti 4 L'lik beher içinde titrasyon yapılır.
4. 30 dk kaynatılır
5. Çözelti 1 ve 2 için 1-4 adımları tekrarlanır.
6. Beherin dibine çökelerek soğumaya bırakılır.

7. Beherin içindekiler 250 mL'lik polipropilen şişelere dökülür.
8. Şişeler 16 g (10.000 rpm) de 10 dk santrifüjlenir.
9. Altı şişeden çökelti iki şişeye toplanır ve saf su ile tekrar çözeltiye alınır.
10. Dört boş şişe reaksiyon karışımı ile doldurulur ve altısı beraber önceki gibi santrifüj edilir.
11. Saf su ile tekrar çözeltiye alınır iki şişenin çökeltisi alınır.
12. Kalan dört şişe iki şişe ile birleştirilir ve saf su ile çözeltiye alınır.
13. Gerekirse 10-12. kademeler tekrarlanır.
14. Çökelti 70 °C'de 24-48 saat kurutulur.
15. Ürün 1140 °C'de bir saat kalsine edilir.
16. Ürün öğütülür ve elenir [22].

Deniz hayvanlarının (mercan, deniz yıldızı) sert dokularından hidrotermal teknikle HAp üretilebilmektedir. Sert dokular parçalandıktan sonra reaktanlar  $[(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4]$  ve su tartılarak altından imal edilmiş bir tüpe konulur. Belirli bir sıcaklık ve basınçta 12 saat-1 hafta aralığında ısıtılır ve soğutulur [66].

Bir başka yöntemde ise metalik tuzlar ( $\text{CaNO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{H}_2\text{NH}_4\text{PO}_4$ ) önceden karıştırılarak ısıtılmış suda, 0,2 M olarak hazırlanmış sitrik asitte (CA) çözülür. Çözelti iyice karıştırıldıktan sonra azalınca kadar sürekli karıştırılarak yavaş ısıtma uygulanır. Bu esnada çözeltiye etilen glikol (EG) (CA ile 1:1 oranda) ilavesi yapılır. Sıvı maddeler tamamen uçuncaya değin karıştırmaya devam edilir. Elde edilen kütle öğütülür ve organik maddelerden arıtmak için 500 °C'de 24 saat bekletilir [67].

#### **Yöntem 5:**

$\text{Ca}(\text{OH})_2$  ve  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 'ten hareketle çift fazlı (HAp-TCP) üretilebilmektedir. XRD sonuçlarından, üretilen tozun kristalinitesinin düşük ve kalsiyum açısından eksikliği olduğu tespit edilmiştir. 800 °C'de yapılan kalsinasyon işleminden sonra çift fazlı (HAp-TCP) yapı elde edilmektedir [68].

#### **Yöntem 6:**

Hidrotermal yöntemle mercandan HAp üretilebildiği daha önceden ifade edilmişti. Bu yöntemde mercan parçaları temizlenir, kurutulur ve 10x10x5 mm boyutlarına

kırılır. Parçalar  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ile karıştırılarak otoklava konular ve belirli sıcaklık ve basınçta pişirilir. Mineralleştirici ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) kullanmadan yapılan çalışmada aragonitin kalsite, kalsitin  $\beta$ -TCP ye ve  $\beta$ -TCP'nin HAp'e dönüştüğü gözlenmiştir. Oysa mineralleştirici kullanılarak yapılan çalışmada aragonitin HAp'e, B tipi karbonatlı HAp'in A tipi karbonatlı HAp'e dönüştüğü gözlenmiştir. Mineralleştiricinin dönüşümü kolaylaştırdığı, dönüşüm oranını arttırdığı, birbirine bağlı iç gözenek yapısını muhafaza ettiği görülmüştür [69].

### **Yöntem 7:**

HAp, nano-boyutlarda, yüksek kimyasal homojenlik ve saflıkta seramik tozlar olarak, kalsiyum nitrat ve di-amonyum hidrojen fosfat tuzlarının sentetik vücut sıvısı (SVS) çözeltilerinde uygun oranlarda çözülmesi ile elde edilebilmektedir. Sentezleme sonucu elde edilen hammaddenin, 80 °C'de kurutulmayı takiben, 6 saat kuru hava atmosferi içinde 900 °C'de ısıtılmasının % 99'un üzerinde bileşik saflığına ulaşılmasını kolayca sağladığı gözlenmiştir. Elde edilen tozların 1600 °C'de hava atmosferinde 6 saat ısıtılmasından sonra bile, istenmeyen  $\beta$ -TCP fazına bozunmadığı gözlenmiştir. Ancak, tozların, sentezleme kullanılan SVS çözeltilerinden kaynaklanan, eser miktarlarda Na ve Mg içerdiği belirlenmiştir [70, 71].

Bu yöntemle üretilen HAp seramik tozlarının topaklanmanın varlığına rağmen, küresel tane yapısına sahip olduğu ve ortalama tane boyutlarının da 35 nm civarında olduğu gözlenmiştir. Konu ile ilgili literatürdeki gözlemlere göre, diğer kimyasal toz sentezi yöntemleri ile elde edilen HAp tozlarının en belirgin özelliği düşük bileşik saflığına sahip olmaları ve 1100 °C'nin altında daha düşük yapısal ve kimyasal dayanım eşiklerine sahip olmalarından ötürü, bundan daha yüksek sıcaklıklarda bozunmalarıdır [70].

### **Yöntem 8:**

Yumurta kabuğundan hareketle HAp üretimi literatürde yer almaktadır.  $\text{CaCO}_3$ 'ten ibaret olan yumurta kabuğunun mineral kısmı, 900 °C'de 2 saat süreyle kalsine edilerek CaO'ya dönüştürülür. Belirli miktarlarda CaO- $\text{Ca}_3\text{PO}_4$  çözeltisi hazırlanarak yumurta kabuğundan elde edilen CaO bu çözeltiliye ilave edilir. 1050 °C'de 3 saat (10 °C/dak.) otoklavda reaksiyona uğratan malzeme süzülür ve 80 °C de kurutulur. Elde

edilen toz HAp'ten oluşmasına rağmen bir miktar CaO ve Ca(OH)<sub>2</sub> içerdiği XRD sonucundan anlaşılmıştır [72].

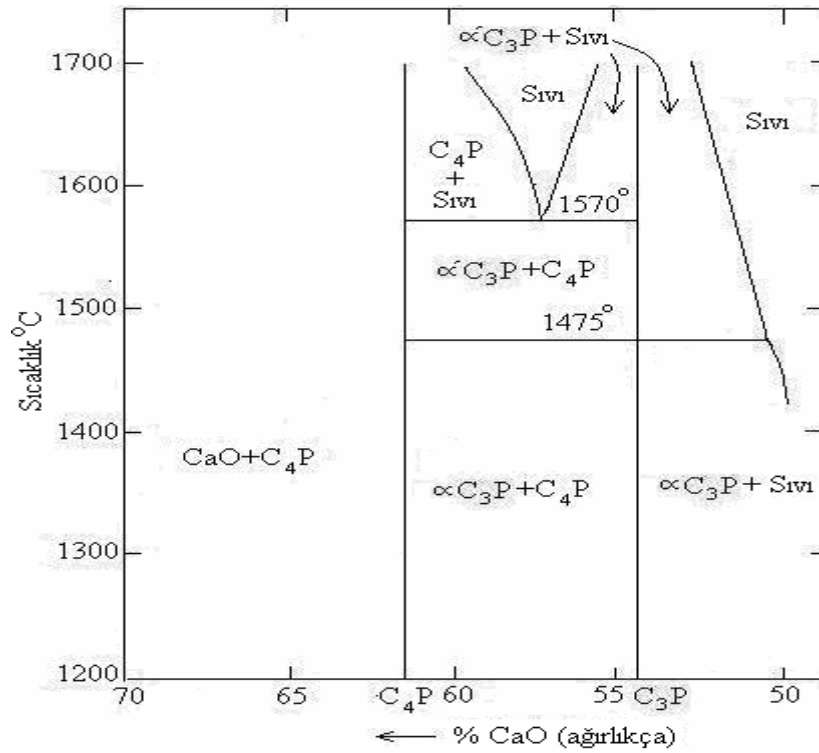
### 4.3. Hidroksiapatitin Yüksek Sıcaklık Davranışı

HAp'in. yoğunlaşması 850 °C'de başlar ve 1100 °C'de en yüksek yoğunluğa ulaşılır. Oda sıcaklığına soğutma işleminden sonra bağlı yoğunluk teorik yoğunluğun % 96'sı olur [73 - 75].

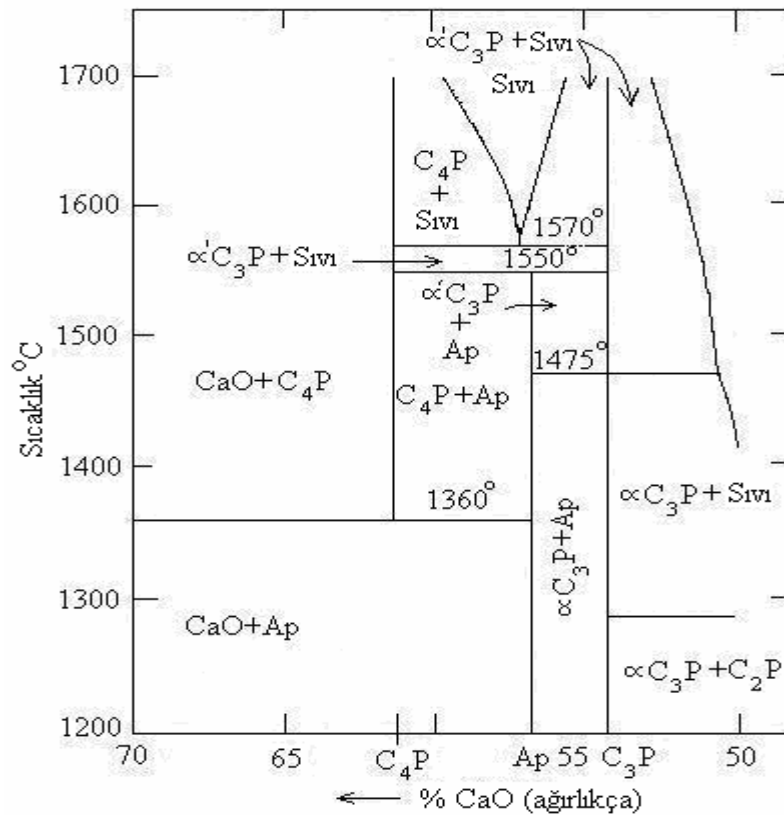
Sinterleme işlemi kalsinasyon, oda sıcaklığında şekillendirme ve sinterleme kademelerinden oluşur. Apatitler için kalsinasyon işlemi 600-900 °C aralığında yapılır. Absorbe edilen nem, karbonatlar ve sinterleme işlemi esnasında bünyede kalan amonyak ve nitrat gibi kimyasallar, bu işlem esnasında gaz fazına geçerler. Bu gazların bünyeden uzaklaşması sinterleme ile yoğun ürün elde edilmesine imkan tanır. Bu kimyasal değişiklikler esnasında kristal boyutunda artış, yüzey alanında azalış gözlenir [52, 76].

Şekil 4.4. ortam atmosferinin hiç su içermediği durumda yüksek sıcaklıklarda tetra kalsiyum fosfat (C<sub>4</sub>P), α-trikalsiyum fosfat (α -C<sub>3</sub>P), monetit (C<sub>2</sub>P) ve kalsiyum oksit (CaO) ve C<sub>4</sub>P karışımı gibi çok çeşitli kalsiyum fosfatların bulunabileceğini göstermektedir. Bu şartlarda HAp kararlı değildir. Şekil 4.5'de görüldüğü gibi şayet kısmi su buharı basıncı 0'dan 500 mmHg ya çıkarılırsa bu şartlar altında HAp bulunabilir. Şayet Ca/P oranı tam olarak 10/6'ya eşit değilse geniş bir aralıkta apatit içeren karışım termodinamik olarak kararlı olacaktır. Buna tetra kalsiyum fosfat, trikalsiyum fosfat ve kalsiyum oksit (CaO) örnek olarak verilebilir [33].

Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de görülen her iki faz diyagramı da kararlı fazın belirlenmesinde, sıcaklığın, Ca/P oranının ve ortam atmosferindeki kısmi su buharı basıncının önemini vurgulamaktadır. β-trikalsiyum fosfat yaklaşık 1200 °C'de α-trikalsiyum fosfata dönüşür ve bu ikinci fazın 700 den 1200 °C'ye kadar olan aralıkta kararlı olacağı kabul edilmektedir [33].

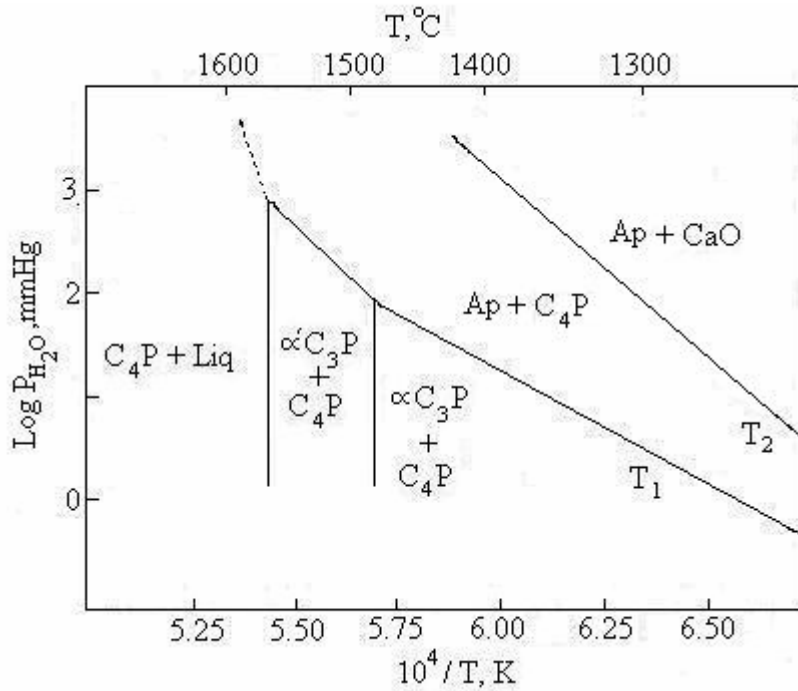


Şekil 4.4. Yüksek sıcaklıkta CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sisteminin faz diyagramı [33]



Şekil 4.5. Yüksek sıcaklıkta CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sisteminin faz diyagramı. (dikey eksen sıcaklık °C). Su buharı: P<sub>H<sub>2</sub>O</sub> = 500 mmHg [33].

Kısmi su buharı basıncının önemi Şekil 4.6'de daha açık olarak görülmektedir. Bu diyagramda örneğin, Ca/P oranı 10/6'dan büyük ve sıcaklık 1300 °C olduğunda ( $10^4/T=6,4$ , şayet T K olarak alınır) şayet buhar basıncı 1 mmHg ( $\log P_{H_2O}=2$ ) ise kararlı faz  $Ca_3P+Ca_4P$  olacaktır. 10 mmHg'da kararlı fazlar  $Ap+C_4P$  (Ap=apatit) dir. 100 mmHg basıncı civarında  $Ap+CaO$  kararlı faz olacaktır. Böylece apatitinkini aşan bir Ca/P oranında (yüzde birkaç bile olsa) kararlı faz  $C_3P+C_4P$  dan ( $\log P_{H_2O}=0$ ),  $Ap+C_4P$  ( $\log P_{H_2O}=1$ ) ve  $Ap+CaO$  ( $\log P_{H_2O}=2$ ) ye değişecektir [33].

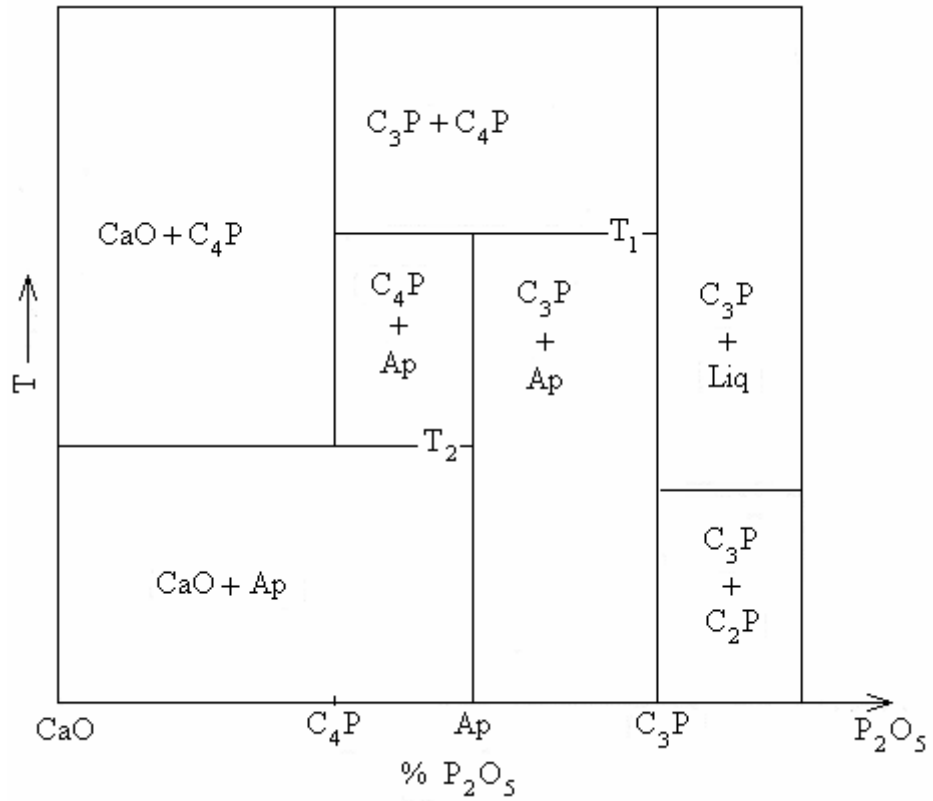


Şekil 4.6. Ortam su buhar basıncının apatitin faz dönüşümüne etkisi [33].

Ca/P faz diyagramının çok önemli bir kısmı Şekil 4.7.'de verilmektedir. Şekil 4.6'de olduğu gibi  $T_1$  ve  $T_2$  su buharı basıncına bağlı faz değişimleridir ve sıcaklık ve Ca/P oranı yanında, basıncın kararlı fazların belirlenmesinde büyük önemi vardır [33].

Özellikle 1000 °C'nin altında birçok faz dönüşümü günlerce sürdüğünden yüksek sıcaklıkta kararlı olan hangi fazın oda sıcaklığında da aynı kalacağını tahmin etmek her zaman kolay değildir [33].

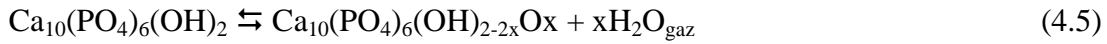




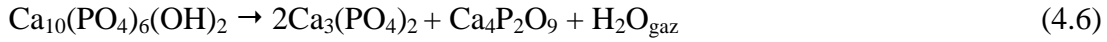
Şekil 4.7. Şekil 3'ün büyütülmüş kısmı. 1360 °C yerine T<sub>2</sub> ve 1475 °C yerine T<sub>1</sub> kullanılmıştır. Bu değerler sadece P<sub>H<sub>2</sub>O</sub>=500 mmHg için geçerlidir [33].

Önceki paragraflarda kalsiyum fosfatın oda sıcaklığında ve sulu ortamdaki kararlılığı tartışıldı. Ve kararlı fazın ya brusit (CaHPO<sub>4</sub> 2H<sub>2</sub>O) (pH=4,2) veya HAp (pH≥4,2) olacağını ifade edilmişti. Bu nedenle HAp hariç yüksek sıcaklıklarda kararlı olan birçok faz yavaş yavaş faz dönüşümüne uğrayacaktır (şayet pH fizyolojik ortaminkine eşit ise HAp'e dönüşüm başlar). Bu durumda vücut sıcaklığında sulu çözeltiye alınan β-trikalsiyum fosfat HAp'e dönüşecektir [33].

Sinterleme yapmak amacıyla atmosfer şartlarında oda sıcaklığından ısıtmaya başlanılan HAp kimyasal olarak kısmen veya tamamen bozunur ve ısıl bozunma ürünü olarak tetrakalsiyum fosfat (Ca<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>9</sub>) ve trikalsiyum fosfat [Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>] oluşur. Sıcaklık artışıyla beraber HAp'in ayrışması hidroksil kaybı (dehydroxylation) ve ayrışma olmak üzere iki kademedede gerçekleşir. Hidroksil kaybı ile birlikte oksihidroksiapatit oluşumu 800 °C'nin üstündeki sıcaklıklarda gerçekleşir. Geri dönüşümlü olan bu reaksiyon aşağıdaki şekilde yazılabilir [77-81].



Kısmen hidroksil kaybına uğramış HAp'in tetrakalsiyum fosfat ve trikalsiyum fosfata dönüşümü 1000 °C'nin üzerinde gerçekleşir [77].



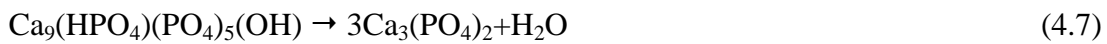
Jiming Zhou ve arkadaşlarının sentetik HAp'in sıcaklık artışına verdiği tepkiyi çalışmıştır. Elde ettiği sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

### **Oda sıcaklığından 700 °C'ye kadar**

pH, sıcaklık ve süre açısından belirli şartlarda amorf kalsiyum fosfat, (ACP),  $(\text{Ca}_{10}\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_6)$  kusurlu HAp  $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{HO})$  (DHA) ve kusursuz HAp'e dönüşür. İki ürünün bağıl miktarları Ca/P oranından belirlenir. Şayet oran 1,67'ye yakın ise ürün HAp ve az miktarda DHA olur. Diğer yandan Ca/P oranı düşüktüğe DHA miktarı artar. İki malzeme benzer kristal yapıya sahiptir ve XRD desenleri hemen hemen aynıdır. Bu durumda saf HAp veya DHA ve HAp karışımından elde edilen XRD farklı olmayacaktır. Sentetik malzemenin 50 nm uzunluğunda ve 10-20 nm kalınlığında iğnemsî yapıya sahip olduğu TEM kullanarak anlaşılabilir. Bu sıcaklık aralığındaki XRD desenleri geniş ve zayıftır. IR spektrasından  $\text{CO}_3^{-2}$  ve  $\text{HPO}_4^{-2}$  tespit edilmiştir.  $\text{CO}_2$  yi azaltmak için kaynatılmış su kullanıldığından bu iyonların miktarı çok düşüktür. Ürünün Ca/P oranı 1,67'ye yakındır. DHA miktarı çok düşüktür [82, 83].

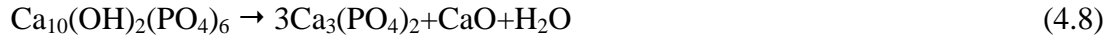
### **750-1200 °C aralığı**

750 °C'de DHA aşağıdaki şekilde bozunur;



Sinterlenmemiş malzemenin Ca/P oranı  $1,67 \pm 0,02$ 'dir. Bu rakam teorik Ca/P oranı olan 1,67'ye yakın olduğundan DHA'nın miktarı düşük ve TCP'nin ise olmaması gerekir. Miktar XRD ve kızılötesi ile tespit edilebilecek sınırın altındadır. Bu

reaksiyondan sonra bütün malzeme HAp'tır ve XRD sonuçları ASTM'nin standart kartları ile uyumaktadır. 800 °C üzerindeki sıcaklıklarda TCP'nin oluşacağı ve HAp'ın kısmen bozunacağı bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Literatürde aşağıdaki reaksiyon yer almaktadır:



Ancak, CaO gözlenmez ve neden HAp'ın sadece az bir kısmının bozunduğu henüz açıklanamamıştır. Bu deneyde saf HAp, tamamen TCP'ye dönüşmemiştir. Bu sonucu kontrol etmek için HAp 900 °C'de 24 saat ve 1200 °C'de 12 saat sinterlenerek yapılan XRD ve kızılötesi analizinde bozunma gözlemlenmemiştir. DTA deneyi de bu işlemde faz dönüşümü göstermez. Sonuç olarak saf HAp 1200 °C'de havada sinterlendiğinde kararlıdır ve bozunmaz [82, 84].

### 1200-1400 °C aralığı

Bu sıcaklık aralığında HAp tedrici olarak OH<sup>-</sup> kaybeder. Kızılötesi spektradan 1300 °C'de neredeyse bütün OH<sup>-</sup>'ı kaybettiği görülür. TGA deneyi her bir HAp molekülünün bir H<sub>2</sub>O kaybettiğini göstermektedir. Reaksiyon:

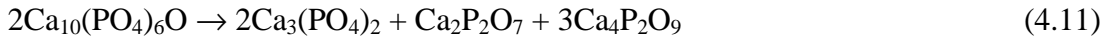


□ işareti boşluğu Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>O □ ise oksipatiti ifade eder. Bir HAp birim hücresinde iki OH grubu tarafından doldurulan yerlerden biri oksijen atomu diğeri boşluk tarafından doldurulur [82].

HAp 1200-1450 °C'de TCP gibi susuz kalsiyum fosfatlara dönüşür. Bu bozunma kritik nokta aşıldığında su kaybı ile oluşur. Kritik noktanın (1300 °C) altındaki sıcaklıklarda HAp kristal yapısı hidroksil kaybı veya kazanımında değişmez. Şayet kritik nokta aşılsa tamamen ve geri dönüşümsüz hidroksil kaybı gerçekleşir, HAp yapısı çöker ve bozunma gerçekleşir [85].

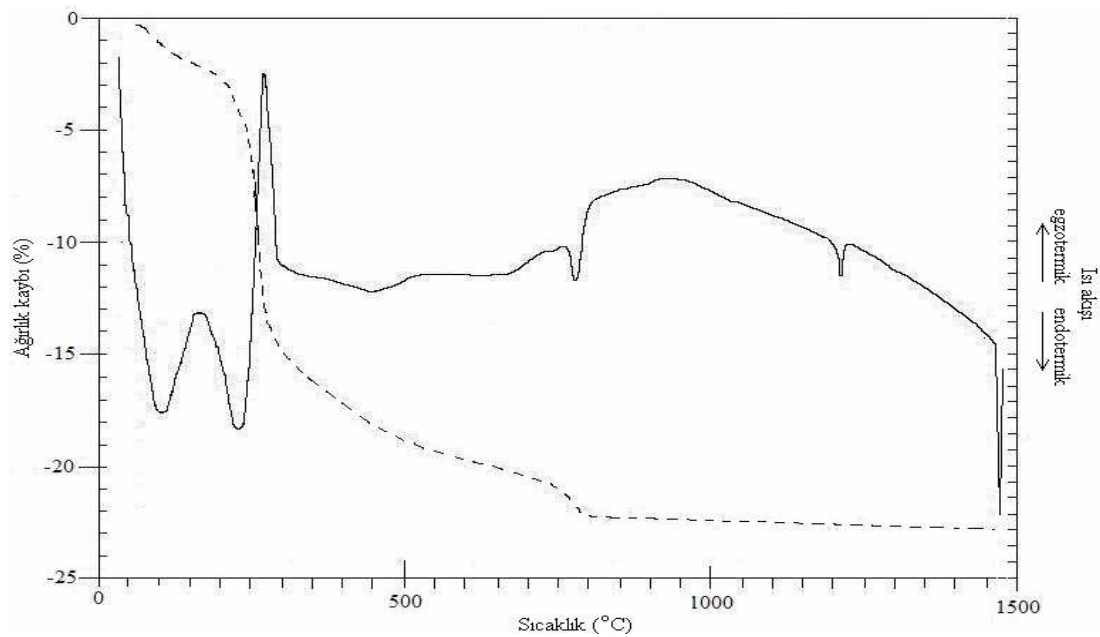
### 1400-1500 °C aralığı

Oksiapatit 1450 °C'de bozunur. Bu bozunma DTA eğrisinden tespit edilebilir. Bu reaksiyon:



şeklinde verilebilir. Bu sıcaklıkta trikalsiyum fosfat  $\bar{\alpha}$  fazındadır, ancak, deney, 1550 °C'den oda sıcaklığına inildikten sonra yapıldığından, XRD'den elde edilen desen  $\alpha$ -TCP göstermektedir. İki DTA eğrisi incelendiğinde ısı alan eğrinin daha büyük olduğu görülür. Bu eğri iki ısı alan eğrinin üst üste binmesiyle oluşmuştur. Birincisi oksiapatitin bozunmasını diğeri ise  $\alpha$ -TCP'nin  $\bar{\alpha}$ -TCP'ye dönüşmesidir. Sıcaklık 1430 °C'ye düşürüldüğünde  $\bar{\alpha}$ -TCP ısı çıkışıyla birlikte tamamen  $\alpha$ -TCP'ye dönüşür.  $\alpha$ -TCP ile  $\bar{\alpha}$ -TCP arasındaki geçişler geri dönüşümlüdür [82].

Saf apatitik TCP'nin TG/DTA eğrileri Şekil 4.8'de görülmektedir. 500 °C'nin altındaki sıcaklıklarda ağırlık kaybı ve buna bağlı ısıl etkiler sentezleme esnasındaki kalıntılardan kaynaklanmaktadır. 300 - 700 °C aralığında ağırlık kaybının bir kısmı apatitin bozunmasından önce hidrojenoposfat iyonlarının yoğunlaşmasından kaynaklanmaktadır [86].



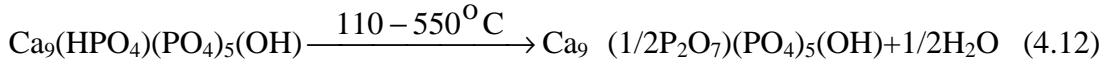
Şekil 4.8. Ham apatitik TCP'nin (Ca/P=1.500) TG/DTA eğrileri [86]

750 °C’de ağırlık kaybı ve endotermik eğri, apatitik fazın  $\beta$ -TCP’ye bozunmasını göstermektedir. 1150 °C’de gözlenen endotermik eğri TCP’nin  $\beta \rightarrow \alpha$  dönüşümünü göstermektedir. Bunu 1450 °C’de TCP’nin  $\alpha \rightarrow \bar{\alpha}$  dönüşümü takip eder. Bu dönüşüm TCP’nin faz diyagramıyla uyumaktadır [86].

#### 4.4. Stokiyometrik Olmayan Apatitler

Stokiyometrik olmayan HAp tozları, başlangıç malzemesi olarak sıklıkla kullanılır. Bu apatitlerin yüksek sıcaklık davranışları saf HAp’ten farklılık gösterir. Bu HAp’ların davranışlarını incelemek için önce trikalsiyum fosfatların davranışlarını incelemek gerekir.

Çeşitli analiz cihazlarıyla yapılan incelemeler normal apatit yapısının 650 °C’ye kadar değişmediğini, yeni bir fazın oluşmadığını, göstermiştir. 650 °C’nin üzerinde trikalsiyumfosfat oluşumu başlar ve reaksiyon 750 °C’de sona erer. 650 °C’ye ısıtma işleminde nem ve kristal suyu çıkar. Kristalografik bir değişiklik olmaksızın aşağıdaki reaksiyon gerçekleşir.



Reaksiyon aşağıdaki şekilde yazılabilir.



650-750 °C arası aşağıdaki reaksiyon gereğince  $\beta$ - $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$  oluşturan kristalografik değişiklik olur.



Bu incelemenin bir genellemesi genellikle stokiometrik olmayan ticari apatit ürünü kullanılarak yapılabilir. Kalsiyum açısından eksik olan HA<sub>p</sub> aşağıdaki formülle ifade edilebilir.



110-650 °C aralığında, reaksiyon (4.12) ve (4.13)'e benzer reaksiyonlar gerçekleşebilir.



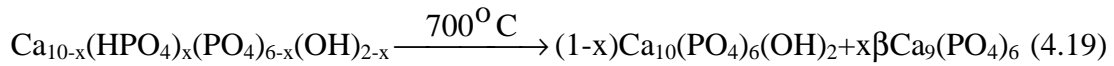
700 °C'ye ısıtıldığında reaksiyon (4.14) oluşur.



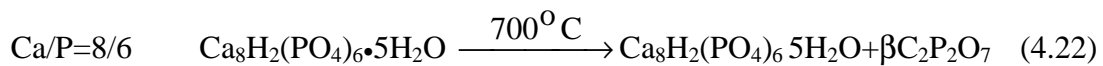
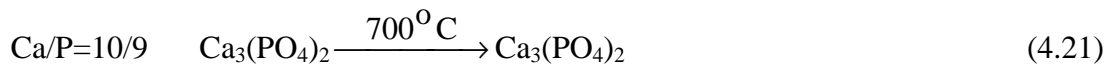
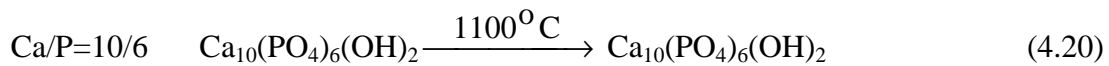
Ancak, bu teorik nihai ürün oluşmaz ve iki ürünün karışımı elde edilir.



Toplam reaksiyon denklem (4.19)'da verilmektedir.



Bu reaksiyonlar şematik olarak aşağıdaki şekilde özetlenebilir.



Orta değerde Ca/P oranına sahip kalsiyum fosfatlar kendilerine has karışım ürünü verirler [87, 88].

#### 4.5. Gözenekli Hidroksiapatit Seramikler

Gözenekli HAp seramikler kemik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gözenekli HAp kemiğe çok iyi bir şekilde bağlanır. Dahası gözenekler de mekanik olarak bağlanmayı güçlendirir. Kemik dokusu gözeneklerin içine doğru büyür. Böylece, HAp implantın dayanımı artar. Kan dolaşımının olabilmesi ve çevre dokuların gözeneklerin içine doğru büyüebilmesi için gereken minimum gözenek boyutu yaklaşık 100  $\mu\text{m}$  dir. Bu tip büyük gözenek boyutu HAp implantların dayanımını önemli oranda düşürür. Bu yüzden gözenekli HAp implantlar ağır yük taşıyamazlar. Sadece kemiklerde çeşitli nedenlerle oluşan eksilmelerin doldurulmasında kullanılabilirler [3, 89].

Kemiğin seramik içine doğru ilerlemesi sırasında, gözenekli yapının yarık yüzeylerinde gerilime bağlı olarak mikroçatlaklar oluşturduğu bilinmektedir. Yeni oluşan çatlaklar seramiğin osteokondüktif yüzey miktarını arttırmakta, kemik oluşumunun daha fazla HAp içine ilerlemesini sağlamak ve bu bölgelerde HAp-kemik arasındaki bağlanmayı arttırarak iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Mikroçatlakların seramik içerisinde oluşması mekanik olarak kaygı oluşturmasının aksine, HAp ile olan bağ yapısını kuvvetlendirdiğinden kemik gelişimi için istenilen özelliktir [90, 91].

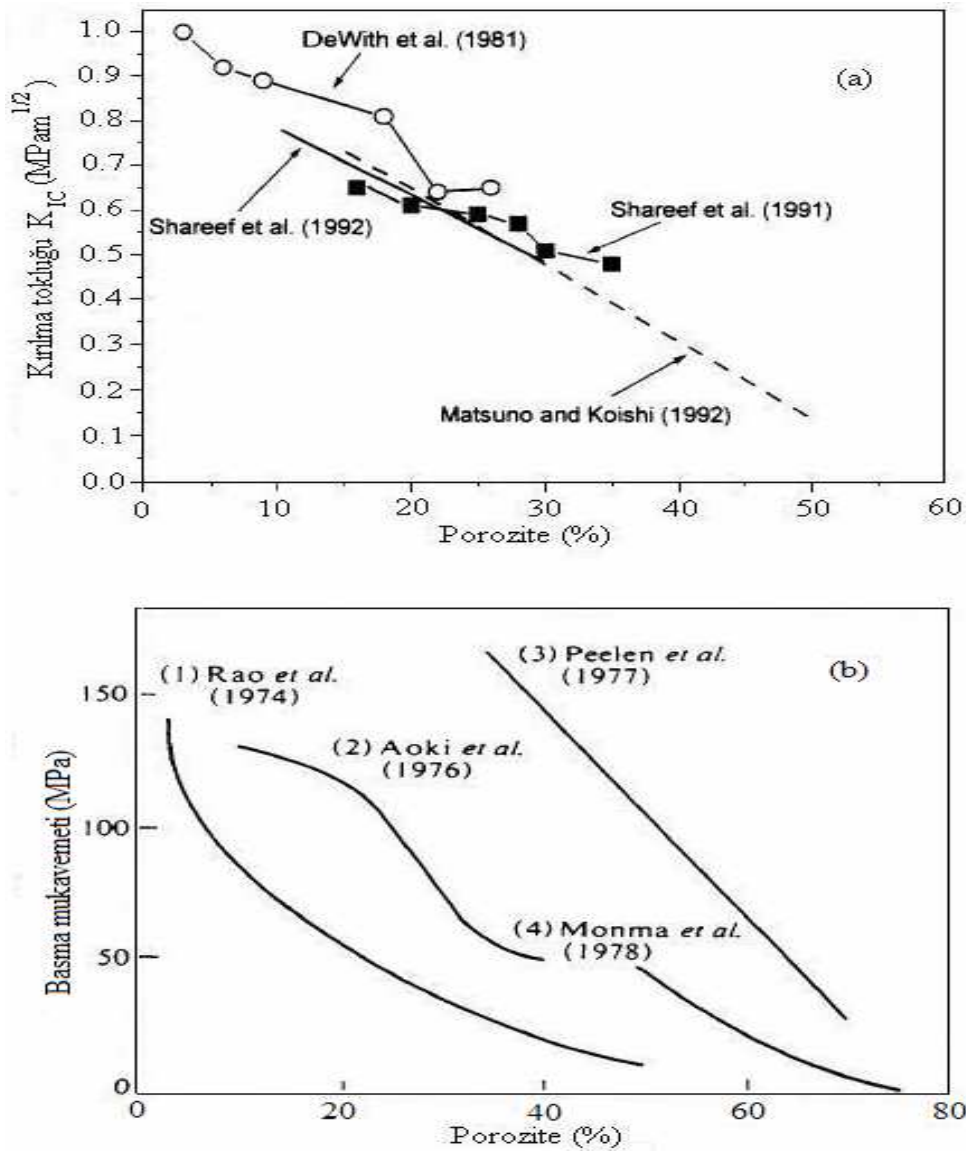
Gözenekli HAp seramik üretiminde klasik yol (gözenek boyutu 100-600  $\mu\text{m}$ ) HAp'in bir gözenek oluşturucu (parafin, naftalin, hidrojen peroksit odun talaşı, pirinç unu, patates nişastası vb gibi organik dolgu malzemeleri) ile sinterlenmesidir. Bu malzemelerin yandıktan sonra kabul edilmiş standartlarda verilmiş değerlerin üzerinde zararlı iyon içeren atık bırakmaması gerekir. Bu maddelerden, sıcaklık artışıyla beraber, ortama gaz çıkışı olur. Ayrıca, HAp,  $\text{CaCO}_3$  iskeletine de dökülebilir. Daha sonra  $\text{CaCO}_3$  çözündürülerek gözenekli HAp elde edilir. Farklı sinterlenebilirliğe sahip tozlardan yapılmış, yoğun/gözenekli katmanlı HAp seramiklerde literatürde yer almıştır [3]. Gözenekli HAp üretiminde metil selüloz veya polietilenin kullanılabilirliği araştırılmış ve 100 - 400  $\mu\text{m}$  aralığında gözenek boyutu elde edilmiştir [92, 93].

Biyoseramik üretiminde gözenek yapıcı olarak kullanılan gibi organik dolgu malzemelerinin yandıktan sonra kabul edilmiş standartlarda verilmiş değerlerin üzerinde zararlı iyon içeren atık bırakmaması gerekir [93].

Gözenekli HAp üretiminde birçok düşük sıcaklık yöntemi uygulanmaktadır. Yapısı  $\text{CaCO}_3$  olan mercan iskeleti gibi doğal gözenekli malzemeler, hidrotermal şartlarda ( $250\text{ }^\circ\text{C}$ , 24-48 h) mikroyapıya zarar vermeden HAp'e dönüştürülebilir. Gözenekli HAp yapısı hidrotermal sıcak presleme ile de elde edilebilir. Bu teknikte HAp  $100\text{-}300\text{ }^\circ\text{C}$ 'de katılaştır (30 MPa, 2h).  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\alpha\text{-TCP}$  ve su gibi çeşitli kalsiyum fosfat tozlarının karıştırılmasıyla HAp elde edilebilir. Bu tip bir teknikte  $37\text{ }^\circ\text{C}$  de ve birkaç dakikada bile HAp oluşumu mümkündür [94, 95].

Gözenekli HAp seramiklerin mukavemeti, HAp fiberler veya whiskerler kullanılarak artırılabilir. Fiberli gözenekli malzemelerin mukavemetleri, fiberlerin birbirine kenetlenmesi, çatlak yönünün değişmesi, ve/veya çatlak ilerleme yönünde bir fiberin varlığı gibi nedenlerle yüksektir. Ayrıca, fiberli HAp yapısı, HAp/polimer biyobozunabilir kemik ilavesi için uygun bir güçlendirici olmalıdır. Fiberli, gözenekli kalsiyum fosfat seramikler ile ilgili çok az yayın vardır. HAp gözenekli yapılar,  $\beta\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$  fiberlerin sinterlenmesi, sonrada erimiş tuz içinde muamele ederek fiberli iskeletin HAp'e dönüşümü ile elde edilmektedir. Fiberli gözenekli HAp seramikler, HAp whiskerler sinterlenerek veya  $\alpha\text{-TCP}$ 'nin hidrotermal şartlarda dönüştürülmesi ile de, elde edilebilir. Fiberli mikroyapıya sahip gözenekli kalsiyum fosfatlar OCP ve  $\beta$ -kalsiyum metafosfat fiberlerin dinamik kompaktlaştırılması ile yapılmaktadır [3, 96, 97].





Şekil 4.9. Gözeneğe bağlı olarak kırılma tokluğu (a) ve basma mukavemeti (b) [3]

Gözenekli HAP'in eğme mukavemeti, basma mukavemeti ve çekme mukavemeti sırasıyla 2-11 MPa, 2-100 MPa ve 3 MPa dır. Artan gözenek miktarıyla beraber mukavemet ve kırılma tokluğu önemli ölçüde düşer (Şekil 4.9). Gözenek geometrisini değiştirerek gözenekli HAP'in mukavemetini kontrol etmek mümkündür. Ayrıca, gözenekli HAP'in yorulma dayanımı, yoğun HAP'in yorulma dayanımından düşüktür. Kemik HAP implant malzemedeki gözeneklerin içine doğru büyüdükçe mukavemet artar. Kemik tarafından % 50-60 oranında doldurulmuş bir gözenekli implantın eğme mukavemetinin 40-60 MPa olduğu Martin ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Gözenekli HAP implantlar biyobozunmaya uğrayarak

zamanla yerlerini kemik dokusuna bırakırlar. Biyobozunmanın oranı senede % 1-2 seviyesindedir [3].

Gözenekli HAp seramikler tıp alanında blok veya granüler olarak kullanılmaktadır. Tıbbi alanda, kemik hasarlarının doldurulması, ilaç iletim sistemleri, diş kökü dolguları ve çene kemiği tedavisi gibi uygulama alanları mevcuttur [3].

#### **4.6. Hidroksiapatit Esaslı Kompozitler**

Hidroksiapatitin bağıl olarak zayıf olan mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla çeşitli ilaveler yapılarak kompozit malzemeler elde edilmektedir.

##### **4.6.1. Hidroksiapatit esaslı seramik kompozitler**

Mikroyapı ve kimyasal kompozisyon kontrolü ile yoğun ve/veya gözenekli HAp seramik üretmenin mümkün olduğu görülmektedir. Bu, daha önceki bölümlerde de anlatıldığı gibi HAp hazırlama sürecinde toz işlemleri ve seramik üretimi aşamalarının çok iyi anlaşılması sayesinde başarılmıştır. Ancak, HAp'in düşük mekanik güvenilirliği hala bir sorun olarak devam etmektedir. HAp esaslı seramik kompozit malzemelerin üretilmesi kısmen de olsa problemi çözebilir. Bu konu aşağıda ele alınacaktır. Ayrıca, HAp kompozitler, implantın biyolojik özelliklerini (biyoaktivite, biyobozunma) kontrol amacıyla da üretilebilir [3, 98].

Son yıllarda HAp seramiklerde güvenilirliği arttırmak amacıyla partiküller, peletler, whiskerler, uzun fiberler, kısmi stabilize zirkonya (PSZ), metal partikül takviyesi ve nanopartiküller (nanokompozitler) gibi birçok takviye edici malzeme kullanılmaktadır. Kırılma tokluğunda en yüksek değere DeWith ve Corbijn tarafından ulaşılmıştır. Yaptıkları çalışmada % 20-30 oranında Fe-Cr alaşımı uzun metal fiberler içeren HAp'in  $K_{Ic}=6,0-7,4 \text{ MPA m}^{1/2}$ ,  $\sigma_f = 175-224 \text{ MPa}$  değerlere sahip olduğunu göstermişlerdir. Metal takviyeli HAp kompozitlerin saf HAp kadar biyouyumluluğa sahip olup olmadıkları bir soru olarak karşımızda durmaktadır. Bahsedilen bilimadamları bu konuda bir görüş belirtmemişlerdir. Diğer HAp esaslı

kompozitlerde K<sub>1c</sub> değeri, kullanılan takviyeye bağlı olarak 1,4-3,9 MPa m<sup>1/2</sup> arasında değişmektedir [3, 99, 100].

Kompozitin bir avantajı da HAp seramiklerde tokluk ve mukavemetin artmasıdır. Ancak, yabancı bir maddenin HAp bünyesine girmesi biyouyumluluğun düşmesine ve HAp'in bozunarak trikalsiyum fosfat (TCP) oluşumuna sebebiyet verebilir. HAp'e malzemede içinde TCP'nin varlığı biyobozunmayı ve yavaş çatlak ilerlemesi hassasiyetini artırır. Ayrıca, ayrışma işleminin kendisi, yeni faz oluşumu ve suyun buharlaşması nedeniyle, kompozitin yoğunlaşması üzerine negatif etkiye sahiptir. Bu da mukavemeti düşürür. Biyo inert malzemelerle takviye edilen HAp'in biyoaktivitesi, (kemiğe bağlanma kabiliyeti) saf HAp biyoaktivitesinden düşük olmalıdır. HAp'in çoğu takviyeleriyle ilgili bir diğer istenmeyen husus malzemenin Elastik Modülünün artmasıdır. implant ve kemik arasındaki elastik modül uyumsuzluğunun büyümesi yükün çoğunun implant tarafından taşınması sonucunu doğurur. Bunun sonucu olarak da iyileşen kemiğin mukavemeti düşük olur [3].

Uzun metal fiberler ile takviye edilmiş HAp'in en yüksek kırılma tokluğu değerlerini sağladığı daha önce ifade edilmişti. Metalik implantlarla ilgili, korozyon, aşınma, ve/veya negatif doku reaksiyonu gibi nedenlerden kaynaklanan, birçok problem mevcuttur. Neredeyse bütün metalik implantlar yoğun fibresi dokularla kapsüle edilir. Bu durum uygun gerilim dağılımlarının oluşmasına engel olarak implantın kaybına neden olabilir. Sonuç olarak HAp/metal implantın biyouyumluluğunun saf HAp seramiklerden daha düşük olması beklenir [3].

İmplant malzeme olarak seramiklerin en önemli avantajı düşük doku reaksiyonu kadar korozyon ve aşınma dirençleridir. Bu yüzden ZrO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SiC gibi bir çok seramik malzeme HAp'i takviye amaçlı olarak kullanılmıştır. Kısmen stabilize zirkonya (PSZ) ile takviye edilmiş HAp'in en önemli dezavantajı nemli ortamda zirkonyanın bozunmasıdır. Yüzeyde, tetragonal ZrO<sub>2</sub>'nin monoklinik faza dönüşümü, mikroçatlakların oluşmasına, bunun neticesi olarak da implantın mukavemetinin düşmesine neden olur. Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (partiküller), SiC (nanopartiküller, küçük plakalar) veya kübik ZrO<sub>2</sub> ile takviye edilmiş diğer HAp malzemeler çevre

doku tarafından, HAp/metal kompozitlere göre, daha iyi kabul görürler. Ancak, mekanik özellikleri hâlâ yeterli seviyede değildir [3, 101].

Whisker takviyeli HAp kompozitler için önemli toklaştırıcı etkileri literatürde yer almaktadır. Maalesef birçok ticari whiskerler Stanton ve Pott kriterleri olarak isimlendirilen şartları sağlayamaz ve potansiyel olarak kanserojen kabul edilir. (Stanton ve arkadaşları ve Pott' a göre fibersi malzemelerin kanserojen etkisi uzun ve ince fiberler ile kısıtlanmıştır: çap  $<1 \mu\text{m}$ , uzunluk  $>10 \mu\text{m}$ .). Ayrıca HAp'in insan vücudunda bir yılda 15-30  $\mu\text{m}$  korozyona uğradığı bildirilmiştir. Sonuç olarak takviye whiskerler insan vücuduna HAp matris ile girerler ve birçok sağlık probleminin nedeni olurlar [3, 102].

Diğer bir dezavantaj da HAp kompozitlerin hazırlanma aşamasıyla ilgilidir. HAp esaslı kompozitleri, basınçsız sinterleme ile yoğunlaştırmak zordur. Bu nedenle sıcak presleme (HP) ve/veya sıcak izostatik presleme (HIP) gibi çok pahalı tekniklere ihtiyaç duyulur. Bu problemi çözmek için HAp'te K-, Na-, Li-, Mg-, Ca-, Al-floritler, K-, Li- ve Na-fosfatlar, Li- ve Na-rhenitler, Na-, Mg-, Al-, Si- ve Li-oksitler, K-, Mg- ve Na-karbonatlar, Ca- ve K-kloritler,  $\text{Na}_2\text{Si}_2\text{O}_5$  ve silikon, gibi birçok sinterleyici ilavesi kullanılmıştır. NaF,  $\text{CaCl}_2$ , KCl,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $(\text{KPO}_3)_n$ ,  $\text{Na}_2\text{Si}_2\text{O}_5$  ve  $\text{AlF}_3$  hariç, ilaveler, sıvı faz sinterlemesi ve/veya HAp'in difüzyon katsayısının artması sayesinde, HAp'in yoğunluğunu arttırmıştır. Ancak, çoğu durumda HAp, TCP veya CaO oluşturarak bozunur. HAp seramiklerin biyobozunmasını arttırdığından  $\alpha$  veya  $\beta$ -TCP oluşumundan kaçınılmalıdır. CaO nun varlığı,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  oluşmasına, bu ise hacim değişikliğine neden olarak malzemenin ayrışmasına (decohesion) sebebiyet verebilir. Ayrıca, biyobozunmanın oran ve boyutunu değiştirebilir. Sadece 1200 °C'de HAp ile sinterlenmiş (1 saat)  $\text{MgF}_2$  ve  $\text{CaF}_2$  ve 1000 °C'de HAp ile sinterlenmiş Na- ve Li-rhenitte herhangi bir bozunma gözlenmemiştir (NaF,  $\text{AlF}_3$ , ve Mg-karbonatlar için veri yoktur). Ayrıca Li- ve Na-fosfatlar tane büyümesini arttırmaktadırlar [3, 103].

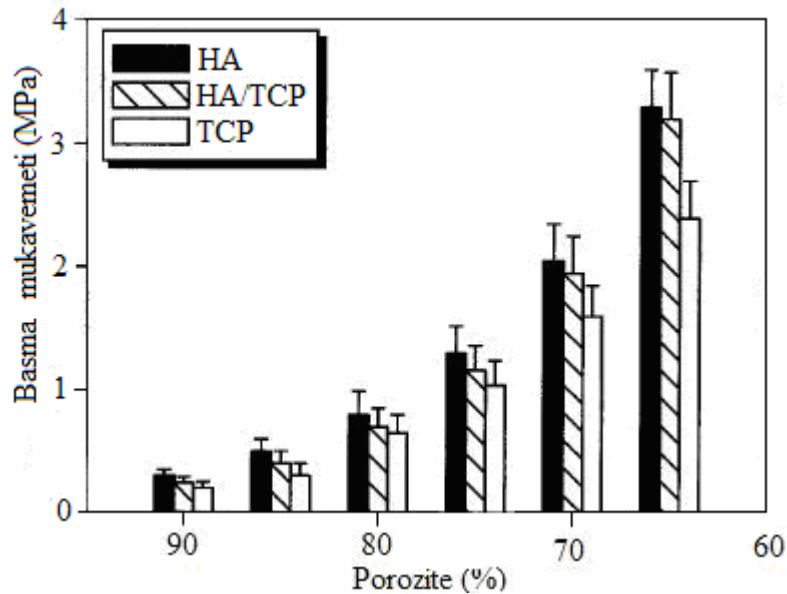
Bu kısımda anlatılan HAp esaslı seramik kompozitlerin mukavemet ve tokluk artışına rağmen, biyoyumluluk ve/veya biyoaktivitedeki azalma, hazırlama

aşamasındaki zorluklar ve daha önceden bahsedilen problemler nedeniyle, yaygın kullanım alanı bulamamıştır [3].

HAp/TCP veya HAp/CaSO<sub>4</sub> kompozitler ise mekanik güvenilirlikleri için değil, sadece biyolojik performansları için üretilen HAp esaslı seramik kompozit malzemelerdir. Örneğin, HAp/TCP oranını kontrol ederek, kompozit implantın biyobozunmasını kontrol etmek mümkündür [3].

HAp/TCP kompozit biyoseramiğinde HAp biyoinert kısmı TCP ise biyoçözünabilir kısmı oluşturmaktadır. Bu yolla hazırlanmış implantlar *in vivo* uygulamalarda yeterli miktarda gözeneğe sahip olmalıdır. Bu nedenle, implant malzeme vücuda yerleştirildikten belirli bir süre sonra TCP fazının biyobozunmaya uğrayarak yapıda uniform bir gözenekli yapı oluşturması beklenir. İstenilen bu özelliği en iyi % 60 HAp içeren HAp/TCP kompoziti sağlamıştır [104].

Çift fazlı HAp/ $\beta$ -TCP yapısı diş boşluklarının doldurulmasında saf HAp'e göre daha fazla değerlendirilmektedir. Çift fazlı kompozitin yapısında  $\beta$ -TCP gibi biyoaktif bir fazın bulunması kemiğe tutunmayı hızlandırır. Bu arada yapıda bağıl olarak kararlı bir yapıya sahip olan HAp malzemenin tamamen emilimine mani olur. Bu yüzden cam takviyeli HAp kompozitler sinterlenmiş HAp'e göre daha iyi mekanik özelliklere sahip uygulamalar için umut verici durumdadır [105].



Şekil 4.10. HAp, TCP ve HAp/TCP kompozitlerde gözenek-basma mukavemeti değişimi [106]

Çift fazlı HAp/ $\beta$ -TCP yapısında mekanik özelliklerin  $\beta$ -TCP ile bağlantılı olduğu anlaşılmıştır. En yüksek eğme mukavemeti 1300 °C'nin üzerinde sinterlenen ve önemli oranda  $\beta$ -TCP'ye sahip malzemede elde edilmiştir [105]. Şekil 4.10'da HAp, TCP ve HAp/TCP kompozitlerde basma mukavemetinin gözeneğe bağımlılığı verilmektedir [106].

Zirkonya ilaveli HAp malzemelerde CaF<sub>2</sub>'nin etkisi incelenmiş ve maksimum kırılma tokluğuna ( $\sim 2.3 \text{MPa m}^{1/2}$ ) % 40 zirkonya içeren HAp'e hacimce % 2,3 CaF<sub>2</sub> ilavesinde ulaşılmıştır [107].

#### 4.6.2. Hidroksiapatit/biyoaktif cam kompozitler

Yüksek bioaktivite ve biouyumluluk gösteren biyoaktif camlar yaklaşık 30 yıl önce Hench tarafından geliştirilmiştir. Biyoaktif camların HAp ile birlikte kullanılması sayesinde ortaya çıkan biyoseramikler sayesinde, biouyumluluk ve/veya bioaktiviteden taviz vermeden, nispeten yüksek mekanik özelliklere ulaşılması mümkün olmuştur [3, 85].

HAp/biyoaktif cam kompozitlerin birçok türü vardır. Bu kompozitlerde, HAp ve/veya wollastonit veya diğer kristal fazlar uygun bir ısı işlem sonucu camsı fazdan kristalize olurlar. Biyoaktif cam seramiklerin mukavemeti 100-200 MPa, Kıc değeri 1,0-2,6 MPa m<sup>1/2</sup>, kırılma enerjisi 6-26 J/m<sup>2</sup> ve Weibull modülü 9 olarak literatürde yer almaktadır. Yavaş çatlak ilerleme katsayısı (n) 18-33 olarak bildirilmiştir. Biyoaktif cam seramikler, hem bünye içinde hem de bünye dışında, HAp'e göre daha uzun süre yüksek dayanım gösterirler [3, 108].

HAp/biyoaktif cam kompozitler, uygun HAp/biyoaktif cam tozu karışımları ile, sinterlenerek de hazırlanabilir. Şayet sinterleme 1000 °C altında yapılırsa, HAp biyoaktif cam ile reaksiyona girmez veya bu reaksiyon sınırlı kalır. Ayrıca, HAp ve biyoaktif camlar arasındaki reaksiyon, cam kompozisyonuna da bağlıdır [3, 84, 109].

Bu konuda bir başka yaklaşım da küçük miktarlarda biyoaktif camlar, yoğunluğu ve/veya mekanik özellikleri arttırmak için, HAp seramiklere ilave edilir. Bu tür

malzemelerin kırılma tokluğu ( $K_{Ic}$ ) 1,3-1,7 MPa m<sup>1/2</sup>. aralığındadır. Mukavemet artışı da gözlemlenmiştir. Ancak, genellikle bioaktif cam ilavesi HAp'in ayrışmasına ve büyük miktarlarda TCP oluşmasına sebebiyet verir [3].

HAp seramiklere göre yüksek bioaktivite, yüksek biouyumluluk, iyi (ama yetersiz) mekanik özelliklerine rağmen, HAp/bioaktif cam kompozitler kemik uygulamalarında yaygın kullanım alanı bulmuşlardır. Kaplama, küçük yük taşımayan implantlar (orta kulak cerrahisi, deriyi delip bünye içine giren cihazlar ve omurga cerrahisi) olarak kullanılmaktadırlar [3].

#### 4.6.3. Hidroksiapatit/polimer kompozitler

HAp biomalzemelerin katılığını azaltmak ve güvenilirliğini arttırmaya yönelik çalışmalardan birisi de HAp/polimer kompozitlerdir [3].

Bofield ve çalışma arkadaşları HAp/polietilen kompozitleri geliştirdiler. HAp oranı arttıkça Young Modülü ve bioaktivite artmakta süneklik azalmaktadır. HAp/polietilen kompozitler hacimce % 40-45 HAp oranında gevrek/sünek geçişi gösterirler. Kortikal kemikle kıyaslandığında kompozitler yüksek kırılma tokluğuna sahiptir. Young Modülleri kemiğin Young Modülüne oldukça yakın bir değer olan 1-8 GPa aralığındadır. Malesef HAp/polietilen kompozitler biyobozunabilir değildirler ve bioinert polietilenin varlığı kemiğe bağlanmayı düşürür [3].

Kimyasal bileşim açısından kemiğe benzeyen ancak, karmaşık bir yapısı olmayan HAp/kollojen kompozitlerin üretimi ile ilgili bir çok çalışma vardır. Bu kompozitleri üretmek için; HAp kollojen çözeltisi ile karıştırılır, UV ışınına tabi tutularak sertleştirilir, HAp/kollojen karışımı 40 °C'de 200 MPa altında birkaç gün preslenir veya HAp kristallerin kollojen fiberleri üzerine çökmesi sağlanır. Preslemeden elde edilen malzeme düşük mekanik özelliklere sahiptir. Basma mukavemeti 6,5 MPa, Young modülü 2 GPa. dir. İkinci yöntem daha fazla ümit vaat etmektedir. Küçük HAp kristaller kollojen fiberler üzerinde doğrudan oluşturulmaktadır. HAp/kollojen kompozitler gözenekli yapıdır ve 510 J/m<sup>2</sup> kırılma enerjisine sahiptirler. Hala yetersiz mekanik özelliklere rağmen HAp/kollojen karışımı, yalnız başına HAp veya

kollojenden daha yüksek osteoconduction (kemiğe bağlanma) gösterir ve büyük kemik yaralanmalarında iyi bir dolgu malzemesidir. Kollojenden elde edilen malzemelerin bir diğer önemli özelliği de kontrollü biyobozunmalarıdır [3].

Başka HAp/polimer kompozitler de geliştirilmiştir. Bunlara iyi bir örnek HAp/poly (L-laktit) kompozitlerdir. Bunların Young Modülü, basma, eğme ve gerilme mukavemetleri sırasıyla 5-12 GPa, 78-137 MPa, 44-280 MPa ve 10-30 MPa olup biyobozunabilir ve biyoaktiftirler. Ancak, biyobozunma ürünlerinin zehirli olduğuna dair bilgiler mevcuttur. Bu ve yukarıda bahsedilen diğer sebeplerden HAp/polimer kompozitler yük taşıyıcı olarak yaygın kullanım alanı bulamamışlardır. Ancak, özellikle henüz gelişme aşamasında olan HAp/kollojen kompozitlerde gelişmeler beklenmektedir. Ayrıca, kemiğe benzer mikroyapı elde etmede yeterli teknolojiye henüz ulaşamamıştır [3].

#### 4.7. Hidroksiapatite Cam ve Sıvı Faz Oluşturan Oksit İlavelerin Etkisi

GR-HAp (Glass-reinforced HAp) kompozitlerin mikroyapısı HAp matris ve  $\beta$ - ve  $\alpha$ -TCP ikincil fazlarından oluşur. GR-HAp kompozitlerde, yapıda  $Mg^{+2}$  içeren cam yapısının bulunması  $\beta$ -TCP oluşumuna neden olur. Bu yapı yüksek sıcaklıklarda ( $\approx 1350$  °C)  $\alpha$ -TCP'ye dönüşür [110, 111].

HAp'e  $P_2O_5$  ilavesiyle elde edilen camsı faz ile HAp arasındaki reaksiyon sonucunda  $\beta$ - ve  $\alpha$ -TCP fazları oluşur. Sinterleme sıcaklığı ile Young Modülü arasında ilişki incelendiğinde sinterleme sıcaklığı arttıkça Young Modülünün arttığı gözlemlenmiştir [112].

1250 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda sinterleyici olarak  $P_2O_5$  camlarının kullanımı, HAp'e kıyasla, yüksek yoğunlaşma verir. Bu zaten sıvı faz sinterlenmesinin teorisinin bir gereğidir. Bu davranış  $P_2O_5$  camlarının viskozitesi sinterleme sıcaklığıyla düşer. Bu ise katı HAp ile sıvı camsı faz arasındaki kütle transferini artırır. Böylece sinterleme yoğunlaşması artar [112].



Cam ilaveli HAp (patentli ticari ismi Bonelike) üretmek için molar oranları 0.75 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> – 0,15 CaO – 0,10 CaF<sub>2</sub> olan karışım platin kapta 1450 °C’de 1 saat tutularak ergitilir. Üretilen cam suya döküldükten sonra öğütülür ve kurutulur. Elde edilen cam yapısı HAp’in takviyesi amacıyla kullanılabilir. Bu yöntemle elde edilen cam ilaveli % 65 gözeneğe sahip HAp’in Young modülü (E) 77 ± 12 GPa, kırılma tokluğu (K<sub>IC</sub>) 1,18 ± 0.1 MPa.m<sup>1/2</sup>, sertlik (Vickers) 404 olarak ölçülmüştür [113].

HAp’e Ni<sub>3</sub>Al ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ilavesiyle mukavemeti ve kırılma tokluğu artırılabilir. Sadece Ni<sub>3</sub>Al ileve edildiğinde metal partikülleri etrafında mikroçatlak oluşumu nedeniyle mekanik özelliklerde yeterli iyileşme olmamaktadır. Diğer yandan ince taneli Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ilavesi yapıldığında tatmin edici sonuçlar alınabilmektedir. Ni<sub>3</sub>Al ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> birlikte ilave edildiğinde mukavemet ve kırılma tokluğu sırasıyla 200 MPa ve 2,3 MPa.m<sup>1/2</sup> değerlerine ulaşmaktadır. Kırılma tokluğundaki artış matris mukavemetlenmesi ve çatlak sapması mekanizmalarına bağlanmıştır [114].

HAp’e fosfat ve silikat cam ilavesi yapılarak sıvı faz sinterlemesi yapılmıştır. Kullanılan oksitler ve bileşimleri Tablo 4.1’de verilmektedir. En yüksek kırılma tokluğu P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (62,9), CaO (10,1), Na<sub>2</sub>O (10,1), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (16,9) bileşimine sahip cam ilaveli HAp’te elde edilmiştir [115].

Tablo 4.1. Fosfat esaslı camlar ve Bioglass®’in kimyasal bileşimleri (% mol) [115]

Cam İlavesi	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	Na <sub>2</sub> O	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiO <sub>2</sub>
Oksit 2	45,5	54,5	-	-	-
Oksit 3	45,0	28,0	27,0	-	-
Oksit 4	62,9	10,1	10,1	16,9	-
Bioglass®	2,6	26,9	24,0	-	46,1

HAp’in sıvı faz ile sinterlenmesinde en uygun ilavenin tespiti amacıyla yapılan diğer çalışmada aşağıda verilen sistemlerin faz diyagramları incelenmiştir: P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO, CaO-SiO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Na<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaF<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-K<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaCl<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-MgO, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,

CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO-Na<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaCl<sub>2</sub>-NaCl ve CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-MgO-Na<sub>2</sub>O [116].

CaO-SiO<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaF<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-MgO ve CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sistemlerinde, 1000-1100 °C aralığında gerekli sıvı faz oluşturmadığı tespit edilmiştir. CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO-Na<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaCl<sub>2</sub>-NaCl ve CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-MgO-Na<sub>2</sub>O sistemleri için ise yeterli veri yoktur ve gerekli sıcaklık aralığında yer alan uygun ergime noktasına sahip bir kompozisyon oluşturmadığı gözlenmiştir [116].

CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sisteminde sıvı faz, 1000 °C'nin altında, düşük CaO içeriğiyle, oluşur. Ancak, bu sistem HAp'in 0,5'ten daha düşük Ca/P molar oranına sahip kalsiyum fosfat ilavelerle sinterlenmesinde muhtemel bozunması dikkate alınarak elimine edilmiştir [116].

Geriye kalan K<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Na<sub>2</sub>O-SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-K<sub>2</sub>O, CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaCl<sub>2</sub> ve CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gibi ikili ve üçlü sistemler detaylı şekilde incelenmiştir. Bu sistemlerin bazı bölgelerinde sıvı faz 1000 °C'nin altında görülür. Bütün bu incelemeler ışığında, potansiyel sinterleyici ilavesi olarak aşağıdaki bileşikler seçilmiştir (ergime noktaları parantez içinde verilmiştir). P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (580 °C), Na<sub>2</sub>O (920 °C), K<sub>2</sub>O (350 °C), B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (460 °C), CaCl<sub>2</sub> (782 °C), K<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub> (925-976 °C), K<sub>2</sub>Si<sub>4</sub>O<sub>9</sub> (760 °C), (KPO<sub>3</sub>)<sub>6</sub> (810-838 °C), Na<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (874 °C), Na<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (979-995 °C), Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (1583 °C), Na<sub>5</sub>P<sub>3</sub>O<sub>10</sub> (622 °C de bozunarak sıvı ve Na<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>'ye dönüşür), (NaPO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> (630 °C) ve Na<sub>3</sub>P<sub>3</sub>O<sub>9</sub> (625 °C) [116].

Seçilen elementleri içeren bir çok bileşik, düşük ergime noktaları nedeniyle listeye ilave edilmiştir. KF (859 °C), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (851 °C), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (891 °C), NaCl (801 °C), KCl (770 °C), MgCl<sub>2</sub> (714 °C), H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> (200-400 °C de bozunur) ve KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (253 °C). Bütün bu aday sinterleyiciler kompozitten beklenen özellikler açısından incelenmiştir (ısı kararlılık, organik/inorganik çözücülerde çözünürlük, HAp ile reaksiyonlar). P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, K<sub>2</sub>O ve NaCl 1000-1100 °C'de yüksek uçuculuğu nedeniyle elimine edilmiştir. MgCl<sub>2</sub> ise organik/inorganik çözücülerde yüksek çözünürlüğü nedeniyle liste dışı bırakılmıştır. Na<sub>2</sub>O birçok çözücüyle reaksiyona girdiğinden ve

korozif özelliği nedeniyle elimine edilmiştir.  $H_3BO_3$  ise 200-400 °C sıcaklığında  $B_2O_3$ 'e bozunur bu nedenle bu bileşiklerden sadece biri ( $H_3BO_3$ ) kullanılmıştır.  $Na_3P_3O_9$  de elimine edilmiştir. Sonuç olarak HAp'in sinterlenmesinde kullanılacak bileşiklerin tespiti için yapılacak olan deneyler için bileşiklerin listesi şu şekli almıştır:  $K_2CO_3$ ,  $Na_2CO_3$ ,  $H_3BO_3$ , KF,  $CaCl_2$ , KCl,  $KH_2PO_4$ ,  $(KPO_3)_n$ ,  $Na_2Si_2O_5$ ,  $Na_4P_2O_7$ ,  $Na_3PO_4$ ,  $(NaPO_3)_n$ ,  $Na_5P_3O_{10}$ ,  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub>, ve  $Na_5P_3O_{10}$  ve  $Na_4P_2O_7$  karışımı.  $Na_3PO_4$  ve  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> hariç hepsi 1000 °C'nin altında ergime sıcaklığına sahiptir. Seçilen bu bileşiklerin ısıl kararlılıkları ve çözünebilirlikleri konusunda ayrıntılı veri olmasına rağmen HAp ile reaksiyonları ve fiziksel özellikleri, mikroyapıya etkileri konusunda hemen hiç bilgi yoktur [116].

Bundan dolayı yukarıda bahsi geçen çalışmada eksik kalan ve literatürde de veri bulunmayan ilavelerden  $Na_4P_2O_7$ ,  $(NaPO_3)_n$  ve  $Na_5P_3O_{10}$  bileşikleri seçilerek HAp bünyesine ilavesi ve sinterlenmesiyle elde edilecek mikroyapı ve fiziksel özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## **BÖLÜM 5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR**

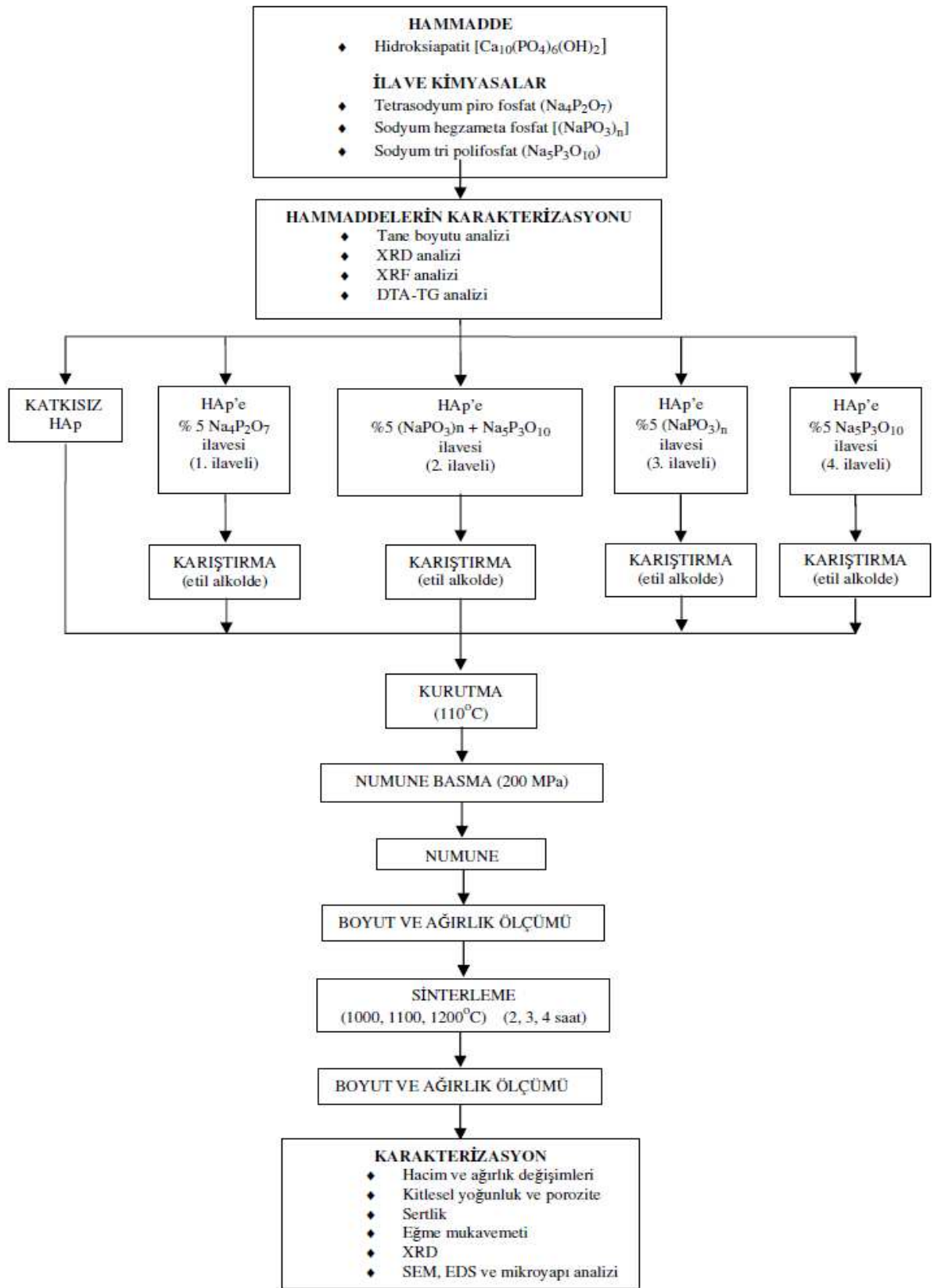
### **5.1. Çalışmanın Amacı**

HAp'in vücutta kullanılabilirliğinin artırılmasına yönelik çalışmalar literatürde geniş yer tutmaktadır. Nihai ürün başarısına etkisi açısından toz sentezleme yöntemleri araştırılmakta ve farklı sinterleme yöntemleri denenmektedir. HAp'ın sıvı faz sinterlemesine yönelik literatürde çalışmalar vardır. Suchanek ve arkadaşları (1997) yaptıkları çalışmada çeşitli bileşiklerin, HAp'ın sinterlenebilirliğine etkilerini, faz diyagramlarından hareketle incelemiş ve birçoğunu çeşitli nedenlerle (Bölüm 4'te anlatıldı) elemiştir. Geriye kalan bileşikler üzerinde yaptıkları çalışmada sinterleme esnasında ilavelerin oluşturduğu sıvı faz yardımıyla HAp'te gerçekleşen bağıl yoğunluk değişimi incelenmiş, en fazla yoğunlaşmayı veren ilaveler tespit edilmiş ancak, diğer mekanik deneyler ve mikroyapıya etkileri incelenmediği için bu nokta araştırmaya muhtaç kalmıştır.

Bu çalışmanın amacı en iyi bağıl yoğunlaşmayı (dolayısıyla sinterlenebilmeyi) sağladığı tespit edilen üç farklı bileşik ve bir karışım olmak üzere toplam dört ayrı ilavenin kullanılarak HAp'i sıvı faz yöntemiyle sinterleyerek özelliklerini iyileştirmek ve elde edilen malzemedeki karakterizasyon çalışmalarını yapmaktır.

### **5.2. Deneysel Programı**

Deneysel çalışmada izlenen yol akış diyagramı halinde Şekil 5.1'de verilmektedir. Şekilden de görüldüğü gibi temin edilen HAp ve ilaveler önce kullanılabilirlik açısından karakterize edilmiştir. Uygun bileşimlerde toz hazırlama ve sinterleme kademelerinden sonra elde edilen numunelerde karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.



Şekil 5.1. Deneysel çalışma akış diyagramı

### 5.3. Hammadde Karakterizasyonu

Kullanılan HAp, ticari olarak MEIHUA United Biotech Comp. Ltd.-Hongkong'dan temin edilmiştir. Sinterleme katkısı olarak ilave edilen, bileşikler ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $(\text{NaPO}_3)_n$ ,  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ) ise kimyasal madde satan yerli firmalardan temin edilmiş olup, kullanılan HAp ve katkıların XRF analizleri ETİ MADEN işletmeleri Genel Müdürlüğüne bağlı Teknoloji Geliştirme Dairesi Başkanlığı'nda yapılmıştır.

#### 5.3.1. Tane boyutu analizi

En iyi paketlenmeyi sağlamak bu sayede istenen gözenek ve yoğunluğa ulaşmak açısından tane boyut dağılımı seramik alanında en önemli parametrelerden birisidir. Tek boyutlu ve dağılımı uygun olmayan karışımlar iyi paketlenme vermez. Bu nedenle tane boyutunun belli bir dağılım göstermesi iyi bir paketlenme açısından önemlidir.

Kullanılan HAp'in tane boyut analizi MASTERSIZER2000 cihazı ile yapılmış ve partikül boyutu ( $\mu\text{m}$ ) ile hacim oranı (%) arasında grafik elde edilmiştir. İlavelerin ise tamamı  $53 \mu\text{m}$  (270 meş) elekten geçirilerek kullanılmıştır.

#### 5.3.2. X-ışınları kırınım analizi

Daha önceki bölümlerde de açıklandığı gibi, biyoaktivite, biyouyumluluk ve mekanik özellikler açısından HAp'in faz özelliklerinin incelenmesi önemlidir.

Sinterleme öncesi HAp ve ilavelerin XRD analizleri RIGAKU marka bir cihazla  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ ) radyasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen diyagramlar üzerinde yapılan ölçme ve hesaplamalardan bulunan düzlemler arası mesafe (d) değerleri JCPDS kartları ile karşılaştırılarak numunelerin mineralojik analizleri kalitatif olarak tespit edilmiştir.

### 5.3.3. DTA-TG analizi

Ticari olarak elde edilen HAp'in DTA-TG analizi, Labsys™ TG-DTA16 marka cihaz kullanılarak, dakikada 10 °C ısıtma rejimiyle oda sıcaklığından 1200 °C'ye kadar ısıtılarak yapılmıştır. Referans madde olarak Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> kullanılmıştır.

### 5.4. Numune Üretimi

Sıvı faz sinterleyicisi olarak HAp'e ağırlıkça % 5 ilavelerden sonra etil alkolde manyetik karıştırıcı kullanılarak karıştırma yapılmıştır. Karıştırma işleminden sonra kurutulan tozlar tek yönlü preste çelik kalıpta silindirik pelet halinde şekillendirilmiş, 900, 1000, 1100, 1200 °C'de ve 2, 3, 4 saat sinterlenmiş ve karakterize edilmiştir.

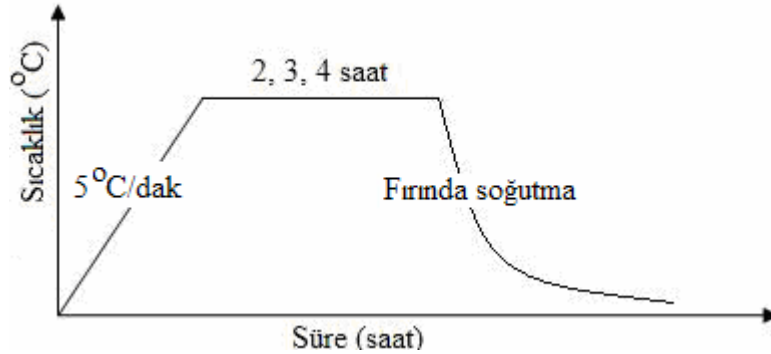
Her ilave için ayrı olmak üzere 4 farklı % 5 katkılı HAp bileşimi hazırlanmış 5. olarak ise ilavesiz HAp kullanılmıştır. İlavesiz HAp, ilaveli HAp'lerden elde edilen sonuçların kontrolü amacıyla hazırlanmıştır. İlk 4 gruba sıvı faz sinterlemesi sağlamak amacıyla, ağırlıkça % 5 oranında yapılan ilaveler 1, 2, 3 ve 4. ilave olarak numaralandırılmış ve ilave kod no, kimyasal adı, kimyasal formülü, ergime sıcaklığı ve yoğunlukları Tablo 5.1'de verilmiştir.

Tablo 5.1. Hidroksiapatite ilave edilen fosfat esaslı bileşikler [117, 118, 119, 120, 121, 122]

İlave Kod No	HAp'e İlave Miktarı (ağırlıkça %)	Kimyasal Adı	Kimyasal Formül	Ergime Sıcaklığı (°C)	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )
1.	5	Tetrasodyum piro fosfat	Na <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	988	2,53
2.	5	1:1 oranında 3. ilave ve 4. ilavenin karışımı	-	-	-
3.	5	Sodyum hegzameta fosfat	(NaPO <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>	616	2,50
4.	5	Sodyum tripoli fosfat	Na <sub>5</sub> P <sub>3</sub> O <sub>10</sub>	622	2,52

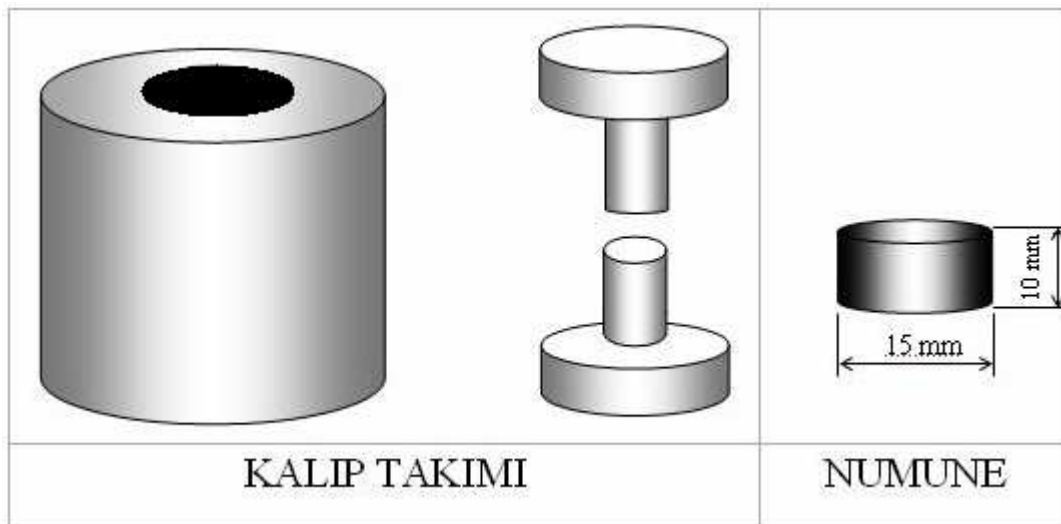
HAp tozunun içerdiği uçuculardan kurtulmak için 700 °C'de 1 saat kalsine edildikten sonra, ilave olarak kullanılan tozlar ayrı ayrı ağırlıkça % 5 olarak HAp'e ilave edilmiştir. 500 mL'lik bir behere konulan etil alkolde HAp ve ilaveler 2 saat süreyle manyetik karıştırıcı yardımıyla 5000 d/dak ile karıştırılmıştır. Elde edilen karışımdan

etil alkolü uzaklaştırmak için karışım süzölmüş ve etüvde 110 °C’de 24 saat kurutulmuştur.



Şekil 5.2. Sinterleme işleminin şematik gösterimi

Şekil 5.2’de sinterleme işleminin şematik gösterimi verilmektedir. Karıştırma ve kurutma işleminden sonra 15 mm çapında silindirik çelik kalıpta (Şekil 5.3) her numune için 2 gr. toz kullanılarak 200 MPa yük ve 0,15 mm/sn’lik basma hızı ile numunelerin silindirik pelet olarak şekillendirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Şekillendirme esnasında, HAp’in nem absorblama (hidroskobik) ve HAp tozunun plastiklik özelliği yeterli olduğundan ilave bağlayıcı kullanılmamıştır. Elde edilen numuneler üzerinde kurutma öncesi, kurutma sonrası boyut, hacim ve

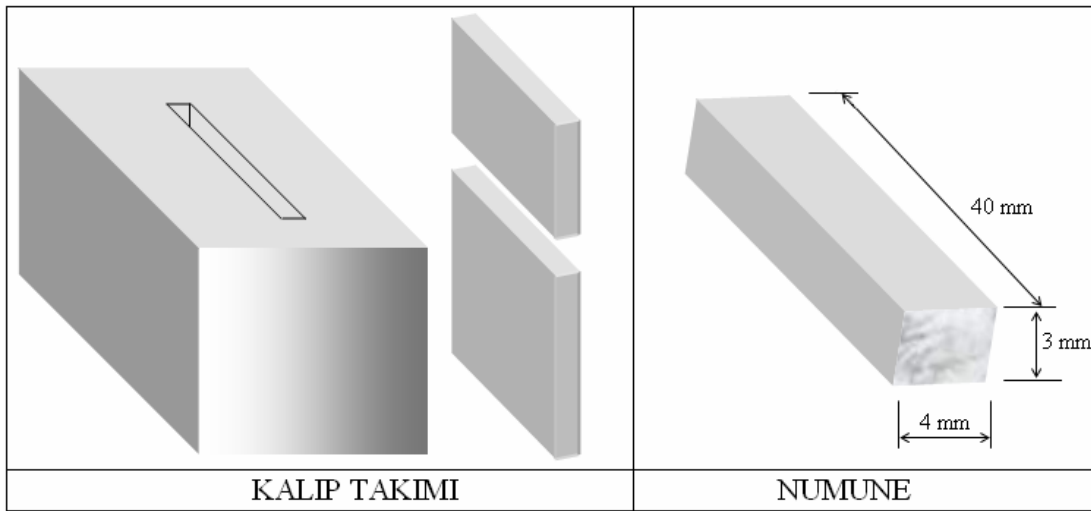


Şekil 5.3. Silindirik numune şekillendirilmesinde kullanılan kalıp ve üretilen numunenin şematik gösterimi



ağırlık değerleri ölçülmüştür. Daha sonra numuneler 900, 1000, 1100 ve 1200 °C sıcaklıkta 2, 3 ve 4 saat Heraus marka, elektrikle ısıtılan SiC dirençli fırında basınçsız olarak ve normal atmosferde sinterlenmiştir. Fırının ısıtma hızı 5 °C/dakika olarak ayarlanmış ve akabinde fırında soğutma yapılmıştır.

Ayrıca, eğme mukavemeti deneyi için aynı işlem kademeleri takip edilerek 40x4x3 mm boyutunda numuneler üretilmiştir. Şekil 5.4'te eğme mukavemeti deneyi için üretilen numuneleri şekillendirmek için kullanılan kalıp şematik olarak görülmektedir.



Şekil 5.4. Eğme mukavemeti ölçümü için numune şekillendirilmesinde kullanılan kalıp ve üretilen numunenin şematik gösterimi

### 5.5. Sinterleme Sonrası Karakterizasyon

Sinterleme sonrası karakterizasyon amacıyla numuneler üzerinde hacim ve ağırlık değişimleri, kitlesel yoğunluk ve görünür gözenek miktarının tespiti, mikrosertlik ölçümü, eğme mukavemeti, XRD analizi ve SEM ve mikroyapı analizi çalışmaları yapılmıştır.

### 5.5.1. Hacim değişimi

Sinterlenen numunelerin boyut ölçümleri mikrometre yardımıyla yapılmıştır. Numune boyutlarından faydalanılarak küçülme oranları tespit edilmiş sıcaklığa, süreye ve ilave çeşidine göre küçülmedeki değişimler belirlenmiştir.

Presleme sonrası numune hacmi ve sinterleme sonrası numune hacmi değerleri kullanılarak hacimsel küçülmeler aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır [123].

$$\text{Hacimsel Küçülme (\%)} = \frac{V_0 - V_p}{V_0} \times 100 \quad (5.1)$$

$V_0$  = Presleme sonrası numune hacmi ( $\text{cm}^3$ )

$V_p$  = Sinterleme sonrası numune hacmi ( $\text{cm}^3$ )

Elde edilen değerler ilavesiz numunelerin değerlerine bölünerek bağlı olarak büzülmeler tespit edilmiş ve ilavelerin büzülmeye dolayısıyla sıvı faz sinterlemesine etkileri yorumlanmıştır.

### 5.5.2. Ağırlık değişimi

Sinterlenen numunelerin ağırlıkları sinterleme öncesi ve sinterleme sonrası 1/10000 hassasiyette dijital terazi kullanılarak ölçülmüş ve aşağıdaki formül yardımıyla ağırlık değişimleri hesaplanmıştır.

$$\text{Ağırlık değişimi (\%)} = \frac{W_0 - W_p}{W_0} \times 100 \quad (5.2)$$

$W_0$  = Presleme sonrası numune ağırlığı (gr),

$W_p$  = Sinterleme sonrası numune ağırlığı (gr).

Numunelerin ortalama ağırlık değişimleri yüzde olarak hesaplandıktan sonra Tablo 6.2. ve Şekil 6.7.'de verilmiştir.

### 5.5.3. Kitlesel yoğunluk

Kitlesel yoğunluk ölçümlerinde normalde saf su kullanılması gerekirken HAp'in suda çözünme riski göz önüne alınarak deneyler etil alkol ile yapılmıştır.

Etüvde 110°C'de 3 saat süreyle kurutulan numuneler oda sıcaklığına kadar soğuduktan sonra Archimedes prensibine göre önce havada kuru olarak sonra da etil alkol içerisinde Metler marka hassas terazi ile tartılmış ve denklem (5.3) yardımı ile yoğunlukları belirlenmiştir.

$$d_b = \frac{m_k}{m_k - m_s / d_s} \quad (5.3)$$

$d_b$  = kitlesel yoğunluk, gr/cm<sup>3</sup>

$m_k$  = numunenin kuru ağırlığı, gr

$m_s$  = numunenin alkol içindeki ağırlığı, gr

$d_s$  = etil alkolün yoğunluğu, gr/cm<sup>3</sup> (20 °C'de 0,789 gr/cm<sup>3</sup>)

Ölçümler her bileşim, sinterleme sıcaklığı ve sinterleme süresi için 3'er numune test edilerek yapılmış ve aritmetik ortalamaları alınmıştır.

Bağlı yoğunluk değerini hesaplamak için elde edilen her bir değer HAp'nin teorik yoğunluğuna (Hidroksiapatitin teorik yoğunluğu=3,156 g/cm<sup>3</sup>) bölünmüş ve 100 ile çarpılmıştır. Grafikler çizilirken, kıyaslamanın kolay olması için, ilavesiz numunelerin eğrileri de grafiklere (Şekil 6.8'de) ilave edilmiştir.

### 5.5.4. Porozite ölçümü

Kitlesel yoğunlukları ölçülen numunelerin açık gözenek yüzdeleri ( $P_a$ ) aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır.

$$P_a = \left(1 - \frac{d_b}{d_a}\right) \times 100 \quad (5.4)$$

$P_a$  = Açık gözenek yüzdesi (%)

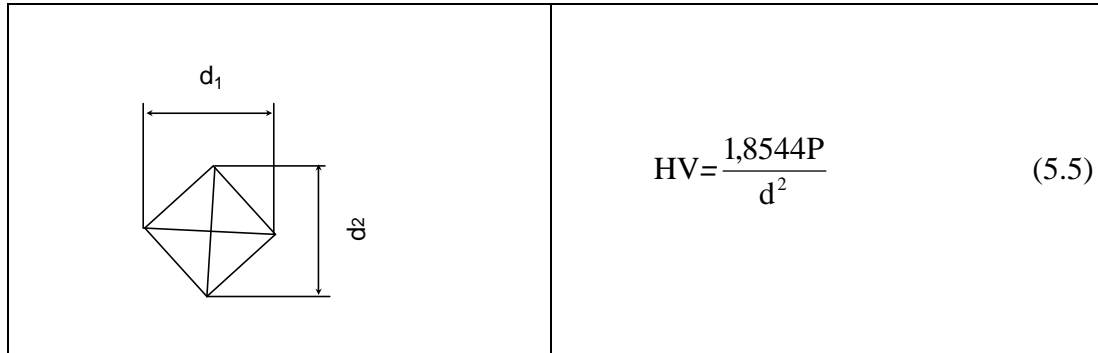
$d_b$  = kitlesel yoğunluk,  $\text{gr/cm}^3$

$d_a$  = görünür katı yoğunluk,  $\text{gr/cm}^3$

Elde edilen sonuçlar Tablo 6.4. ve Şekil 6.8’de verilmiştir.

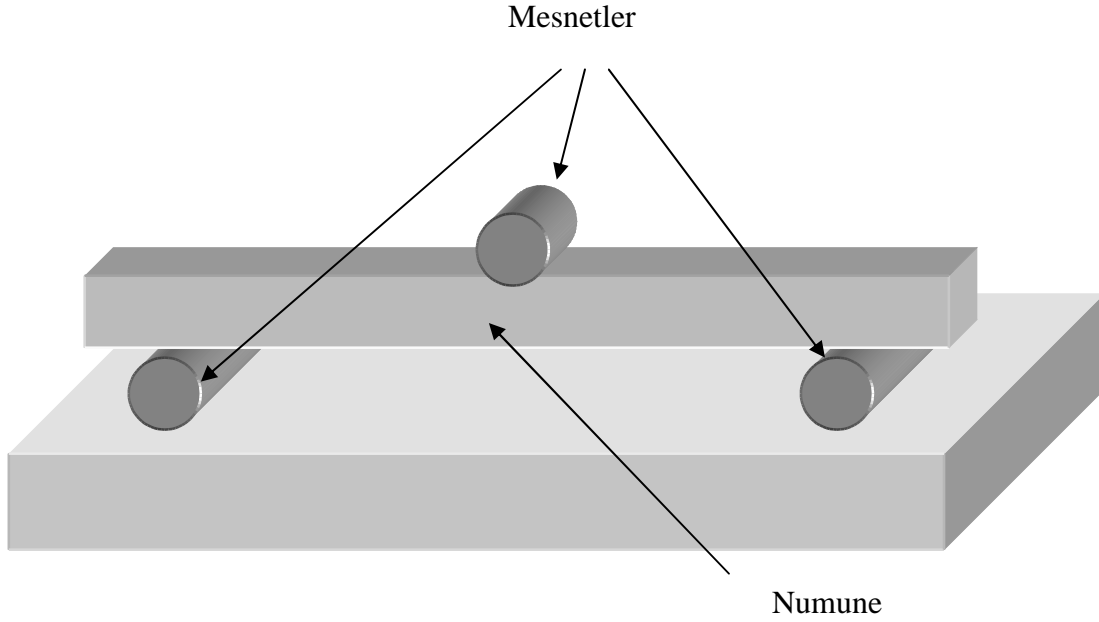
### 5.5.5. Mikrosertlik ölçümü

1  $\mu\text{m}$  elmas pasta kullanılarak parlatılan numunelerin Vickers sertlik değerleri, Future-Tech. FM 700 marka bir mikrosertlik test cihazı yardımıyla 200 gr yük 15 sn. uygulanarak alınmıştır [84]. Her numunede 5 farklı noktadan ölçüm yapılmıştır. Elde edilen ortalama değerler numunenin sertlik değeri olarak kaydedilmiş ve literatürle kıyaslanmıştır. Grafikler çizilirken, kıyaslamamanın kolay olması için, ilavesiz numunelerin sertlik eğrileri de grafiklere ilave edilmiştir. Şekil 5.5’de Vickers izinin ölçümünün şematik görünümü ve kullanılan formül verilmiştir. Burada  $d$  izin taban köşegen uzunluklarının ortalaması  $[(d_1+d_2)/2]$  (mm) ve  $P$  ise Kg olarak uygulanan yüküdür.



Şekil 5.5. Vickers izinin ölçümünün şematik görünümü ve kullanılan formül

### 5.5.6. Eğme mukavemeti



Şekil 5.6. Eğme mukavemeti ölçümü için kullanılan test aparatı

Eğme mukavemetlerini ölçmek amacıyla, silindirik pelet üretiminde kullanılan benzer yöntem ile ve aynı ilaveler kullanılarak 40x4x3 boyutunda numuneler hazırlanmış ve aynı süre ve sıcaklık değerleri kullanılarak sinterlenmiştir. Numunelerin eğme mukavemetlerini ölçmek amacıyla Instron marka cihazda Şekil 5.6'te şematik olarak görülen eğme test aparatı kullanılarak üç noktadan eğme deneyi yapılmıştır. Kullanılan aparatta alt mesnetler arası mesafe 27 mm, mesnet çapı 4,5 mm ve mesnet uzunluğu 10 mm. dir. Kırma esnasında yükleme hızı 0,1 mm/dk.'dır.

$$\text{Eğme mukavemeti } (\sigma_f) = (3PL) / (2bh^2) \quad (\text{Kg/mm}^2) \quad \dots\dots\dots(5.6)$$

Burada; P kırılma yükü (kg), L mesnetler arası mesafe, b numune genişliği (mm) ve h numune kalınlığıdır (mm) [124, 125].

### 5.5.7. XRD analizi

Sinterlenen numuneler havan kullanılarak öğütülmüş, tamamı 75 µm'lik elekten geçirilmiş ve Rigaku marka X-ışınları cihaz kullanılarak sinterleme esnasında oluşan faz değişimlerini incelemek amacıyla XRD'leri alınmıştır. XRD desenlerinden faydalanılarak sıcaklığa, süreye ve ilave çeşidine göre faz değişimleri incelenmiştir.

### **5.5.8. SEM ve EDS analizi**

Sinterlenmiş numunelerin SEM analizleri 20 kV'da, farklı büyütmelerde kırık yüzeylerden Jeol JSM 5600 marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca, numunelerin yüzeyinde noktasal olarak kimyasal bileşim değişimlerini görebilmek amacıyla EDS analizleri de gerçekleştirilmiştir.

## BÖLÜM 6. DENEYSEL SONUÇLAR

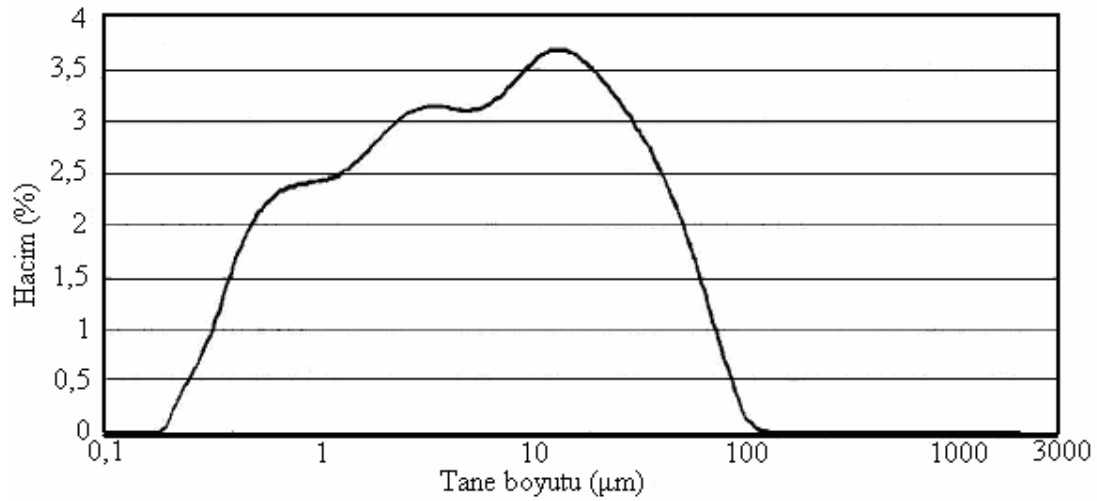
### 6.1. Hammadde Karakterizasyonu

HAp ve ilavelerin karakterizasyon çalışmaları yapılarak kullanılabilirlik açısından değerlendirilmiştir. Yapılan karakterizasyon çalışmaları sonucunda elde edilen değerler tablo ve grafikler halinde raporlanmıştır. Numune üretiminde kullanılan HAp ve ilavelerin XRF ile yapılan kimyasal analizleri Tablo 6.1’de verilmektedir.

Tablo 6.1. Kullanılan HAp ve ilavelerin kimyasal analizleri

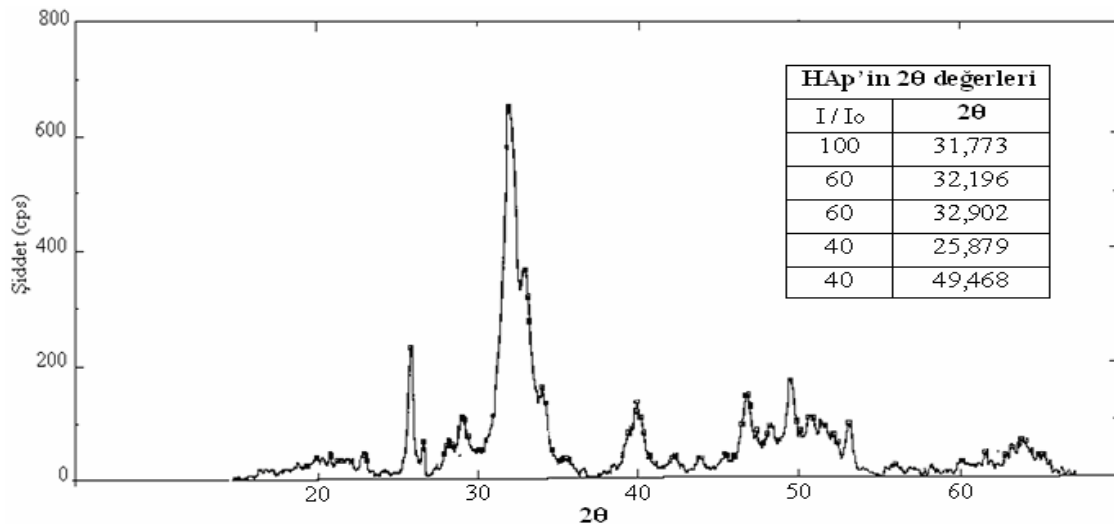
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$		$\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$		$(\text{NaPO}_3)_n$		$\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$	
Oksit/ Element	%	Oksit	%	Oksit	%	Oksit	%
CaO	68,5646	$\text{P}_2\text{O}_5$	57,1626	$\text{P}_2\text{O}_5$	71,3362	$\text{P}_2\text{O}_5$	63,9741
$\text{P}_2\text{O}_5$	23,3646	$\text{Na}_2\text{O}$	42,7764	$\text{Na}_2\text{O}$	28,3726	$\text{Na}_2\text{O}$	34,0476
$\text{CO}_2$	3,8195	$\text{SO}_3$	0,0610	$\text{SiO}_2$	0,1330	CaO	1,1115
F	1,7561	-	-	CaO	0,0546	$\text{SO}_3$	0,4514
$\text{Na}_2\text{O}$	1,3145	-	-	$\text{Al}_2\text{O}_3$	0,0438	$\text{K}_2\text{O}$	0,1804
$\text{SiO}_2$	0,5151	-	-	$\text{Fe}_2\text{O}_3$	0,0311	$\text{SiO}_2$	0,1676
$\text{Al}_2\text{O}_3$	0,2919	-	-	$\text{K}_2\text{O}$	0,0288	$\text{Al}_2\text{O}_3$	0,0674
$\text{Fe}_2\text{O}_3$	0,182	-	-	-	-	-	-
$\text{SO}_3$	0,1137	-	-	-	-	-	-
SrO	0,0360	-	-	-	-	-	-
$\text{K}_2\text{O}$	0,0243	-	-	-	-	-	-
ZnO	0,0176	-	-	-	-	-	-

Kullanılan HAp'in tane boyut analizi MASTERSIZER2000 cihazı ile yapılmış ve partikül boyutu ( $\mu\text{m}$ ) ile hacim oranı (%) arasındaki değişim elde edilmiştir. Yapılan toz boyut analizi sonucunda kullanılan HAp tozunun ortalama tane boyutunun  $13 \mu\text{m}$ , sinterleyici olarak kullanılan ilaveler ise  $-50 \mu\text{m}$  olarak belirlenmiştir. Şekil 6.1'de, kullanılan HAp'in partikül boyut dağılımı görülmektedir. Şekilde görüldüğü gibi HAp tozlarının yaklaşık % 16'lık kısmı  $1 \mu\text{m}$  nin altında reaktif tozlar olduğu tespit edilmiştir.



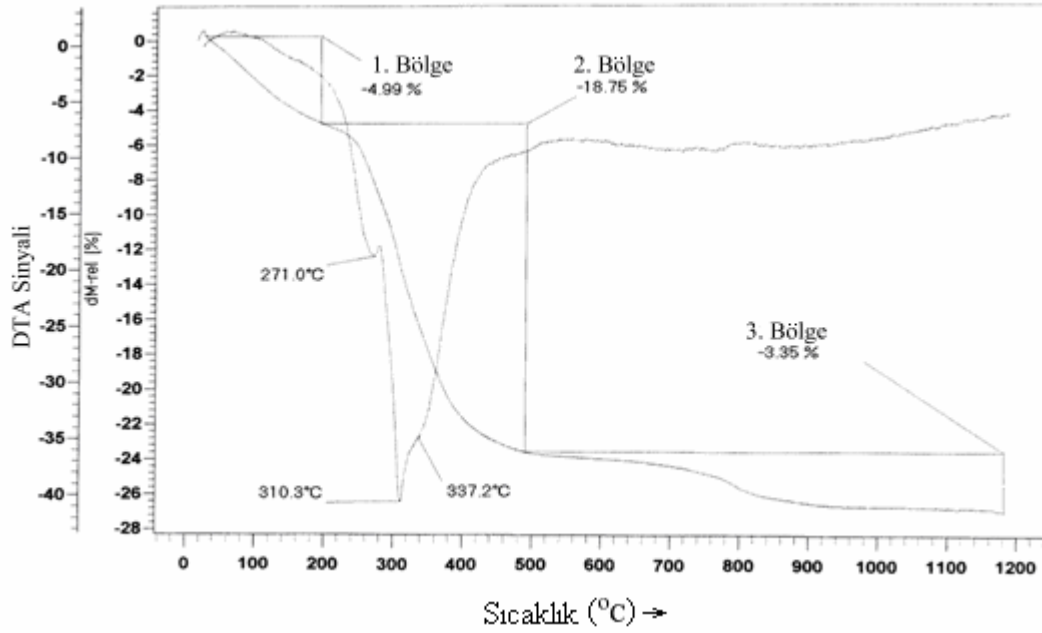
Şekil 6.1 Ticari HAp'in tane boyut analizi

Hazır olarak alınan ticari tozun XRD analizinde hidroksiapatit olduğu görülmüştür. Elde edilen XRD desenleri Şekil 6.2'de görülmektedir.



Şekil 6.2. Ticari HAp'in XRD grafiği





Şekil 6.3. Ticari HAp'in DTA-TG grafiği

Şekil 6.3'de bu çalışmada kullanılan ticari HAp DTA-TG grafiği verilmiştir. DTA-TG grafiğinde dakikada 10 °C ısıtma rejimiyle oda sıcaklığından 1200 °C'ye kadar ısıtılarak yapılan analizde, numunede % 4,99, % 18,75 ve % 3,35 olmak üzere toplam % 27,09 ağırlık kaybı gerçekleştiği ve buna bağlı endotermik eğri oluştuğu gözlenmiştir. Bu eğriler ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 1. bölgede % 4,99'luk kısım fiziksel su veya nemin 100 °C civarında buharlaşması ile gerçekleştiği, 2. bölgede ise en büyük ağırlık kaybının kristal bağlı OH'in buharlaşmasıyla gerçekleştiği tespit edilmiştir. 3. bölgedeki % 3,35'lik endotermik eğri ise tozda mevcut diğer uçucuların buharlaşmasıyla oluşmuştur. 900 °C ve sonrasında ise herhangi bir ağırlık kaybı ve reaksiyon oluşumunun belirtisi olan egzotermik eğri gözlenmemiştir.

Kullanılan HAp tozunun morfolojisi SEM görüntüsü olarak Şekil 6.4'te verilmiştir. Toz tanelerinin morfolojisi küresele benzer olup kimyasal bir süreçle üretilmiş izlenimi vermektedir. Tozların tane boyutunun genelde 10-20 mikron civarında ve ayrı taneler şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 6.4. HAp tozlarının SEM görüntüsü

## 6.2. Sinterleme Sonrası Karakterizasyon

900, 1000, 1100, 1200 °C’de ve 2, 3 ve 4 saatlik sürelerde sinterlenen numunelerde karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. 900 °C’de sinterlenen numuneler üzerinde yapılan deneyler sonucunda elde edilen değerler, bu sıcaklığın yeterli sinterlemeyi sağlamadığını gösterdiğinden, deney sonuçları ve tartışma kısmına dahil edilmemiştir.

### 6.2.1. Hacim ve renk değişimleri

Hacim ve renk değişimleri için, eğme mukavemeti için üretilen 40x4x3 mm lik prizmatik numuneler kullanılmıştır. Şekil 6.5’te 1200 °C’de sinterlenmiş numuneler görülmektedir. Şekilden de görüldüğü gibi ilave, sinterleme sıcaklığı ve süresi değiştikçe numunelerde renk, boyut ve hacim değişimleri olmaktadır. İlavesiz numune açık yeşil renkte iken 1. ilaveli numune kahverengi olarak görülmektedir. 2. ilaveli numune açık gri renk vermektedir. 3. ilaveli numune ise açık kahverengi vermektedir. 4. ilaveli numune 2. ilaveli numuneye benzer şekilde gri renk görünümündedir. Sıcaklık ve süre azaldıkça numunelerdeki renk farklılığı da azalmakta

ve ilaveli numuneler de ilavesiz numunelerle benzer renktedir (açık yeşil). Sıcaklık ve süredeki azalma numune boyutundaki farklılığı da azaltmaktadır. Numunelerde hacim değişimleri daha detaylı olarak incelenmiş ve sonuçlar sinterleme süresi ve sıcaklığına göre Tablo 6.2’de verilmiştir. Ayrıca, hacim değişimleri grafik olarak Şekil 6.6’da görülmektedir.

Hacim değişimleri hesaplanırken ilavesiz HAp’nin sinterleme de gösterdiği hacim değişimi 100’e eşitlenip ilaveli numunelerden elde edilen hacim değişimleri ise ilavesiz olanın hacim değişimi değerine oranlanarak bağıl hacim değişim değerleri elde edilmiş ve tablo ve grafiğe aktarılmıştır.



Şekil 6.5. Sinterlenmiş numunelerde boyut ve renk değişimleri

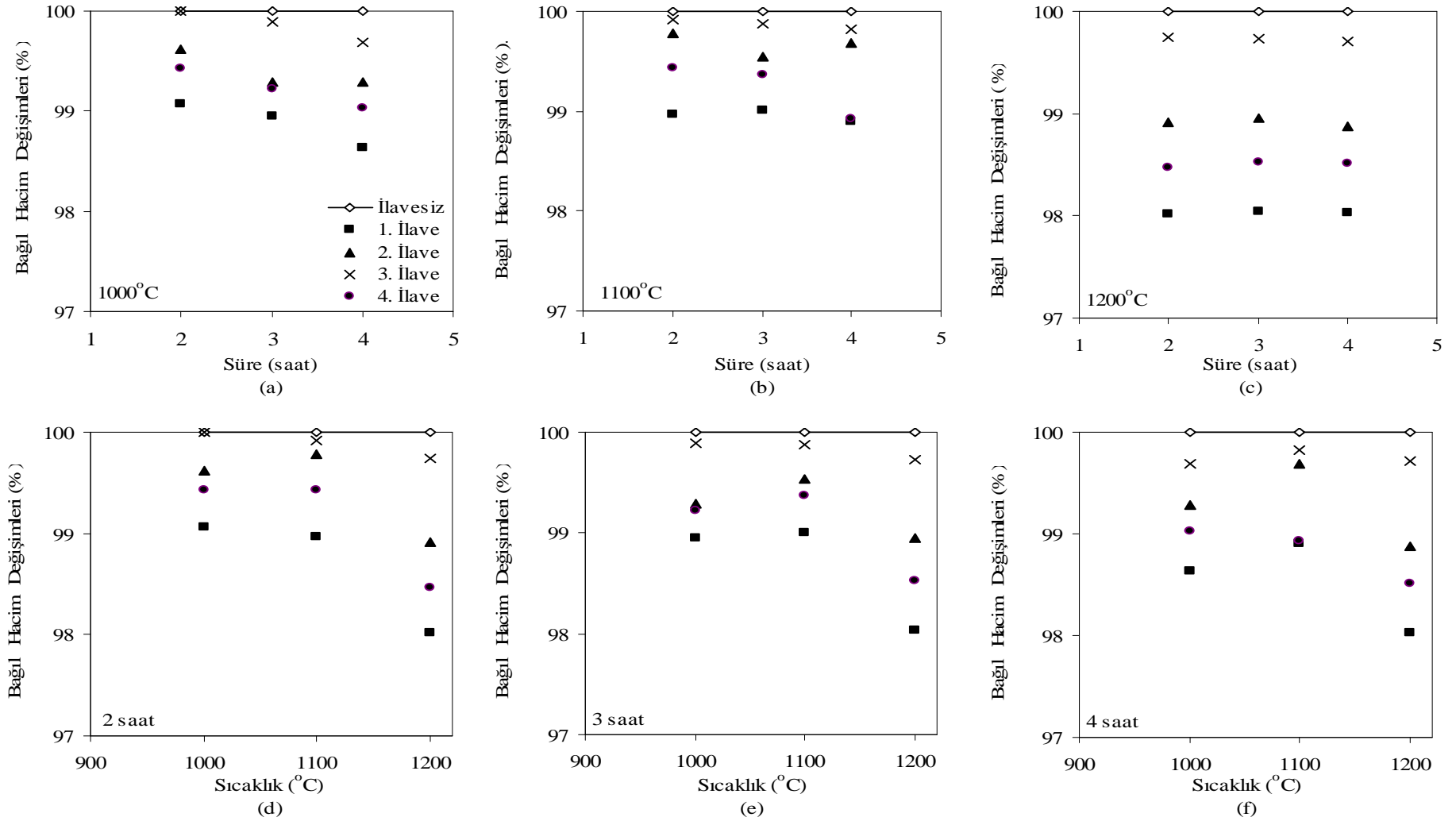
Şekil 6.5’e bakıldığında, başlangıçta sinterleme öncesi aynı boyutta olan numunelerin, sinterleme sonrasında boyut değişimleri sergiledikleri gözlenmiştir. En fazla boyut küçülmesi gösterenin en iyi sinterlendiği söylenebilir. Bu açıdan katkısız HAp’e göre 1 nolu ilavenin en iyi sinterleme karakteristiği sergilediği belirlenmiştir. Bu sonuç Tablo 6.2. ve Şekil 6.6’daki grafiklerle uyumludur.

Tablo 6.2. Numunelerde sinterleme sıcaklığı ve süresine bağlı olarak ortalama bağıl hacim değişimleri

SİNERLEME		BAĞIL HACİM DEĞİŞİMLERİ (%)				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	100	99,07±0,032	99,62±0,026	100,0±0,023	99,43±0,021
	3	100	98,95±0,021	99,29±0,032	99,89±0,032	99,22±0,029
	4	100	98,64±0,036	99,29±0,036	99,69±0,025	99,03±0,034
1100	2	100	98,97±0,028	99,78±0,026	99,92±0,022	99,43±0,024
	3	100	99,01±0,034	99,54±0,028	99,88±0,036	99,37±0,026
	4	100	98,90±0,023	99,69±0,027	99,82±0,031	98,93±0,028
1200	2	100	98,02±0,022	98,92±0,023	99,74±0,012	98,47±0,027
	3	100	98,04±0,035	98,95±0,036	99,73±0,016	98,53±0,022
	4	100	98,03±0,029	98,88±0,022	99,71±0,036	98,52±0,025

Sıcaklık arttıkça ergiyen ve tanelerin arasında sıvı faz oluşturarak bağlanmaya daha iyi imkân sağlayan ilavenin kullanıldığı numunenin en fazla küçülme göstereceği aşikârdır. Tablo 6.2. ve Şekil 6.6. bu açıdan incelendiğinde en fazla küçülmenin 1000 °C'de 2 saat sinterlenen 1. numunede gerçekleştiği görülmektedir. 2. sırayı 4. ilave, 3. sırayı 2. ilave ve 4. sırayı ise 3. ilave almaktadır. Süre 4 saate çıkarıldığında numunelerin sinterlemeye olan katkı sırası değişmemektedir. Ancak, ilaveli numunelerdeki küçülmelerde artış gözlenmektedir. Bu durum ilave katkısının sinterlemeye olan bir etkisi olarak yorumlanabilir.

Şekil 6.6'da soldaki grafikler 2 saat, sağdaki grafikler ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.



Şekil 6.6. Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak bağlı hacim değişimleri

### 6.2.2. Ağırlık değişimleri

Numunelerde ağırlık değişimleri hesaplanmış ve sonuçlar sinterleme süresi ve sıcaklığına göre Tablo 6.3'de verilmiştir. Ayrıca ağırlık değişimleri grafik olarak Şekil 6.7'de görülmektedir

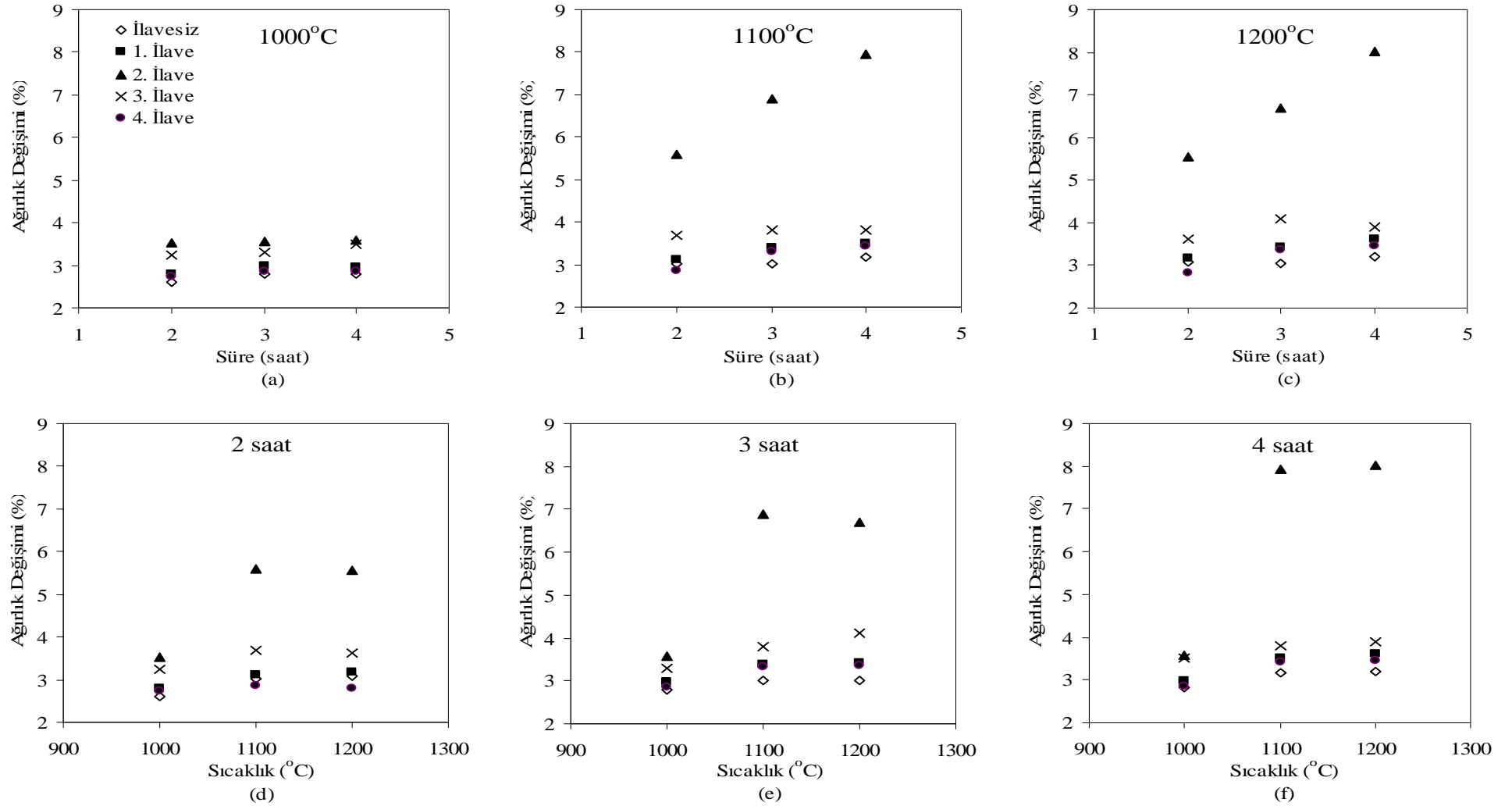
Tablo 6.3. Numunelerde sinterleme sıcaklığı ve süresine bağlı olarak ortalama ağırlık değişimleri

SİNERLEME		AĞIRLIK DEĞİŞİMLERİ (%)				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	2,62±0,21	2,80±0,30	3,50±0,25	3,23±0,25	2,74±0,20
	3	2,80±0,36	2,98±0,19	3,57±0,22	3,30±0,21	2,85±0,25
	4	2,81±0,25	2,97±0,21	3,59±0,29	3,50±0,26	2,85±0,21
1100	2	3,01±0,19	3,18±0,26	5,61±0,30	3,68±0,24	2,85±0,30
	3	3,02±0,30	3,39±0,20	6,90±0,25	4,10±0,25	3,31±0,25
	4	3,17±0,26	3,50±0,22	7,94±0,21	3,81±0,23	3,43±0,24
1200	2	3,01±0,25	3,18±0,25	5,61±0,22	3,68±0,29	2,85±0,19
	3	3,02±0,35	3,39±0,27	6,90±0,32	4,10±0,24	3,31±0,30
	4	3,21±0,30	3,61±0,21	8,01±0,19	3,89±0,22	3,45±0,20

Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.

Sinterleme sıcaklığı ve süresi arttıkça numunelerde ağırlıkça değişim yüzdesi de artmaktadır.

2. ilaveli numunenin ağırlık değişiminin sıcaklık ve süre artışından diğerleriyle kıyaslandığında daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir.



Şekil 6.7. Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak ağırlık değişimleri

### 6.2.3. Kitlesel yoğunluk

Deneyssel olarak ölçülen kitlesel yoğunluk sonuçları Tablo 6.4. ve Şekil 6.8'de verilmiştir.

Şekil 6.8'de soldaki grafikler 2 saat, sağdaki grafikler ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.

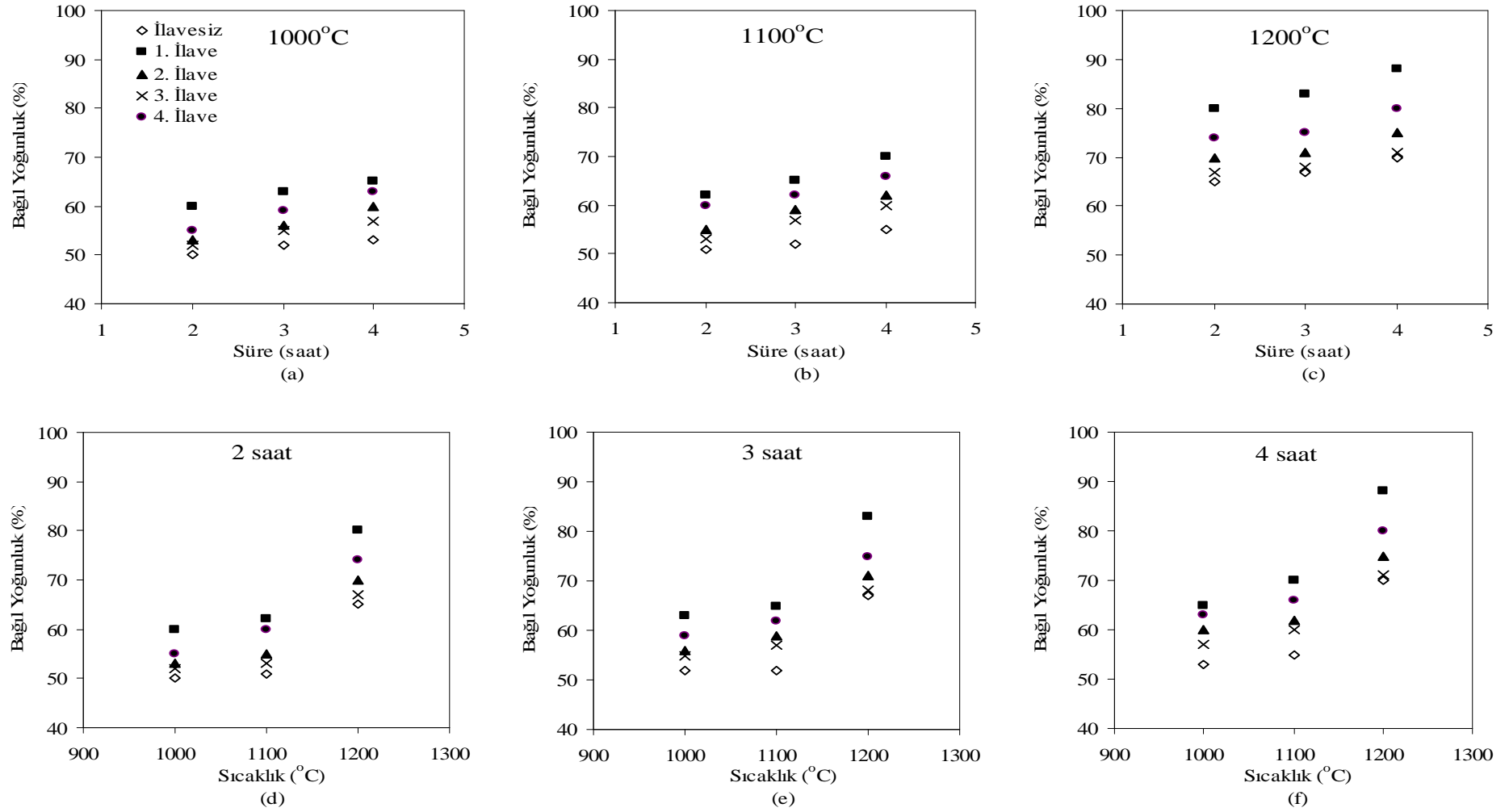
Tablo 6.4. Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama kitlesel yoğunluk değerleri

SİNERLEME		Kitlesel Yoğunluk Değerleri (g/cm <sup>3</sup> )				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	1,60±0,045	1,93±0,075	1,70±0,19	1,67±0,04	1,77±0,30
	3	1,67±0,043	2,02±0,061	1,80±0,30	1,77±0,09	1,89±0,19
	4	1,70±0,003	2,09±0,086	1,93±0,23	1,83±0,12	2,02±0,12
1100	2	1,64±0,063	1,99±0,15	1,77±0,12	1,70±0,17	1,93±0,22
	3	1,67±0,050	2,09±0,28	1,89±0,13	1,83±0,21	1,99±0,11
	4	1,77±0,059	2,25±0,41	1,99±0,12	1,93±0,13	2,12±0,27
1200	2	2,09±0,095	<b>2,57±0,20</b>	2,25±0,17	2,15±0,16	2,38±0,07
	3	2,15±0,112	<b>2,67±0,15</b>	2,28±0,11	2,18±0,13	2,41±0,10
	4	2,25±0,087	<b>2,83±0,21</b>	2,41±0,09	2,28±0,09	2,57±0,29

Sinterleme sıcaklığı ve süresi arttıkça numunelerin yoğunlukları da artmaktadır. Fakat dikkat çekici bir şekilde 1000 ile 1100 arasında çok az bir yoğunluk artışı varken ve hatta bazı durumlarda yoğunluk artmazken 1200 °C'ye çıkıldığında oldukça yüksek seviyede bağıl yoğunluk artışı gözlenmiştir. Bu davranış yoğunluk artışında sinterleme süresinden çok ilave ve sıcaklığın etkin olduğunu göstermektedir. 1000 °C'de 2 saat sinterlenen numunelerde bağıl yoğunluklar yaklaşık olarak % 50-60 aralığındadır. Sinterleme süresi 4 saate çıktığında yoğunluklar artmakta 1. ilaveli numunede yoğunluk % 65 olmaktadır.

Sıcaklık 1100 °C'ye çıktığında yoğunluklarda 1000 °C'ye göre artış görülmekte aynı zamanda 1000 °C'de olduğu gibi süre artışıyla birlikte yoğunluklar da artmakta ve en yüksek yoğunluk bağıl olarak % 88 değeri ile 4 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunede gerçekleşmektedir.





Şekil 6.8. Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak bağl yoğunluk değişimleri

Sıcaklık 1200 °C'ye çıkarıldığında yoğunluğun, 1000 ve 1100 °C'ye göre, önemli ölçüde arttığı görülmektedir. 1200 °C'de, diğer sıcaklıklarda olduğu gibi, süre artışıyla birlikte yoğunluklar artmaktadır. Sağ sütun incelendiğinde 1100'den 1200 °C'ye geçiş esnasında yoğunluklardaki ani artış şekillerinde de görülmektedir. En yüksek yoğunluğa (% 89,67) 1200 °C ve 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede ulaşılmıştır.

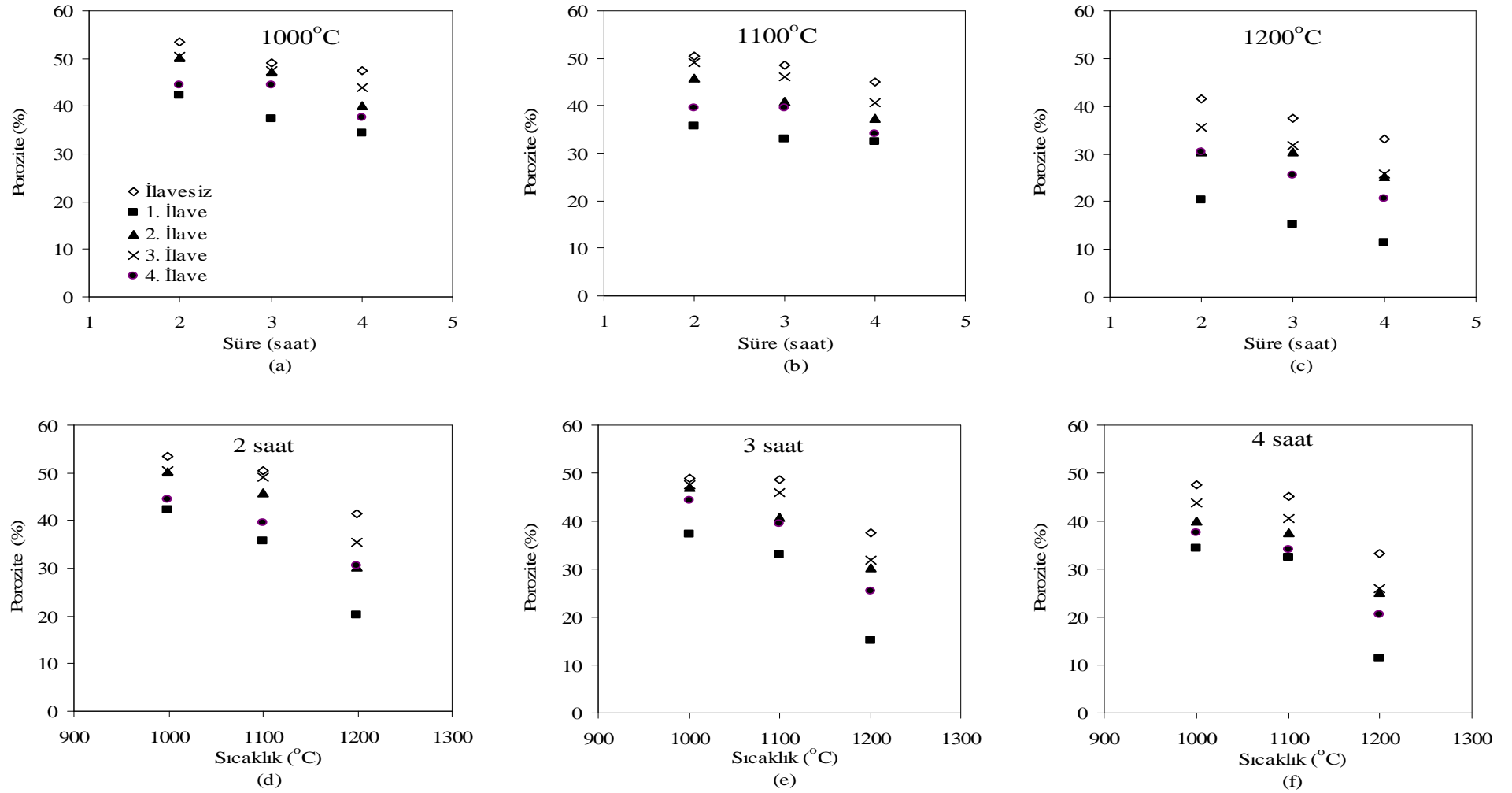
#### 6.2.4. Görünür porozite

Görünür porozite ölçümlerinden elde edilen veriler Tablo 6.5 ve Şekil 6.9'da raporlanmıştır.

Tablo 6.5. Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak porozite değerleri

SİNERLEME		POROZİTE (%)				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	53,49±4,71	42,21±7,36	50,12±3,91	50,32±3,55	44,44±3,55
	3	49,01±7,55	37,31±7,12	47,12±4,01	47,55±3,45	44,44±2,42
	4	47,55±6,61	34,27±3,58	40,11±1,99	43,84±2,61	37,57±5,91
1100	2	50,32±2,16	35,69±4,64	45,78±8,01	49,12±5,29	39,45±7,12
	3	48,55±4,29	32,99±8,32	40,78±4,25	45,99±3,71	39,45±3,21
	4	45,01±3,47	32,55±1,45	37,44±5,36	40,51±5,19	34,01±4,63
1200	2	41,54±1,33	20,31±2,91	30,32±3,24	35,57±3,29	30,45±1,61
	3	37,45±2,55	15,16±1,13	30,32±5,85	31,89±2,51	25,54±3,69
	4	33,14±1,95	11,44±2,37	25,17±2,71	25,88±2,64	20,67±2,12

Şekil 6.9'da soldaki grafikler 2 saat, sağdaki grafikler ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.



Şekil 6.9. Numunelerin süreye ve sıcaklığa bağlı olarak porozite değişimleri

Şekil 6.9. incelendiğinde en az porozitenin 1200 °C 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede elde edildiği görülmektedir. Ayrıca tüm ilavelerin HAp'ın sinterlenmesini geliştirerek yoğunluğunu arttırdığı ve poroziteyi azalttığı belirlenmiştir. Sinterleme süresi ve sıcaklığı arttıkça malzemede gözeneklilik azalmaktadır. Şekil 6.21-25'te verilen SEM görüntüleri de Şekil 6.9'deki grafiklerden elde edilen verileri desteklemektedir. Görüntüler incelendiğinde süre ve sıcaklık artışıyla beraber porozitede azalma ve yoğunlukta artış olduğu, dolayısıyla sinterlemenin arttığı görülmektedir.

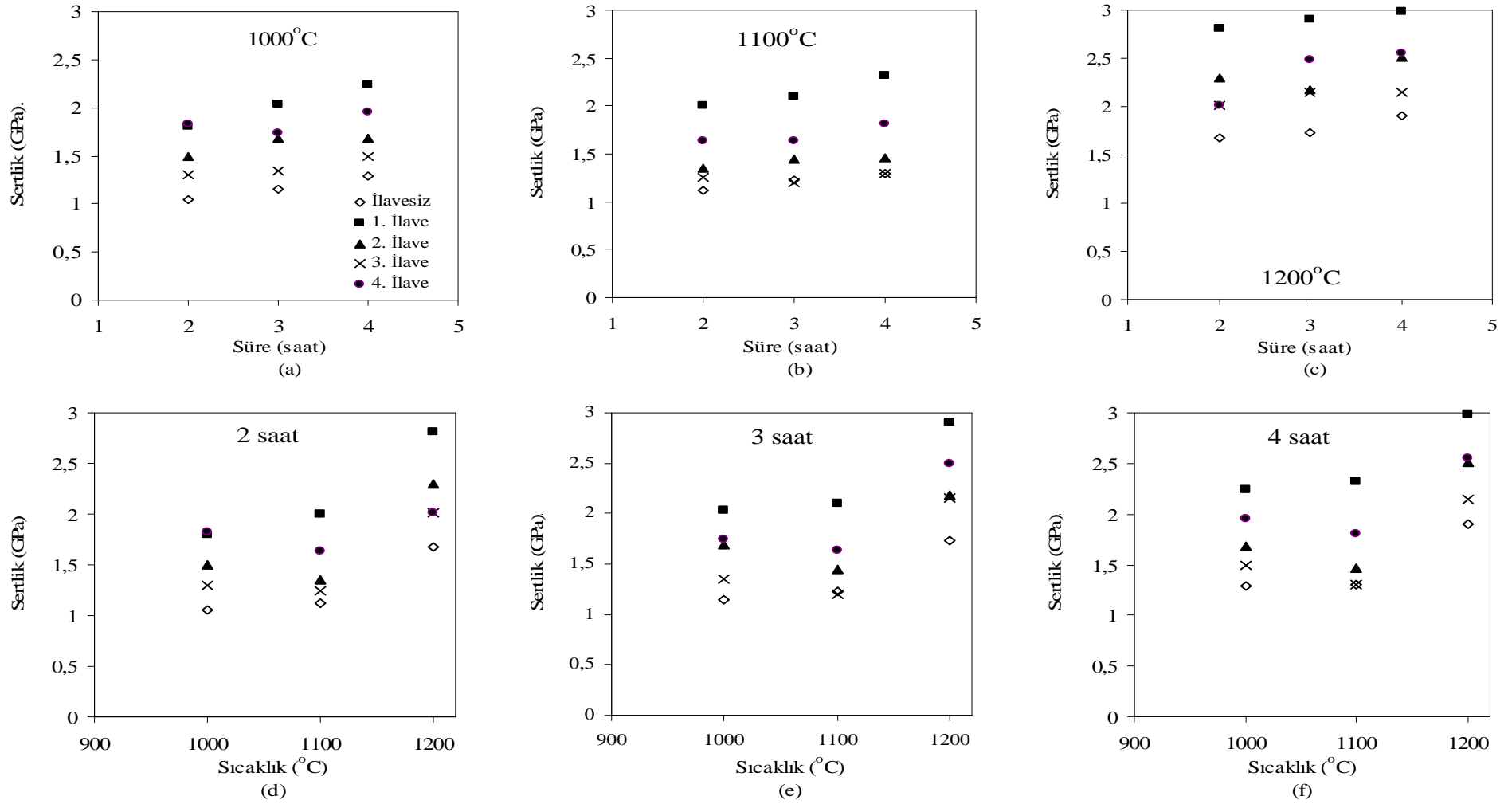
### 6.2.5. Mikrosertlik ölçümü

Sinterlenmiş numunelerin mikrosertlik ölçüm sonuçları Tablo 6.6. ve Şekil 6.10'da verilmiştir.

Şekil 6.10'da soldaki grafikler 2 saat, sağdaki grafikler ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.

Tablo 6.6. Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama mikrosertlik değerleri

SİNERLEME		MİKROSERTLİK DEĞERLERİ (GPa)				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	1,05±0,5	1,80±0,6	1,50±0,8	1,30±0,7	1,83±0,9
	3	1,15±0,5	2,03±0,6	1,69±0,8	1,35±0,4	1,74±0,5
	4	1,29±1,2	2,24±0,8	1,69±0,5	1,50±0,5	1,95±0,9
1100	2	1,12±1,5	2,00±0,5	1,35±0,5	1,25±0,4	1,63±1,9
	3	1,23±1,6	2,10±0,8	1,45±0,7	1,20±0,8	1,63±1,5
	4	1,30±1,4	2,32±0,6	1,46±0,9	1,30±0,7	1,81±1,6
1200	2	1,67±0,9	2,81±0,5	2,30±0,8	2,01±0,5	2,01±1,2
	3	1,73±0,5	2,91±0,8	2,18±0,6	2,15±0,6	2,49±1,0
	4	1,90±0,5	2,98±0,7	2,51±0,5	2,15±0,2	2,55±0,4



Şekil 6.10. Numunelerin sertlik (HV) değerleri

Artan sinterleme süresi ve sıcaklıkla sertlik değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Bu davranış bağıl yoğunluk artışıyla uyum teşkil etmektedir. Aynı zamanda ilavelerin türü açısından değerlendirildiğinde ilavelerin sertlik artışına yol açtığı ve bunların içinde belirgin olarak 1 nolu ilavenin diğerlerine göre üstünlük sağladığı tespit edilmiştir.

Numunelerin sertlik değerleri Şekil 6.10'da verilmiştir. Şekilde soldaki şekiller 2 saat, sağdaki şekiller ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.

1000 °C'de 2 saat sinterlenen numunelerde en yüksek sertlik değeri 1,05 GPa ile 1. ilavede elde edilmiştir. Bu sertlik değeri, sıcaklık aynı kalmak şartıyla, süre 4 saate çıkarıldığında 1,29 GPa değerine ulaşmaktadır. Diğer numunelerin sertlik değerleri de bu sıcaklıkta süre arttıkça artmakla birlikte 1. ilaveli numunenin sertlik değerinden düşük kalmaktadır.

Sıcaklık 1100 °C'ye çıkarıldığında 1. ilaveli numunenin sertliği 1,12 GPa'a yükselirken süreyi 4 saate arttırdığımızda bu numunenin sertlik değeri 1,30 GPa'a çıkmaktadır. Diğer ilaveli numunelerin sertlik değerleri de benzer şekilde süreye bağlı olarak artmakta ancak, 1. ilaveli numunenin sertlik değerine ulaşamamaktadır.

Sıcaklık 1200 °C'ye çıktığında sertlik değerlerinde ani bir artış olmaktadır. Bu durum her üç süre için de geçerlidir. En yüksek sertlik değeri 1200 °C'de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede 2,96 GPa olarak gerçekleşmiştir.

2., 3. ve 4. ilaveli numunelerde 1100 °C'de sinterlenen numunelerin sertlik değerlerinde, 1000 °C'de sinterlenen numunelere göre, düşüş gözlenmiştir. Bunun, sıcaklığın artmasıyla birlikte bu ilavelerin oluşturduğu sıvı faz filminin etkisini az da olsa kaybetmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. 1200 °C'ye çıkıldığında sertlik değerlerinin yeniden artmasının ise sıvı faz sinterlemesinin yanı sıra katı-katı difüzyonunda devreye girmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

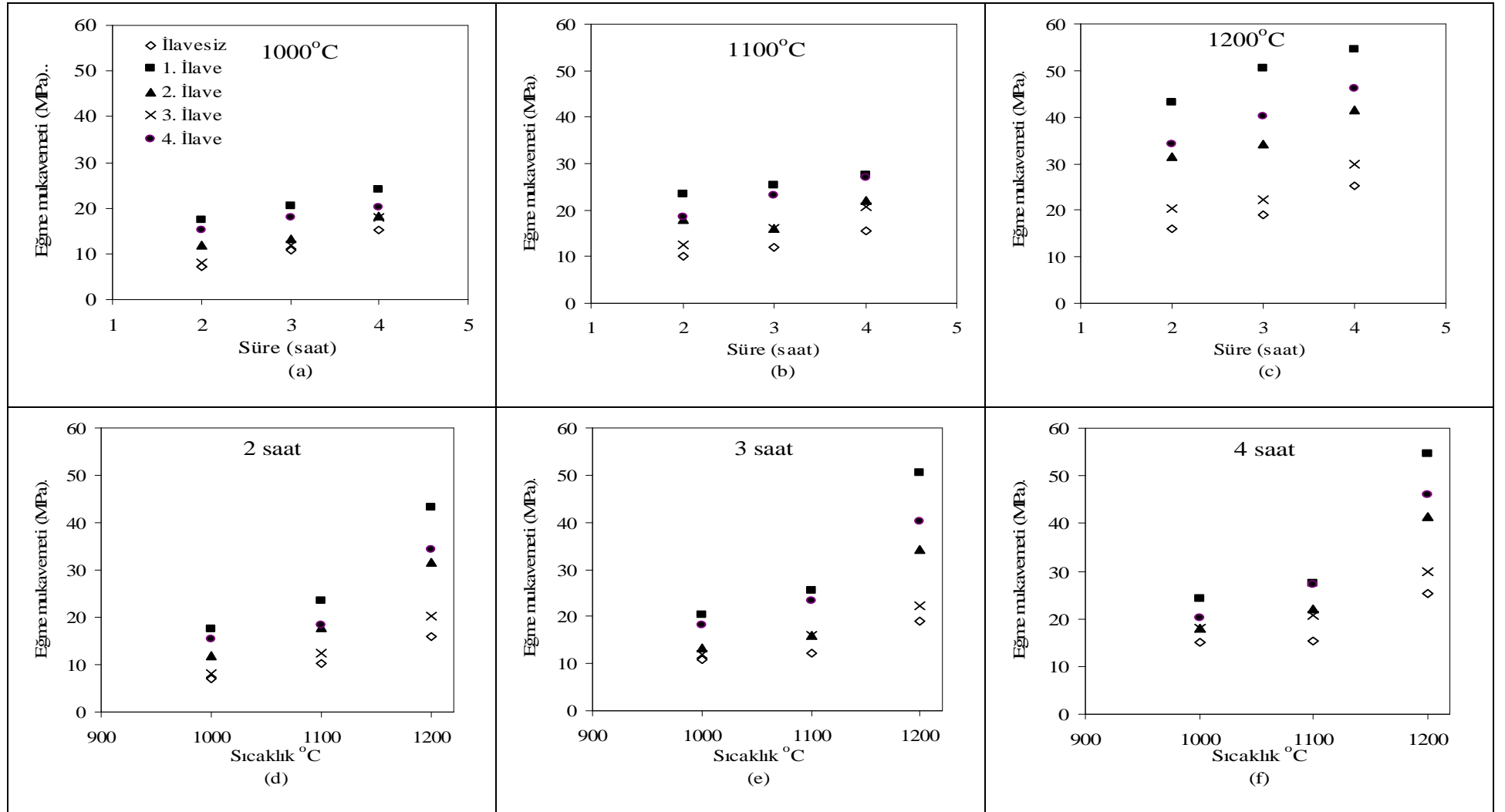
### 6.2.6. Eğme mukavemeti

Tablo 6.7. Numunelerin sıcaklığa ve süreye bağlı olarak ortalama eğme mukavemeti değerleri

S İ N T E R L E M E		E Ğ M E M U K A V E M E T İ D E Ğ E R L E R İ (MPa)				
SICAKLIĞI (°C)	SÜRESİ (SAAT)	İLAVESİZ	1. İLAVE	2. İLAVE	3. İLAVE	4. İLAVE
1000	2	07,11±9,7	17,51±5,7	12,01±11,3	08,12±12,2	15,34±12,9
	3	10,91±5,4	20,34±12,2	13,27±10,9	11,96±9,11	18,11±10,2
	4	15,17±8,2	24,12±12,1	18,12±9,8	17,93±9,1	20,19±6,3
1100	2	10,19±15,9	23,45±13,2	17,87±5,5	12,43±11,1	18,49±7,7
	3	12,11±10,4	25,44±6,2	15,99±8,7	16,12±12,2	23,29±8,1
	4	15,41±10,5	27,55±12,4	22,17±10,1	20,76±5,2	27,13±10,01
1200	2	15,99±10,1	43,27±12,7	31,55±13,3	20,33±9,1	34,33±9,12
	3	18,99±9,89	50,39±10,1	34,12±11,1	22,19±10,12	40,23±10,3
	4	25,33±12,3	54,49±11,9	41,51±10,1	29,88±13,21	46,13±10,3

Sinterleme sonrası ölçülen eğme mukavemeti değerlerinin sinterleme süresi ve sıcaklığa bağlı olarak elde edilen sonuçları Tablo 6.7’de ve Şekil 6. 11’de verilmektedir.

Şekil 6.11’de soldaki grafikler 2 saat, sağdaki grafikler ise 4 saat sinterlenen numuneleri göstermektedir. Yukarıdan aşağı sol sütunda sıcaklık sağ sütunda ise süre artmaktadır. Sol sütunda her grafikte sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelenmiş, sağ sütunda ise her grafikte süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi gösterilmiştir.



Şekil 6.11. Numunelerin eğme mukavemeti (MPa) değerleri



Şekil 6.11’de görüldüğü gibi numunelerin eğme mukavemetleri sıcaklık ve süre arttıkça artma eğilimi göstermektedir. Eğme mukavemetlerinin artışı, yoğunluk ve sertlik değerlerinde olduğu gibi, süreden çok, sıcaklıktan etkilenmektedir.

1000 °C’de 2 saat sinterlenen 1. ilaveli numunenin eğme mukavemeti 7,11 MPa olarak belirlenmiştir. Bu eğme mukavemeti olarak ölçülen en düşük değerdir. Bu sıcaklık için ölçülen en yüksek mukavemet ise 25,25 MPa dır. Bu sıcaklıkta 3. ilaveli numunenin mukavemeti ilavesiz numuneyle yaklaşık olarak örtüşmektedir. Diğer ilaveli numunelerin mukavemetleri de süre arttıkça artmaktadır.

1100 °C’de sinterlenen 2. ilaveli numunede 2 saatten 3 saate geçiş esnasında mukavemette düşme gözlenmiştir. Diğer numunelerde süre artışıyla beraber mukavemette artmaktadır. Bu sıcaklıkta 1. ilaveli numunenin mukavemeti 2 saat için 23,45, 3 saat için 25,66 ve 4 saat için 27,55 MPa’dır.

Sinterleme sıcaklığı 1200 °C’ye çıktığında mukavemet önemli oranda artmaktadır. En yüksek eğme mukavemeti 1200 °C’de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede 54,49 MPa olarak elde edilmiştir.

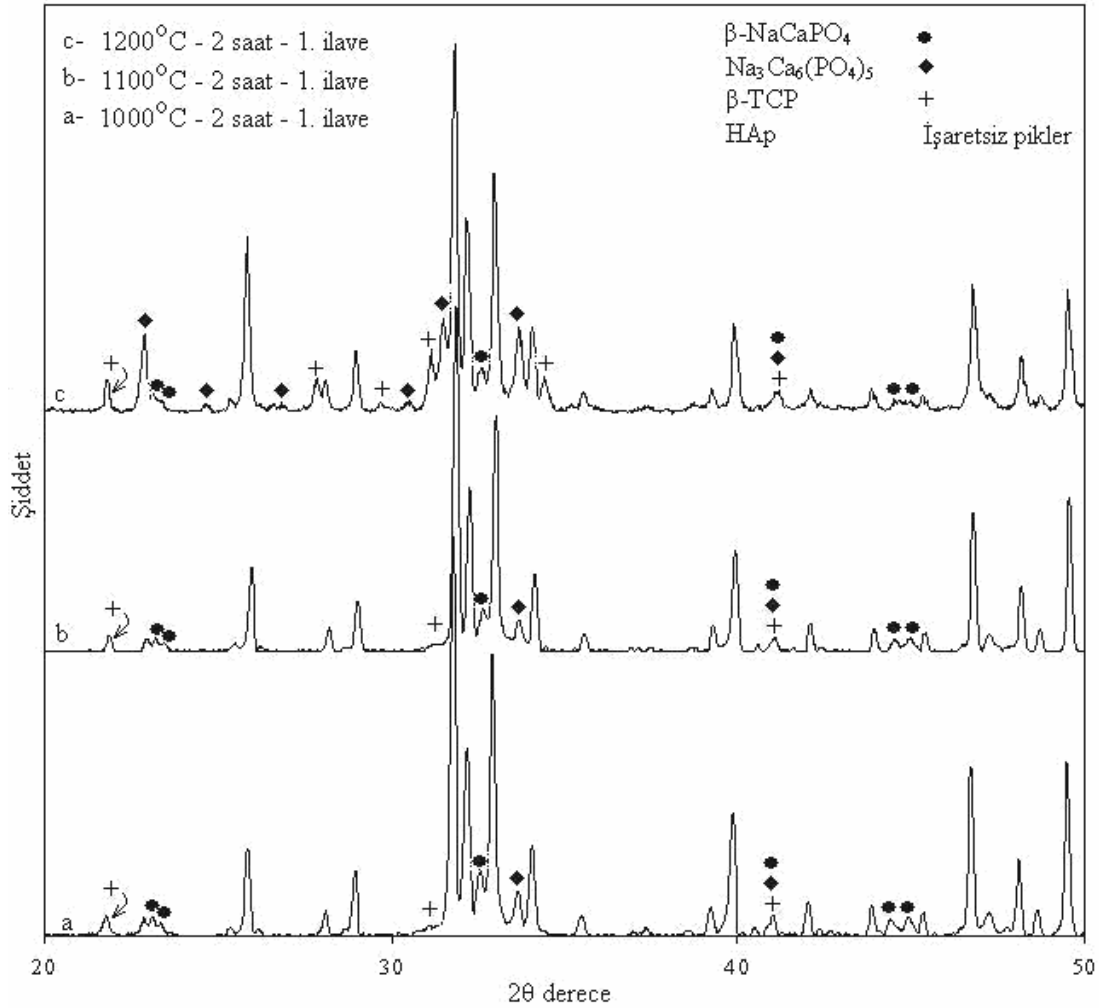
### 6.2.7. XRD analizleri

Tablo 6.8. Farklı sıcaklık ve sürelerde sinterlenen numunelerde tespit edilen fazlar

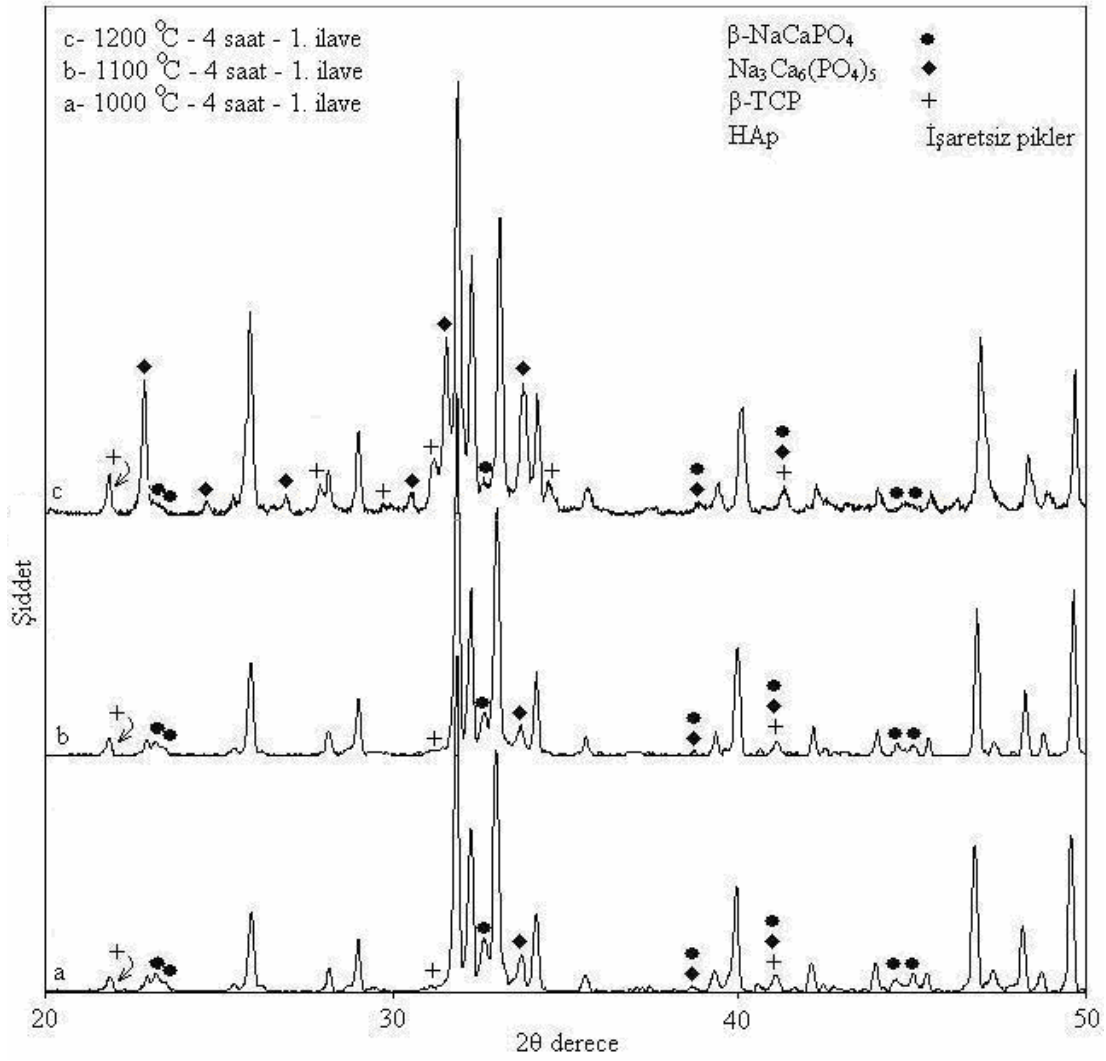
Mevcut Fazlar		$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$		$\beta\text{-NaCaPO}_4$		$\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$		$\beta\text{-TCP}$	
<b>Kullanılan Kart No</b>		9-0432		29-1193		11-0236		9-169	
<b>Kristal Yapı</b>		Hegzagonal		Ortorombik		-		Hegzagonal	
<b>Birim Hücre Sabitleri</b>	a	9,42		6,79700		-		10,42900	
	b	9,42		9,16500				10,42900	
	c	6,88		5,40600				37,38000	
<b>Şiddeti En Yüksek Desenlerin 20 Değerleri</b>		I/Io	2θ	I/Io	2θ	I/Io	2θ	I/Io	2θ
		100	31,773	100	32,594	100	31,361	100	31,026
		60	32,196	80	33,666	100	33,536	65	34,371
		60	32,902	55	33,140	80	22,783	55	27,769

Tablo 6.8’de HAp tozunun ve ilaveli numunelerde sinterleme neticesinde ortaya çıkan fazların kristal yapıları, birim hücre sabitleri, şiddeti en yüksek desenlerin  $2\theta$  değerleri verilmektedir.

Şekil 6.12-19 numunelerin XRD desenlerini göstermektedir. Yukarıya doğru 1000, 1100 ve 1200 °C’de sinterlenen numunelerin desenleri dizilmiştir. 1. ilaveli numunenin XRD desenleri Şekil 6.12. ve Şekil 6.13’de verilmiştir. 2. ilaveli numunenin XRD desenleri Şekil 6.14. ve Şekil 6.15’de, 3. ilaveli numunenin XRD desenleri Şekil 6.16. ve Şekil 6.17’te ve 4. ilaveli numunenin XRD desenleri ise Şekil 6.18. ve 6.19’da verilmiştir.



Şekil 6.12. 1000, 1100, 1200 °C’de 2 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunenin XRD desenleri



Şekil 6.13. 1000, 1100, 1200 °C'de 4 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunenin XRD desenleri

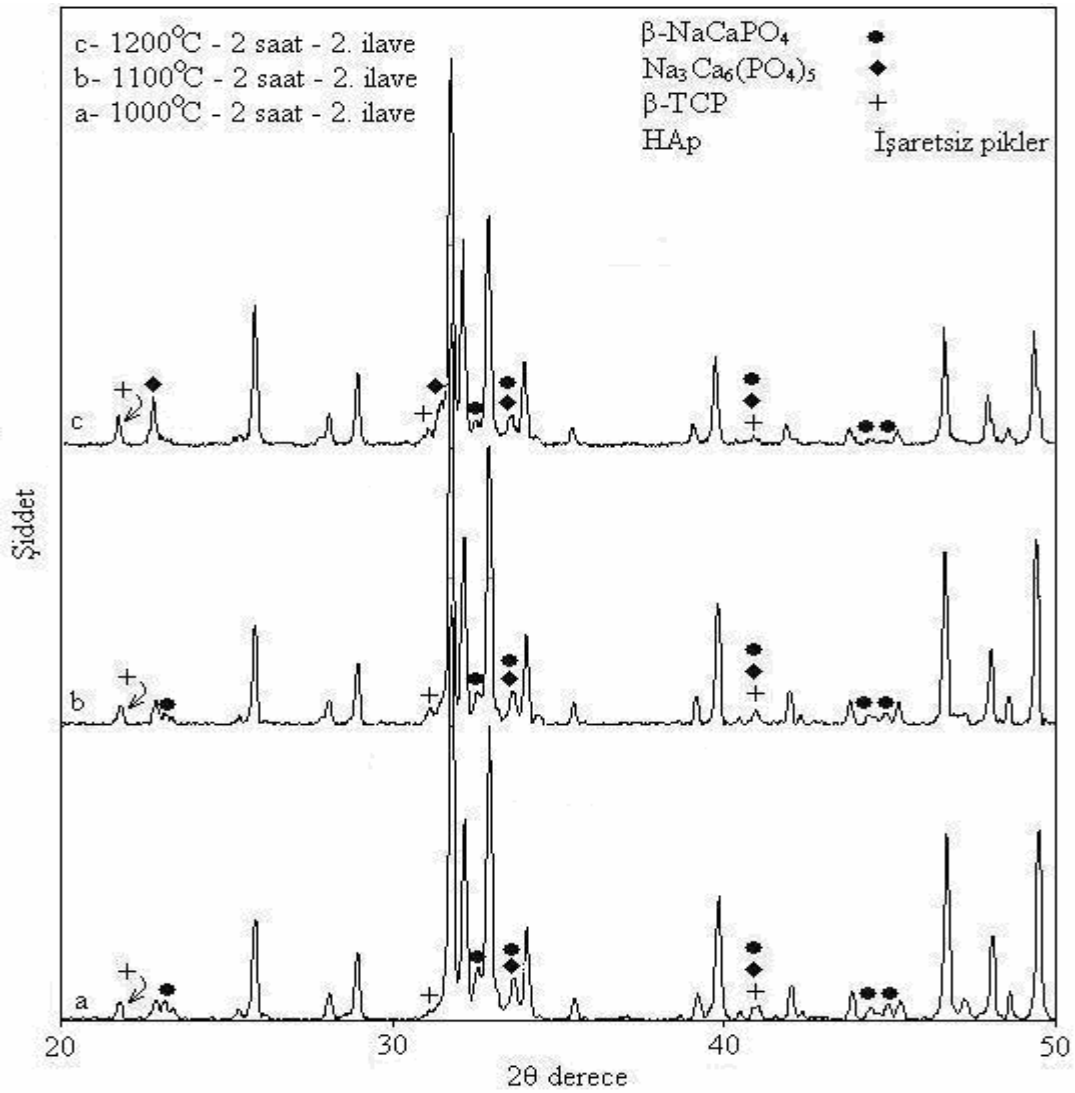
Şekil 6.12 ve 6.13'de aşağıdan yukarıya olmak üzere sırasıyla 1. ilaveli (1000, 1100, 1200 °C'de sinterlenmiş) numunelerin XRD desenleri görülmektedir.

2 saat sinterlenmiş 1. ilaveli numunenin XRD desenleri (Şekil 6.12) incelendiğinde β-TCP fazının desen şiddetlerinde sıcaklık artışıyla birlikte artış olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunenin XRD desenleri (Şekil 6.13) bu açıdan incelendiğinde, 2 saat sinterlenen numuneye benzer şekilde, β-TCP fazının desen şiddetlerinde sıcaklık artışıyla artış olduğu tespit edilmiştir.

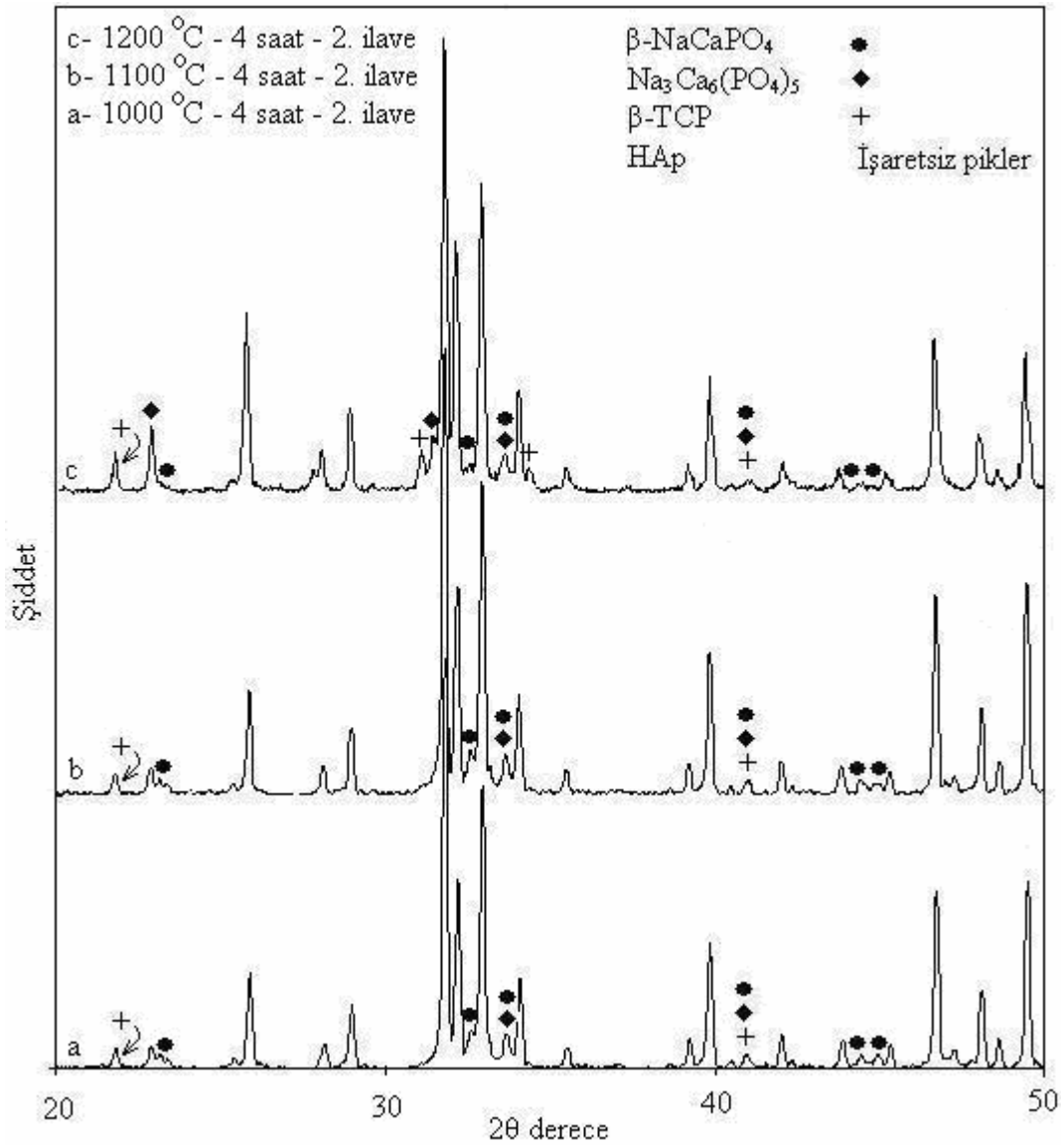
1. ilaveli numuneden elde edilen XRD desenleri, diğer ilaveli numunelerden elde edilen desenlerle kıyaslandığında, en şiddetli  $\beta$ -TCP deseninin 1. ilaveli numunede elde edildiği görülmüştür.

Şekil 6.12 ve 6.13'de süre sabit tutulup sıcaklığın etkisi incelendiğinde,  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> fazının desen şiddetinde, sıcaklık arttıkça azalma görülmüştür. Ancak sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelendiğinde de  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> fazının desen şiddetinde değişim gözlenmemiştir.

1200 °C'de elde edilen Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desen şiddeti 1000 ve 1100 °C'lerde elde edilen desenlerden çok daha şiddetlidir. Sinterleme süresi artışı da Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desen şiddetlerini arttırmaktadır.



Şekil 6.14. 1000, 1100, 1200 °C'de 2 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin XRD desenleri



Şekil 6.15. 1000, 1100, 1200 °C'de 4 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin XRD desenleri

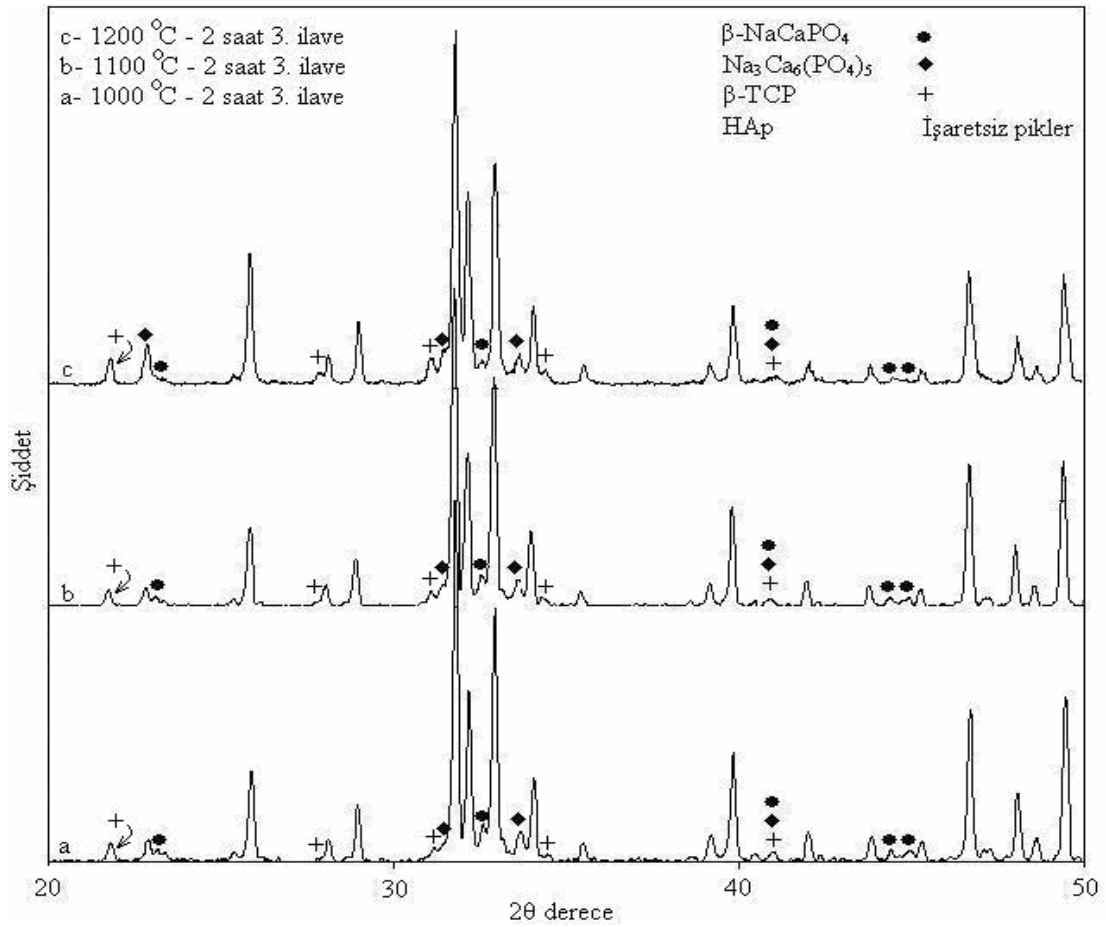
2 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin sıcaklığa göre dizilmiş XRD desenleri Şekil 6.13'de ve 4 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin sıcaklığa göre dizilmiş XRD desenleri ise Şekil 6.14'de verilmektedir.

2 saat sinterlenmiş 2. ilaveli numunenin XRD deseni (Şekil 6.14.) incelendiğinde β-TCP desenlerinin sıcaklık artışıyla beraber bir artış göstermediği tespit edilmiştir. 4 saat sinterlenen numunenin XRD deseninde (Şekil 6.15) ise β-TCP desenlerinin sıcaklık artışından daha fazla etkilendiği ve arttığı gözlenmiştir. Sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelendiğinde ise 2 saatten 4 saate geçişte β-TCP desenlerinin arttığı görülmektedir.

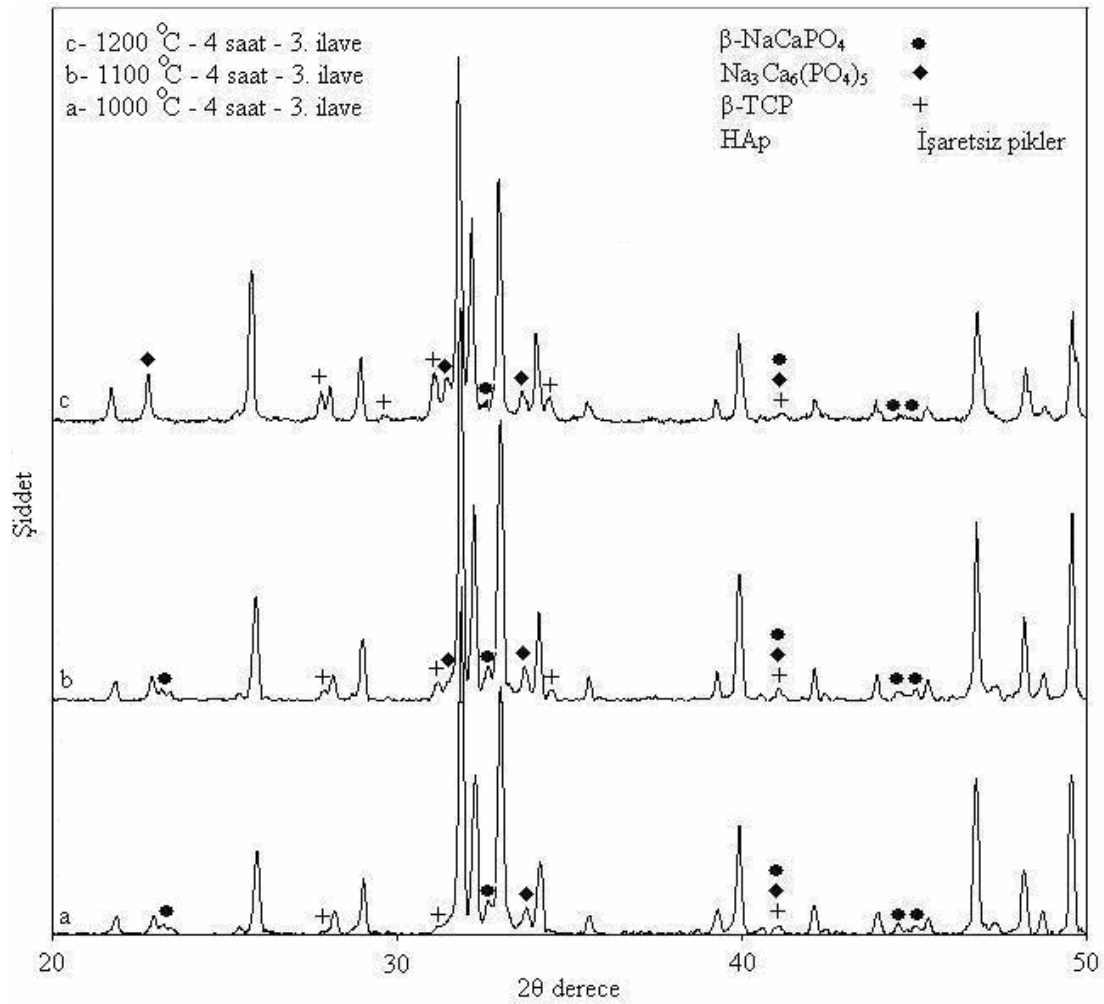
2. ilaveli numunenin XRD deseninde  $\beta$ -TCP desenlerinin şiddetlerinin 1. ilaveye göre daha düşük olduğu gözlenmektedir.

2. ilaveli numunenin XRD deseninde  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> fazının desen şiddetinin hem 2 saat hem de 4 saat sinterlemelerde sıcaklık artışıyla beraber azaldığı görülmüştür. Sıcaklık sabit tutulup sürenin etkisi incelendiğinde ise 2 saat sinterlenen numune ile 4 saat sinterlenen numune arasında  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> fazının desen şiddeti açısından önemli bir fark olmadığı düşünülmektedir.

Benzer çalışmalar Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> fazı için yapıldığında ise bu fazın desen şiddetlerinde sıcaklık artışıyla artış gerçekleşmekte, süre artışından ise etkilenmediği düşünülmektedir.



Şekil 6.16. 1000, 1100, 1200 °C'de 2 saat sinterlenmiş 3. ilaveli numunenin XRD desenleri



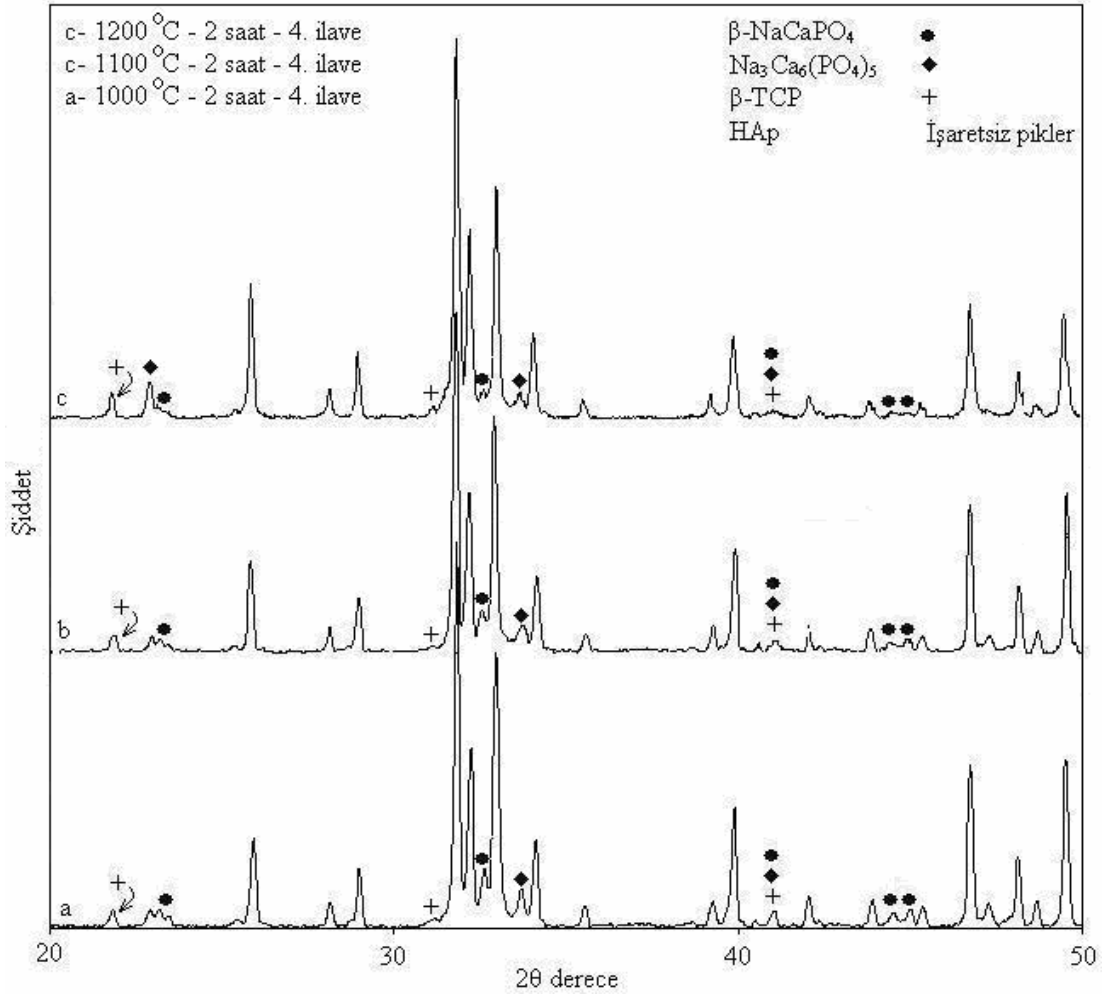
Şekil 6.17. 1000, 1100, 1200 °C'de 4 saat sinterlenmiş 3. ilaveli numunenin XRD desenleri

2 saat sinterlenen 3. ilaveli numunenin sıcaklığa göre dizilmiş XRD deseni Şekil 6.16'da ve 4 saat sinterlenen 3. ilaveli numunenin sıcaklığa göre dizilmiş XRD deseni ise Şekil 6.17'de görülmektedir.

Şekil 6.16. ve 6.17. incelendiğinde, hem 2 saat hem de 4 saat sinterlenen numunelerde, sıcaklık arttıkça β-TCP desen şiddetinde artış olmaktadır. Şekiller süre açısından incelendiğinde ise süre artışıyla beraber β-TCP desen şiddetleri artmaktadır.

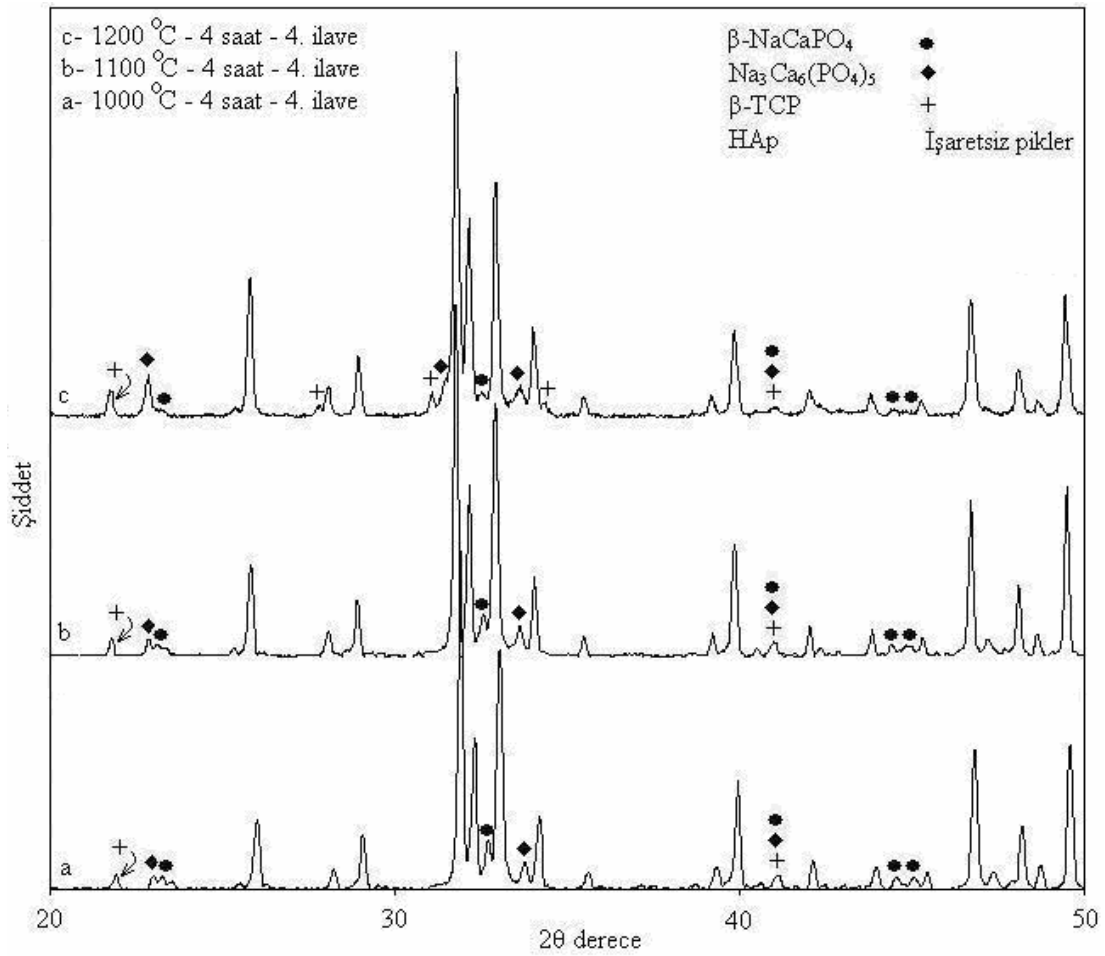
Sıcaklık artışın β-NaCaPO<sub>4</sub> desenlerinde, hem 2 saat hem de 4 saat sinterlenen numunede, azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Sürenin etkisi incelendiğinde ise 2 den 4 saate geçişte β-NaCaPO<sub>4</sub> deseninde kayda değer bir değişim gözlenmemiştir.

Benzer çalışmalar  $\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$  için de yapılmıştır. Sıcaklık artışıyla beraber hem 2 saat hem de 4 saatlik sinterleme sürelerinde bu fazın desenlerinde artış tespit edilmiştir. Sürenin etkisini incelemek amacıyla 2 saat 4 saat sinterleme süresi geçişi için yapılan çalışmada bir değişiklik tespit edilememiştir.



Şekil 6.18. 1000, 1100, 1200 °C'de 2 saat sinterlenmiş 4. ilaveli numunenin XRD desenleri





Şekil 6.19. 1000, 1100, 1200 °C’de 4 saat sinterlenmiş 4. ilaveli numunenin XRD desenleri

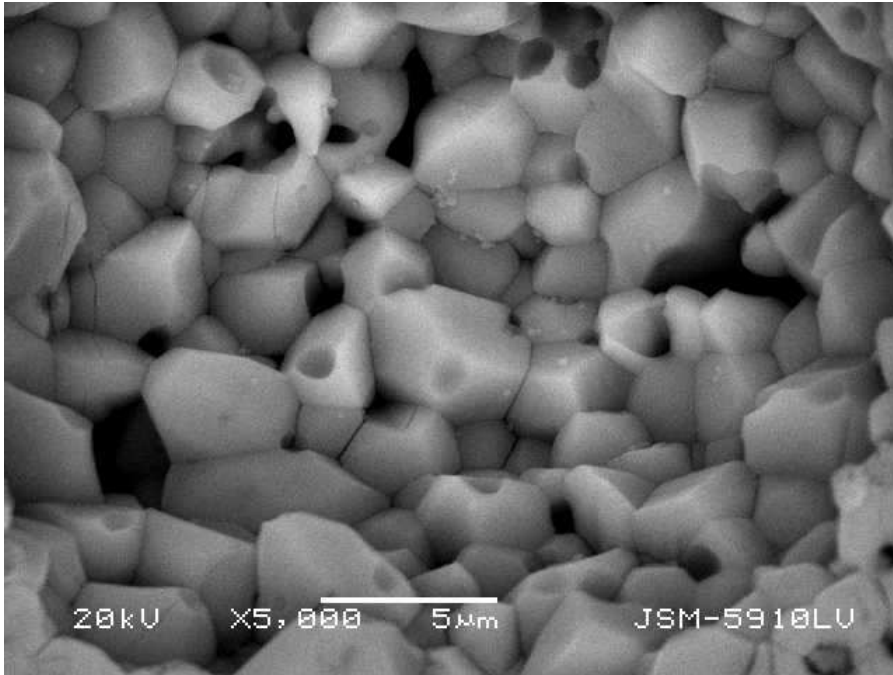
Şekil 6.18 ve 6.19’de 1000, 1100 ve 1200 °C’lerde 2 saat ve 4 saat sinterlenmiş 4. ilaveli numunenin XRD desenleri verilmiştir.

2 saat sinterlenen numunenin XRD grafikleri incelendiğinde β-TCP fazının desen şiddetlerinde sıcaklık artışıyla birlikte çok az artış olmaktadır. Benzer durum 4 saat sinterlenen numunenin XRD desenleri incelendiğinde de görülmüştür. Şekillerden sürenin β-TCP üzerine etkisi incelendiğinde ise süre artışının da desen şiddetlerine önemli bir artış sağlamadığı görülmüştür. 1000 ve 1100 °C’de sinterlenen numuneler için önemli bir değişim gözlenmezken 1200 °C’de sinterlenen numunelerde süre artışıyla birlikte β-TCP desenlerindeki azda olsa artış gerçekleşmektedir.

Sıcaklık artışıyla beraber hem 2 saat hem 4 saat sinterlenen numunelerde  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desenlerinde azalma olmaktadır. Süre artışının desen şiddetlerinde önemli bir değişim sağladığı görülmemiştir.

Sıcaklık artışının Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desen şiddetlerinde azda olsa artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Süre artışının ise desen şiddetine etkisi olmadığı düşünülmektedir..

### 6.2.8. SEM ve EDS analizleri

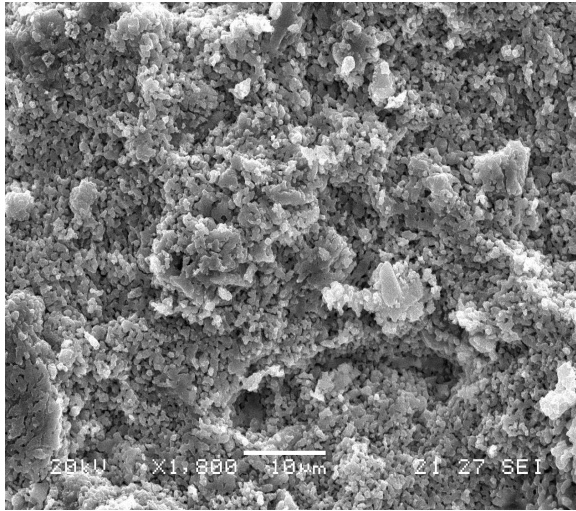


Şekil 6.20. İlavesiz HAp nin 1200 °C de 2 saat sinterlenen kırık yüzey mikroyapı fotoğrafı

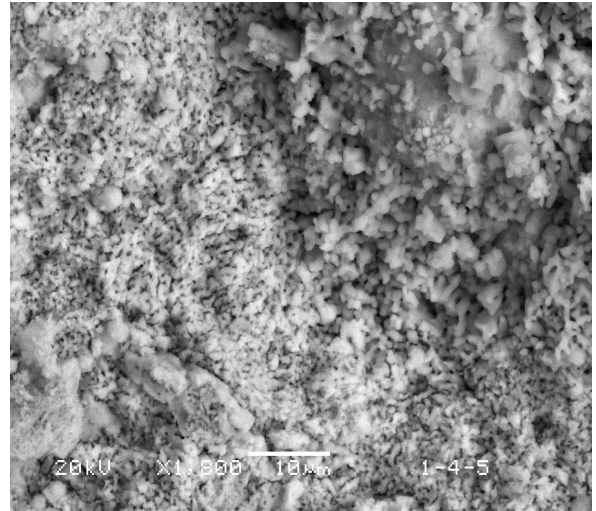
İlavesiz HAp nin 1200 °C’de 2 saat sinterlenen kırık yüzey mikroyapı fotoğrafı Şekil 6.20’de görülmektedir. Tane büyüklükleri incelendiğinde tanelerin birçoğunun 1-5 mikron arasında değiştiği ve tane aralarında siyah renkli porların varlığı görülmektedir.

Kırık yüzey SEM görüntüleri (Şekil 6.21-25) incelendiğinde kırılmaların bir kısmının taneler arası kırılma bir kısmının ise tane içi kırılma şeklinde oluştuğu görülmüştür. Özellikle sinterleme sıcaklığı ve süresi arttıkça tane içi kırılma oranı artmaktadır. Örneğin, 1200 °C sıcaklıkta sinterlenen numunede taneler arası bağın artmasının neticesi olarak tane içi kırılma miktarının arttığı gözlenmiştir. Sinterleme

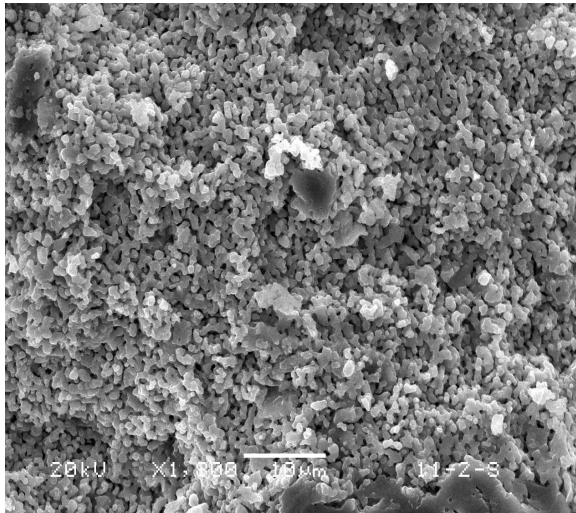
sıcaklığı ve süresi arttıkça tane büyümesi de ayrıca gözlenmektedir. Tane büyümesi olayı sinterlemede ilavelerin tane aralarındaki boşlukları dolduracak ve bağ oluşturacak şekilde ilerleyen ve gelişen sıvı faz filminden dolayı taneler arası bağın oluşması ve aynı zamanda sıvı fazla matrisin katı eriyik oluştuğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Böylece tane büyümesi görülebilmektedir. Şekil 6.26 deki SEM ve EDS analizinde görüldüğü gibi tane sınırındaki sıvı fazda bulunması gereken Na elementi aynı zamanda katı eriyik oluştuğunun bir delili olarak tane içi EDS de tespit edilmiştir.



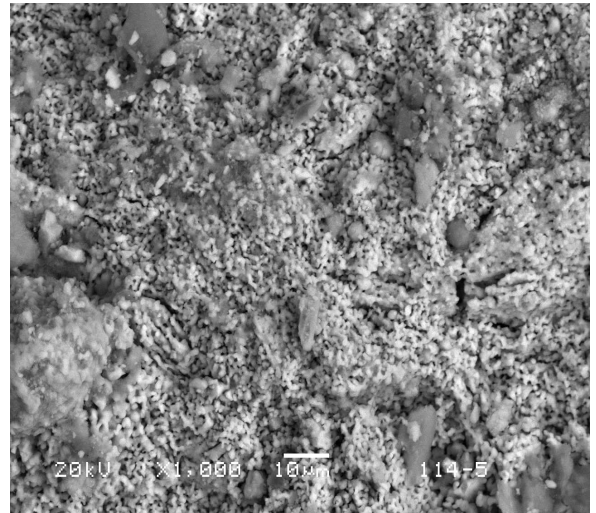
a) İlavesiz 1000 °C - 2 saat



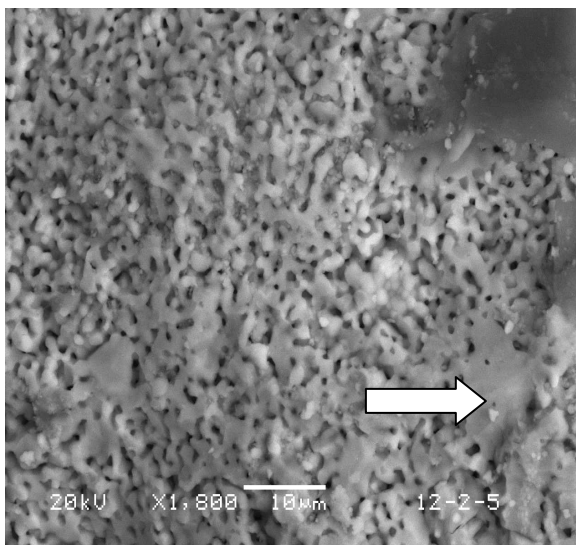
b) İlavesiz 1000 °C - 4 saat



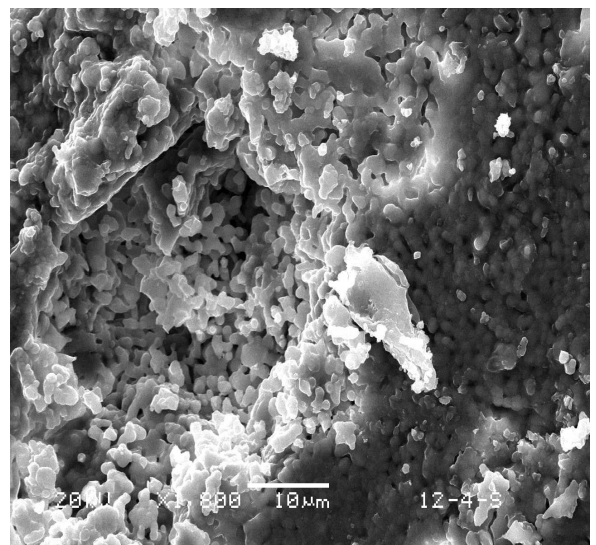
c) İlavesiz 1100 °C - 2 saat



d) İlavesiz 1100 °C - 4 saat



e) İlavesiz 1200 °C - 2 saat



f) İlavesiz 1200 °C - 4 saat

Şekil 6.21. İlavesiz numunelerin SEM görüntüleri

a) 1000 °C – 2 saat

b) 1000 °C – 4 saat

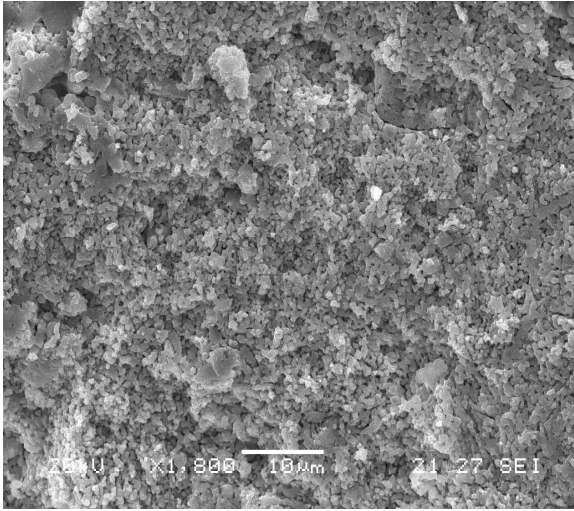
c) 1100 °C – 2 saat

d) 1100 °C – 4 saat

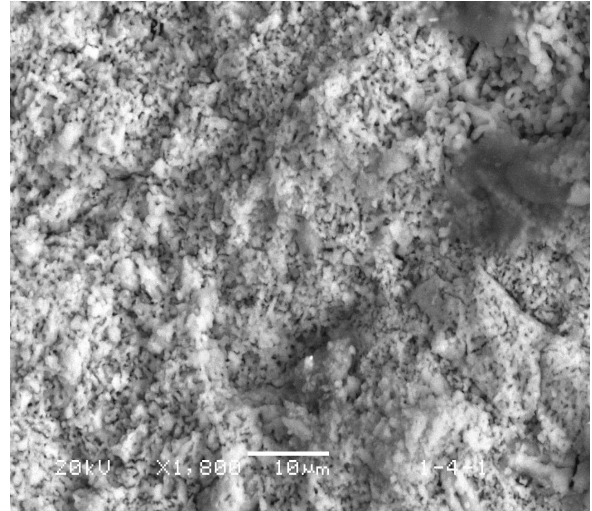
e) 1200 °C – 2 saat

f) 1200 °C – 4 saat

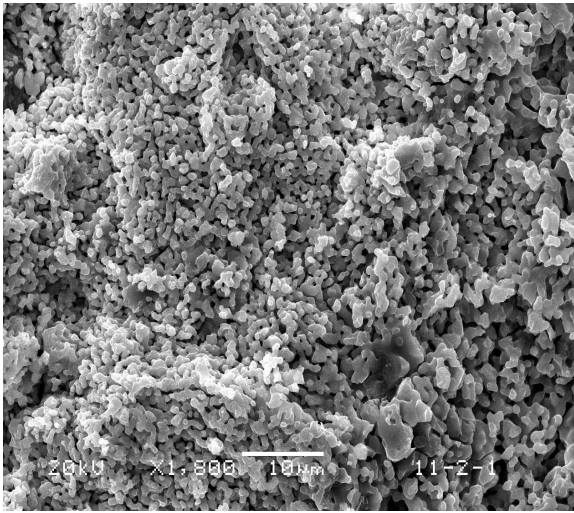
İlavesiz numunelerde yapılan SEM kırık yüzey incelemesinde sinterleme süresi ve sıcaklığının artışına bağlı olarak porozitede azalma ve yoğunlukta artış gözlenmiştir (Şekil 6.21). Genelde sinterlemenin katı-katı difüzyonu ile gerçekleştiği gözlenmiş olup bazı bölgelerde kısmi olarak HAp'in içerdiği safsızlıklardan kaynaklanan sıvı faz sinterlemesi de yer yer tespit edilmiştir. Şekil 6.21e'de beyaz ok sıvı faz sinterlemesinin olduğu bölgeyi göstermektedir.



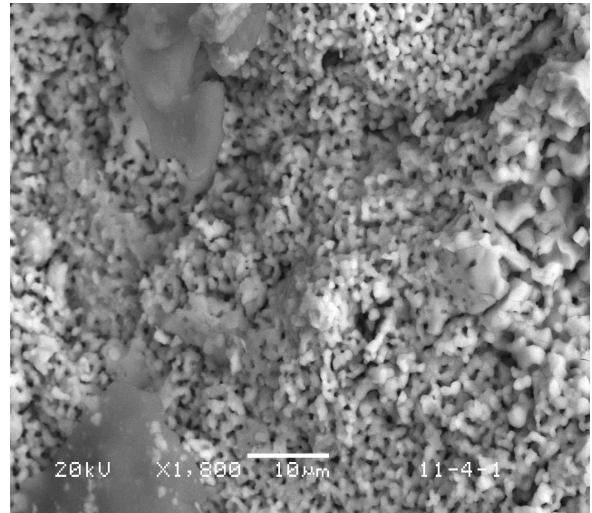
**a) 1. İlave 1000 °C - 2 saat**



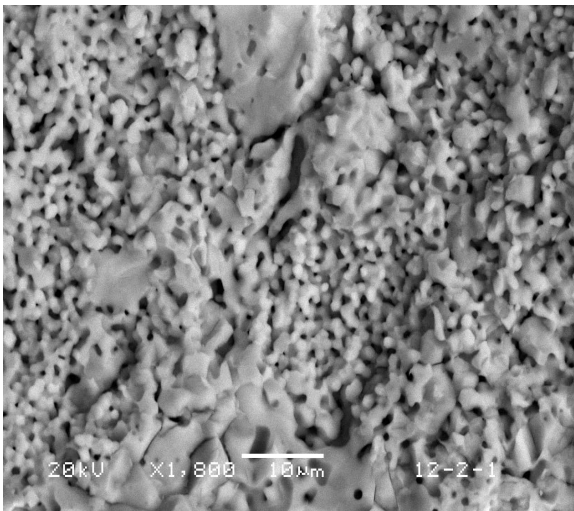
**b) 1. İlave 1000 °C - 4 saat**



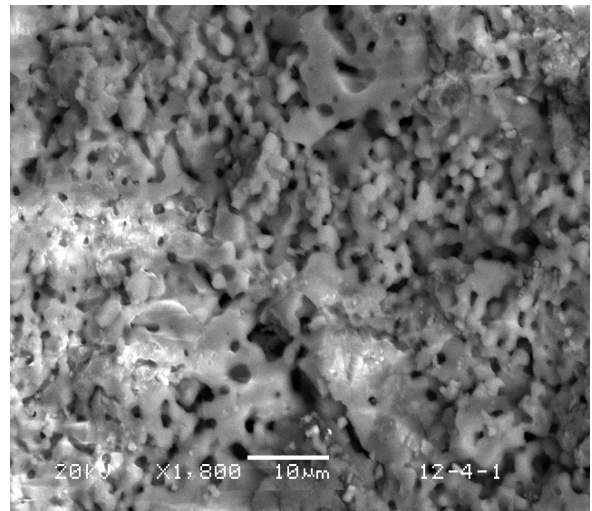
**c) 1. İlave 1100 °C - 2 saat**



**d) 1. İlave 1100 °C - 4 saat**



**e) 1. İlave 1200 °C - 2 saat**



**f) 1. İlave 1200 °C - 4 saat**

Şekil 6.22. 1. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri

a) 1000 °C – 2 saat

b) 1000 °C – 4 saat

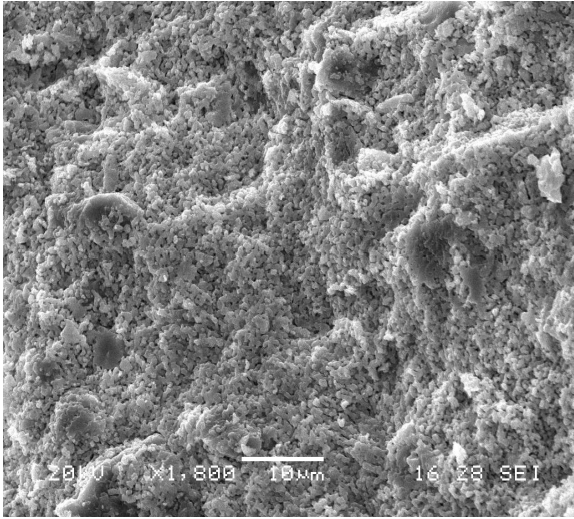
c) 1100 °C – 2 saat

d) 1100 °C – 4 saat

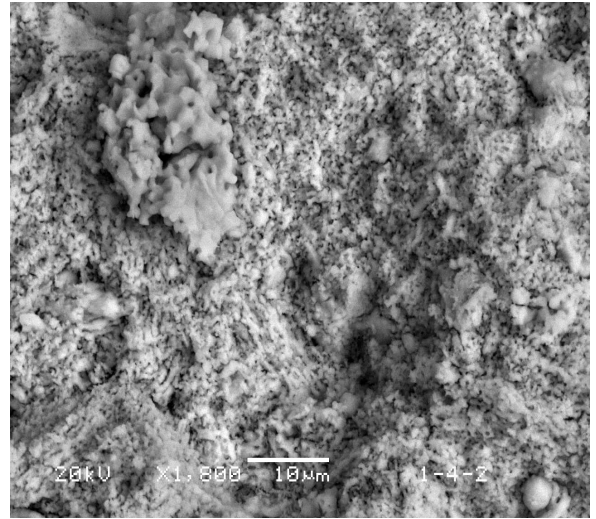
e) 1200 °C – 2 saat

f) 1200 °C – 4 saat

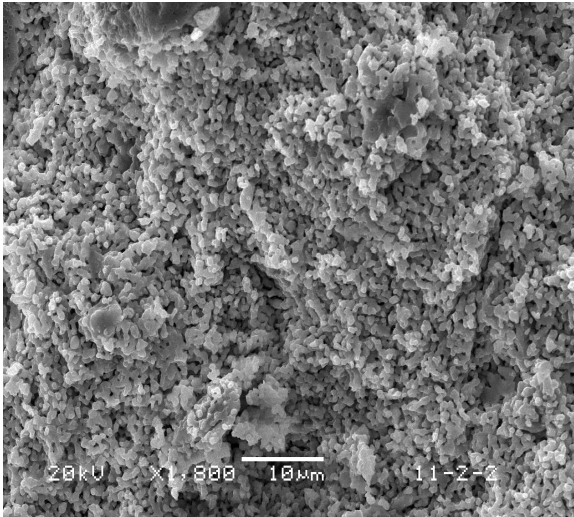
1 ilaveli numunelerde yapılan SEM kırık yüzey incelemesinde sinterleme süresi ve sıcaklığının artışına bağlı olarak porozitede azalma ve yoğunlukta artış gözlenmiştir (Şekil 6.22). Genelde sinterlemenin 1. ilavenin ergimesiyle sıvı faz sinterlemesi sonucu gerçekleştiği gözlenmiş olup bazı bölgelerde özellikle 1200 °C ve 4 saatlik sinterleme de belirgin olarak tespit edildiği gibi sinterlenen partiküllerin daha da büyüyerek yaygınlaştığı ve adacıklar şeklinde malzeme içine dağıldığı belirlenmiştir. Bu da yoğunluğu arttıran ve poroziteyi azaltan en önemli etkenlerden biridir.



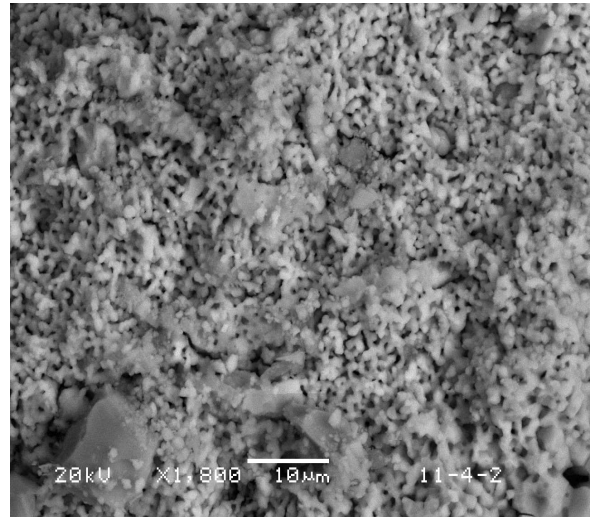
a) 2. İlave 1000 °C - 2 saat



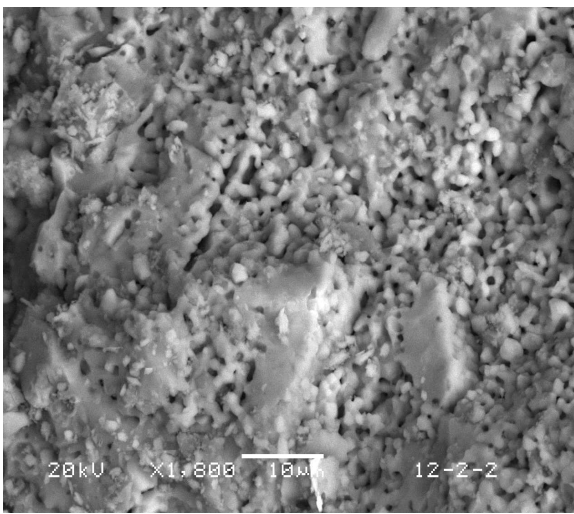
b) 2. İlave 1000 °C - 4 saat



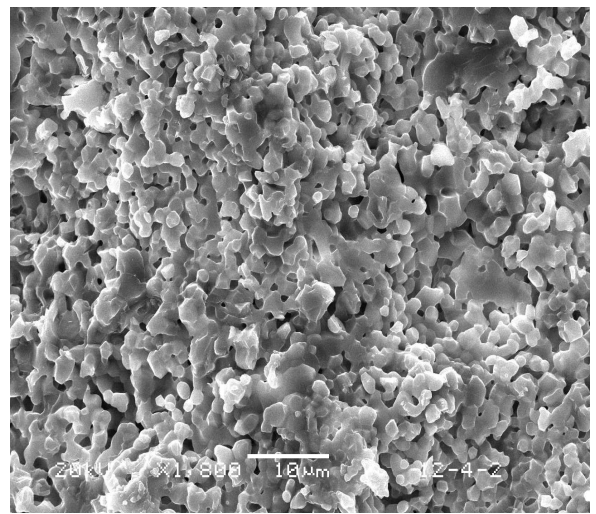
c) 2. İlave 1100 °C - 2 saat



d) 2. İlave 1100 °C - 4 saat



e) 2. İlave 1200 °C - 2 saat



f) 2. İlave 1200 °C - 4 saat

Şekil 6.23. 2. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri

a) 1000 °C – 2 saat

b) 1000 °C – 4 saat

c) 1100 °C – 2 saat

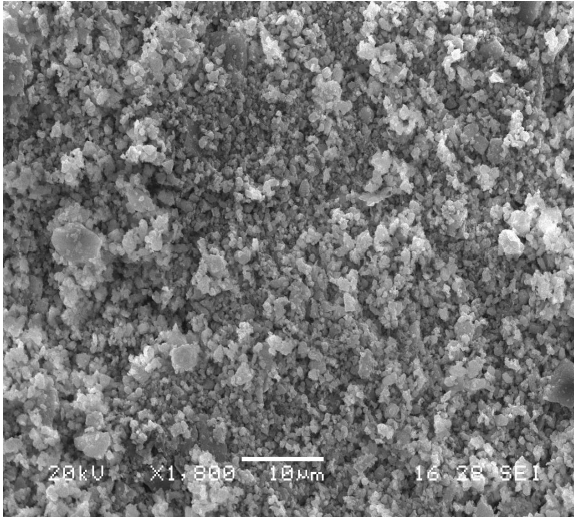
d) 1100 °C – 4 saat

e) 1200 °C – 2 saat

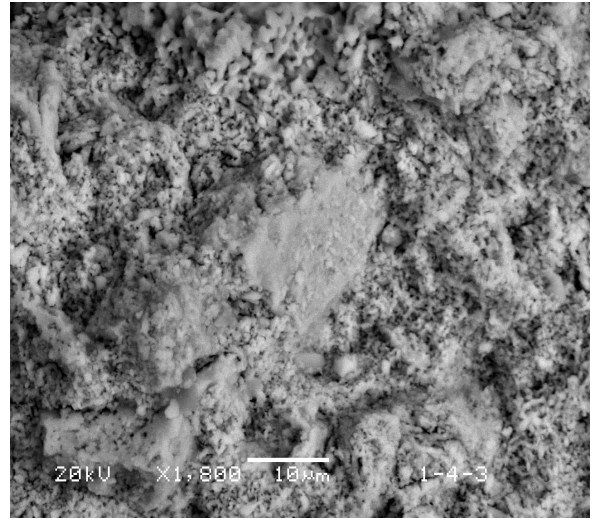
f) 1200 °C – 4 saat



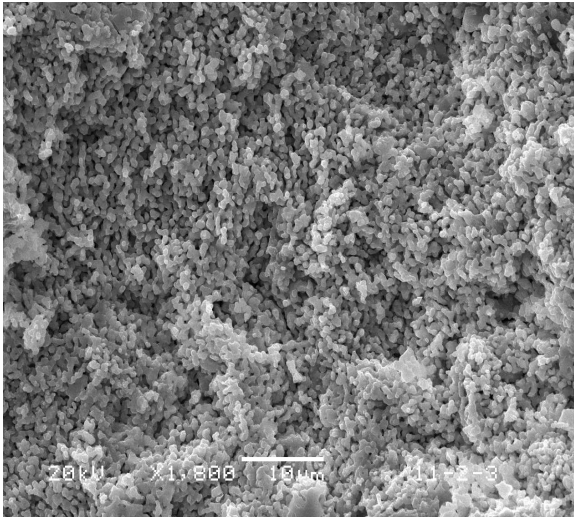
2. ilaveli numunelerde yapılan SEM kırık yüzey incelemesinde ise 1. ilaveli numunelerde gözleendiği gibi sinterleme süresi ve sıcaklığının artışına bağı olarak 2. ilavenin ergimesiyle sıvı faz sinterlemesi sonucu porozitede azalma ve yoğunlukta artış tespit edilmiştir (Şekil 6.23). Özellikle 1200 °C ve 4 saatlik sinterlemede ve sinterlenen partiküllerin daha da büyüyerek yoğunlaşmaya katkıda bulunduğu ve adacıklar şeklinde mikroyapıda dağıldığı belirlenmiştir.



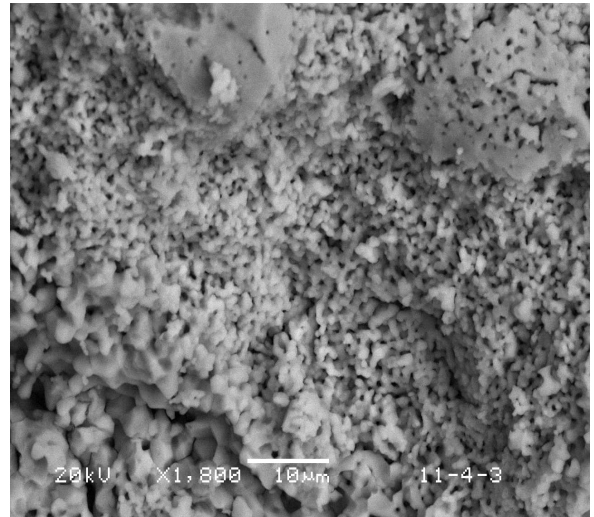
a) 3. İlave 1000 °C - 2 saat



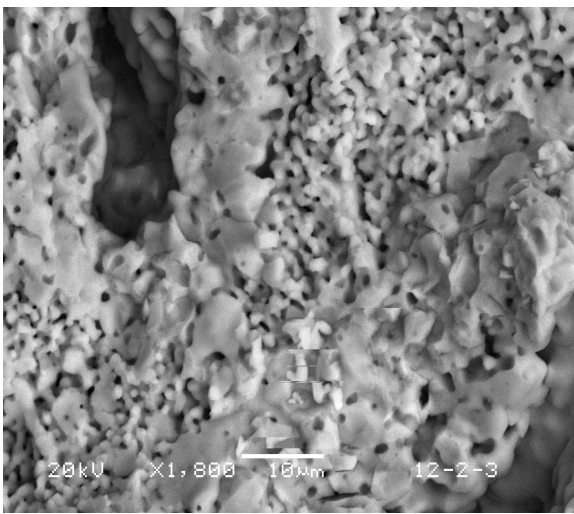
b) 3. İlave 1000 °C - 4 saat



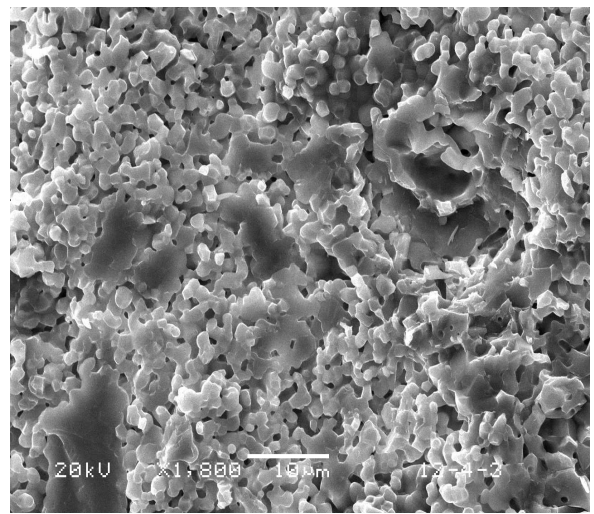
c) 3. İlave 1100 °C - 2 saat



d) 3. İlave 1100 °C - 4 saat



e) 3. İlave 1200 °C - 2 saat

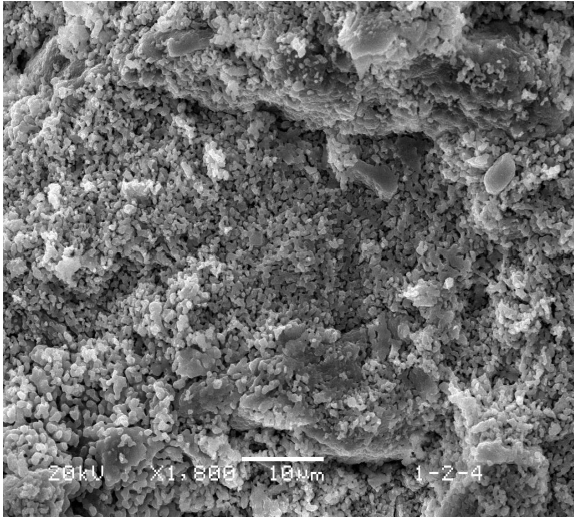


f) 3. İlave 1200 °C - 4 saat

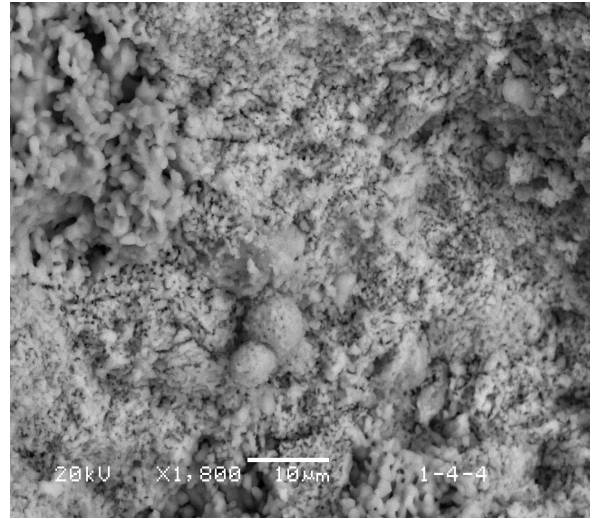
Şekil 6.24. 3. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri

a) 1000 °C – 2 saat	b) 1000 °C – 4 saat
c) 1100 °C – 2 saat	d) 1100 °C – 4 saat
e) 1200 °C – 2 saat	f) 1200 °C – 4 saat

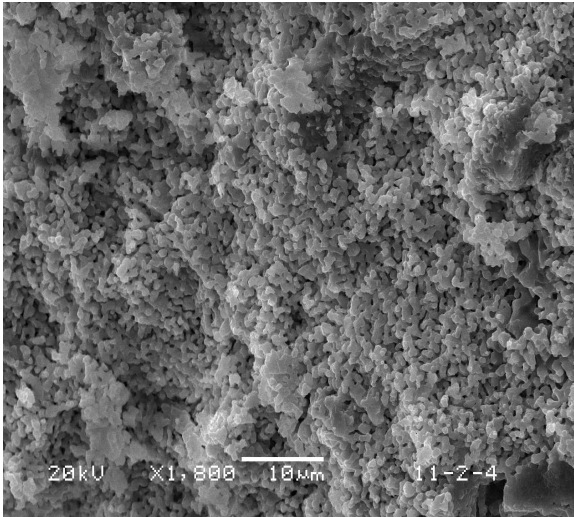
3. ilaveli numunelerde yapılan SEM kırık yüzey incelemesinde ise sinterleme süresi ve sıcaklığının artışına bağlı olarak gelişen sıvı faz sinterlemesi porozitede azalma ve yoğunlukta artış sağlamıştır (Şekil 6.24). Sinterleme ilavenin ergimesiyle sıvı faz sinterlemesi sonucu gerçekleşmektedir. 1200 °C ve 4 saatlik sinterleme sonrasında tespit edildiği gibi sinterlenen partiküllerin daha da büyüyerek yaygınlaştığı ve bloklar halinde mikroyapı içine dağıldığı gözlenmiştir.



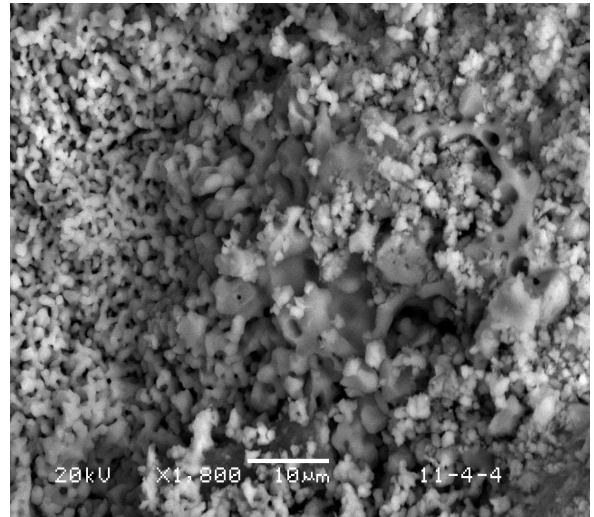
a) 4. İlave 1000 °C - 2 saat



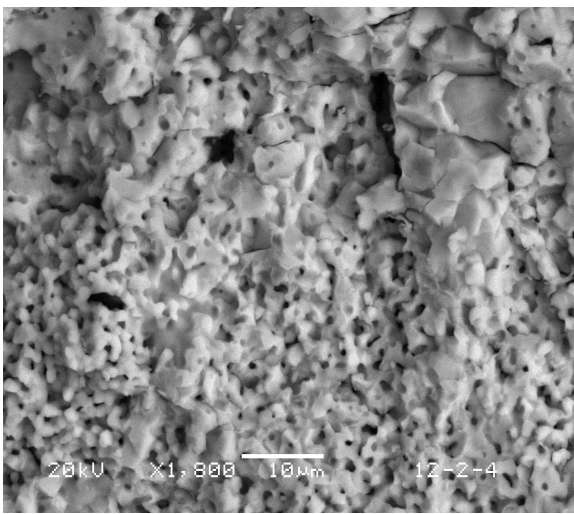
b) 4. İlave 1000 °C - 4 saat



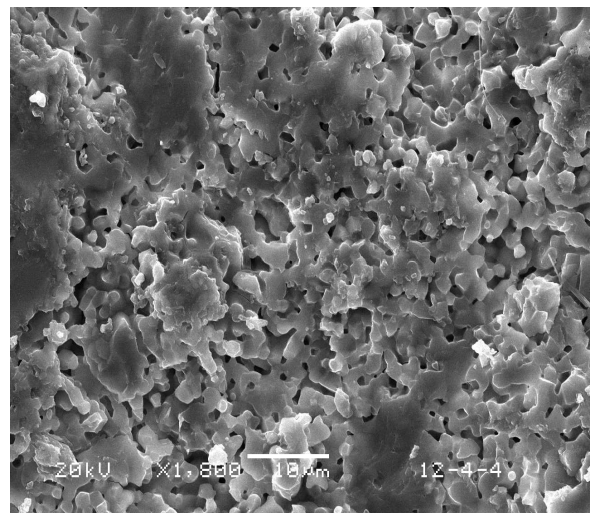
c) 4. İlave 1100 °C - 2 saat



d) 4. İlave 1100 °C - 4 saat



e) 4. İlave 1200 °C - 2 saat

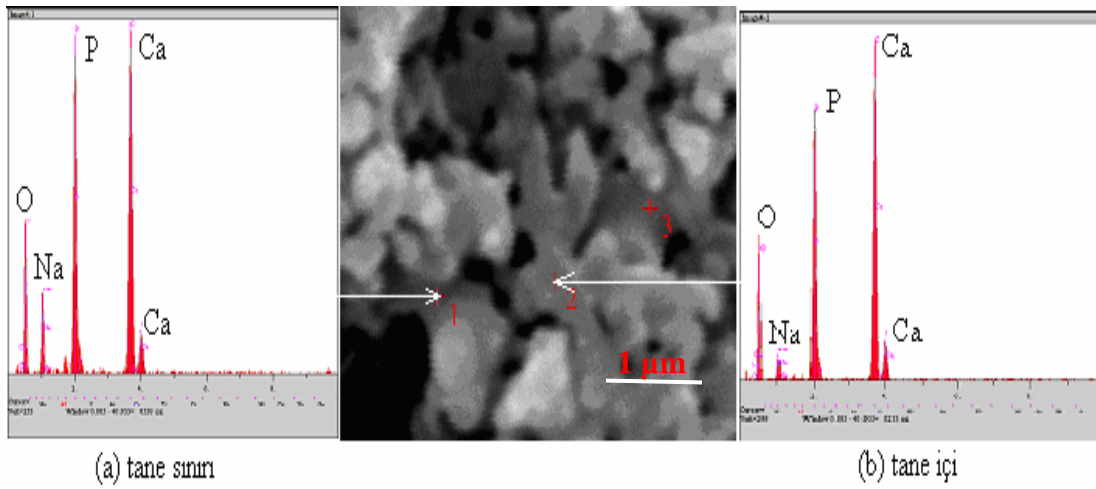


f) 4. İlave 1200 °C - 4 saat

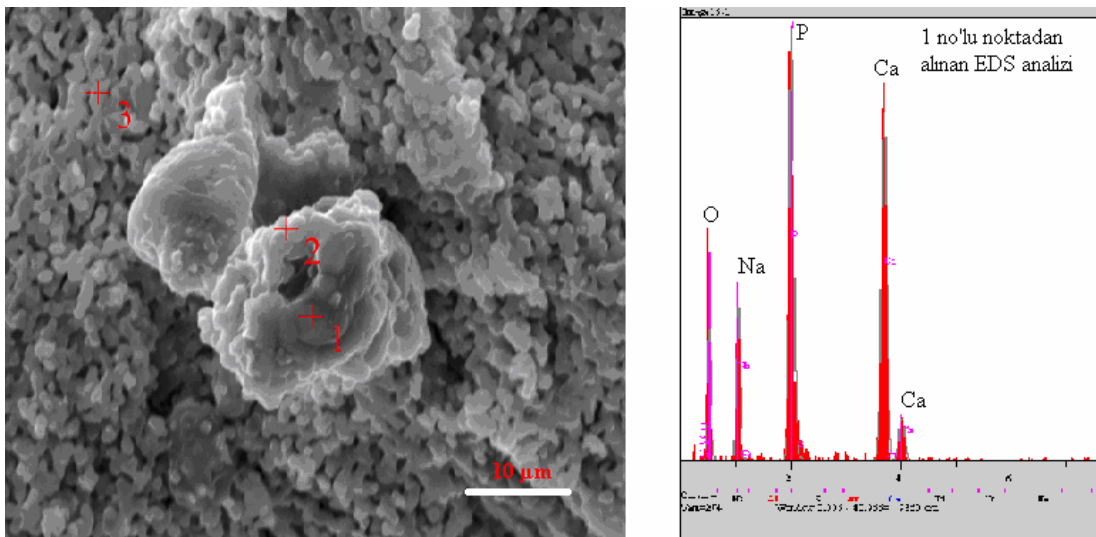
Şekil 6.25. 4. İlaveli numunelerin SEM görüntüleri

- |                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| a) 1000 °C – 2 saat | b) 1000 °C – 4 saat |
| c) 1100 °C – 2 saat | d) 1100 °C – 4 saat |
| e) 1200 °C – 2 saat | f) 1200 °C – 4 saat |

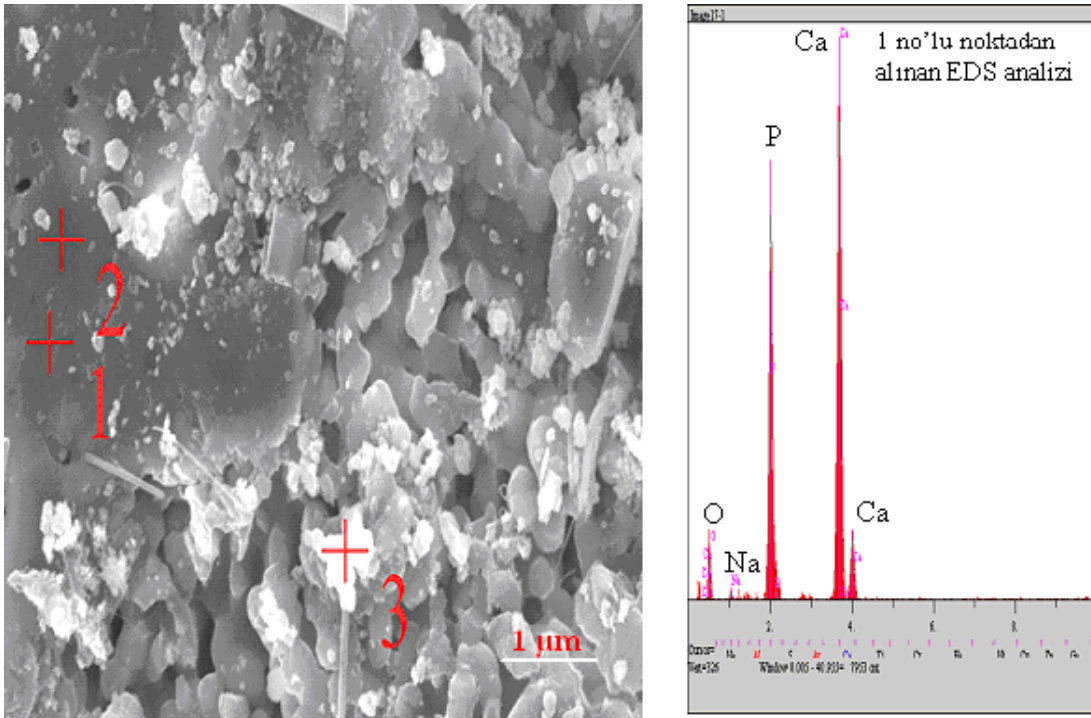
4. ilaveli numunelerde yapılan SEM kırık yüzey incelemesinde sinterleme süresi ve sıcaklığının artmasına bağlı olarak porozitede azalma ve yoğunlukta artış gözlenmiştir (Şekil 6.25). Sinterlemenin 4. ilavenin ergimesiyle sıvı faz sinterlemesi sonucu gerçekleştiği gözlenmiş olup bazı bölgelerde özellikle 1200 °C ve 4 saatlik sinterlemede belirgin olarak tespit edildiği gibi sinterlenen partiküllerin daha da büyüyerek yaygınlaştığı ve adacıklar şeklinde malzeme içine dağıldığı belirlenmiştir. Bu sayede yoğunluk artmakta ve porozite azalmaktadır.



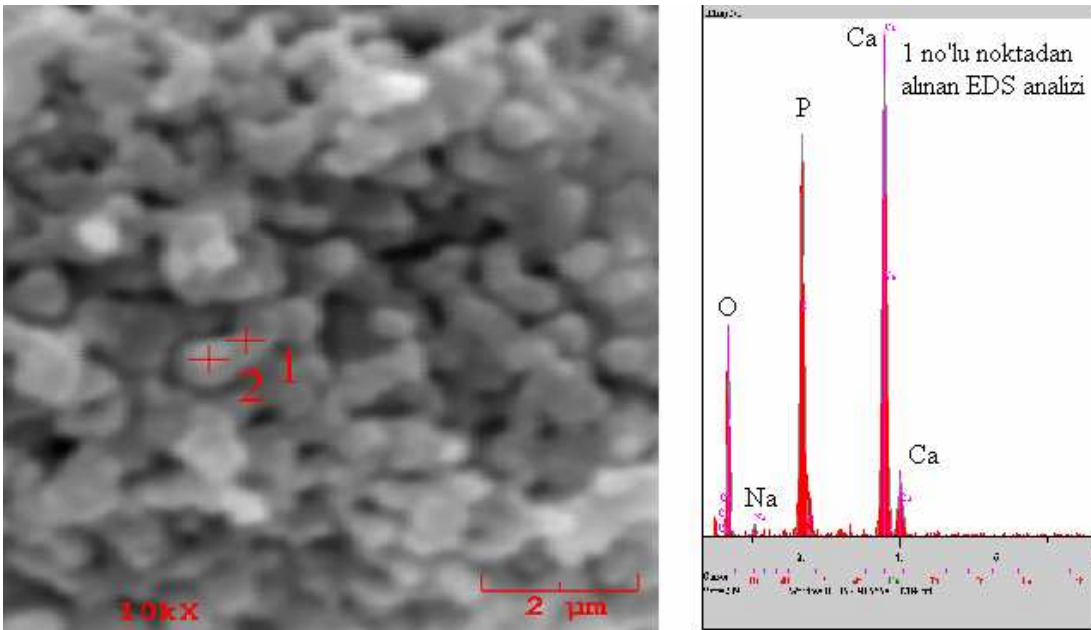
Şekil 6.26. 1000 °C'de 2 saat sinterlenen numunenin EDS analizi



Şekil 6.27. 1100 °C'de 2 saat sinterlenen 4. ilaveli numunenin EDS analizi



Şekil 6.28. 1200 °C'de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunenin EDS analizi



Şekil 6.29. 1000 °C'de 2 saat sinterlenen ilavesiz numunenin EDS analizi

1000 °C' de 2 saat sinterlenen numuneden alınan Şekil 6.26'da ki EDS analizinde (a) tane sınırını (b) ise tane içini göstermektedir. İki şekil kıyaslandığında tane içinde Na miktarının tane sınırına göre daha az olduğu görülmektedir. Bu durumun, 1000 °C sıcaklıkta 2 saat sinterlenen numunede sıvı faz için kullanılan ilavelerden gelen sodyum'un tane içine nüfuziyetinin henüz yeterince gerçekleşmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Şekil 6.27'de 1100 °C'de 2 saat sinterlenen 4. ilaveli numunenin SEM görüntüsü ve EDS analizi verilmiştir. Na deseninin şiddetli oluşu, ilavedeki Na'un henüz tane içine tamamen difüzlenmeyip yüzeyde sıvı faz olarak birikmesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Kalsiyum, fosfor ve oksijen desenleri ise HAp'ten kaynaklandığı düşünülmektedir.

Şekil 6.28'de 1200 °C'de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunenin SEM görüntüsü ve EDS analizi verilmiştir. EDS analizinde Na deseni görülmemesi, ilaveden gelen Na'un tane içine difüzlenmesinin bir sonucu olarak yorumlanmıştır. Kalsiyum, fosfor ve oksijen desenlerinin ise HAp'ten ileri geldiği düşünülmektedir.

Şekil 6.29'da 1000 °C'de 2 saat sinterlenen ilavesiz numunenin SEM görüntüsü ve EDS analizi verilmiştir. EDS analizinde Na deseninin olmayışı numune bileşiminde Na'un bulunmamasından kaynaklanmakta olup kalsiyum, fosfor ve oksijen desenleri ise Hap bileşiminden gelmektedir.

## BÖLÜM 7. TARTIŞMA

Literatürde HAp'in sinterlenebilirliğini arttırmaya yönelik birçok ilaveler denenmiştir. Wojciech ve arkadaşlarının (1997) yaptığı çalışmada kullanılan ilavelerin sinterlemeyi teşvik ettiği görülmüştür. Ancak, bir biyomalzemedeki mekanik özelliklerden önce malzemenin biyolojik açıdan uyumlu yani bünyeye herhangi bir zararlı etkisinin olmaması önemlidir. Bu çalışmada kullanılan hammaddelerin sağlığa zararlı bir etkisinin olmadığı bilinmektedir. Bilindiği gibi HAp kemik dokusunun inorganik kısmını oluşturmaktadır. Kullanılan ilaveler ise sodyum fosfat esaslıdır ve vücutta yer alan anyon ve katyonlardan oluşmaktadır.

Sodyum fosfatların HAp'in yoğunlaşmasını arttırdığı ve bu durumun sıvı faz sinterlemesinden ve/veya HAp yapısında tek değerli iyonların ( $\text{Na}^+$  gibi) kalsiyum yerlerini işgal ederek  $\text{OH}^-$  boşlukları oluşturmamasından kaynaklandığı literatürde yer almaktadır. HAp yapısında OH konsantrasyonunun artması HAp latisine katyon transferini arttırdığı böylece sinterlemeyi teşvik ettiği literatürde deneysel olarak gösterilmiştir [116].

Bu çalışmada alınan sonuçlar bu ifadeyi doğrular niteliktedir. Kullanılan ilaveler sodyum fosfat esaslıdır ve sinterleme süresi ve sıcaklığı arttıkça sinterlemeye olan etkileri olumlu yönde artmaktadır.

Bu çalışmanın geçmişte yapılan çalışmalara göre farklılığı sinterlemeyi geliştirici katkıların HAp'in fiziksel özelliklerine (hacim değişimi, yoğunluk, porozite, sertlik, eğme mukavemeti) etkisinin incelenmesidir.

Deneysel çalışmalarda kullanılan HAp ticari olarak temin edilmiş ve yapılan XRD, XRF, DTA-TG analizleri ile HAp tozunun ve ilavelerin bu deneyler için kullanılabilir özelliklerde olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen XRF sonuçları hem



HAp hem de ilave tozların uçucular çıktığında yeterli bir saflığa sahip olduklarını ve Ca/P oranının ise 1,66 oranını sağladığını göstermektedir.

Yapılan DTA-TG analizinde, % 27,09 ağırlık kaybı gerçekleştiği ve buna bağlı endotermik eğri olduğu gözlenmiştir. Bu eğriler ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 1. bölgede % 4,99'luk kısım fiziksel su veya nemin 100 °C civarında buharlaştığı, 2. bölgede ise en büyük ağırlık kaybının kristal bağlı (OH)'in buharlaştığı tespit edilmiştir. 3. bölgedeki % 3,35'lik endotermik eğri ise tozda mevcut diğer uçucuların buharlaşmasıyla oluşmuştur. 900 °C ve sonrasında ise herhangi bir ağırlık kaybı ve reaksiyon oluşumunun belirtisi olan ekzotermik eğri gözlenmemiştir. Elde edilen bu sonuçlar literatürle uygunluk göstermektedir [80].

Numunelerin ağırlıkça değişimleri incelendiğinde sinterleme sıcaklığı ve süresi arttıkça numunelerde ağırlıkça değişiminin de arttığı görülmektedir. 2. ilaveli numunenin ağırlık değişimi incelendiğinde, diğer ilavelere göre sıcaklık ve süre artışı bakımından daha fazla etkilenmektedir. Ağırlık kaybına neden olan faktörler bir önceki paragraf da DTA-TG ile ilgili irdelenmede verilmiştir.

Eğimler incelendiğinde yoğunluk üzerine sıcaklığın etkisinin, süreden daha fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle yoğunluğu arttırmak için süreyi arttırmak yerine sıcaklığı arttırmanın daha iyi sonuç vereceği söylenebilir. Yoğunluk deneylerinden elde edilen sonuçlar literatürle uyumluluk göstermektedir. Çoğu bilimsel makalede ilavesiz HAp'te maksimum yoğunluk değerine 1200 °C civarında ulaşıldığı ifade edilmektedir [55]. Tablo 6.4. incelendiğinde elde edilen en yüksek yoğunluk değerine 2,83 gr/cm<sup>3</sup> ile 1200 °C'de 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede ulaşıldığı görülmektedir. Bu sonucun literatürde rapor edilen değerlerin çoğu ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Oktar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1200 °C için en yüksek yoğunluk değeri olarak 2,81 gr/cm<sup>3</sup> elde edildiği görülmüştür [85]. Aizawa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise elde ettikleri en yüksek yoğunluk değeri 3,05 gr/cm<sup>3</sup> olarak verilmektedir [53]. Muralithran ve arkadaşları ise CIP yöntemiyle şekillendirerek elde ettikleri numuneleri sinterleyerek ürettikleri ilavesiz HAp'in yoğunluğunu yaklaşık 3,09 gr/cm<sup>3</sup> olarak vermişlerdir [84]. Liu ve arkadaşları ilavesiz HAp ile yaptıkları çalışmada 1200 °C sıcaklık için yoğunluğu 3,11 gr/cm<sup>3</sup>

olarak hesaplamışlardır [57]. Santos ve arkadaşları farklı oranlarda cam ilaveli HAp ile yaptıkları çalışmada 1200 °C'de en yüksek yoğunluk değerini 2,85 gr/cm<sup>3</sup> olarak vermişler ve sıcaklık arttıkça yoğunluğun artmaya devam ettiğini belirtmişlerdir. 1300 °C'de ise 3,03 gr/cm<sup>3</sup> ile maksimum değere ulaşılmıştır [126].

Seramik malzemelerde porozite önemli bir parametredir. Bu nedenle sinterlenen numunelerde porozite ölçümü yapılarak sonuçlar Tablo 6.5. ve Şekil 6.9'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde en az porozitenin 1200 °C 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede elde edildiği görülmektedir. Şekil 6.21-25'de verilen SEM görüntüleri de Şekil 6.9'daki grafiklerden elde edilen verileri desteklemektedir. Görüntüler incelendiğinde süre ve sıcaklık artışıyla beraber porozitede azalma olduğu, sinterlemenin ve yoğunlaşmanın arttığı görülmektedir. Diğer ilaveli numunelerde porozite miktarı 1. ilaveli numunelerden daha fazladır. Ayrıca süre ve sıcaklığın düşmesi de porozite miktarını arttırmaktadır. Porozite miktarının artışının genellikle mukavemeti olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Şekil 6.9, 6.10. ve 6.11. bu açıdan incelendiğinde porozite arttıkça beklendiği gibi mekanik (sertlik ve eğme mukavemeti) özelliklerde düşme görülmektedir.

Tablo 6.6. incelendiğinde ölçülen en yüksek sertlik değerinin 1200 °C sıcaklıkta 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunede 2,98 GPa olarak ölçüldüğü görülmektedir. Vickers sertlik deneylerinden elde edilen sonuçlar literatürle uyumludur. Çoğu bilimsel makalede maksimum sertlik değerine 1200 °C civarında ulaşıldığı ifade edilmektedir [57, 84]. Şekil 6.10. incelendiğinde Vickers sertlik değerlerinin sıcaklık ve süre artışına bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Ancak, 1000-1100 °C aralığında sertlikte bir düşüş gözlenmektedir. Bu düşüş Göller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da belirtilmiştir [127]. Ayrıca Oktar ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda elde ettikleri en yüksek sertlik değeri 1200 °C sıcaklıkta ve % 5 ilaveli numune için 2,45 GPa'dır [85].

Literatürde bu çalışmada kullanılan ilavelerin mekanik özelliklere etkisi (bu çalışmanın yapıldığı zaman dilimindeki literatür araştırmamıza göre) çalışılmamış olduğundan bu konuda rapor edilmiş sonuç yoktur. Bu yüzden literatürle karşılaştırma yapılamamıştır.

Tablo 6.7. incelendiğinde en yüksek eğme mukavemeti değeri olarak 1200 °C sıcaklıkta 1. ilaveli numune için 54,49 MPa olarak ölçülmüştür. Eğme mukavemeti deneylerinden elde edilen sonuçlar literatürle uyumludur. Çoğu bilimsel makalede maksimum eğme mukavemeti değerine 1200 °C civarında ulaşıldığı ifade edilmektedir [55, 57, 84]. Santos ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada en yüksek eğme mukavemeti olarak 1200 °C sıcaklık için 54 MPa verilmiştir [105]. Liu ve arkadaşları ise ilavesiz HAp ile yaptıkları çalışmada 1200 °C sıcaklık için eğme mukavemetini 120 MPa olarak hesaplamışlardır [57]. Pauchiu ve arkadaşları da en yüksek eğme mukavemeti değerini 1200 °C’de elde etmişlerdir. Bu sıcaklıktan itibaren sıcaklık yükselmesiyle birlikte eğme mukavemetinin düştüğü gözlenmiştir. Santos ve arkadaşları ise fosfat esaslı cam ilavesi yapılmış HAp numuneleri ile yaptıkları çalışmada 1200 °C’de sinterlenen numunede 37 MPa kırılma tokluğu elde etmişlerdir. Ve bu makalede sinterleme sıcaklığı arttıkça eğme mukavemeti değerlerinin de arttığı ifade edilmektedir [126].

Literatürde bu çalışmada kullanılan ilavelerin mekanik özelliklere etkisi çalışılmamış olduğundan bu konuda yayın yoktur bu yüzden literatürle karşılaştırma yapılamamıştır.

Şekil 6.12-19 numunelerin XRD desenlerini göstermektedir. Şekiller oluşturulurken yukarıya doğru 1000, 1100 ve 1200 °C’de sinterlenen numunelerin desenleri dizilmiştir.

1. ilaveli numunede süre ve sıcaklığın artmasıyla mekanik özellikler artarken  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> deseninde azalma olması ve 1. ilaveli numunenin diğer ilaveli numunelere göre daha fazla  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> içermesine rağmen daha yüksek mekanik özellik göstermesi, numunede  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> içeriğinde bir optimum noktası olduğu izlenimini vermektedir.

Şekil 6.12’de (1000, 1100, 1200 °C’de 2 saat sinterlenmiş) ve Şekil 6.13’de (1000, 1100, 1200 °C’de 4 saat sinterlenmiş) 1. ilaveli numunelerin XRD desenleri görülmektedir. Bu desenler incelendiğinde ilaveler sayesinde numunelerde  $\beta$ -

$\text{NaCaPO}_4$ ,  $\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$  ve  $\beta$ -TCP fazlarının oluştuğu ve bu fazların miktarlarında sıcaklığın ve sürenin etkisiyle azalma ve artışların gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Belirtilen sıcaklıklarda 2 ve 4 saat sinterlenen 1. ilaveli numunelerin XRD desenleri incelendiğinde diğer numunelere göre daha şiddetli  $\beta$ -TCP deseni verdiği görülmektedir. Sıcaklık ve süre artışının  $\beta$ -TCP desenlerinin şiddetinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.

Mekanik özellikler açısından en iyi sonucun 1. ilaveli numunelerde elde edildiği belirtilmiştir. En yüksek  $\beta$ -TCP deseninin de 1. ilaveli numunelerde elde edilmesi,  $\beta$ -TCP fazının *in-vivo* uygulamalarda göreceli olarak daha hızlı bozunduğu dikkate alındığında [104, 106, 113], bu numune için bir optimum noktası önem kazanmaktadır.

Literatürde  $\beta$ -TCP'nin mekanik özelliklere etkisi açısından iki farklı görüş bulunmakta olup, bunlardan WANG, P. E. ve CHAKI, T. K' nın [79] çalışmasında  $\beta$ -TCP'nin mekanik özellikleri iyileştirdiğini belirtmekte diğer bir çalışmada ise SANTOS, J. D. ve arkadaşları [105] tam tersine kötüleştirdiğini ifade etmektedirler. Bu çalışmada ise  $\beta$ -TCP nin en yüksek oluştuğu 1. ilaveli numunede mekanik özelliklerin diğer ilaveli numunelere göre daha iyi olduğu sonucu WANG, P. E. ve CHAKI, T. K [79] çalışmasını doğruladığı görülmüştür.

Şekil 6.14. ve 6.15'de incelendiğinde 2. ilaveli numunelerde  $\beta$ -TCP desen şiddeti, 1. ilaveli numunelere kıyasla daha düşük olduğu görülmektedir.

3. ilaveli numunelere gelindiğinde ise (Şekil 6.16. ve 6.17) 2. ilaveli numunelerde olduğu gibi 3. ilavede de süre ve sıcaklık artışıyla birlikte  $\beta$ -TCP'nin desen şiddetleri artmaktadır.

Şekil 6.18. ve 6.19. incelendiğinde 4. ilaveli numunelerde  $\beta$ -TCP desen şiddetlerinin 1. ilaveli numunelerden sonra en düşük seviyede olduğu görülmektedir. Bu ilavede de diğer ilavelerde olduğu gibi süre ve sıcaklık artışıyla birlikte  $\beta$ -TCP'nin desen şiddetleri artmaktadır.

Sonuç olarak  $\beta$ -TCP fazının desen şiddeti, büyükten küçükten doğru, 1. ilaveli, 3. ilaveli, 2. ilaveli, 4. ilaveli şeklinde sıralanabilir.

En şiddetli  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> deseni 1. ilaveli numunede görülmüştür (Şekil 6.12, 13). Sıcaklık ve süre artışının  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetini azalttığı tespit edilmiştir.

2. ilaveli numuneden elde edilen  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetleri, 1. ilaveli numuneden elde edilen desen şiddetlerine göre daha düşüktür. 2. ilaveli numunede sıcaklık ve süre artışının  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetlerinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

3. ilaveli numuneden elde edilen  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetleri, 2. ilaveli numuneden elde edilen desen şiddetleri ile yakın şiddet vermektedir. 3. ilaveli numunede sıcaklık artışının azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Süre artışının ise  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetlerinde önemli bir değişime neden olmadığı görülmüştür.

4. ilaveli numuneden elde edilen  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetleri, 1. ilaveli numuneden elde edilen desen şiddetleri ile yakın şiddet vermektedir. 4. ilaveli numunede sıcaklık artışının azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Süre artışının ise  $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub> desen şiddetlerinde önemli bir değişime neden olmadığı görülmüştür.

En şiddetli Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> deseni 1. ilaveli numunelerden elde edilmiştir. Sıcaklık ve süre artışından önemli ölçüde etkilendiği tespit edilmiştir.

2. ilaveli numunelerden elde edilen Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desenlerinin, 1. ilaveli numunelerden elde edilen desenlerden daha az şiddetli olduğu görülmüştür. 2. ilaveli numunelerde bu faz, süre artışından önemli oranda etkilenmezken sıcaklık artışıyla birlikte artan şiddette desen vermektedir.

3. ilaveli numunelerden elde edilen Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desenlerinin, 2. ilaveli numunelerle fazla bir farkının olmadığı görülmüştür. 3. ilaveli numunelerde Na<sub>3</sub>Ca<sub>6</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> desenlerinin sıcaklık artışından etkilenerek arttığı oysa süre artışından fazla etkilenmediği görülmüştür.

4. ilaveli numunelerden elde edilen  $\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$  desenlerinin hem sıcaklık hem de süre artışıyla kayda değer şiddet vermediği tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın başlangıcında esas alınan makalede [116] 1000 ve 1100 °C'de 2 saat sinterlenen numunelerden alınan XRD desenleri bu çalışmada elde edilen XRD desenleri ile (aynı sıcaklık ve süre için) benzerlik göstermektedir.

Düşük sıcaklıklarda sinterlenen numunelerin EDS analizinde (örneğin 1000 °C'de) (Şekil 6.26-29) ilavelerden kaynaklanan sodyum deseni tespit edilmiş olup, daha yüksek sinterleme sıcaklıklarında ise 1100 ve özellikle 1200 °C tane içine sodyum difüzyonu nedeniyle sodyum deseni tespit edilememiştir. Gözlenen bu durum sodyum fosfatların HAp'in yoğunlaşmasını arttırdığı ve bu yoğunlaşmanın sıvı faz sinterlemesinden ve/veya HAp yapısında tek değerli iyonların ( $\text{Na}^+$  gibi) kalsiyum yerlerini işgal ederek  $\text{OH}^-$  boşlukları oluşturmasından kaynaklandığı, HAp yapısında ise  $\text{OH}^-$  konsantrasyonunun artması HAp latisine katyon transferini arttırdığı böylece sinterlemeyi teşvik ettiği bilinmektedir [116].

## BÖLÜM 8. GENEL SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 8.1. Genel Sonuçlar

Bu çalışmada 4 ayrı ilave çeşitli süre (2, 3, 4 saat) ve sıcaklıkta (1000, 1100, 1200 °C) çalışılmış olup genel fiziksel sonuçlara bakıldığında;

- a) Yoğunluk ve porozite açısından en iyi sonucu 1. ilaveli numuneler verirken, en kötü sonucu 3. ilaveli numuneler vermiştir.
- b) Sinterlemenin 1000 ve 1100 °C'de yeterince gelişmediği 1200 °C'de ise teorik yoğunluğa yakın bir noktaya (bağıl yoğunluk olarak % 89,67) ulaşıldığı tespit edilmiştir.
- c) Süre ve sıcaklık açısından bakıldığında ölçülen tüm değerlerde süre ve sıcaklığın artışıyla birlikte, başlangıca göre doğrusal artış tespit edilmiştir.
- d) Mekanik özellikler açısından bakıldığında ise 4 saat 1200 °C ve 1. ilave en en iyi sonucu vermektedir.
- e) En kötü sonuç ise 2 saat 1000 °C ve 3. ilaveli numunede elde edilmiştir.
- f) 2. ilave ( $\text{NaPO}_3$ )<sub>n</sub> ile  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ 'in 1:1 oranında karışımından oluşmaktadır ancak, beklendiği gibi fiziksel özelliklerde iyileşme görülmemiştir.
- g) İlavesiz olana göre bütün özellikler yapılan ilavelerle pozitif yönde artmaktadır.

### 8.2. Öneriler

Bu çalışmada sıvı faz sinterleyicisi olarak kullanılan bileşikler % 5 oranında kullanılmıştır. İlave miktarındaki değişimin etkisini görmek amacıyla düşük miktarlardan itibaren katkı oranı artırılarak benzer sistematik çalışmalar yapılabilir.

Elde edilen numunelerde bazı hayvanlar üzerinde biyoyumluluk deneyleri yapılarak malzemenin *in vivo* davranışları belirlenebilir.

Elde edilen numuneler üzerinde sentetik vücut sıvısında biyouyumluluk deneyleri yapılarak malzemenin *in vitro* davranışları belirlenebilir.

İlavelerin karıştırılıp birbirlerine göre oranları değiştirilerek (bu çalışmada 2. ilavede olduğu gibi) en iyi sonucu veren oran tespit edilmeye çalışılabilir.

Sıcaklık ve süreler değiştirilerek maksimum sıcaklık 1300 °C olmak kaydı ile ve sinterleme kinetiği çalışılabilir.

Hem HAp hem de ilavelerin başlangıç tane boyutlarının nihai ürün özelliklerine etkisi incelenebilir.

Bazı biyomalzemeler aşınmaya maruz kalan alanlarda kullanılmaktadır. Gerek bu çalışmadaki yöntemle elde edilecek numunelerde gerekse tavsiye edilen diğer yollarla elde edilecek numuneler üzerinde aşınma deneyleri yapılabilir.



## KAYNAKLAR

- [1] <http://www.materials.unsw.edu.au/news/biomed-t.pdf>, 2005.
- [2] FISHER, J., “Biomedical Applications”, The University of Leeds, CRC Press LLC, 2001.
- [3] SUCHANEK, W., YOSHIMURA, M., “Processing and Properties of Hydroxyapatite-Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants” J. Mater. Res., Vol. 13, No. 1, Jan 1998.
- [4] GÜMÜŞDERELİOĞLU, M., “Biyomalzemeler”, Bilim ve Teknik, TÜBİTAK, Temmuz, 2002.
- [5] <http://ethesis.helsinki.fi>, 2004.
- [6] RAVAGLIOLI, A., KARAJEWSKI A., “Bioceramics Materials Properties Applications”, s. 52-53, Chapman & Hall, 1992.
- [7] RAVAGLIOLI, A., KARAJEWSKI A., “Bioceramics Materials Properties Applications”, s. 411-412, Chapman & Hall, 1992.
- [8] RAVAGLIOLI, A., KARAJEWSKI A., “Bioceramics Materials Properties Applications”, s. 16-19, Chapman & Hall, 1992.
- [9] BEN-BASSAT, H., KLEIN, B. Y., LEICHTER, I., “Biocompatibility of a New Apatite (HA-SAL1) as a Bone Graft Substitute”, Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, DONALD, L.W., DEBIA J.T., DAVID E.A., Marcel Dekker inc. pp.1545-1563, 1995.
- [10] DONADEL, K., LARANJEIRA, M. C. M., GONCALVES, V. L., FAVERE, V. T., De Lima, J.C., Prates, L.H.M., “Structural, Vibrational and Mechanical Studies of Hydroxyapatite produced by Wet-chemical Methods”, 31 Jan 2004.
- [11] KATZ, J. L., “Calcium Phosphates and Apatites” An Introduction to Medical and Dental Materials, Concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials, Editor: David Williams, Pergmann Press, pp.87-95, 1990.

- [12] TAŞ, A. C., KORKUSUZ, F., TİMUÇİN, M., AKKAŞ, N., “An Investigation of the Chemical Synthesis and High-Temperature Sintering Behaviour of Calcium Hydroxyapatite (HAp) and Tricalcium Phosphate (TCP) Bioceramics”, *Journal of Materials Science, Materials in Medicine* (8), 91-96, 1997.
- [13] MARTIN, . B., “Biomaterials”, *Introduction to Bioengineering*, 1996.
- [14] MARTIN, R. B., “Biomaterials”, *The Engineering Handbook*, Ed. Richard C. Dorf, Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.
- [15] LEMONS, J.E., “Ceramics: Past, Present, and Future”, *Bone* Vol. 19, No. 1 Supliment, pp.121-128, July 1996.
- [16] <http://www.ndt.net/article/wcndt00/papers/idn681/idn681.htm>, 2004.
- [17] RODRIGUEZ, G. P., ARENAS, A. C., HERNANDEZ, R. A. M., STOLIK, S., OREA, A. C., SINENCIO, F. S., “Measurement of Thermal Diffusivity of Bone, Hydroxyapatite and Metals for Biomedical Application”, Vol.17, pp357-360, *The Japan Society for Analytical Chemistry*, 2001
- [18] KLEIN, C.P.A.T, WOLKE, J. G. C., de GROOT, K., “Stability of Calcium Phosphate Ceramics and Plasma Sprayed Coating”, *An Introduction to Bioceramics*, Ed: Larry, L. Hench, pp.192-207, 1993.
- [19] PARK, J. B., KON K. Y., “Metallic Biomaterials” *The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition*, Ed. Joseph D. Bronzino, Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.
- [20] [http://www.alumni.ca/~berndta/resources/bioceramics\\_intro.htm](http://www.alumni.ca/~berndta/resources/bioceramics_intro.htm), 2005
- [21] KORKUSUZ, F., ŞENKÖYLÜ, A., “Sert Doku Biyomateryal Etkileşimleri – 1: Genel Kavramlar ve Kemik-Metal Etkileşimleri”, *Derleme, Artroplasti Artroskopik Cerrahi*, Vol. 14, No. 1, (51-57), 2003.
- [22] BILOTTE, W. G., “Ceramic Biomaterials”, *The Biomedical Engineering Handbook: Second edition*, Ed Joseph D Bronzio, Boca Raton: CRC Pres LLC, 2000.
- [23] JORDAN, M.D., “The Bioceramic Orbital Implant: A New Generation of Orbital Implants”, *Online Clinical Communications for Ophthalmologists*, 2001.
- [24] RUYS, A. J., “A Feasibility Study of Silicon Doping Hydroxyapatite”, *Interceram*. 42, 372, 1993.
- [25] SINHA, A., INGLE, A ., MUNIM, K. R., VAIDYA, S. N., SHARMA, B. P., BHISEY, A N., “Development of Calcium Phosphate Based Bioceramics”, *Bull. Mater. Sci.*, Vol. 24, No. 6, pp. 653–657, Dec., 2001.

- [26] WILLIAMS, D., “Fracture Toughness” An Introduction to Medical and Dental Materials, Concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials, Pregmann Press, pp. 87-95, 1990.
- [27] CHOW, L. C., TAKAGI, S., “A Natural Bone Cement—A Laboratory Novelty Led to the Development of Revolutionary New Biomaterials”, J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol. 106, 1029–1033, 2001.
- [28] WISE, D. L., TRANTOLO, D.J. ATOBELLI D.E., “Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering” CRC Press, pp.32-35, 1995.
- [29] TOMIN, E., BEKSAÇ, B., M. LANE, J., “Amerika Birleşik Devletlerinde Ortopedik Girişimlerde Ototogreftlerin Yerine Kullanılan Materyallere Toplu Bakış”, Derleme, Artroplastik Artroskopik Cerrahi, Vol. 13, No. 2, s.114-129, 2002.
- [30] LIN, F., LIAO, C., CHEN, K., SUN, J., “Preparation of High-Temperature Stabilized  $\beta$ -Tricalcium Phosphate by Heating Deficient Hydroxyapatite With  $(\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7) \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  Addition”, Biomaterials 19, pp.1101-1107, 1998.
- [31] HENCH, L. L., WILSON, J., An Introduction to Bioceramics, pp.1-24, 1993.
- [32] [www.mpg.de/pdf/europeanwhitebook/wb\\_materials\\_070\\_071.pdf](http://www.mpg.de/pdf/europeanwhitebook/wb_materials_070_071.pdf), 2002
- [33] GROOT, K., KLEIN, C. P. A. T., WOLKE, J. G. C., BLEIK-HOGERVOST, J. M. A., “Chemistry of Calcium Phosphate Bioceramics”, in Handbook of Bioactive Ceramics. Vol. II, eds. T. Yamamuro, L.L. Hench and J. Wilson CRC Press, pp.3-16, 1990.
- [34] LeGEROS, R. Z., LeGEROS, J. P., “Dense Hydroxyapatite” An Introduction to Bioceramics, Ed: Larry, L. Hench, pp.139-179, 1993.
- [35] TOTH, J. M., LYNCH, K. L., DEVINE, T. R., “Mechanical and Biological Characterization of Calcium Phosphates for Use as Biomaterials”, Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, Marcel Dekker inc. pp.1465-1499, 1995.
- [36] HENCH, L. L., “Medical and Scientific Products”, Engineered Materials Handbook, Ceramics and Glasses, v4, pp1007-1013, 1987.
- [37] SHI, D., JIANG, G., WEN, X., “In Vitro Bioactive Behavior of Hydroxylapatite-Coated Porous  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ” Biomed Mater Res (Appl Biomater), John Wiley & Sons, Inc. J, 53 PP457–466, 2000.
- [38] Le GEROS, R. Z., Le GEROS, J. P., DACULSI, G., KIJKOWSKA, R., “Calcium Phosphate Biomaterials: Preparation, Properties and Biodegradation” Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, Marcel Dekker inc. pp.1429-1463, 1995.

- [39] TADIC, D., PETERS, F., EPPLE, M., "Continuous Synthesis of Amorphous Carbonated Apatites", *Biomaterials*, 23, pp.2553–2559, 2002.
- [40] LANDI, E., TAMPIERI, A., CELOTTI, G., VICHI, L., SANDRI, M., "Influence of Synthesis and Sintering Parameters on the Characteristics of Carbonate Apatite", *Biomaterials* 25, pp1763–1770, 2004.
- [41] MATHEW, M., TAKAGI, S., "Structures of Biological Minerals in Dental Research", *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, 106, pp1035–1044, 2001.
- [42] MCGEE, T. D., GRAVES, A. M., TWEDEN, K. S., NIEDERAUER, G. G., "A Biologically Active Ceramic Material with Enduring Strength", *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*, Marcel Dekker inc. pp1413-1427, 1995.
- [43] GBURECK, U., GROLMS, O., BARRALET, J. E., GROVER, L. M., THULL, R., "Mechanical Activation and Cement Formation of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate", *Biomaterials* 24, pp4123–4131, 2003.
- [44] PETERS, F., EPPLE, M., "Simulating Arterial Wall Calcification in vitro: Biomimetic Crystallization of Calcium Phosphates Under Controlled Conditions", *Zeitschrift f.r Kardiologie*, 2001.
- [45] <http://mineral.galleries.com>, 2007.
- [46] LeGEROS, R. Z., "Calcium Phosphate Ceramics in Dentistry and Medicine", Department of Metallurgy and Materials Engineering, Institute of Materials Science, 2002.
- [47] RAVAGLIOLI, A., KARAJEWSKI A., "Bioceramics Materials Properties Applications", Chapman & Hall, pp173-187,1992.
- [48] IVANOVA, T. I., FRANK-KAMENETSKYA, O. V., KOL'TSOV, A. B., UGOLKOV, V. L., "Crystal Structure of Calcium-Defined Carbonated Hydroxyapatite. Thermal Decomposition", *Journal of Solid State Chemistry* 160, pp.340-349, 2001.
- [49] BARRALET, J., KNOWLES, J.C., BEST,S., BONDFIELD, W., "Thermal Decomposition of Synthesised Carbonate Hydroxyapatite", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 13, pp529-533, 2002.
- [50] TenHUISEN, K.S., BROWN, P. W., "Hydrolysis of  $\alpha$ -Tricalcium Phosphate in NaF Solutions", *Biomaterials*, pp427- 434, 1999.
- [51] LANDI, E., CELOTTI, G., LOGROSCINO, G., TAMPIERI, A., "Carbonated Hydroxyapatite as Bone Substitute", *Journal of the European Ceramic Society* 23, pp. 2931–2937, 2003.

- [52] GROSS, K. A., BERNDT, C.C., “Biomedical Application of Apatites”, *Reviews in Mineralogy and Geochemistry, Phosphates: Geochemical, Geobiological, and Materials Importance*, Vol: 48, 2002.
- [53] AIZAWA, M., HANAZAWA, T., ITATANI, K., HOWELL, F. S., KISHIOKA, A., “Characterization of Hydroxyapatite Powders Prepared by Ultrasonic Spray-Pyrolysis Technique”, *Journal of Materials Science* 34, pp2865 – 2873, 1999.
- [54] YEONG, K. C. B., WANG, J., NG, S. C., “Fabricating Densified Hydroxyapatite Ceramics from a Precipitated Precursor”, *Materials Letters* 38, pp. 208–213, 1999.
- [55] THANGAMANI, N., KANDASAMY, C., GNANAM, F. D., “The effect of Powder Processing on Densification, Microstructure and Mechanical Properties of Hydroxyapatite”, *Ceramic International*, 28, pp. 355-362, 2002.
- [56] STEIDLE, C., KOLESTERMAN, D., CHARTOFF, R., “Automated Fabrication of Custom Bone Implants Using Rapid Prototyping”, 44th International SAMPE Symposium and Exhibition, Long Beach, CA, May 1999.
- [57] LIU, H. S., CHIN, T. S., “Hydroxyapatite Synthesized by a Simplified Hydrothermal Method” *Ceramic International*, 23, pp.19-25, 1997.
- [58] DOREMUS, R. H., THOMAS, M. B., YASUI, I., JARCHO, M., “Sintering of Dense Hydroxyapatite”, *Ceramic Microstructure with Emphasis on Energy Relate Applications*, Westview, 1977.
- [59] PADILLA, S., ROMAN, J., SANCHEZ-SALCEDO, S., VALLET-RGI, M., “Hydroxyapatite/SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Glass Materials: In vitro Bioactivity and Biocompatibility”, *Acta Biomaterialia*, 2, 331-342, 2006.
- [60] MORALES, J. G., BURGUES, J. T., BOIX, T., “Precipitation of Stoichiometric Hydroxyapatite by a Continuous Method”, *Cryst. Res. Technol.* 36, 1, pp.15–26, 2001.
- [61] BURGUES, J. T., MORALES, J. G., MACIPE, A. L., “Continuous Precipitation of Hydroxyapatite from Ca/Citrate/Phosphate Solutions using Microwave Heating”, *Cryst. Res. Technol.* 34, 5–6, PP757–762, 1999.
- [62] FANG, Y., AGRAWAL, D K., ROY, D. M., ROY, R., “Microwave Sintering of Hydroxyapatite Ceramics”, *J. Mater. Res.*, Vol. 9, No. 1, p. 180. 1993.
- [63] ANEE, T. K., ASHOK, M., PALNICHAMY, M., KALKURA, S. N., “A Novel Technique to Synthesize Hydroxyapatite at Low Temperature” *Materials Chemistry and Physics*, (80) 725-730, 2003.

- [64] YALÇIN, E. B., EKERİM, A., “Kemikten Mühendislik Malzemesi Üretimini Araştırılması”, Y.Lisans, Yıldız Teknik Üniversitesi, 1995.
- [65] MYTHILI, J., SASTRY, T. P., SUBRAMANIAN, M., “Preparation and Characterization of a New Bioinorganic Composite: Collagen and Hydroxyapatite”, *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 32, pp.155–159, 2000.
- [66] ROY, D. M., LINNEHAN, S. K., “Hydroxyapatite Formed from Coral Skeletal Carbonate by Hydrothermal Exchange”, *Nature*, Vol. 247, 25, 1974.
- [67] PENA, J., VALLET-REGI, M., “Hydroxyapatite, Tricalcium Phosphate and Bibasic Materials Prepared by a Liquid Mix Technique”, *Journal of European Ceramic Society* (23) pp.1687-1696, 2003.
- [68] VICTORIA, E. C., GNANAM, F. D., “Synthesis and Characterisation of Bibasic Calcium Phosphate”, *Trends Biomater. Artif. Organs.*, Vol. 16, (1) pp.12-44, 2002.
- [69] XU, Y., WANG, D., YANG, L., “Hydrothermal Conversion of Coral Into Hydroxyapatite”, *Materials Characterization* (47) pp.83–87, 2001.
- [70] ŞİMŞEK, F. A., “Chemical preparation of calcium hydroxyapatite in synthetic body fluids at 37 C and its use for coating some metal surfaces” Yüksek Lisans Tezi, ODTÜ, Ankara: 1997.
- [71] KOUMOULIDS, G. C., KATSOULIDIS, A. P., LADAVOS A. K., POMONIS, P. J., TRAPALIS, C. C., SDOUKOS, A. T., VAIMAKIS, T. C., “Preparation of Hydroxyapatite via Microemulsion Route”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 259, pp.254–260. 2003.
- [72] RIVERA, E. M., ARAIZA, M., BROSTOW, W., CASTANO, V. M., DIAZ-ESTRADA, J.R., HERNANDEZ, R., RODRIGUEZ, J. R., “Synthesis of Hydroxyapatite from Eggshells”, *Materials Letters* (41) pp.128–134, 1999.
- [73] BERNACHE-ASSOLLANT, D., ABABOU, A., CHAMPION, E., HEUGHEBAERT, M., “Sintering of Calcium Phosphate Hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  I. Calcination and Particle Growth”, *Journal of the European Ceramic Society* (23) pp.229–241, 2003.
- [74] RAYNAUD, S., CHAMPION, E., BERNACHE-ASSOLLANT, D., “Calcium Phosphate Apatites with Variable Ca/P Atomic Ratio II. Calcination and Sintering”, *Biomaterials* (23), pp.1073–1080, 2002.
- [75] RAYNAUD, S., CHAMPION, E., LAFON, J. P., ASSOLLANT, D. B., “Calcium Phosphate Apatites with Variable Ca/P Atomic Ratio III. Mechanical Properties and Degradation in Solution of Hot Pressed Ceramics”, *Biomaterials*, 23 pp.1081–1089, 2002.

- [76] LANDI, E., TAMPIERI, A., CELOTTI, G., SPRIO, S., “Densification Behaviour and Mechanisms of Synthetic Hydroxyapatites” *Journal of the European Ceramic Society*, 20, pp.2377-2387, 2000.
- [77] HOEPFNER, T. P., CASE, E. D., “The Influence of Microstructure on the Hardness of Sintered Hydroxyapatite”, *Ceramics International*, 29, pp.699-706, 2003.
- [78] GÖLLER, G., DEMİRKIRAN, H., OKTAR, F. N., DEMİRKESEN, E., “Processing and Characterization of bioglass Reinforced Hydroxyapatite Composites”, *Ceramic International*, 29, 721-724, 2003.
- [79] WANG, P. E., CHAKI, T. K., “Sintering Behaviour and Mechanical Properties of Hydroxyapatite and Dicalcium Phosphate” *Journal of Materials Science, Materials in Medicine* 4, pp150-158, 1997.
- [80] WANG, T., DORNER-REISEL, A., MÜLLER, E., “Thermogravimetric and Thermokinetic Investigation of the Dehydroxylation of a Hydroxyapatite Powder” *Journal of the European Ceramic Society* 24, pp.693–698, 2004.
- [81] LIAO, C., LIN, F., CHEN, K., SUN, J., “Thermal Decomposition and Reconstitution of Hydroxyapatite in Air Atmosphere” *Biomaterials* 20, pp.1807-1813, 1999.
- [82] ZHOU, J., ZHANG, X., CHEN, J., ZENG, S., DE GROOT, K., “High Temperature Characteristics of Synthetic Hydroxyapatite” *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 4, pp.83-85, 1993.
- [83] SKRTIC, D., ANTONUCCI, J. M., EANES, E. D., “Amorphous Calcium Phosphate-Based Bioactive Polymeric Composites for Mineralized Tissue Regeneration”, 108, 3, 2003.
- [84] MURALITHRAN, G., RAMESH, S., “The effects of Sintering Temperature on the Properties of Hydroxyapatite”, *Ceramics International*, 26, pp.221-230, 2000.
- [85] OKTAR, F. N., GÖLLER, G., “Sintering Effects on Mechanical Properties of Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites”, *Ceramics International*, 28, 617–621, 2002.
- [86] DESTAINVILLE, A., CHAMPION, E., BERNACHE-ASSOLLANT, D., LABORDE, E., “Synthesis, Characterization and Thermal Behaviour of Apatitic Tricalcium Phosphate”, *Materials Chemistry and Physics* 80, pp.269-277, 2003.

- [87] VAN RAEMDONEK, W., DUCHEYNE, P., DE MEESTER, P., "Calcium Phosphate Ceramics", Metal and Ceramic Biomaterials, Vol 2, CRC Pres, 1984.
- [88] TAMPIERI, A., CELOTTI, G., SPRIO, S., MINGAZZINI, C., "Characteristics of Synthetic Hydroxyapatites and Attempts to Improve Their Thermal Stability", Materials Chemistry and Physics 64, pp.54–61, 2000.
- [89] SHORS, E. C., HOLMES, R. E., "Porous Hydroxyapatite", An Introduction to Bioceramics, Ed: Larry, L. Hench, pp.181-198, 1993
- [90] HENCH, L., L., "Summary and Future Directions", An Introduction to Bioceramics, Ed: Larry, L. Hench, pp.365-373, 1993.
- [91] TADIC, D., EPPLE, M., "A thorough Physicochemical Characterisation of 14 Calcium Phosphate-Based Bone Substitution Materials in Comparison to Natural Bone", Biomaterials, 25, 987–994, 2004.
- [92] TADIC, D., BECKMANN, F., SCHWARZ, K., EPPLE, M., "A Novel Method to Produce Hydroxyapatite Objects with Interconnectingporosity That Avoids Sintering", Biomaterials 25, 3335–3340, 2004.
- [93] ENGIN, N. Ö., TAS, A. C, "Manufacture of MacroPorous Calcium Hydroxyapatite and Tri-Calcium Phosphate Bioceramics", Journal of The European Ceramic Society, Vol. 19, Issue 13-14, pp. 2569-2572, 1999.
- [94] RAMESH, S., "Grain Size – Properties Correlation in Polycrystalline Hydroxyapatite Bioceramic", Malaysian Journal of Chemistry, Vol. 3, No. 1, pp. 0035 – 0040, 2001.
- [95] OKTAR, F. N., GÖLLER, G., HEYBELİ, N., VAROL, R., "İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyoseramik Üretimi", Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery, Vol. 13, No. 2, (99-104), 2002.
- [96] BALÇIK, C., ŞENKÖYLÜ, A., KOÇ, N., TİMUÇİN, M., KORKUSUZ, P., KORKUSUZ, F., "Segmenter Defekt İçeren Uzun Kemik Kırıklarının Tedavisinde Kullanılan Gözenekli Hidroksiapatit ve Kalsiyum Fosfat Seramik Bloklarının in vivo Uyumluluğu, Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery, Vol. 14, No. 1, (39-44), 2003.
- [97] <http://www.mete.metu.edu.tr/RESEARCH/PROJECTS/CERAMIC/pubmacro.htm>, 2004.
- [98] ZHANG, H., YAN, Y., WANG, Y., LI, S., "Morphology and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Whiskers from Moderately Acid Solution", Vol. 6, No. 1, 2003.



- [99] TAS, A. C., “Molten Salt Synthesis of Calcium Hydroxyapatite Whiskers”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 84, 2, pp.295–300, 2001.
- [100] HONGQUAN, Z., YAN, Y., WANG, Y., LI, S., “Morphology and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Whiskers from Moderately Acid Solution”, *Materials Research*, Vol. 6, No. 1, pp.111-115, 2003.
- [101] KHALIL, M. S., HANAN, H.B., FATTAH, W. I. A., “Structural and Electrical Properties of Zirconia/Hydroxyapatite Porous Composites”, *Ceramics International*, 28, 451-458, 2002.
- [102] SUCHANEK, W., SUDA, H., YASHIMA, M., KAKIHANA, M., YOSHIMURA, M., “Biocompatible Whiskers with Controlled Morphology and Stoichiometry”, *J. Mater. Res.*, Vol. 10, No. 3, pp.521, 1996.
- [103] FANOVICH, M. A., CASTRO, M. S., LOPEZ, J. M. P., “Improvement of the Microstructure and Microhardness of Hydroxyapatite Ceramics by addition of Lithium”, *Materials Letters*, 33, pp.269-272, 1998.
- [104] KIVRAK, N., TAŞ, A. C., “Synthesis of Calcium Hydroxyapatite–Tricalcium Phosphate (HA–TCP) Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behavior”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81, 9, pp.2245–52, 1998.
- [105] SANTOS, J. D., SILVA, P. L., KNOWLES, J. C., TALAL, S., MONTEIRO, F. J., “Reinforcement of Hydroxyapatite by Adding P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>–CaO Glasses with Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O and MgO”, *Journal of Materials Science Materials in Medicine* 7, pp.187-189, 1996.
- [106] KWON, S.H., JUN, J., HONG, S. H., LEE, I. S., KIM, H. E., WON Y. Y., “Calcium Phosphate Bioceramics With Various Porosities and Dissolution Rates”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 85, 12, pp.3129–31, 2002.
- [107] KIM, H., NOH, Y., KOH, Y., KIM, H. E., KIM, H. M., “Effect of CaF<sub>2</sub> on Densification and Properties of Hydroxyapatite–Zirconia Composites for Biomedical Applications”, *Biomaterials*, 23, pp.4113–4121, 2002.
- [108] HENCH, L. L., WILSON, J., “Bioactive Materials”, *Materials Research Society, Symposia Proceedings*, Vol: 55, MRS, 1986.
- [109] KANGASNIEMI, I., De GROOT, K., WOLKE, J., “The Stability of Hydroxyapatite in an Optimized Bioactive Glass Matrix at Sintering Temperature”, *Journal of Materials Science, Materials in Medicine* 2, pp.133-137, 1997.
- [110] LOPES, M. A., KNOWLES, J. C., SANTOS, J. D., “Structural Insight of Glass-reinforced Hydroxyapatite Composites by Rietveld Refinement”, *Biomaterials* 21, pp.1905–1910, 2000.

- [111] KALITA, S.J., BOSE, S., HOSICK, H.L., BANDYOPADHYAY, A., “CaO–P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>–Na<sub>2</sub>O-Based Sintering Additives for Hydroxyapatite (HAp) Ceramics” *Biomaterials* 25, pp.2331–2339, 2004.
- [112] LOPES, M. A., SILVA, R. F., MONTEIRO, F. J., SANTOS, J. D., “Microstructural Dependence of Young’s and Shear Moduli of P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Glass Reinforced Hydroxyapatite for Biomedical Applications”, *Biomaterials* 21, pp.749–754, 2000.
- [113] SILVA, M. H. P., LEMOS, A. F., FERREIRA, J. M. F., SANTOS, J. D., “Mechanical Characterisation of Porous Glass Reinforced Hydroxyapatite Ceramics – Bonelike”, *Materials Research*, 6, 2, 2003.
- [114] CHOI J.-W., KONG, Y.-M., KIM, H.-E., LEE, I.-S., “Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramic by Addition of Ni<sub>3</sub>Al and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81, 7, pp.1743–48, 1998.
- [115] SANTOS, J. D., REIS, R. L., MONTEIRO, F. J., KNOWLES, J. C., HASTINGS, G. W., “Liquid Phase Sintering of Hydroxyapatite by Phosphate and Silicate Glass Additions: Structure and Properties of the Composites” *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 6, pp.348–352, 1995.
- [116] SUCHANEK, W., YASHIMA, M., KAKIHANA, M., YOSHIMURA, M., “Hydroxyapatite Ceramics with Selected Sintering Additives”, *Biomaterials*, 18, pp.923-933, 1997.
- [117] <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1140.htm>, 2005.
- [118] <http://www.made-in-china.com/china-products/productviewSGgQITYDjnMJ/Sodium-Hexameta-Phosphate-SHMP.html>, 2005.
- [119] [http://sarachem.en.ec21.com/product\\_detail.jsp?group\\_id=GC02570338&product\\_id=CA02575081&product\\_nm=Sodium\\_Tri-polyphosphate](http://sarachem.en.ec21.com/product_detail.jsp?group_id=GC02570338&product_id=CA02575081&product_nm=Sodium_Tri-polyphosphate), 2005.
- [120] <http://hebeismart.chinachemnet.com/show/pdetail--380808.html>, 2005.
- [121] <http://www-old.itcilo.org/actrav/actrav-english/telearn/osh/ic/7722885.htm>, 2005.
- [122] <http://cameochemicals.noaa.gov/chemical/25074>, 2005.
- [123] Standard Test Methods for Metal Powders and Powder Metallurgy Products, Publ. by Metall Powder Industries Federation, NJ., 1985.
- [124] SCHERRER, S. S., DENRY, I. L., WISKOTT, H. W. A., “Comparison of Three Fracture Toughness Testing Techniques Using a Dental Glass and a Dental Ceramic” *Dent Mater* 14, pp.246–255, 1998.

- [125] Standart Test Method for Flexural Strength of Advanced Ceramics at Ambient Temperature, Annual Book of ASTM Standarts, 1990.
- [126] SANTOS, J.D., KNOWLES, J.C., REIS, R.L., MONTEIRO, F.J., HASTING, G.W., “Microstructural Characterization of Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites”, *Biomaterials*, Vol 15, No. 1, 1994.
- [127] GÖLLER, G., OKTAR, F.N. “Sintering Effects on Mechanical Properties of Biologically Derived Dentine Hydroxyapatite” *Materials Letters*, 56, 142–147, 2002.

## ÖZGEÇMİŞ

Şenol AVCI 1968 yılında Hatay'ın Kırıkhan ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Kırıkhan'da tamamladı. 1992 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Sakarya Mühendislik Fakültesi, Metalurji Mühendisliği bölümünü bitirdi. 1993 yılında Dumlupınar Üniversitesi'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. 1996 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi'nde Yüksek Lisansını tamamladı. 1999 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde Doktora öğrenimine başladı. 2002 yılında kısa dönem olarak askerlik hizmetini tamamladı. Halen Bilecik Üniversitesi'nde Öğretim Görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve üç çocuk babasıdır.



# EFFECTS OF SODIUM PHOSPHATE BASED ADDITIVES ON THE PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE

Senol AVCI

## SUMMARY

Keywords: Hydroxyapatite, sintering, additives

Parallel to the technological developments in the World one of the important application areas of material science would be the biomaterials field. Biomaterials could be generally defined as materials which may be used in the human body.

Of the large number of ceramics known, only a few are suitably biocompatible with the body. One of the important of them is hydroxyapatite [(HAp),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ]. Since hydroxyapatite is a calcium phosphate which most resembles the primary inorganic component of bone, is widely used in medical applications as implant or as coating on prostheses. Applications for synthetic HAp are restricted to areas free of dynamic load bearing, as synthetic HAp is known for its weakness and brittleness.

This study is based on a work for sinterability, improvement of properties and characterisation of hydroxyapatite which is an important biomaterial.

In this study, in order to enhance the sinterability of HAp, some sintering additives ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $[(\text{NaPO}_3)_n + \text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}]$ ,  $(\text{NaPO}_3)_n$ ,  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ) were added into pure HAp as 5 wt %. Samples were then sintered at 1000, 1100 and 1200 °C for 2, 3 and 4 hours to investigate the sinterability effect of additives. Characterisation of sintered samples was included volumetric shrinkage, weight and dimensional changes, bulk density, apparent porosity, hardness, flexural strength, XRD, SEM and EDS analysis.

Consequently, it was concluded that all additives promoted liquid phase sintering of HAp and enhanced its sinterability and physical properties and microstructure were improved comparing with the no addition sample. Parallel to the increase in sintering temperature and sintering time volume shrinkage, weight loss and porosity were all decreased meanwhile bulk density, hardness and flexural strength values were increased. Sintering samples at 1000 °C was found to be insufficient for sintering but among all samples  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  added samples and sintering at 1200 °C for 4 hours were found to be the most efficient additive and conditions respectively among all additives studied in terms of sintering and properties.

# HİDROKSİAPATİTİN ÖZELLİKLERİNE SODYUM FOSFAT ESASLI İLAVELERİN ETKİSİ

Şenol AVCI

## ÖZET

Anahtar kelimeler: Hidroksiapatit, sinterleme, ilaveler

Teknolojik gelişmelere paralel olarak dünyada malzeme biliminin en önemli uygulamalarından biri de biyomalzeme alanı olmuştur. Biyomalzeme terimi insan vücudunda kullanılabilen malzemelerin genel adıdır.

Son yirmi yılda biyomalzemeye olan ilgi artmıştır. Biyomalzemeler insan vücudunun zarar görmüş kısımlarının eksiklerinin giderilmesinde kullanılan malzemeler olarak tanımlanabilir. Biyomalzemeler metaller, seramikler, cam ve cam seramiklerden yapılabilir. İnsan vücudunda kullanılmaya başlanan seramiklere biyoseramik adı verilir.

Bilinen çok sayıdaki seramiğe karşılık insan vücudu ile uyumlu seramiklerin sayısı sınırlıdır. Bunlardan en önemlisi hidroksiapatittir [(HAp),  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ]. Bir kalsiyum fosfat olan hidroksiapatit, kemiğin mineral yapısını oluşturan esas bileşen olduğundan, tıp alanında implant veya kaplama olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. Hidroksiapatit implant olarak yetersiz mekanik özellikleri nedeniyle genellikle yüke maruz kalmayan alanlarda kullanılır.

Biyomalzeme alanında büyük öneme sahip hidroksiapatitin sinterlenebilirliğinin ve özelliklerinin geliştirilmesi ve karakterizasyonu bu çalışmanın ana amacını oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, sodyum fosfat esaslı ilavelerin ( $Na_4P_2O_7$ ,  $(NaPO_3)_n$ ,  $[(NaPO_3)_n+Na_5P_3O_{10}]$ , ve  $Na_5P_3O_{10}$ ) % 5 oranında Hap'e katılarak HAp'nin 1000, 1100, 1200 °C'de sıcaklıklarda 2, 3 ve 4 saatlik sürelerde sinterlenebilirliğe etkileri incelenmiştir. Numunelerde boyut, yoğunluk, porozite, hacim değişimleri, XRD analizi, SEM ve EDS analizleri, sertlik ölçümü ve eğme mukavemeti testleri yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda tüm ilavelerin sıvı faz sinterlemesi sağladığı ve ilavesiz bileşime göre; ilavelerin fiziksel özellikleri ve mikroyapıyı geliştirdiği tespit edilmiştir. Sinterleme sıcaklığı ve süresindeki artışa paralel olarak hacim, ağırlık ve porozite azalmasına karşılık kitlesel yoğunlukta ve sertlik ve eğme mukavemetinde artış olduğu bulunmuştur. Sinterlemede yoğunluk artışı için 1000 °C nin yeterli olmadığı ve en iyi sinterlemenin ve özelliklerin 1200 °C de 4 saatte ve  $Na_4P_2O_7$  ilavesiyle elde edildiği görülmüştür