

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**HİDROKSİAPATİT ESASLI SERAMİK
MALZEMELERİN KRİSTAL YAPI VE
MİKROYAPILARININ İNCELENMESİ**

Dilek BAĞCI

Yüksek Lisans Tezi
Fizik Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Cengiz TATAR

ELAZIĞ-2017

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİDROKSİAPATİT ESASLI SERAMİK MALZEMELERİN KRİSTAL YAPI VE
MİKROYAPILARININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dilek BAĞCI

(131114106)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :
Tezin Savunulduğu Tarih : 26/04/2017

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Cengiz TATAR (Fırat Üniversitesi)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Yakup BALCI (İnönü Üniversitesi)
Doç. Dr. Ömer KAYGILI (Fırat Üniversitesi)



NİSAN-2017

ÖNSÖZ

“Hidroksiapatit Esaslı Seramik Malzemelerin Kristal Yapı ve Mikroyapılarının İncelenmesi” , konulu yüksek lisans tezimin hazırlanması sürecinde bilgi ve görüşlerinden faydalandığım danışman hocam Prof. Dr. Cengiz TATAR’a, çalışmanın her aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen Doç. Dr. Ömer KAYĞILI hocama teşekkür ederim.

Her zaman ve her konuda olduğu gibi tez çalışmamda da maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen değerli eşim Arş. Gör. Harun Reşit BAĞCI’ ya ve aileme teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışma **FÜBAP-FF 14.26** nolu proje kapsamında Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Dilek BAĞCI
ELAZIĞ-2017

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖZET.....	V
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VII
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
KISALTMALAR	IX
1. GİRİŞ	1
2. BİYOSERAMİKLER	3
2.1. Biyoseramiğin Tanımı ve Tarihsel Gelişimi.....	3
2.2. Biyoseramik Türleri	6
2.2.1. Biyoinert Seramikler	6
2.2.2. Biyoaktif Seramikler	7
2.2.3. Çözünebilir Seramikler	8
2.3. Biyoseramik – Doku Etkileşimi.....	9
2.4. Biyoyumluluk	11
3. HİDROKSİAPATİT	15
3.1. Hidroksiapatitin Kristal Yapısı	15
3.2. Hidroksiapatitin Özellikleri	18
3.3. Hidroksiapatitin Biyoyumluluğu	19
3.4. Hidroksiapatitin Kullanım Alanları	20
3.5. Hidroksiapatitin Üretim Metotları	22
3.6. Sol-Jel Yöntemi	24
4. MATERYAL VE METOD.....	30
4.1. Deneysel İşlemler.....	30
4.1.1. X – Işını Kırınımı (XRD) Analizleri.....	32
4.1.2. Fourier Dönüşüm Kızılötesi (FTIR) Spektrumu Ölçümleri.....	32
4.1.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemeleri ve Enerji Dağılımlı X – Işını (EDX) Analizleri	33
5. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	34
5.1. XRD Analiz Sonuçları	34

5.2.	FTIR Spektrumu Analiz Sonuçları	37
5.3.	SEM Görüntüleri ve EDX Analiz Sonuçları.....	38
6.	SONUÇLAR	41
	KAYNAKLAR	42
	ÖZGEÇMİŞ	48



ÖZET

Bu tez çalışmasında, Al ve Zn katkılı hidroksiapatit biyoseramik numuneler, yaygın kullanıma sahip bir yöntem olan sol-jel yöntemi ile üretildi. Üretilen numunelerin karakterizasyonu ise şu şekilde gerçekleştirildi: X-ışını kırınımı (XRD) analizleri sonucunda elde edilen veriler kullanılarak numunelerin kristal yapıları ve faz bileşimleri belirlendi ve katkı miktarının bu özellikler üzerine etkileri belirlenmeye çalışıldı. Fourier dönüşüm kızılötesi spektroskopisi (FTIR) tekniği ile numunelerdeki fonksiyonel gruplar belirlendi. Taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını (EDX) analizleri yardımıyla numunelerin morfolojileri belirlendi ve yine bu katkı miktarının mikro yapı üzerine etkileri incelendi.

Katkı madde miktarı değiştikçe numunelerin kristal yapıları da değişmektedir. Katkı maddesinin miktarı arttıkça kristalleşme derecesinin azaldığı gözlemlendi. X – ışını kırınımı (XRD) sonuçlarına göre, numunelerin nanokristal yapıda oldukları gözlemlendi. FTIR spektrumu analizlerinde ise numunelerin yapısında özellikle fosfat ve hidroksil gruplarının varlığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Sol- jel metodu, hidroksiapatit, biyoseramikler

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE CRYSTAL STRUCTURE AND MICROSTRUCTURE OF HYDROXYAPATITE BASED CERAMIC MATERIALS

In this thesis, Al and Zn doped hydroxyapatite bioceramics were produced by sol-gel method which is the most widely used method. The characterization of the produced samples was carried out as follows: The crystal structures and phase compositions of the samples were determined using data obtained from X-ray diffraction (XRD) analyzes and the effects of the additive on these features were tried to be determined. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) technique was used to identify the functional groups in the samples. The morphologies of the samples were determined with the help of scanning electron microscope (SEM) and energy dispersive X-ray (EDX) analyzes and the effects of this contribution on the microstructure were also studied.

As the amount of additive material changes, the crystal structures of the samples also change. As the amount of additive increased, it was observed that the degree of crystallization decreased. According to the results of X - ray diffraction (XRD), the samples were observed to be in nanocrystal structure. In the FTIR spectrum analysis, in particular, the presence of phosphate and hydroxyl groups was observed in the structure of the samples.

Key Words: Sol-gel method, hydroxyapatite, bioceramics

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyoseramikler.	5
Şekil 3.1. HAP'in atomik düzenlenmesi.	16
Şekil 3.2. HAP'in kristal yapısı	17
Şekil 3.3. Hidroksiapatitin oküler implant uygulaması	22
Şekil 3.4. Sol-jel yönteminin şematik gösterimi	25
Şekil 3.5. Metal alkoksitler kullanılarak gerçekleştirilen sol-jel işleminin temel adımları	27
Şekil 4.1. Sol-jel yöntemi ile hidroksiapatit üretimine ait akış diyagramı	31
Şekil 5.1. Numunelerin X – ışını kırınımı analiz sonuçları.	34
Şekil 5.2. Numunelerin FTIR spektrumu sonuçları	37
Şekil 5.3. Numunelerin 10.000X büyütme oranında alınan SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları.	40

TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. İmplant - doku ara yüzey tepkisini etkileyen faktörler	10
Tablo 2.2. Farklı türdeki biyomalzemelerin avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları.	14
Tablo 3.1. HAP'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri.	19
Tablo 3.2. HAP üretiminde geliştirilen metodlar	24
Tablo 5.1. Numunelerin hesaplanan kristal boyutu (D), kristalleşme yüzdesi ($X_c\%$), örgü parametreleri (a ve c) ve birim hücre hacimleri (V) değerleri.....	36
Tablo 5.2. Numuneler için FTIR spektrumuna ait pikler ve bunlarla ilgili kısa açıklamalar	38

KISALTMALAR

ALCAP	: Alüminyum-kalsiyum-fosfat
D	: Kristal büyüklüğü
DAP	: Diamonyum fosfat
EDX	: Elektron enerji dağılım X-ışını
FTIR	: Fourier dönüşüm kızılötesi
HA, HAP	: Hidroksiapatit
JCPDS	: Joint Committee on Powder Diffraction Standards
OCP	: Okta kalsiyum fosfat
PMMA	: Polimetil metakrilat
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TCP	: Trikalsiyum fosfat
TGF-β	: Büyüme faktörü (Transforming growth factor)
TTCP	: Tetra kalsiyum fosfat
X_c	: Kristalleşme derecesi
a ve c	: Örgü parametreleri
V	: Birim Hücre Hacmi
d	: Miller indislerindeki komşu düzlemler arası mesafe
h,k,l	: Miller indisleri
λ	: X-ışınlarının dalga boyu
β	: Yarı pik genişliği
θ	: Kırınım açısı
ΣA_C	: Kristal yapılara ait piklerin altında kalan toplam alan
ΣA_A	: Amorf yapılara ait piklerin altında kalan toplam alan

1. GİRİŞ

Günümüzdeki teknolojik gelişmelere paralel olarak malzeme biliminin en önemli uygulama alanlarından biri de biyomalzeme olmuştur. Biyomalzemeler, vücut ortamında yerleştirildikleri lokal bölgede ya da çevresinde bulunan dokuların gelişimini olumsuz yönde etkilenmesi ve iltihaplanması, pıhtı oluşması gibi istenmeyen etkileri önlemek amacıyla kullanılan malzemelerdir. Bu amaçla, büyük ilerlemeler kaydeden biyomalzemeler insan vücudunun zarar görmüş kısımlarının onarılması, eksiklerinin giderilmesi amacıyla vücuda sonradan ilave edilmektedir. Biyomalzemeler; metaller, seramikler, cam ve cam seramiklerden yapılabilir (Kaygılı, 2011).

Seramik malzemeler; metaller ile ametallerin birbirleriyle iyonik veya kovalent bağlanmalar sonucu elde edilen metal dışı, inorganik malzemelerdir. Seramikler katı, sert olup, kimyasal kararlılığa, düşük elektriksel ve ısı iletkenliğe, yüksek erime sıcaklıklarına sahip malzemelerdir. Ayrıca biyoyumluluğu yüksek ve korozyona dayanıklıdır. Kırılgan olmaları, kolay şekil alamamaları, yüksek sıcaklıkta üretilmeleri gibi özellikleri kullanım alanlarının daralmasına neden olmaktadır (Kaygılı, 2011; Callister, 2005; Smith, 2001; Onaran, 2003).

Vücudun hasarlı veya hastalıklı bölgelerinin onarımı için yeniden yapılandırma veya yerine geçme amacıyla özel olarak geliştirilen seramiklere biyoseramikler denir. Son yıllarda biyoseramiklere olan ilgi artmıştır. Kalsiyum fosfat seramikleri en çok kullanılan biyoseramiklerden biridir ve hidroksiapatit kalsiyum fosfatların önemli bir üyesidir. Hidroksiapatit; biyoyumluluğu, dayanıklılığı, osteokondüktifliği, biyoaktifliği, toksik olmaması ve alerjik olmaması özellikleriyle biyomedikal uygulamalarda büyük ilgi görmektedir. Hidroksiapatit osteokondüktif etkileri ve pürüzsüz yüzeyleriyle dokuya dost olması ve kimyasal bileşimi kemiğin inorganik bileşenlerine benzemesi özellikleri ile kemiğin yapısında yaygın olarak kullanılmaktadır (Korkusuz ve Korkusuz, 2008). Hidroksiapatit (HAP) üretiminde; sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme, sprej pirolizi, mekanokimyasal, yaş kimyasal çöktürme, emülsiyon ve kıyı mercanlarının dönüştürülmesi gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. Sol - jel yöntemi; düşük maliyetli oluşu, düşük sıcaklıklarda yüksek ürün saflığı elde edilmesi gibi avantajlarından dolayı diğer yöntemlere nazaran en çok kullanılan yöntemlerden biridir. HAP'in yapısal özelliklerini kontrol etmek veya HAP temelli seramik malzemeler geliştirmek için Zn, Al, Mg, Sr ve Fe gibi çeşitli

elementler kullanılmaktadır. İnsan kemiği ve plazmasında ana elementlerden biri olan Zn, HAP'in yapısal özelliklerini incelemek ve HAP temelli seramik malzemeler geliştirmek için en çok tercih edilen elementlerden biridir. Fakat üç değerlikli Al vücutta az oranda bulunmasına rağmen yine de HAP'in biyolojik etkilerini incelemeye katkı maddesi olarak kullanılmaktadır.

Al ve Zn yüksek ve düşük konsantrasyonlarda HAP'in kristal yapısı, mikroyapıları ve biyouyumluluğu gibi karakteristik özelliklerine etkileri incelenmiş olmasına rağmen, araştırmacılar tarafından yüksek konsantrasyonlarda ortak katkı maddesi olarak bu iki elementin HAP'in yapısal özellikleri üzerine etkilerine ilişkin herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Bunu dikkate alarak, bu çalışmada Al ve Zn içeren HAP esaslı seramik malzemeleri hazırladık ve X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrumu (FTIR), tarayıcı elektron mikroskobu (SEM) kullanarak karakterize ettik.

Bu çalışmanın temel amacı; yüksek konsantrasyonlarda Al ve Zn ortak katkılanmasının HAP'in yapısal özellikleri üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde incelemektir.

2. BİYOSERAMİKLER

2.1. Biyoseramiğin Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

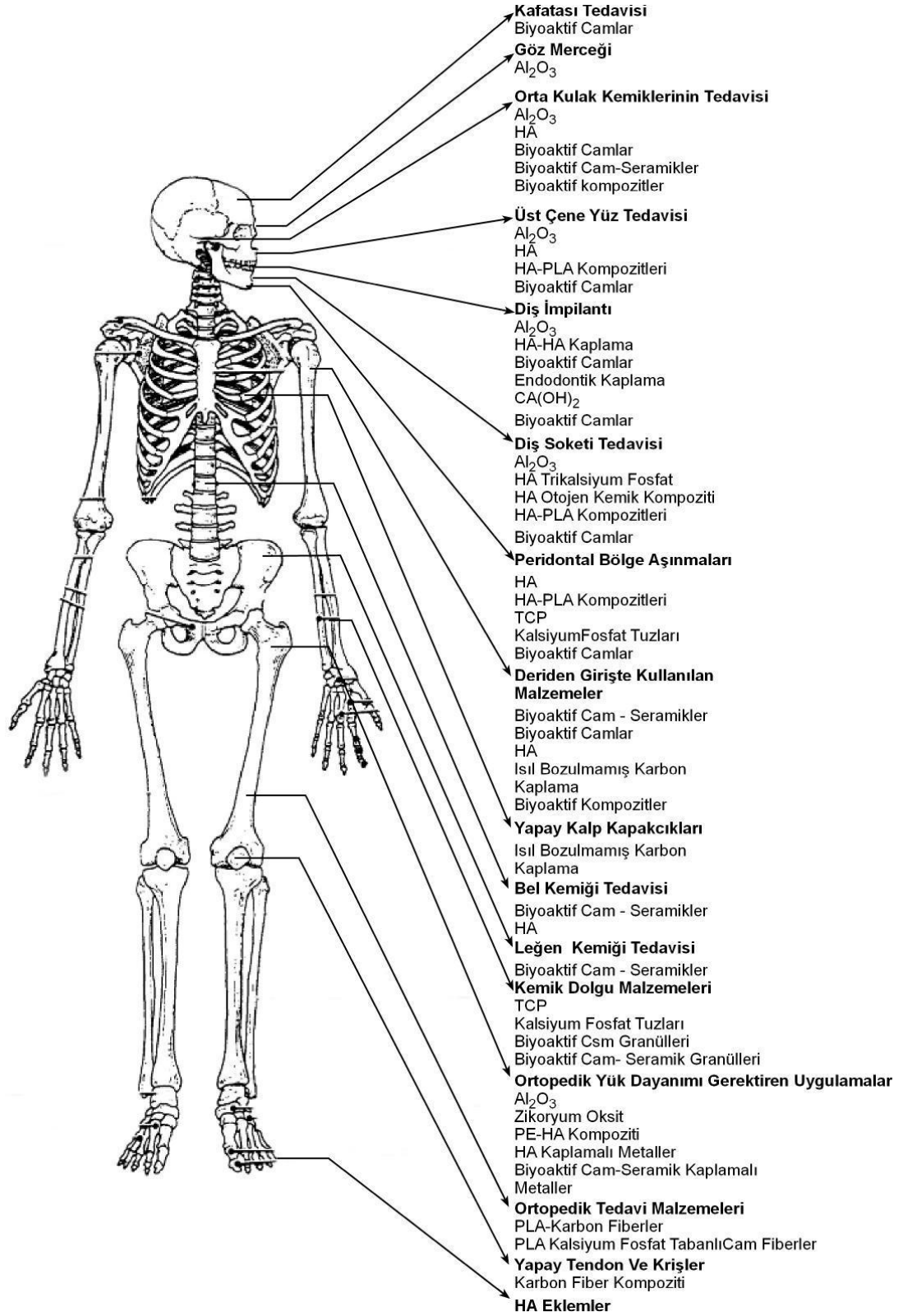
Biyomalzeme uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanan seramik malzemeler günlük yaşamda da pek çok alanda kullanılmaktadır. Mutfaklardaki tabak, fincan v.b. eşyalar, banyolardaki lavabo, küvet gibi donanımlar seramik malzemenin geleneksel kapsamdaki kullanım alanlarındandır. Seramik malzemeler, savunma, elektronik, optik, telekomünikasyon, ulaşım, ağır sanayi gibi birçok sektörde ileri teknoloji ürünleri statüsünde yerini almaktadır (Özmen, 2012). İnsan uzuvlarının hastalıklı ya da tahrip olmuş kısımlarının tedavisinde biyoseramiklerin kullanılmaya başlanması medikal malzemelerin geliştirilmesinde de önemli bir yere sahiptir.

Biyomalzemelerin tıp alanında kullanımı son zamanlarda rağbet görmesine rağmen uygulama açısından tarihi insanlık tarihine yakındır. Mısır mumyalarında yapay göz, burun ve dişlerin bulunması bu durumu kanıtlamaktadır (Özmen, 2012). Günümüzden 4000 yıl daha öncesinde dişler yerine sedef protez uygulamalarının görülmesi biyoseramiklerin çok eskilerden beri kullanıldığını göstermektedir. Seramiklerin kontrollü implantasyonu; 18. yüzyılın sonlarına doğru dişçilikte porselenin diş tacı olarak kullanımı ve 19. yüzyılın sonlarına doğru da ortopedide alçı veya alçıtaşının kemik boşluklarını doldurmada kullanımı ile başlamıştır (Bobbio, 1970; Chevalier ve Gremillard, 2009). 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanaları geliştirilmiş, 1960'lı yıllarda ise kalça protezleri kullanılmaya başlanmıştır. 1970'li yılların başlarında, Hench ve arkadaşları tarafından insan implantları için önemli olan camlar ve cam seramikler (45S5-Bioglass® adı ile anılan) geliştirmişlerdir (Kaygılı, 2011). Daha sonra Graves, Bajpai ve arkadaşları çeşitli kalsiyum alüminat esaslı kısmen biyobozunmaya uğrayabilir seramik altlıkları, protez malzemeler üzerine yüzey kaplama ve kemik eksikliklerinin gözenekli malzemeyle giderilmesinde kullandılar. 1970'li yıllarda; 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®, A-W-seramik® v.b.) gibi birçok seramik malzemeler geliştirildi (Avcı, 2010).

Biyoseramikler; kafatasına ait onarımlarda, göz çukuru protezlerinde, kulak burun boğaz implantlarında, diş implantlarında, deri altında kullanılan cihazlarda, yapay kalp

kapakçığı üretiminde, kemik boşluğu dolgularında, yapay tendon ve bağ dokularında ve eklemlerde, ortopedik yük taşıyıcılarında, belkemiğı cerrahisi gibi birçok klinik uygulama alanlarında yaygın olarak kullanılırlar.

İnsan metabolizması iskelet ve kıkırdak sistemlerinin gelişimi, yenilenmesi gibi süreçlerde biyoseramik malzemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle 30'lu yaşlardan sonra vücudun kemik ile yoğunluğu ve kemiklerin dayanıklılığı azalmaya başlar. Buna bağılı olarak ilerleyen süreçte, vücut yaşlandıkça biyoseramiklere daha çok gerek duyulur (Kaygılı, 2011). Klinik uygulamalardaki bazı eksikliklere bağılı olarak darbe ve basınçlara karşı kemiklerin dayanma gücünün tam olarak bilinmemesi biyoseramiklerin kullanımını sınırlandırmaktadır. Bunu engellemek için biyoaktif kompozitler ve biyoaktif seramiklerle kaplamaların yapılması düşünülmüştür (Gümüşderelioğılu, 2002).



Şekil 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyoseramikler (Bakan, 2011).

2.2. Biyoseramik Türleri

Biyoseramik malzemeler arasında sadece birkaç tanesi biyouyumluluğa sahiptir. Bu seramikler, fizyolojik ortamda bağlı reaktivitelerine bağlı olarak biyoinert seramikler, biyoaktif seramikler ve çözünebilir seramikler olmak üzere 3'e ayrılır (Avcı, 2010; URL-1, 2005):

2.2.1. Biyoinert Seramikler

Biyoinert seramikler doku ile mekanik bağ oluştururlar. Bu seramiklere vücut dokusu tarafından gösterilen tepki minimumdur, yüksek basma mukavemeti, mükemmel aşınma direncine sahiptirler (Avcı, 2010; URL-1, 2005).

Biyoinert malzemeler çevrede bulunan kimyasallarla reaksiyona girmediklerinden bünye ile de etkileşime girmezler. Çünkü biyoinert malzemeler daha fazla aktif olan bir başka bileşenle zaten reaksiyona girmişlerdir. Çoğu biyoinert malzemeler metal veya metal oksitleridir. Sonuç olarak hücreler implanta temas ederek yaşayabilir ancak, onunla bir bağ oluşturamaz. Genellikle implant yüzeyinde hücreleri mekanik etkilerden koruyucu fibersi hücreler oluşur. Biyoinert malzemeler protez amaçlı kullanılan ilk malzemelerdir. Biyoinert malzemelerin iki önemli türü; alümina (Al_2O_3) ve zirkonya (ZrO_2) dır (Avcı, 2010; URL-1, 2005; URL-2, 2005).

Alümina: Yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa sahip olan alümina; korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın olarak kullanılır. Yüksek sertlik yanında düşük sürtünme ve aşınma özelliğinden dolayı eklem implantı alanında ideal malzeme yapmıştır. Alümina, 30 yılı aşkın süredir kullanılan geleneksel bir biyoinert malzemedir (Kaygılı, 2011).

Zirkonya: Bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösteren metal oksittir. Zirkonya, alüminaya göre mekanik olarak daha güçlüdür. Kırılgan maddeleri güçlendirmek için kullanılır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Zirkonyadan fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması, kaplama özelliklerinin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesi gibi önemli sorunlarla karşılaşması nedeniyle biyomalzeme olarak kullanımı sınırlanmaktadır (Kaygılı, 2011).

2.2.2. Biyoaktif Seramikler

Bu tip seramiklerin en önemli özelliği doku ve kemik ile doğrudan kimyasal bağ yaparak etkileşmeleridir. Bu sayede çevre dokuya yük aktarımı veya çevre dokunun yükünü çekme kabiliyetleri çok iyidir. İskelet sisteminde implantın uyumluluğu çok iyidir. Düşük mekanik mukavemete ve kırılma tokluğuna sahip olmaları biyoaktif seramiklerin dezavantajıdır. Bu yüzden yüke maruz kalmayan yerlerde kullanılırlar. Diş ve çene kemiği tedavilerinde kullanılan Ti, Co-Cr ve paslanmaz çeliklerin kaplanması gibi biyoinert metalleri kaplamada kullanılır. Biyoaktif seramiklere düşük silikalı camlar ve çeşitli kalsiyum fosfatlar örnek verilebilir (Bioglass, Ceravital ve hidroksiapatit) (Avcı, 2010; URL-1, 2005).

Kalsiyum Fosfat Seramikleri: En önemli biyoaktif seramiklerden olan kalsiyum fosfat seramikleri kemiğin yapısına çok benzerler. Kalsiyum fosfat seramikleri, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit (HAP, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)\text{OH}$), trikalsiyum fosfat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), tetrakalsiyum fosfat (TTCP, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) ve okta kalsiyum fosfat (OCP, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) bu tür seramik yapılara örnek verilebilir (Rodriguez, vd., 2001; Boch ve Niepce, 2007).

Kemiğe bağlanma ve kemik oluşumunu sağlayıcı özelliklerinden dolayı en çok tercih edilen kalsiyum fosfat seramikleri hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat (TCP) seramikleridir. Hidroksiapatit, biyolojik apatit ile en çok benzerlik gösteren, en az çözünen ve en az emilen kalsiyum fosfattır.

Kalsiyum fosfat esaslı biyoseramikler tıpta ve dişçilikte uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde kemik tozu olarak kullanılırlar. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi genellikle 1000-1500 °C'de gerçekleşir. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar (Kaygılı, 2011).

Gözenekli yapıda da hazırlanabilen kalsiyum fosfat seramikli implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskeleti olarak kullanılırlar. Kemik kırıklarını doldurmak için gözenekli sentetik kalsiyum fosfat seramikler kullanılırken, diş implantlarında kaplama olarak gözenekli hidroksiapatit malzeme kullanılmaktadır (Rodriguez vd., 2001).

Cam ve Cam-Seramikler: Diğer biyoaktif seramiklerden olan cam seramikler; implantasyon amaçlı kullanılırlar ve silika (SiO_2) esaslı malzemelerdir. Camın kontrollü olarak kristallendirilmesiyle elde edilen cam seramikler çok kristalli seramiklerdir. İlave edilen oksitler camın ince taneli seramik halinde çekirdeklenmesi ve kristalleşmesine yardım eder. Bu malzemeye mükemmel mekanik ve ısı özellik kazandırır.

Bu tür camların en bilineni ise biyocamdır. Biyocamda; SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 türü oksitler belirli kimyasal oranlarda kullanılır. Örneğin; üretilen ilk biyocam olan ve medikal alanda yaygın kullanılan seramik yapılardan biri olan 45S5 tipi biyocamın kimyasal bileşimi ağırlıkça %45 SiO_2 , %24,5 Na_2O , %24,5 CaO ve %6 P_2O_5 ten oluşmaktadır. Genellikle üretilen biyocamlar bu yapı esas alınıp, değişik miktarda katkılamalar yapılarak üretilmektedir. Yüksek biyoaktifliklerine rağmen düşük mekanik özelliklere sahip olduklarından bu malzemelerin kullanım alanlarını kısıtlamaktadır (Rodriguez vd., 2001; Cao ve Hench, 1996).

Cam-seramiklerde en önemli sorun kırılgenliktir. Ayrıca biyouyumlu 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 kullanılmaz. Ancak, kemik çimentoları, diş tedavi kompozitleri ve kaplama malzemeleri için dolgu malzemesi olarak kullanılabilirler (Bobbio, 1970; Chevalier ve Gremillard, 2009; Avcı, 2010; Chow ve Takagi, 2001).

2.2.3. Çözünebilir Seramikler

Kimyasal olarak vücut tarafından bozulan ve emilen seramiklerdir. Bu seramikler; doku ile yer değiştirirler. Vücuda yerleştirildiğinde malzeme etrafında ipliksi bir kapsül oluşumu ya da doku ile malzeme arasında bir ara yüzey oluşturmazlar. Trikalsiyum fosfat (TCP) bu tür seramiklere örnek verilebilir. 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) seramiği implantları biyouyumluluk ve tedricen bozularak yerini kemiğe bırakma özelliği açısından mükemmel sonuç vermiştir. 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. 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 çözünür, kalsiyum karbonat yapı açığa çıkar ve kısa zamanda rezorbe edilir. Bu emilebilir mercan türevi HAP kalsiyum karbonat bileşiği trombositce zengin plazma konsantresiyle beraber kullanılarak koyunlarda omurga füzyon modelinde denenmiştir. Sonuçlar açık olarak göstermiştir ki, büyüme faktörleri [özellikle TGF- β (Transforming growth factor)] içeren konsantrenin 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 ispatıdır (Bobbio, 1970; Chevalier ve Gremillard, 2009; Chow ve Takagi, 2001; Wise vd., 1995; Tomin vd., 2002; Suchanek ve Yoshimura, 1998).

2.3. Biyoseramik – Doku Etkileşimi

İmplant - doku arasındaki tepki tipi aşağıdaki şekilde özetlenebilir (Avcı, 2010; Suchanek ve Yoshimura, 1998).

- Eğer malzeme toksik ise, malzemeyi çevreleyen doku ölür.
- Eğer malzeme toksik değil ve biyolojik olarak aktif değil (biyoinert) ise malzemenin etrafında değişik kalınlıklarda lifsi bir doku oluşur.
- Eğer malzeme toksik değil ve biyolojik olarak aktif ise, doku ile implant arasında bir ara bağ oluşur.
- Eğer malzeme toksik değil ve çözünebilir yapıda ise, malzemeyi çevreleyen doku implantın yerini alır.

İmplant - doku etkileşiminde; uygulanan implantın toksik etkisinin olmamasına dikkat edilmesi gerekir. Aksi halde toksik etki sonucu implantı çevreleyen dokular ölür. Bu etkileşim sonucunda açığa çıkan kimyasal ürünler doku sıvıları içerisine taşınır ve hasta vücudunda hasar oluşmasına neden olur. Biyotoksik biyomalzemelere kadmiyum, vanadyum, karbon çelikleri örnek verilebilir. İmplant - doku etkileşiminde seramik malzemelerin kullanılmasında en temel etkenlerden biri de seramiklerin toksik özellik göstermemeleridir. Biyoseramik bir malzeme için aranan temel özellikler şunlardır (Hench ve Wilson, 1993; Black, 1984; Dubok, 2000).

- Toksik etkisi olmamalıdır.
- Kanserojen etkisi olmamalıdır.
- Alerjik reaksiyona neden olmamalıdır.
- İltihap oluşumuna neden olmamalıdır.
- Biyouyumlu olmalıdır.
- Uygulandığı bölgede ömür boyu uyum içerisinde olmalıdır.

Canlı dokunun implanta karşı gösterdiği tepkilerin en yaygın olanı, implantın çevresinde yapışkan olmayan fibersi (lifli) bir kapsül oluşturmaktır. Bu fibersi kapsül, organizma tarafından implanta karşı bir duvar örmek için veya implantı izole etmek için üretilir. Kısacası, bir çeşit korunma mekanizmasıdır. Oluşan kapsül zamanla implantı tamamen sararak doku yüzeyinden uzaklaştırılır. Metaller ve polimer malzemeler implante edildiklerinde bu tip bir tepkiyle karşılaşılır. Örneğin; alümina veya zirkonya gibi biyolojik olarak neredeyse aktif olmayan inert seramiklerin yüzeylerinde söz edilen kapsül yapısı oluşur. Lifli tabakanın kalınlığı aşağıdaki maddelere bağlıdır:

Tablo 2.1. İmplant - doku ara yüzey tepkisini etkileyen faktörler (Avcı, 2010; Metin, 2013).

Doku Tarafı	İmplant Tarafı
Doku Türü	İmplantın Bileşimi
Dokunun Sağlığı	İmplantın Faz Yapısı
Dokunun Yaşı	Faz Sınırları
Dokuda Kan Dolaşımı	Yüzey Morfolojisi
Ara yüzeyde Kan Dolaşımı	Yüzey Gözenekliliği
Ara yüzeyde Hareket	Kimyasal Reaksiyonlar
Mekanik Yük	Mekanik Yük

Alümina ve zirkonya kimyasal inertlikleri sayesinde, optimum şartlarda çok ince fibersi tabaka oluşturur. Mekanik uygunluk sağlayacak şekilde dokuya yerleştirildiklerinde ara yüzeyde hareket oluşmayacağından, klinik uygulamalarda başarılı bir şekilde kullanılacaklardır.

2.4. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneğidir. Bir malzemenin biyouyumlu olabilmesi için bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gereklidir (Özmen, 2012; Cengiz, 2007).

İnsan vücudunun değişken koşullara sahip bölgelerinde biyomalzemeler kullanılır. Örneğin; vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ile 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4 MPa, tendonlar ise 40-80 MPa değerinde gerileme maruz kalır. Bir kalça eklemesindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilirken, 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. İşte tüm bu zorluklara karşı biyomalzemelerin dayanıklı olması gerekir. Geçmişte gerek tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin; gerekse altın, cam gibi yapay malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapılmaktaydı. Vücudun bu malzemelere verdiği cevaplar son derece farklıydı. Belirli koşullar altında, bazı malzemeler vücut tarafından kabul görürken, aynı malzemeler, koşullar değiştiğinde vücut tarafından kabul edilmemekteydi. Son 35 yıl içinde biyomalzeme/ doku etkileşimlerinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler elde edilmiştir. Özellikle canlı ve cansız malzemeler arasında çok büyük farklılıklar olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar "biyomalzeme" ve "biyouyumluluk" terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmıştır. 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 v.b.) meydana getirmeyen malzemelerdir. Wintermantel ve Mayer biyouyumluluğu biraz daha genişleterek biyomalzemelerin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise,

malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur (Özmen, 2012; Cengiz, 2007). Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, vücuda yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılır. Fakat halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilememiştir. Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, yani biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler, kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Biyouyumlu seramik malzemelere alüminyum oksit, biyoaktif cam, karbon ve hidroksiapatit (HAP) örnek verilebilir. Biyomalzeme olarak kullanılan metaller ve alaşımlar ise, altın, tantal, paslanmaz çelik, titanyum örnek verilebilir.

Polimerler; çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Fakat bazı uygulamalar için örneğin; ortopedik alanda mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler ve antioksidan gibi) salgılayabilirler. Daha da önemlisi sterilizasyon işlemleri polimer özelliklerini etkileyebilmektedir (Özmen, 2012; Cengiz, 2007).

Metaller, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin olumsuz yanlarıysa, biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salınımıdır (Özmen, 2012; Cengiz, 2007).

Seramikler, biyouyumlulukları son derece yüksek olan ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Fakat bu avantajlarının yanı sıra, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip malzemelerdir.

Kompozit malzeme; birbirlerinin zayıf yönünü düzelterek üstün özellikler elde etmek amacıyla bir araya getirilmiş değişik tür malzemelerden veya fazlardan oluşan malzemelerdir. Kompozit malzemeler homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan seramik malzeme gruplarına alternatif olarak geliştirilmiştir.

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri; sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak iki grupta toplanabilir. Ortopedik ve diş implantları, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken, kalp-damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden üretilmektedir. Ancak, böyle bir gruplandırma her zaman geçerli değildir. Örneğin, bir kalp kapakçığı polimer, metal ve karbondan hazırlanabilmekte; bir kalça protezi de metal ve polimerlerin kompozitlerinden oluşabilmektedir. Biyomalzeme

Çevresinden alınan doku örneklerinin morfolojik incelemesi, biyomalzemenin biyolojik uyumluluğu hakkında fikir verebilir.

Titanyum hariç, ortopedi ve travmatolojide kullanılan tüm metaller için biyomalzeme çevresindeki kapsül kalınlığı ile bu kapsüldeki metal iyon konsantrasyonu arasında bir korelasyon bulunmuştur. Titanyum kalınlığı yüksek olsa bile fibröz kalınlığın kalınlaştımadığı dikkat çekmektedir (zmen, 2012; Gr ve Taştın, 2004).

Biyolojik ortamlar için biyomalzeme tasarımı aştığdaki unsurların birbirleriyle etkileştmesinden dolayı zordur.

- Biyomateryal yüzeyinin kimyasal yapısı,
- Biyomalzeme-doku ara yüzey tabakasının kimyasal yapısı,
- Biyomalzemeyi çevreleyen konaki hücrenin oluştacak biyomalzeme-doku etkileştimine yanıtıdır (Gr ve Taştın, 2004).

Tablo 2.2. Farklı türdeki biyomalzemelerin avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları (Hasret, 2010; Pasinli, 2004).

Malzemeler	Avantajlar	Dezavantajlar	Uygulama Alanları
Polimerler: Nylon,Teflon, Polipropilen, Poliüretan, Poliamid, Silikon, Kauçuk, Polietilen, PMMA	Esneklik, kolay ve ucuz üretim, düşük yoğunluk, biyouyumlu, steril, kolay şekil alabilmeleri	Düşük mekanik dayanım, düşük elastik modül, genellikle biyoaktif değil, bozunarak toksik ürün verebilmesi, düşük kimyasal inertlik	Kulak ve burun implantları, kan damarı protezleri, kalp kapakçıkları ecza şişesi, katater, ortopedik implantlar, cerrahi ambalanjı, eklemler, kalça protezi, dikiş ipi
Metaller ve Metal Alaşımları: Titanyum ve alaşımları, Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları, Silisyum, Dental metaller (Au, Cu, Ag, Sb, Hg gibi)	Düşük aşınma direnci, kolay üretim, yüksek mekanik dayanım, yıpranmaya karşı dirençli, kolay şekil alabilmeleri	Düşük biyouyumluluk, yüksek yoğunluk, biyoaktif değil, toksik salınım yapması, düşük kimyasal inertlik	Kemik plakaları ve vidaları, kırık klişeleri, kalça çivileri, dental uygulamalar, ortopedik protezler, kalp pili elektrotları, eklemler
Seramikler: Alumina, Zirkonya, Hidroksiapatit, Biyoaktif cam seramikler, Trikalsiyum fosfat	Biyouyumlu, biyoinert, biyoaktif, biyobozunur, yüksek kimyasal dayanım, aşınma direnci	Düşük kırılma toklukları, zor üretim, yüksek yoğunluk, elastik değil, düşük yorulma dayanımları	Kalça protezleri, dental uygulamalar, kemik dolgu maddesi, yapay tendon ve bağlar, göz lensi, kulak implantları, çene ve omurga cerrahisi
Kompozitler: HAP-PE, Alumina-Zirkonya	Kontrol edilebilen mikroyapı ve mekaniksel özellikler, yüksek biyoaktif, iyi yorulma dayanımları, aşınma direnci, steril, kararlı, inert	Zor ve pahalı üretim	Kalp damarları, eklem protezleri, kemik protezi

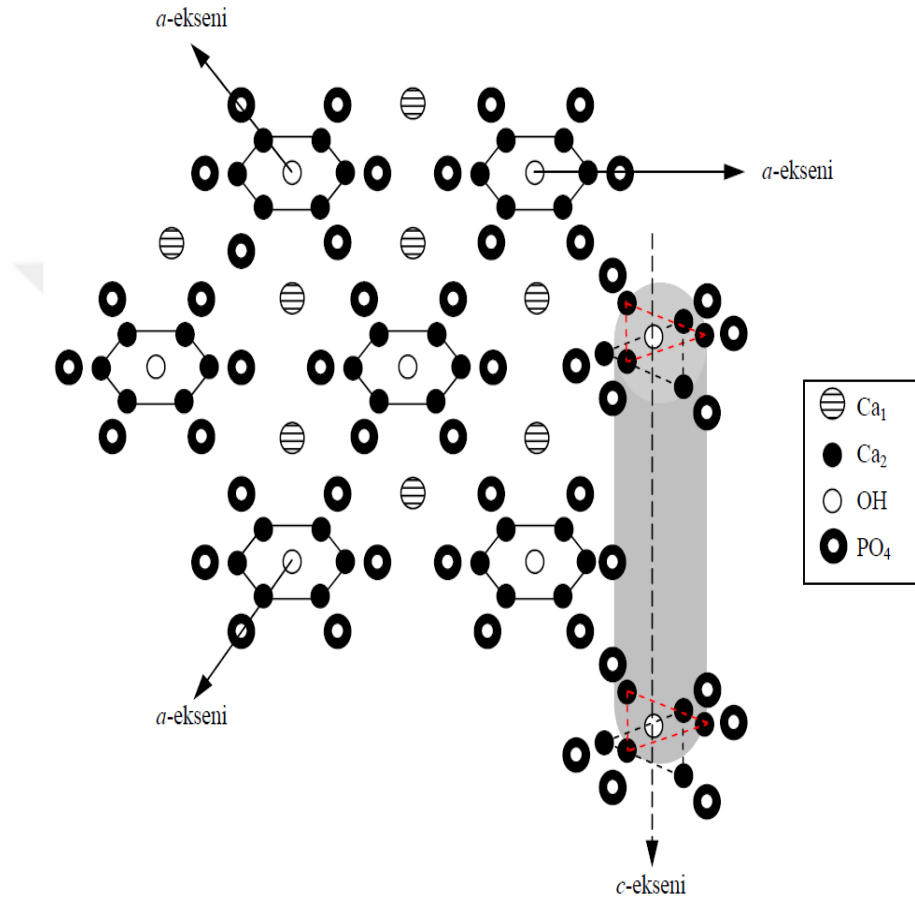
3. HİDROKSİAPATİT

Hidroksiapatit, seramiklerin apatit grubunun bir üyesi olup; kalsiyum fosfat apatitleri $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{X}$ formüllü bileşiklerdir. Formüldeki X; OH^- iyonu olursa hidroksiapatit, F^- iyonu olursa florapatit, Cl^- iyonu olursa da kloroapatit olarak adlandırılır. Hidroksiapatit; HA, HAP, HAp veya OHAp şeklinde kısa gösterimlerle ifade edilebilirken $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ veya $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülü gösterilir. İdeal bir HAP için Ca/P oranı 10/6 yani 1,67 olmalıdır. Teorik yoğunluğu ise $3,15 \text{ g/cm}^3$ 'tür. Biyoaktif seramiklerden yaygın olarak çalışılanlardan biri olan HAP; kimyasal olarak kemiğin ve sert dokuların (dişler ve kemiğin) mineral bileşenleri ile benzer yapıya sahiptir. Doğal kemiğin yaklaşık olarak ağırlıkça %70 ve hacimce %50'si hidroksiapatittir. Ayrıca doğrudan kemiğe bağlanma özelliği ile beraber osteokondüktifliği (kemik içine yerleştirildiğinde kemikte var olan hücrelerin malzeme içindeki boşluklara ilerlemesi), yüksek biyoaktifliği ve biyouyumluluğu gibi özellikleri nedeniyle ortopedi ve dişçilikte; çeşitli protezlerin yapımında yapay kemik olarak, çatlak ve kırık kemiklerin onarılmasında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Metalik malzemeler üzerine kaplandığında, metalin çevresindeki biyolojik ortamdan etkilenecek aşınmasını ve bu aşınmanın sonucunda da zehirli metal iyonları salmasını engelleyen etkin bir bariyer vazifesi görmektedir (Carter ve Norton, 2007; Simon vd., 2009). Diğer bir önemli görevi kalsiyum ve fosfat kaynağı olmasıdır.

3.1. Hidroksiapatitin Kristal Yapısı

Hidroksiapatit, kristal yapı olarak hekzagonal örgüye sahiptir ve uzay grubu $\text{P6}_3/\text{m}$ 'dir. HAP'in atomik düzenlenmesi ise; aralarında 120° bulunan 3 adet α ekseni ve bu eksenlere dik olan bir c ekseni ile ifade edilir. En küçük yapı birimi olan birim hücre, HAP kristali için Şekil 3.1'de belirtildiği gibi hekzagonal (altıgen) dizilime sahip birbirine yakın paketlenmiş Ca^{+2} , PO_4^{-3} ve OH^- gruplarından meydana gelmektedir. Birim hücre içerisindeki konumuna göre 10 Ca atomu Ca_1 ve Ca_2 olmak üzere ikiye ayrılır. 4 Ca atomu hekzagonal düzenlenmenin içerisinde oktahedral (sekizyüzlü) mevkide Ca_1 konumunu işgal eder ve hekzagonal sütunun köşelerine yerleşen ve hidroksil (OH^-) iyonlarını saran altı Ca atomu ise Ca_2 konumunda bulunur. Ancak Ca_2 atomları aynı düzlemde değildir, bir

üçlü $z = 0,25$ ve diğer üçlü ise $z = 0,75$ 'de üçgen konumlarında yerleşir. Altı Ca_2 atomuna benzer şekilde altı fosfat PO_4^{-3} ise $z = 0,25$ 'den $z = 0,75$ ' e sarmal ve tetrahedral (dört adet üçgen yüzü) olarak düzenlenir. Fosfat grupları, HAP için yapısal kararlılığı sağlayan bir iskelet çatı yapısal ağı meydana getirirler (Shi, 2006).

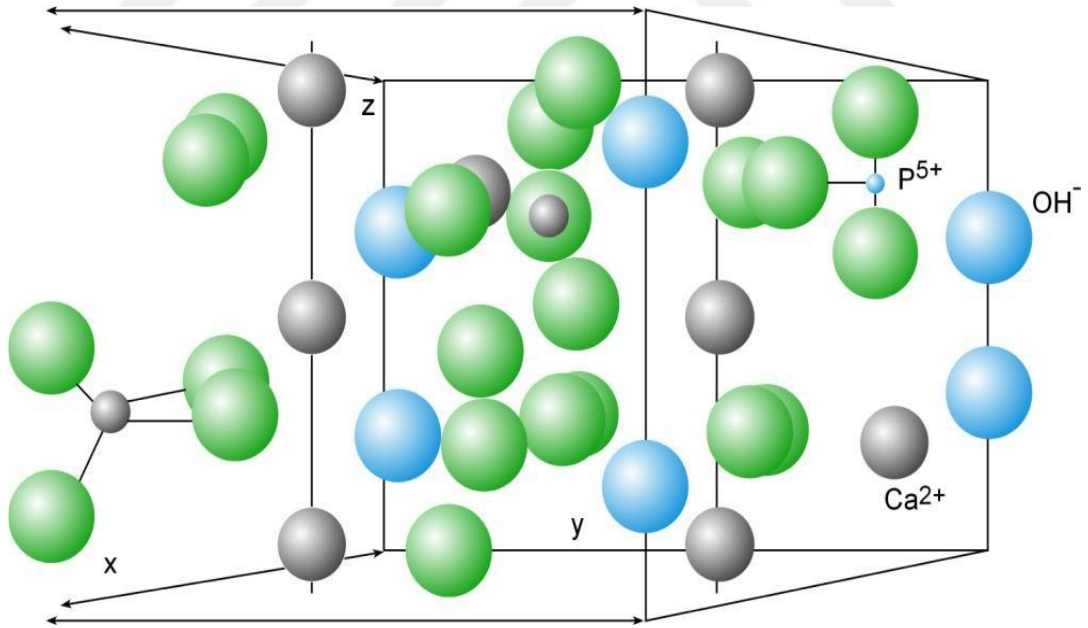


Şekil 3.1. HAP'in atomik düzenlenmesi (Shi, 2006).

HAP iyon yer değiştirmelerine yatkın olduğundan vücuttaki biyolojik HAP stokiometrik, bileşim, fiziksel ve mekanik özellikler bakımından katkısız HAP'ten farklıdır. Biyolojik HAP'te genelde kalsiyum eksikliği mevcuttur ve kalsiyum yerine her zaman karbonat bulunur. Yer değiştirmeler; Ca^{+2} için Mg^{+2} , Na^{+2} , K^{+} , Sr^{+2} veya Ba^{+2} , PO_4^{-3} için H_2PO_4^- , HPO_4^{-2} ve SO_4^{-2} ; OH^- için de F^- , Cl^- ve CO_3^{-2} şeklinde olabilir. HAP içerisindeki herhangi bir grubun yer değiştirmesi örgü parametreleri, kristalleşme, kristal simetrisi, termal kararlılık, morfoloji, çözünürlük ve bunların yanında fiziksel, kimyasal ve

biyolojik özellikler gibi karakteristiklerinde değişime neden olabilir. Örneğin; HAP içerisinde karbonatın (CO_3^{2-}) yer değiştirmesi kristalleşmede düşüşe ve apatitlerin çözünme miktarında artışına neden olabilir. Karbonat, yapı içinde iki türlü yer değiştirmesi yapabilir. Birincisi; A-tipi yer değiştirme diye adlandırdığımız OH^- ile yer değiştirmesidir. İkincisi ise B-tipi yer değiştirmesi dediğimiz fosfat (PO_4^{3-}) ile yer değiştirmesidir. Bu iki tür yer değiştirmenin de örgü parametreleri üzerine birbirinden farklı etkileri mevcuttur. A-tipi yer değiştirmede daha küçük olan OH^- iyonunun yerini daha büyük bir (CO_3^{2-}) iyonu alır ve böylelikle α -ekseninde bir genişleme, c-ekseninde ise bir daralma meydana gelir. B-tipi yer değiştirmede ise daha büyük bir (PO_4^{3-}) iyonunu yerini daha küçük bir (CO_3^{2-}) iyonu yer alır ve bu durum ise α -ekseninde bir daralma ve c-ekseninde ise bir genişleme meydana getirir. Bunun dışında diğer iyonlarla da yer değiştirme meydana gelebilir. Örneğin; Mg^{+2} , Na^+ , K^+ , Sr^{+2} , Ba^{+2} ve Pb^{+2} gibi bazı iyonlar Ca^{+2} ile yer değiştirebilir. V^{+5} , Mn^{+5} ve BO_3^{3-} gibi bazı iyonlar ise (PO_4^{3-}) ile yer değiştirebilir (Kaygılı, 2011; Shi, 2006).

HAP; kimyasal bileşimi $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ olan apatit grubu kalsiyum ortofosfat seramikler sınıfından olup yapısı şematik olarak Şekil 3.2’de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. HAP'in kristal yapısı (Bakan, 2011).

3.2. Hidroksiapatitin Özellikleri

Hidroksiapatit kemiğin temel inorganik bileşeni olup ve iskelet yeniden yapılanması için bir implant maddesi olarak kullanılır. Mekanik özelliklerin değeri genellikle ölçüm tekniklerine ve HAP numunelerinin gözenekliliğine, tane büyüklüğüne ve safsızlığına bağlıdır. HAP'in en tipik özelliği kırılma bir seramik malzeme olmasıdır. HAP'in mekanik dayanımı ve kırılma tokluğunun düşük oluşu, yük mukavemeti gerektiren uygulama alanlarındaki kullanımı için engel teşkil eder. Yoğun HAP'in eğilme dayanımı 38-250 MPa, basma dayanımı 120-900 MPa ve çekme dayanımı ise 38-300 MPa aralığındadır. Ayrıca Vickers sertliği 600 HV ve Young modülü ise 80-110 GPa aralığındadır (Shi, 2006; Çiftçioğlu, 2000; Hench, 1998).

HAP alkali çözeltide çözünmezken asidik çözeltide çözünür ve saf suda ise çok az çözünür. Ayrıca HAP'in çözünürlüğü amino asitler, proteinler, enzimler ve diğer organik bileşiklerin varlığıyla değişir. Bu çözünürlük özellikleri HAP'in biyouyumluluğu ve diğer bileşiklerle yaptığı kimyasal reaksiyonlarla ilgilidir. Bununla birlikte çözünme hızı; şekil, gözeneklilik, kristal büyüklüğü ve kristalleşmesindeki farklılıklara bağlıdır. Sinterlenmiş HAP'in çözünürlüğü çok düşüktür ve derialtı dokusundaki çözünme hızı 0,1 mg/yıl'dır. HAP proteinler, yağlar ve diğer organik ve inorganik türler ile aktif olarak tepkimeye girer (Oktar, 2007; Erkmn, 1999).

HAP'in termal kararlılığı ise düşük olup, 1200 °C'den daha yüksek sıcaklıklarda trikalsiyum fosfata ayrışır.

HAP'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. HAP'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri (Murugan ve Rao, 1998).

Özellikler	Deneyisel Veri
Molekül formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Ca/P oranı	1,67
Kristal yapı	Hekzagonal
Uzay grubu	$P6_3/m$
Hücre boyutları (Å)	$a=b=9,42 - c=6,88$
Young modülü (GPa)	80 – 110
Elastiklik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	400 – 900
Gerilme dayanımı (MPa)	115 – 200
Yoğunluk (g/cm^3)	3,15
Bağıl yoğunluk (%)	95 – 99,5
Kırılma dayanımı ($\text{MPa.m}^{1/2}$)	0,7 – 1,2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$)	> 1000
Erime noktası ($^{\circ}\text{C}$)	1614
Dielektrik sabiti	7,40-10,47
Isıl iletkenlik (W/cm.K)	0,013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouygunluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücrel uygunluk	Yüksek
Osteokondüktiflik	Yüksek

3.3. Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu

Biyolojik uyum hidroksiapatitin önemli özellikleri arasında ön sırada yerini almaktadır. Yüksek biyouyumluluğa sahip olması nedeniyle yerleştirildikleri ortamda katı sıvı dengesine katılmakta olup; kemikle, diğer sert dokularla veya kasla doğrudan bağ yapabilir. Hidroksiapatit; biyouyumluluğu, osteokondüktif etkileri ve pürüzsüz

yüzeyleriyle dokuya dost olmaları nedeniyle en yaygın kullanılan biyoseramiklerdendir. Hidroksiapatitin biyouyumluluğu deneylerle kanıtlanmıştır. Bu deneylere dayanarak HAP 1983 yılından itibaren kullanılmaktadır. Bu uygulamada kullanılan HAP, 0,4-6 cm boyutlarında gözenekli bloklar halindedir. Bu bloklar %55-70 oranında gözenekliliğe sahip olup, bu gözenekler 200-300 µm civarındadır. Bu bloklar, 1100-1200 °C'de kurutulmuştur ve yaklaşık 15 MPa'lık sıkıştırma mukavemetine sahiptirler. HAP blok ve granülleri, yığma yoluyla kemikteki boşluklara doldurulur. Bu uygulamadaki en dikkat edilen özellik, kemik ile sıkı bir yapı oluşmasıdır (Wise, 2000).

HAP partiküllerinin ya da gözenekli yapılarının kemik gelişimine olan etkileri, gözenek büyüklüğüne, morfolojisine, kristal yapısına, gözeneklerin birbiriyle olan bağlantılarına ve kimyasal yapılarına (Ca/P oranı) bağlı olup; oluşan yeni doku 4-8 haftada şeklini alır (Bajpai, 1990; ,Hench ve Wilson, 1993). HAP'in gözenekli yapısı, kanallar sistemi gibi davranarak, oluşan yeni hücrelerin gözeneklerin içine doğru büyümesini sağlayarak doku implant etkileşimini arttırıp daha iyi bir entegrasyonun sağlanmasını ve implant kaymasıyla oluşabilecek olumsuzlukların önlenmesini, dokuya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlamaktadır (Hasret, 2010). HAP düşük bozunma hızına sahip olup; emilimi yılda %5-10 hızıyla gerçekleşir. Yine biyouyumluluğu ve biyoaktifliği özellikleri nedeniyle yapay kemik ve kemik dolgu maddesi olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarılmasında, metalik biyomalzemelerin kaplanmasında, diş implantlarında, ortopedik uygulamaları gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

3.4. Hidroksiapatitin Kullanım Alanları

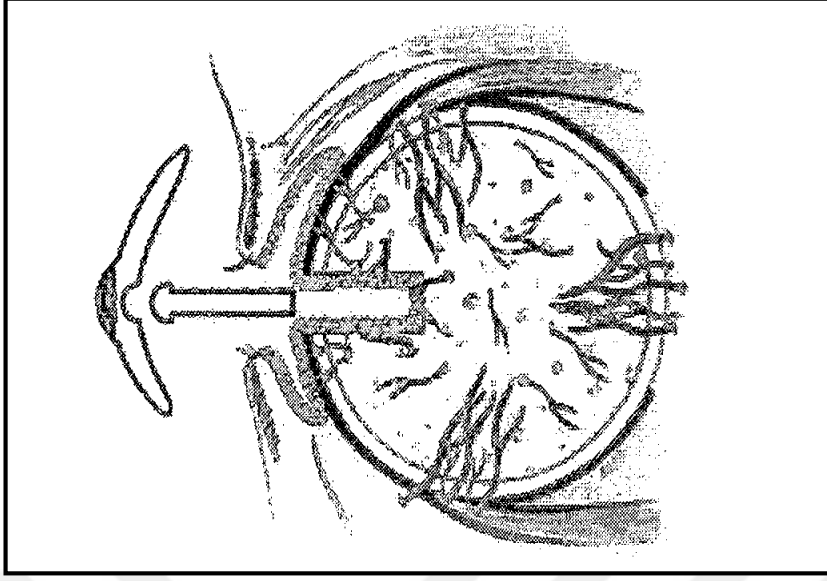
Kemik tümörlerinde yeniden yapılandırma işlemlerinde; insan, hayvan kaynaklı ve biyolojik esaslı olmayan malzemeler kullanılır. Bu uygulamada kullanılacak malzemenin, kolay üretilip elde edilebilen ve biyouyumluluğu yüksek bir malzeme olması gereklidir. Toksik (zehir etkisi) olmamaları nedeniyle vücudu en alt düzeyde olumsuz etkileyen ve kemik yaması olarak kullanımlarda avantaj olarak sayılabilecek kimyasal ve fiziksel özelliklerin yanında, biyouyumlu oldukları için klinikte en çok kullanılan seramikler; hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat (TCP) veya bunların kompozitlerini içeren kalsiyum fosfat seramiklerdir (Pasinli, 2004).

İnsan yaşamı üzerinde köklü bir değişim sağlayan biyoseramikler, iskelet ve kas sisteminin hastalıklı veya zarar görmüş kısımlarının (kemik, eklem, diş) onarılması ve yenilenmesinde büyük ilerleme göstermiştir (Kaygılı, 2011).

Daha öncede değindiğimiz gibi biyoseramiklerin klinik uygulama alanları oldukça geniştir. Örneğin; kafatasına ait onarımlarda, göz çukuru protezlerinde, kulak burun boğaz implantlarında, diş implantlarında, deri altında kullanılan cihazlarda, yapay kalp kapakçığı üretiminde, bel kemiği cerrahisinde, kemik boşluğu dolgularında, ortopedik yük taşıyıcılarında, yapay tendon ve bağ dokularında ve eklemler gibi birçok uygulama alanına sahiptir. Ayrıca iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde kullanılırlar (van't Hoen vd., 2007; Shirtliff ve Hench, 2003).

HAP tümör cerrahisinde kemikte oluşan boşlukta dolgu materyali olarak, kırık kemik onarımında kemikteki defekti kapamak için köprü olarak, dişçilikte diş kökünü beslemede ve implant kaplamalarında kullanılmaktadır. Yumuşak doku, biyoaktif davranış gösteren HAP ile bağlanarak yapışır ve implantın kaymasını engeller. Aynı zamanda vücut, implantı yabancı madde olarak algılamaz. Hidroksiapatit kemik dolgu materyali olarak toz ya da gözenekli blok şeklinde kullanılır.

HAP'in bir diğer kullanım alanı; Şekil 3.3'te görülen oküler implant uygulamasıdır. Biyouyumluluğu ve toksik olmama gibi özellikler, HAP'i oküler implant uygulaması için ideal bir biyomalzeme yapmaktadır. Bu implantlarda kullanılan HAP, 500 µm çapında, birbirleriyle bağlantılı gözeneklere sahiptir. Bu gözenekler, implanta dokuların iç büyüme gerçekleştirilmesini ve dolayısıyla implantın göz boşluğuna tutunmasını sağlar. Yapay göz ve orta kulak implant uygulamalarında kullanılmış ve başarılı olunmuştur (Pasinli, 2004).



Şekil 3.3. Hidroksiapatitin oküler implant uygulaması (Pasinli, 2004).

HAP, plastik cerrahide de; yanak, alt ve üst çene, burun, alın gibi yüz bölgesine ait kısımların rekonstrüksiyonunda kullanılmaktadır. Kalça eklem protezlerindeki gibi metal implantlar üzerine kaplama, HAP'in en önemli uygulamalarından biridir. PMMA'nın kullanımında oluşan komplikasyondan kaçınmak için bir sabitleme aracı olarak büyük bacak kemiği protezlerinde ve kapsüllerinde geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Bunların yanında, gaz sensörleri, katalizler ve lazerler için ana materyal olarak kullanılma gibi tıbbi olmayan alanlarda da kullanılmıştır.

3.5. Hidroksiapatitin Üretim Metotları

HAP ilk olarak kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenmiş olup, daha sonra, su-bazlı kalsiyum ve fosfat tuzları içeren çözeltilerden kimyasal çöktürme veya asit-baz titrasyonu gibi yöntemlerle elde edilebilmektedir (Tas, 2000). Yaş kimyasal çöktürme yöntemi başta olmak üzere sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme, ultrasonik sprej pirolizi, mekanokimyasal, mikrodalga, emülsiyon ve kıyı mercanlarının dönüştürülmesi gibi birçok yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca diğer bir yöntem olan katı-hal reaksiyonları yöntemiyle istenilen yapı ve özelliklere sahip, yüksek miktarda malzeme üretimine imkân tanıyan nispeten kolay ve kimyasal tehlikesi bulunmayan bu yöntemle HAP üretimi yapılması ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu yöntem, yüksek maliyeti ve yöntemin bir parçası

olan sıcak izostatik preslemede meydana gelen problemler yüzünden kullanışlı değildir. HAP tozları, sulu çözeltiler içerisinde yaş kimyasal çöktürme yöntemi ile sentezlenmektedir. Bu yöntemde karşılaşılan en önemli sorun stokiometrik olmayışı ve bu yöntemle sentezlenen HAP tozlarının yüksek oranda biyoçözünürlüğe sahip olan α -TCP veya β -TCP fazına kısmi ayrışması sonucu düşük termal kararlılığa sahip olmasıdır. Yapılan çalışmalar HAP'in 700-1200 °C'de ısıtılmasının ardından hacimce % 10-35 oranda α -TCP ve β -TCP fazlarının oluştuğunu göstermektedir. HAP içerisinde az miktarda β -TCP'in bulunması, yapay kemiğin doğal kemiğe hızlıca çözünmek suretiyle hızlı bir şekilde bağlanmasına yardımcı olmaktadır. β -TCP'in aşırı miktarda bulunması ise yapay kemiklerin mekanik özelliklerinin ve kimyasal kararlılığının kötüleşmesine sebep olur. Bu nedenle HAP'in β -TCP içeriğinin hassas kontrolü biyomedikal uygulamalar için kritik bir konudur. Daha öncede belirttiğimiz gibi HAP üretiminde sol-jel yöntemi yaygın kullanılır çünkü düşük işlem sıcaklıklarında moleküler seviyede homojen karışımların elde edilmesinde ve nanokristal tozların üretilmesinde doğal bir avantaja sahiptir (Liu vd., 2001; Pramanik vd., 2007; Mahabole vd., 2005; Sung vd., 2004; Padmanabhan vd., 2009; Jelinek vd., 2010).

Ayrıca bir diğer önemli hususta; üretim sırasında HAP'e katkı maddesi olarak kullanılacak elementler toksik etki meydana getirmeyecek ve biyouyumluluğa aykırı bir durum teşkil etmeyecek şekilde tercih edilmelidir. Seramikler içerisindeki bazı elementler (kirlilik ya da seramiği oluşturan temel elementler) toksik etki meydana getirebilirler. Yaşam için gerekli olan az miktardaki bazı elementler ile toksik etkiye sahip elementler arasındaki ayrımı iyi yapmak gerekir. Ayrıca bazı elementler yapı içerisinde tek başlarına çok tehlikeli olabileceği gibi seramik yapı içerisinde vücut için herhangi bir yan etki oluşturmayabilir. Örneğin; çok çözünmez bir yapıya sahip olan fluoroapatit, içerisinde bulunan florun toksikliğine rağmen herhangi olumsuz bir reaksiyona yol açmaz. Yine ortofosfatlar zararsız iken fosforun bazı organik türevleri aşırı toksik etkiye sahiptir (Kaygılı, 2011; Boch ve Niepce, 2007). Hidroksiapatit üretiminde kullanılan metodlar ve bunlarla ilgili elde edilen izlenimler Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2. HAP üretiminde geliştirilen metodlar (Bakan, 2011).

Yöntem	Genel izlenimler
Katı hal reaksiyonu	Homojen olmayan, büyük tane boyutu (nano'dan mikroya), düzensiz şekiller
Yaş kimyasal	Nano tane boyutu, homojen
Çöktürme/Hidrotermal	Homojen, ultra ince partiküller
Hidrotermal	Homojen, ince partiküller, yüksek sıcaklık ve yüksek atmosfer basıncı
Mekanik-Kimyasal	Kolay üretim, ultra ince kristal
pH şok dalga	Yüksek enerji dağılımı, gözeneksiz, mono-kristal partiküller, Ca/P oranı: 1,43-1,66
Mikrodalga	Homojen, nano boyut, zaman ve enerji tasarrufu

3.6. Sol-Jel Yöntemi

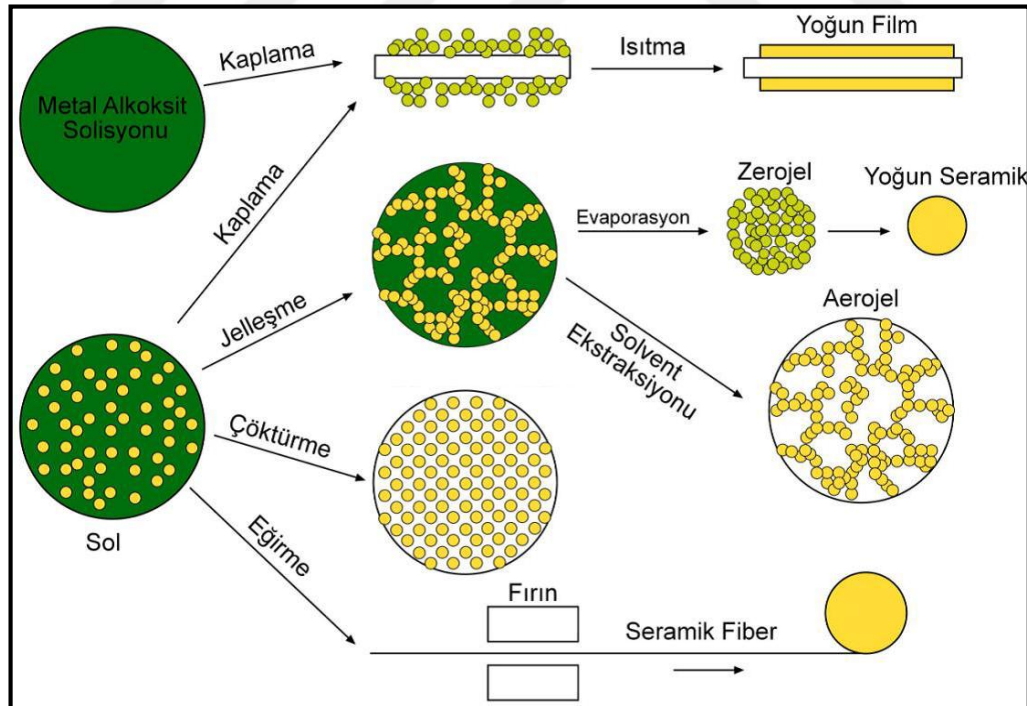
Sol-jel yöntemi, çözelti formundan yola çıkılarak farklı uygulama alanlarına yönelik olarak seramik, cam ve kompozit malzemeler üretim tekniğine verilen genel isimdir. Sol-jel yöntemi, Ebelman tarafından 1846 yılında keşfedilmiştir. Ebelmen'in tesadüf eseri hazırlamış olduğu bu karışım o dönemlerde bilim adamları tarafından pek önemsenmemiştir. 1939 yılında Geffcken sol-jel yöntemi ile ince film hazırlanabileceği fikrini ortaya atarak bu yöntemin önemini vurgulamıştır. Sol-jel metodu 1950'li yıllardan itibaren çok kullanılan bir yöntem haline gelmiştir (Klein, 1988).

Sol-jel malzemelerine duyulan ilgi sadece onların fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı değil aynı zamanda, kolloid durumunun malzeme üretmede ve geliştirmede geniş imkanlar sağlamasındandır. Sol-jel sürecinin temeli anorganik polimerizasyon reaksiyonları üzerine kurulmuştur. Bu süreç bir çözücünde bulunan metal okso polimerlerin büyüüp gelişmesinden faydalanarak makro moleküller elde edebilen bir yöntemdir. Moleküler bir öncüden başlayarak, bu öncünün kimyasal dizaynı ile kontrol edilebilen hidroksilasyon-kondenzasyon reaksiyonları üzerinden makro moleküler bir oksit ağı elde edilebilmektedir. Böylelikle, saydam metal oksit sol ve jelleri sentezlenebilmektedir. Günümüzde sol-jel süreci nano yapı sürecinin bir şeklidir. Metal

alkoksit çözeltileri veya metal tozları, nitratlar, hidroksitler ve oksitler gibi inorganik bileşiklerin belirli oranlarda su ve asitle birleştirilerek bir solüsyon meydana getirilmesidir. Sol ve jel birbirinden farklı kavramlardır. Sol; koloidal parçacıkların veya moleküllerin bir sıvı ya da bir çözelti içerisinde askıda kalması sonucunda oluşur. (Kolloid olarak tanımlanan tanecikler gözle görülemeyecek kadar küçük 500 nm ve daha altındaki boyutlara sahip taneciklerdir. Bu taneciklerin maksimum boyutları ışığın dalga boyuna eşit olduğundan normal optik mikroskopla görülemezler.) Jel ise; solü üç boyutlu sürekli bir ağ oluşumuna neden olacak başka bir sıvı ile karıştırılarak elde edilir.

Bu yöntemin çalışma prensibi aşağıdaki gibidir:

- Çok saf olan çıkış maddelerinin homojen çözeltilerini hazırlamak,
- Gerekli maddeler eklenerek bu çözeltiyi sol durumuna getirmek,
- Sol üzerinde kondenzasyon reaksiyonları oluşturularak karışımın jel durumuna geçmesini sağlamak,
- Bu jelin uygun işlemlerden geçirilmesiyle (ısı gibi) tasarlanan malzemeye (cam/seramik) ulaşmaktır (Bakan, 2011).



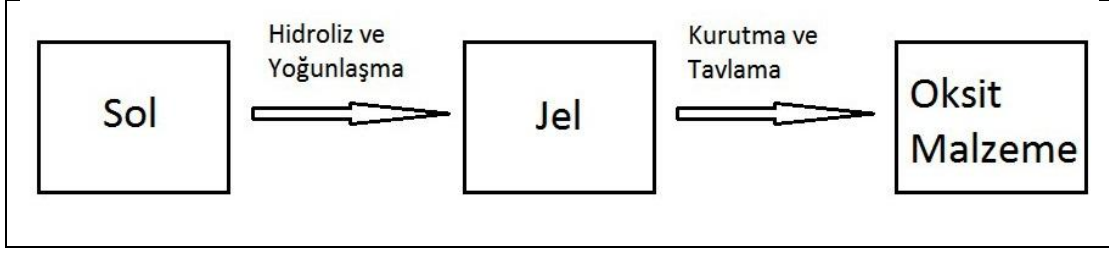
Şekil 3.4. Sol-jel yönteminin şematik gösterimi (Bakan, 2011).

Bu yöntemin en belirgin avantajı, diğer yöntemlere oranla daha düşük sıcaklıklarda hazırlanabilen homojen oksit tozlarının elde edilmesidir. Ayrıca bu işlemde, yüksek

saflıkta kristal seramik ve cam tozlarının oluşumuna izin veren tepkenler (reaktantlar) kullanılması da avantajlarından biridir. İşlem sırasında gerçekleştirilen karıştırma süreci moleküler düzeyde olduğundan üretilen seramik ve camlar homojen bir yapıya sahiptir. Sol-jel işlemi sırasında uygulanan ısı işlem sıcaklıkları 1000 °C'nin altında olduğundan enerji tasarrufu sağlanır. Eritme işleminde, buharlaşmadan dolayı oluşan kayıplar en aza indirgenir. Cam ve plastik gibi yüksek sıcaklığa karşı dayanıksız olan malzemelerin fiziksel (çizilme, sürtünme, aşınma gibi), optik ve kimyasal özellikleri geliştirilebilir. Bu yöntem sayesinde ince filmler gibi özel ürünler üretilebilir. Bu yöntemin avantajlarının yanında; yüksek hammadde maliyeti, çok uzun işlem süresi, çözeltiyi jel oluşumu esnasında sabit viskozitede tutma zorlukları, kullanılan organik maddelerin sağlığa zararlı oluşu sebebiyle özel koruyucu tedbirler alınması gerekliliğinden doğan maliyet artışı ve sinterleme sırasında görülen büzülmenin şekillendirmeyi zorlaştırması gibi bazı dezavantajları da vardır. Aynı zamanda jel içerisinde kalan gözenekler, hidroksil iyonları ve karbon atomları bazı özel amaçlı seramiklerde hataya sebep olabilir (Carter ve Norton, 2007; Klein, 1988; Descamps vd., 2009; Akıncı, 1995; Çelebican, 2009; Kaya, 2006).

Metal alkoksitlerin hidrolizi, oksitlerin sentezi için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Alkoksitlerin çoğunun ticari olarak üretimi kolay ve saflıkları yüksek olması, kolaylıkla su ile tepkimeye girmeleri sol-jel birleşimi hazırlamada en iyi başlangıç malzemesi olarak kullanılmasını sağlar. Metal alkoksitler kısaca $M(OR)_x$ olarak gösterilirler (M: metal, R: alkil, x: metalin değerlik sayısı). Alkoksitlerin su ile etkileşmesinde oluşan ürün hidroksit, hidrat ve oksit çökeltilerdir. Çökelti parçacıklar hidroliz şartlarına bağlı olarak genelde 0,01-1 µm büyüklüğünde olduğundan nanoparçacıkların üretilmesi daha kolaydır. Metal alkoksitler çoğu durumda neme karşı hassas olduklarından ambalajlanmaları ve depolanmaları için N_2 eldiven kutusu ve susuz çözeltiler kullanılması gibi özel tedbirler alınır (Carter ve Norton, 2007; Klein, 1988; Fathi vd., 2008).

Sol-jel işleminin üç temel adımı Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları ile sol, bir jele dönüştürülür. Elde edilen jel de, kurutma ve tavlama aşamalarından geçirilerek oksit haline getirilir (Kaygılı, 2011; Carter ve Norton, 2007).

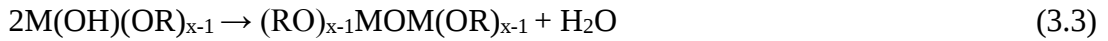
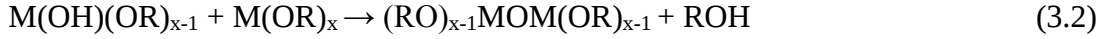


Şekil 3.5. Metal alkoksitler kullanılarak gerçekleştirilen sol-jel işleminin temel adımları (Carter ve Norton, 2007).

Bazı metaller için (alkali ve toprak alkali metaller gibi) ; mevcut olmadıklarından ya da hazırlanmaları zor olduğundan alkoksitlerin kullanılması uygun değildir. Bazı metallerin alkoksitlerin düşük uçuculuğa ve çok az çözünübilirliğe sahip olmalarından dolayı, bunların yerine alternatif olarak organik çözücüler içerisinde çözünen organik asit tuzları olan asetatlar, sitratlar, formatlar ve nitratlar kullanılır. Nitratlar yaygın olarak kullanılırken başlangıç maddesi olarak asetatların kullanılması daha uygundur. Çünkü asetatlar hem daha iyi çözünürler hem de bazik olduklarından dolayı jelleşmeleri daha hızlı gerçekleşir. Alkosit hidrolizinde; ROH formülü ile ifade edilen alifatik alkoldür ve hidrolizin ilk başlangıcında buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırılır.



Hidroksi metal alkoksit ürün, başka bir yoğunlaşma reaksiyonu sayesinde polimerleşebilen türler oluşturacak bir reaksiyon verebilir.



Hidroliz, bazik ya da asidik şartlarda gerçekleştirilebilir. Metal alkoksitlerin, ikisi dışında (silisyum ve fosfor), hepsi anında hidroksite ya da okside hidroliz olur. Silisyum alkoksitlerin hidrolizi için asit veya baz katalizörü gerekmektedir. Ancak, yine de tepkime yavaş olur. Sol-jel işleminde asit katalizörlü şartlar $pH < 2,5$ ve bazik katalizörlü şartlar $pH > 2,5$ olarak tanımlanır. Aslında asit ve bazın nötr durumdaki pH değeri 7'dir. Jelin yapısı üzerine; alkoksit konsantrasyonu, reaksiyon ortamı, katalizör konsantrasyonu ve sıcaklık etmenleri, hidroliz reaksiyonun kinetikleri gibi deneysel faktörler etki eder. Viskozite, sol-jel dönüşümünün gerçekleştiğini belirleyen en önemli parametredir. Bu dönüşüm esnasında viskozitede ani bir artış olur.

Polimerlerin kümeleşerek yoğunlaşmasıyla, jel zincirlerinin büyümesine jelleşme denir. Jel genellikle sıvı dolu küçük gözeneklerden oluşan birbirine bağlı bir bağ içeren zayıf iskelet yapısına sahip amorf malzemeden oluşur. Buradaki sıvı, genellikle yapıdan uzaklaştırılamayan bir alkol ve su karışımıdır. Jeller zayıf ve kuvvetli bağlardan oluştuğu gibi, mikron boyutunda birbirine bağlı olan gözeneklere sahip viskoelastik maddelerdir. Düşük sıcaklıklarda yer alan solün jele dönüşmesiyle; kaplama, fiber ve hacimli malzemelerin şekillendirmesi yapılabilir. Jelleşme olayı, koloidal taneciklerin şekilleriyle yakından ilgilidir. Jeli oluşturan moleküller birbirine zayıf ya da kuvvetli bağlarla bağlanarak aralarındaki boşluklarda sıvı bulunan iskelet şeklinde dokular oluştururlar. Jel oluşumun en önemli basamağı, bu jelin çatlak oluşumuna imkân vermeden kurutulmasıdır. Bunun içinde çok yavaş kurutma yapılarak, meydana gelecek gerilimler giderilir. Kurutma işlemi, özellikle yekpare seramikler üretilmek istendiği zaman karmaşıktır. Çatlama, yüksek kurutma hızları ve 1 cm'den fazla kalınlığa sahip jellerde sık karşılaşılan bir problemdir. Çatlamanın meydana gelmesini önlemek amacıyla kurutma hızını arttırmak için uygulanacak işlemler:

- Jelin gözenek büyüklüğünü arttırmak
- Sıvı/buhar ara yüzey enerjisini düşürmek
- Jeli güçlendirmek

Süperkritik kurutma yapmak (sıvı, T_c kritik sıcaklığı ve P_c kritik basıncının üzerinde uzaklaştırılır). Sol-jel işleminde kullanılan sıvılar, su ve etanoldür. Su için $T_c=647$ K ve $P_c=22$ MPa, etanol için $T_c=516$ K ve $P_c=6,4$ MPa'dır (Carter ve Norton, 2007).



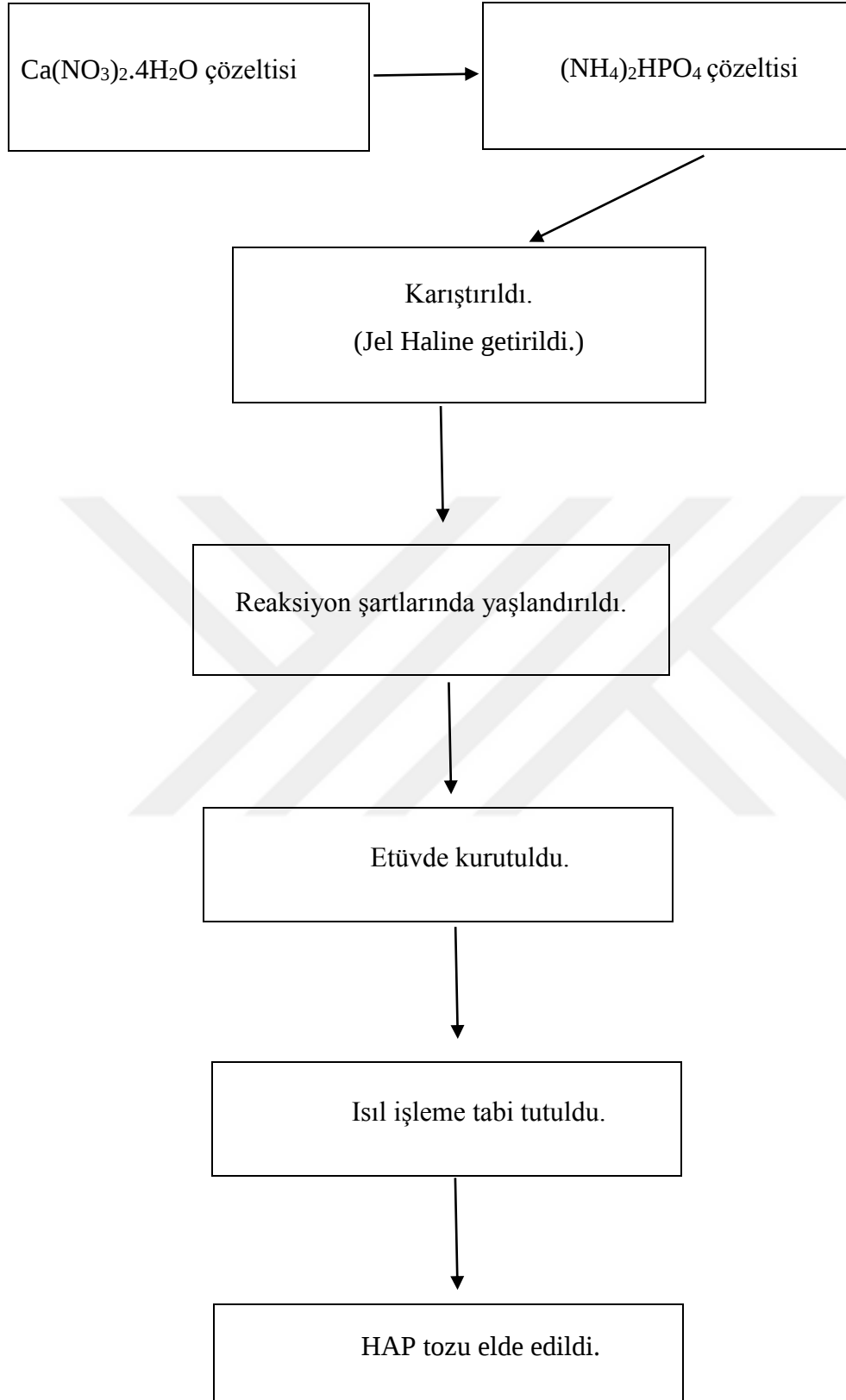
4. MATERYAL VE METOD

4.1. Deneysel İşlemler

Deneysel işlemler süresince kullanılan kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, CN), diamonyum hidrojen fosfat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, DAP), alüminyum nitrat nonahidrat ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, AN) ve çinko nitrat heksahidrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZN) kimyasal maddeleri Sigma–Aldrich firmasından temin edildi. Herhangi bir saflaştırılma işlemine tabi tutulmadan kullanıldı. Numuneler sol–jel yöntemi kullanılarak üretilmiştir. İlk önce katkısız hidroksiapatit (AZ1) aşağıdaki adımlar takip edilerek üretilmiştir:

- 0,5 M CN ve 0,3 M DAP çözeltileri saf su çözücü olarak kullanarak hazırlandı.
- DAP çözeltisine CN çözeltisi dikkatli olarak damla damla ilave edildi ve bulanık bir karışım elde edildi.
- Bu karışım manyetik karıştırıcı yardımıyla sürekli olarak 85 °C sıcaklıkta 5 saat karıştırıldı.
- 160 °C sıcaklıkta 16 saat etüvde kurutuldu.
- Kurutulmuş numune 900 °C sıcaklıkta 1,5 saat kül fırınında ısıtılma işlemine tabi tutuldu ve saf hidroksiapatit numunesi elde edildi.

Al ve Zn katkılı kalsiyum fosfat seramikleri hazırlamak için, aşağıda molarite değerleri verilen çözeltiler kullanılmıştır. Tüm numuneler için, (0,5 – 2x) M CN, x M AN, x M ZN ve 0,3 M DAP çözeltileri hazırlandı. Burada kullanılan x değerleri sırasıyla 0,0375, 0,0750 ve 0,1125 şeklindedir. Hazırlanan numuneler sırasıyla AZ1, AZ2, AZ3 ve AZ4 olarak adlandırıldı. Numunelerin üretimi süresince $(\text{Ca}+\text{Al}+\text{Zn})/\text{P}$ molar oranı 1,67 olacak şekilde sabit tutuldu (Kim ve Kumta, 2004).



Şekil 4.1. Sol-jel yöntemi ile hidroksiapatit üretimine ait akış diyagramı

4.1.1. X – Işını Kırınımı (XRD) Analizleri

X- ışını kırınımı (XRD) yöntemi, malzemelerin kristal yapılarının ve içerdikleri fazların belirlenmesi amacıyla kullanılan bir analiz yöntemidir. XRD, her bir kristalin fazın kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak üzerine gönderilen X- ışınlarını karakteristik bir düzen içerisinde kırması esasına dayanır. Her bir kristal faz için bu kırınım desenleri bir nevi parmak izi gibi o kristali tanımlar. X- ışını kırınımı yöntemi, analiz sırasında numuneyi tahrip etmez ve çok az miktardaki numunelerin dahi analizlerinin yapılmasını sağlar. X-ışını kırınımı sonucu kristal yapısının belirlenmesinin yanı sıra, kristal büyüklüğü, örgü parametreleri, kristalleşme yüzdesi gibi özellikler de belirlenebilir (Bakan, 2011).

Hazırlanmış olan toz halindeki numunelerin X-ışını analizleri 40 kV ve 40 mA’de çalıştırılan Bruker D8 Advance marka difraktometre kullanılarak yapılmıştır. X-ışını kırınımı analizleri Şekil 5.1’de verilmiştir.

4.1.2. Fourier Dönüşüm Kızılötesi (FTIR) Spektrumu Ölçümleri

Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektrumu analizi moleküllerin IR ışığını absorpsiyonuyla titreşim ve dönme enerji seviyelerine uyarılmaları ölçümüne dayanır. FTIR yöntemi ile moleküler bağ karakterizasyonu yapılarak; katı, sıvı, gaz veya çözelti halindeki organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel gruplar, iki bileşiğin aynı olup olmadığı, yapıdaki bağların durumu, bağlanma yerleri belirlenebilir. Elektromanyetik ışık dizisinin kızıl ötesi bölgesi 14000 cm^{-1} ile 10 cm^{-1} arasındadır ve yakın dalga boylu kızılötesi (NIR; $4000\sim14000\text{ cm}^{-1}$), orta dalga boylu kızılötesi (MIR; $400\sim4000\text{ cm}^{-1}$) ve uzak dalga boylu kızılötesi (FIR; $4\sim400\text{ cm}^{-1}$) olmak üzere üç bölgeden oluşmaktadır. Genellikle orta dalga boylu kızılötesi bölgesi kullanılır (Bakan, 2011).

Toz halindeki numunelerden 1-1,5 mg alınıp içerisine 300 mg potasyum bromür (KBr) ilave edilerek havanda dövüp karıştırıldı. Elde edilen toz, paslanmaz çelik kalıplara koyularak 13 mm çapında şeffaf diskler elde edildi. Bu disklerin Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektrumu ölçümleri KBr pelet metodu kullanılarak, $400\sim4000\text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı aralığında, Perkin Elmer Precisely Spectrum One cihazı ile alındı. Numunelerin FTIR spektrumları Şekil 5.2’de verilmiştir.

4.1.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemeleri ve Enerji Dağılımlı X – Işını (EDX) Analizleri

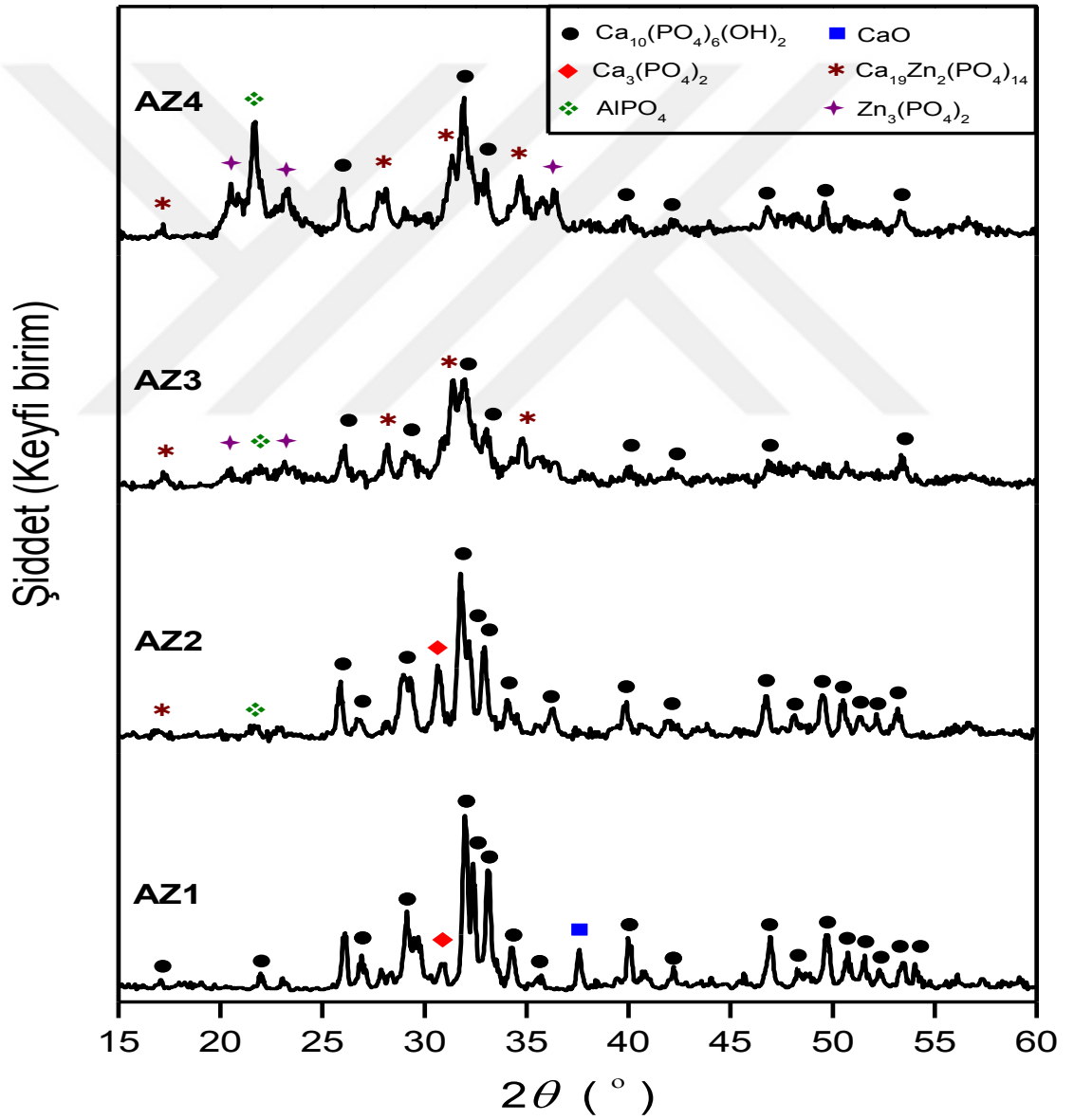
Taramalı elektron mikroskobu (SEM), odaklanmış bir elektron demeti ile numune yüzeyini tarayarak görüntü elde eden bir elektron mikroskobu türüdür. Elektronlar numunedeki atomlarla etkileşerek numune yüzeyindeki topografi ve kimyasal bileşim hakkında bilgiler içeren farklı sinyaller üretir. Elektron demeti, hücresel tarama düzeni ile yüzeyi tarar ve demetin konumu, algılanan sinyalle görüntü oluşturulur. Görüntü oluşturulurken en çok, elektron demeti tarafından uyarılan numune atomlarının yaydığı ikincil elektronlardan faydalanılır (URL-3, 2017).

Hazırlanmış olan toz numunelerin yüzeyleri altın ile kaplatıldı. Bu numunelerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülemeleri ve enerji dağılımı X-ışını (EDX) analizleri 10.000X büyütme oranında ve JEOL JSM 7001F elektron mikroskobu ile yapıldı.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1. XRD Analiz Sonuçları

Numunelerin X-ışını kırınımı sonuçlarında; şekiller üzerindeki piklere ait fazlar, Hanawalt metodu ile belirlenmiş ve sonuçların doğrulukları da JCPDS kartları ile değerlendirilmiştir (Cullity, 1978).



Şekil 5.1. Numunelerin X – ışıını kırınımı analiz sonuçları.

Şekil 5.1'deki X-ışını kırınım desenlerine bakıldığında, katkısız HAP (AZ1) numunesi için gözlenen desenin, standart HAP'e ait olan (JCPDS kart No: 09-0432) desen ile mükemmel bir uyum içerisinde olduğu gözlenmektedir. Numune içerisinde ayrıca β -trikalsiyum fosfat (β -TCP, JCPDS kart No: 09-0169) ve kalsiyum oksit (CaO, JCPDS Kart No: 37-1497) ikincil fazlarına ait pikler de gözlenmiştir. AZ2 numunesinden itibaren, referans HAP'e Al ve Zn katkılanmasıyla, katkı miktarları arttıkça alüminyum fosfat (AlPO_4 , JCPDS kart No: 72-1161) ve kalsiyum çinko fosfat ($\text{Ca}_{19}\text{Zn}_2(\text{PO}_4)_{14}$, JCPDS kart No: 48-1196) fazlarının oluşumu tespit edildi. Üçüncü numuneden (AZ3) itibaren tespit edilen, çinko fosfat ($\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$, JCPDS kart No: 76-0604) fazının miktarının ise AZ4 numunesinde daha da arttığı açık bir biçimde görülmektedir. Beklenildiği gibi, Zn ve Al esaslı fazların miktarı, bu elementlerin katkı miktarları ile orantılı olarak artmaktadır. Bu gözlemlenen sonuçlar ise literatürdeki benzer çalışmalar ile uyum içindedir (Kaygılı ve Tatar, 2012; Bigi vd., 1995).

X-ışını kırınımı sonuçları kullanılarak numunelerin ortalama kristal boyutu (D), aşağıdaki Scherrer denklemi yardımıyla hesaplanabilir (Li vd., 2007):

$$D = \frac{0.9\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (5.1)$$

burada λ , X-ışınlarının dalga boyu, β , yarı pik genişliği ve θ ise kırınım açısıdır.

Yine X - ışını kırınımı verileri kullanılarak numunelerin kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$) aşağıdaki denklemle hesaplanabilir (Kaygılı ve Tatar, 2012):

$$X_C \% = \frac{\sum A_C}{\sum A_C + \sum A_A} \times 100 \quad (5.2)$$

burada $\sum A_C$, kristal yapılara ait piklerin altında kalan toplam alan ve $\sum A_A$ ise amorf yapılara ait piklerin altında kalan toplam alandır.

Birim hücrenin örgü parametreleri ve hacimleri aşağıdaki denklemle hesaplanabilir (Cullity, 1978):

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \left(\frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (5.3)$$

$$V = 0,866a^2c \quad (5.4)$$

bu ifadede d , Miller indislerindeki komşu düzlemler arası mesafe, h, k ve l Miller indisleri, a ve c ise örgü sabitleridir.

X-ışını kırınımı desenlerindeki piklerin verilerinin incelenmesiyle numunelerin ortalama kristal boyutları, kristalleşme yüzdeleri, örgü parametreleri ve birim hücre hacimlerini verilen denklemler yardımıyla hesaplanabilir.

Numunelerin hesaplanan kristal boyutu (D), kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$), örgü parametreleri (a ve c) ve birim hücre hacmi (V) gibi parametrelerinin hesaplanan değerleri Tablo 5.1’de belirtilmiştir.

Tablo 5.1. Numunelerin hesaplanan kristal boyutu (D), kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$), örgü parametreleri (a ve c) ve birim hücre hacimleri (V) değerleri

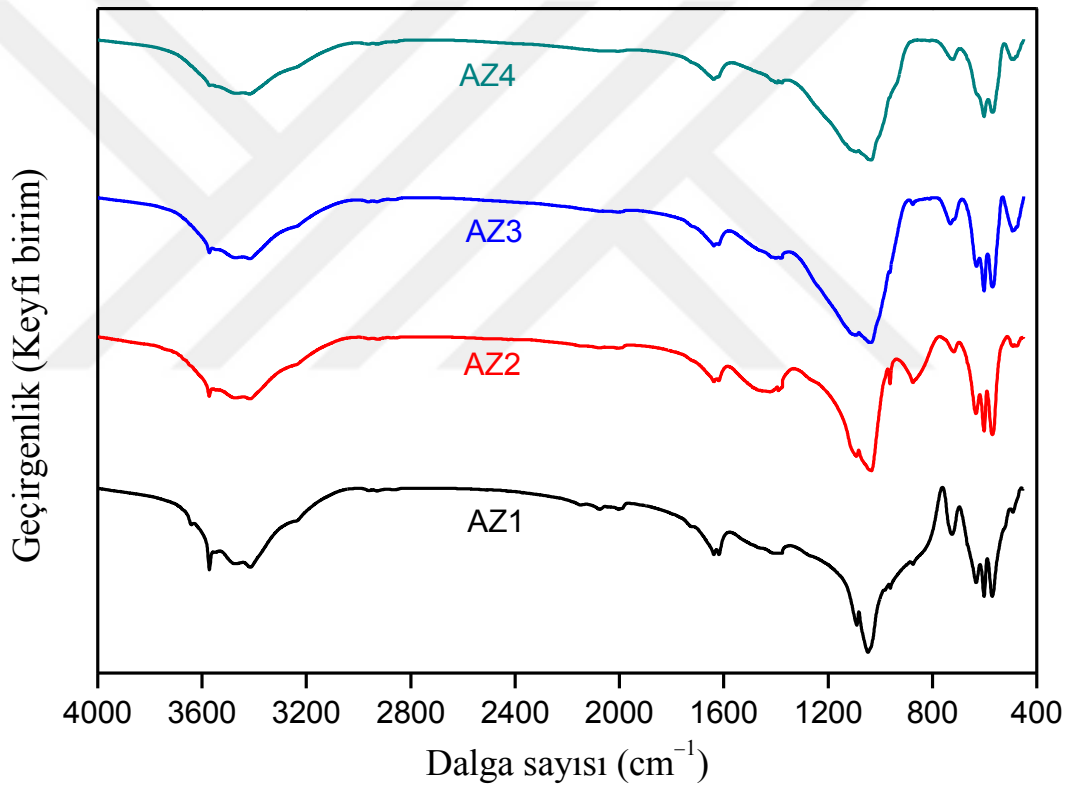
Numune	D (nm)	$X_C\%$	a (nm)	c (nm)	V (nm) ³
AZ1	25,84	74,2	0,9419	0,6874	0,5281
AZ2	18,93	69,3	0,9412	0,6880	0,5278
AZ3	17,89	45,8	0,9400	0,6843	0,5236
AZ4	15,27	30,7	0,9384	0,6823	0,5203

Tablo 5.1’den açıkça görüleceği üzere, tüm parametreler katkı maddelerinin miktarından etkilenmektedir. AZ2 numunesinin c örgü sabiti hariç olmak üzere, katkı maddesi miktarındaki artışla birlikte ortalama kristal boyutlarında, hem örgü parametrelerinde hem de hücrenin birim hacminde ve kristalleşme yüzdelinde kademeli bir düşüş vardır. Bu düşüşün nedeni; Ca^{+2} (0,099 nm), Zn^{+2} (0,074 nm) ve Al^{+3} (0,051 nm) iyonik yarıçapları arasındaki farklılıklar sebebiyledir ki bu uyumsuzluktan dolayı HAP’in kristal yapı parametrelerinin değerlerinde değişimler meydana gelebilmektedir. HAP, bilindiği üzere hekzagonal kristal yapıya sahiptir. Katkılanan Al ve Zn elementleri sayesinde, monoklinik yapıya sahip olan çinko fosfat ($Zn_3(PO_4)_2$), trigonal yapıdaki kalsiyum çinko fosfat ($Ca_{19}Zn_2(PO_4)_{14}$) ve ortorombik yapıdaki alüminyum fosfat ($AlPO_4$) kristal fazların da yapı içerisinde olduğu belirlenmiştir (Kaygılı ve Tatar, 2012; Miyaji vd., 2005; Boanini vd., 2010). Al ve Zn iyonları Ca iyonu ile yer değiştirdiğinden dolayı, örgü parametrelerinin değerlerinin bundan etkilenmesi gayet doğaldır. Bu bulgular, daha önceki çalışmalarla çok iyi bir uyum içindedir (Kaygılı ve Tatar, 2012; Kaygılı vd., 2013). Buna ek olarak, AZ3 ve AZ4 numunelerinde ikincil fazların gittikçe daha baskın hale

geldiği aşıkardır. İkili katkı miktarı arttıkça kristal boyutunda kademeli bir azalma olduğu Tablo 5.1'den açıkça görülmektedir. Numunelerin kristal büyüklükleri nanometre mertebesinde olup tüm numuneler için kristal büyüklüğü değerleri 100 nm'den daha küçüktür. HAP numunesi için, kristal büyüklükleri benzer koşullarda yapılan çalışmalardakiler ile uyum içerisinde (Hanifi ve Fathi, 2008; Williams, 2008).

5.2. FTIR Spektrumu Analiz Sonuçları

FTIR spektrumu grafiklerinde gözlemlenen pik değerleri ile bu piklerin ait oldukları gruplar ve denk geldikleri titreşim modları hakkında bilgiler elde edilebilir (Kaygılı, 2011).



Şekil 5.2. Numunelerin FTIR spektrumu sonuçları

Her numune için hidroksil (OH⁻) ve fosfat (PO₄³⁻) fonksiyonel gruplarına ait karakteristik bantların yanı sıra adsorbe olmuş olan suya ait bantlar da Şekil 5.2'deki FTIR spektrumlarından tespit edilmiştir. Bu FTIR spektrumlarında gözlemlenen pik değerleri ile bu piklerin ait olduğu gruplar ve denk geldikleri titreşim modları Tablo 5.2'te belirtilmiştir.

Tablo 5.2. Numuneler için FTIR spektrumuna ait pikler ve bunlarla ilgili kısa açıklamalar (Kaygili ve Tatar, 2012; Seo ve Lee, 2008; Pattanayak vd., 2007; Koutsopoulos, 2002; Pezzatini vd., 2005; Erdik, 2005; Arami vd., 2009; Panda vd., 2003; Posset vd., 1998; Lim vd., 2005; Bogdanoviciene vd., 2006; Pekounov vd., 2009; Ribeiro vd., 2006; Markovic vd., 2004).

Band (cm ⁻¹)	Açıklama
570, 602	Fosfat grubunun O-P-O bağlarına ait eğilme modu
1034	Fosfat grubunun P-O bağlarına ait asimetrik gerilme modu
634	Hidroksil grubuna ait librasyon veya karakteristik titreşim modu
3571	Hidroksil grubuna ait gerilme modu
1640, 3411	Adsorbe olmuş (yüzeye tutunmuş) suya ait titreşim modu
1425	B-tipi karbonat grubunun gerilme modu

Fosfat grubu ile ilgili bandlar 570, 602 ve 1034 cm⁻¹'de gözlemlendi. Hidroksil grubunun titreşim modları ile ilgili bandlar 634 cm⁻¹ ve 3571 cm⁻¹'de tespit edildi. Adsorbe edilen suyun varlığı nedeniyle yayvan band 3411 cm⁻¹'de ve dar band 1640 cm⁻¹'de gözlemlendi (Kaygili ve Tatar, 2012; Kanchana ve Sekar, 2015). Katkı miktarı arttıkça 3571 cm⁻¹, 1034 cm⁻¹ ve 634 cm⁻¹ bandlarının şiddetinin ve keskinliğinin yavaş yavaş azaldığı gözlemlenmiştir. Hem doğal hem de yapay hidroksiapatit için ortak bir safsızlık olan ve hava ortamındaki karbondioksitten dolayı oluşması muhtemel olan karbonat grubuna ait pikler yaklaşık olarak 1425 cm⁻¹ bandında gözlemlenmiştir (Erdik, 2005; Arami vd., 2009; Panda vd., 2003; Posset vd., 1998; Lim vd., 2005; Bahrololoom vd., 2009; Ślósarczyk vd., 1997; Ribeiro vd., 2006; Markovic vd., 2004; Bahrololoom vd., 2009; Jevtic vd., 2008; Liu vd., 2002).

5.3. SEM Görüntüleri ve EDX Analiz Sonuçları

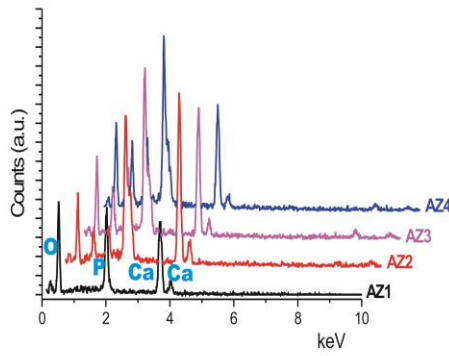
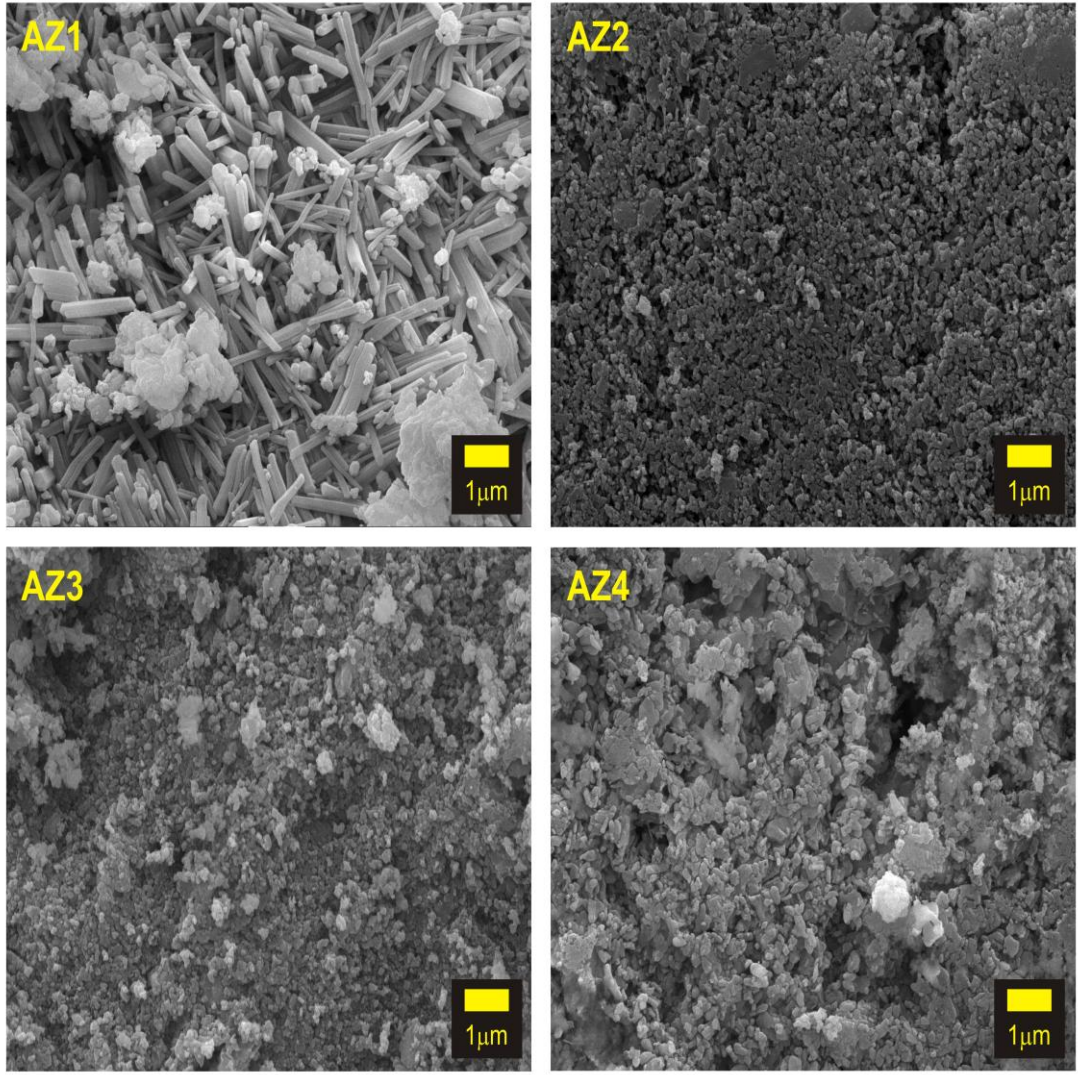
Numunelerin 10.000X büyütme oranında alınan taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri ve enerji dağılımlı X-ışını (EDX) spektrumu analiz sonuçları Şekil 5.3'te gösterilmiştir.

Şekil 5.3'deki SEM görüntüleri ve EDX spektrumu analizi sonuçları incelendiğinde AZ1 (katkısız HAP) numunesinde rasgele yönelimlere sahip çubukların öbeklenmesiyle oluşmuş bir morfoloji mevcuttur. AZ2, AZ3 ve AZ4 numuneleri ise 1 µm'den daha küçük

parçacıklardan oluşmuştur. HAP'in mikroyapısı Al ve Zn içeriğinden önemli ölçüde etkilenir.

EDX analizinde görüldüğü gibi numunelerin Ca/P oranı katkı miktarı değiştikçe değişmektedir. Al ve Zn miktarı artış gösterirken fosfor (P) miktarı hemen hemen aynı kalır. Al etkisi Zn'ye göre biraz daha yüksektir. Al iyonunun yarıçapı Zn'den daha küçük olduğu dolayısıyla yapı içerisine daha kolay nüfuz edebileceği için bu oldukça makul bir sonuçtur. Elde edilen bu sonuç benzer çalışmalarla uyumludur (Kaygılı ve Tatar, 2012).

Ca/P molar oranı sırasıyla AZ1, AZ2, AZ3 ve AZ4 için 1.66, 1.44, 1.34 ve 0.96 olarak bulunmuştur ve beklendiği gibi Ca eksikliği görülmektedir. (Ca+Al+Zn)/P molar oranı sırasıyla AZ2, AZ3 ve AZ4 için 1.91, 1.88 ve 1.73'tür ve bu oranlar 1.67 olan stokiometrik değerden daha yüksektir. Her iki molar oran da Al ve Zn ilavesi ile yavaş yavaş azalmaktadır. HAP ve β -TCP gibi çeşitli kalsiyum fosfat tuzlarının kristalleşmeleri; Ca/P oranı, su ve safsızlıkların bulunması ve sıcaklığa bağlıdır (Kalita vd., 2007).



	O (at.%)	Ca (at.%)	Al (at.%)	Zn (at.%)	P (at.%)
AZ1	61.92	23.77	—	—	14.31
AZ2	62.00	20.23	1.98	1.70	14.09
AZ3	60.59	18.45	3.66	3.51	13.79
AZ4	59.67	14.22	6.09	5.26	14.76

Şekil 5.3. Numunelerin 10.000X büyütme oranında alınan SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları.

6. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında; katkısız HAP'e Al ve Zn elementlerinin ortak katkılanmasıyla hidroksiapatitin yapısında meydana gelen değişimler X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşüm kızılötesi spektrumu (FTIR), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını (EDX) kullanılarak incelendi.

XRD grafiğinde görüldüğü gibi katkısız hidroksiapatite Al ve Zn katkılanmasıyla faz yapısının değiştiği gözlenmiştir. Al ve Zn katkı oranının artmasıyla CaO ikincil fazları kaybolurken Al ve Zn esaslı fazların miktarı artmıştır. Yine Al ve Zn katkılanmasıyla ortalama kristal boyutlarında, örgü parametrelerinde, birim hacimde ve kristalleşme yüzdelinde azalma gözlenmiştir.

Numunelerin FTIR spektrumu analizinde hidroksiapatite ait olan karakteristik hidroksil ve gruplarının varlığı tespit edildi.

SEM analizi sonucunda ise, katkısız HAP'in (AZ1) mikroyapısı kemiğin mikroyapısıyla benzer olduğu, diğer numunelerde ise gözenekli yapının var olduğu dikkati çekmektedir (Kaygılı vd., 2013). Üretilen numuneler için (Ca+Al+Zn)/P molar oranının 1,67 olan stokiometrik değerden farklı olduğu EDX analizi sonuçlarından görülmektedir.

Genel olarak, yaptığımız çalışmayla ilgili sonuçlar aşağıdaki gibi maddeler halinde yazılabilir:

- Stokiometrik HAP ve Al ve Zn içeren HAP esaslı yeni seramik malzemeler sol-jel metodu ile kolaylıkla hazırlanabilir.
- Al ve Zn katkısı ile HAP'in yapısal özelliklerini etkileyen tüm parametreler (kristal boyutu, kristalleşme derecesi gibi) belirgin bir biçimde değişime uğradı.
- Katkı miktarı arttıkça ortalama kristal boyutu 25,84 nm'den 15,27 nm'ye; kristalleşme derecesi ise %74,2'den %30,7'ye kademeli olarak düşüş gösterdi.
- Numunelerin kristal boyutunun nanometre mertebesinde olduğu dolayısıyla malzemelerin nano yapıya sahip olduğu gözlemlendi.
- Birim hücrenin örgü parametreleri ve hacim değerleri Al ve Zn miktarından etkilendiği gözlemlendi.
- Al ve Zn katkısı ile HAP içerisinde yeni fazların oluşumu gözlemlendi.
- Yüksek miktarda Al ve Zn katkısı ile HAP'in morfolojisi belirgin bir şekilde değişmektedir.
- Al ve Zn katkılanmasıyla, Ca eksikliği açığa çıkar. EDX analizleri, Al ve Zn elementlerinin numune içerisinde nüfuz ettiğini doğrular niteliktedir.

KAYNAKLAR

- Akıncı, V.H.**, 1995. Nadir element katkılı seramik malzemenin sol-jel daldırma yöntemiyle cam üzerine kaplanmasının incelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Arami, H., Mohajerani, M., Mazloumi, M., Khalifehzadeh, R., Lak, A. and Sadrnezhaad, S.K.**, 2009, Rapid formation of hydroxyapatite nanostrips via microwave irradiation, J. Alloy. Compd., **469**, 391-394.
- Avcı, Ş.**, 2010, “Hidroksiapatitin Özelliklerine Sodyum Fosfat Esaslı İlavelerin Etkisi”, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Bahrololoom, M.E., Javidi, M., Javadpour, S. and Ma, J.**, 2009, Characterisation of natural hydroxyapatite extracted from bovine cortical bone ash, J. Ceram. Process. Res., **10**, 129-138.
- Bajpai, P.K.**, 1990. Ceramic Amino Acid Composites for Repairing Traumatized Hard Tissues. In: Handbook of Bioactive Ceramics, vol.II: Ca-P and HA Ceramics.
- Bakan F.**, 2011, “Biyomedikal Uygulamalar İçin Nano Boyutlu Hidroksiapatit Üretimi ve Karakterizasyonu”, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum.
- Black, J.**, 1984, Systemic effects of biomaterials, Biomaterials, **5**, 11-18.
- Bigi, A., Foresti, E., Gandolfi, M., Gazzano, M. and Roveri, N.**, 1995, Inhibiting effect of zinc on hydroxylapatite crystallization, J. Inorg. Biochem., **58**, 49-58.
- Boanini, E., Gazzano, M. and Bigi, A.**, 2010, Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature, Acta Biomater., **6**, 1882-1894.
- Bobbio, A.**, 1970, The first endosseous alloplastic implant in the history of man, Bull. Hist. Dent., **20**, 1-6.
- Boch, P. and Niepce, J.C. (Editors)**, 2007, Ceramic materials: Processes, properties and applications, ISTE Ltd., London.
- Bogdanoviciene, I., Beganskiene, A., Tönsuaadu, K., Glaser, J., Meyer, H.J. and Kareiva, A.**, 2006, Calcium hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ceramics prepared by aqueous sol-gel processing, Mater. Res. Bull., **41**, 1754-1762.
- Callister, W.D.**, 2005. Fundamentals of Materials Science and Engineering, An Integrated Approach, John Wiley & Sons, USA.

- Carter, C.B. and Norton, M.G.**, 2007. Ceramic Materials: Science and Engineering, Springer, New York.
- Cao, W. and Hench, L.L.**, 1996, Bioactive materials, *Ceram. Int.*, **22**, 493-507.
- Cengiz, B.**, 2007, “Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi”, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Chevalier, J. and Gremillard L.**, 2009, Ceramics for medical applications: A Picture for the next 20 years, *J. Eur. Ceram. Soc.*, **29**, 1245-1255.
- Chow, L. C., Takagi, S.**, 2001, “A Natural Bone Cement—A Laboratory Novelty Led to the Development of Revolutionary New Biomaterials”, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 106, 1029–1033.
- Cullity, B.D.**, 1978. Elements of X-ray diffraction, Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts.
- Çelebican, Ö.**, 2009. Sol-jel yöntemiyle biyoaktif cam malzemelerin üretimi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Çiftçioğlu, R.**, 2000. The Preparation and Characterization of Hydroxyapatite Bioceramic Implant Material, Master Thesis, İzmir Institute of Technology, İzmir.
- Descamps, M., Hornez, J.C. and Leriche, A.**, 2009, Manufacture of hydroxyapatite beads for medical applications, *J. Eur. Ceram. Soc.*, **29**, 369-375.
- Dubok, V.A.**, 2000, Bioceramics-yesterday, today, tomorrow, *Powder Metall. Met. C+*, 39, 381-394.
- Erdik, E.**, 2005. Organik kimyada spektroskopik yöntemler, Gazi Kitabevi, Ankara.
- Erkmen, E.Z.**, 1999, The effect of heat treatment on the morphology of D-Gun sprayed hydroxyapatite coatings, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **48**, 861–868.
- Fathi, M. H., Hanifi, A., Mortazavi, V.**, 2008. Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder. *Journal of Materials Processing Technology*, 202, 536-542.
- Gümüşderelioğlu, M.**, Temmuz 2002, Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik, (Yeni Ufuklara Kitapçığı, TÜBİTAK.)
- Gür, A.K. ve Taşkın, M.**, 2004, “Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum” , Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları.
- Hanifi, A. and Fathi, M.H.**, 2008, Bioresorbability evaluation of hydroxyapatite nanopowders in a stimulated body fluid medium, *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **4**, 141-148.

- Hasret E.**, 2010. “Hidroksiapatit Sentezi, Karakterizasyonu ve Adsorban Özelliğinin İncelenmesi”, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Hench, L.L. and Wilson, J., (Editors)**, 1993. An introduction to bioceramics, Advanced Series in Ceramics-Vol.1, World Scientific, Singapore.
- Hench, L.L.**, 1998, Bioceramics, J. Am. Ceram. Soc., **77**, 67-74.
- Jelínek, M., vd.**, 2010, Antibacterial properties of Ag-doped hydroxyapatite layers prepared by PLD method, Appl. Phys. A, **101**, 615-620.
- Jevtić, M., Mitrić, M., Škapin, S., Jančar, B., Ignjatović, N. and Uskoković, D.**, 2008, Crystal structure of hydroxyapatite nanorods synthesized by sonochemical homogenous precipitation, Cryst. Growth Des., **8**, 2217-2222.
- Kalita, S.J. Bhardwaj, A. and Bhatt, H.A.**, 2007, Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering, Mater. Sci. Eng. C, **27**, 441-449.
- Kanchana, P. And Sekar, C.**, 2015, Spectrochim. Acta Part A 137, 58-65.
- Kaya, T.**, 2006. Sol-jel yöntemi ile $ZrO_2-Al_2O_3$ seramik kompozit oksit üretimi, karakterizasyonu ve ZrO_2 'nin parametrik etkilerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kaygılı, Ö.**, 2011, “Sol-jel Metodu İle Üretilen Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Mikro yapı ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi”, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ.
- Kaygılı, Ö., Tatar, C., Yakuphanoglu F., Keser S.**, 2013. Nano-crystalline aluminum-containing hydroxyapatite based bioceramics: Synthesis and characterization, J Sol-Gel Sci Technol 65:105-111.
- Kaygılı, Ö., Tatar, C.**, 2012. The investigation of same physical properties and microstructure of Zn- doped hydroxyapatite bioceramics prepared by sol- gel method, J Sol-Gel Sci Technol 61:296-309.
- Kim, I.S. and Kumta, P.N.**, 2004, Sol-gel synthesis and characterization of nanostructured hydroxyapatite powder, Mat. Sci. Eng. B-Solid, **111**, 232-236.
- Klein, L.C.**, 1988. Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics, and Specialty Shapes, Noyes Publications, New Jersey.
- Korkusuz, P. ve Korkusuz, F.**, (2008). “İskelet Doku Mühendisliği Yaklaşımı: Biyomalzemeler ve Kök Hücreler”, Sağlıkta Birikim Cilt 1 Sayı 5.

- Koutsopoulos, S.**, 2002, Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods, *J. Biomed. Mater. Res.*, **62**, 600- 612.
- Li, Z.Y., Lam, W.M., Yang, C., Xu, B., Ni, G.X., Abbah, S.A., Cheung, K.M.C., Luk, K.D.K. and Lu, W.W.**, 2007, Chemical composition, crystal size and lattice structural changes after incorporation of strontium into biomimetic apatite, *Biomaterials*, **28**, 1452-1460.
- Lim, Y.M., Kim, B.H., Jeon, Y.S., Jeon, K.O. and Hwang, K.S.**, 2005, Calcium phosphate films deposited by electrostatic spray deposition and an evaluation of their bioactivity, *J. Ceram. Process Res.*, **6**, 255-258.
- Liu, D.M., Troczynski, T. and Tseng, W.J.**, 2001, Water based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development, *Biomaterials*, **22**, 1721-1730.
- Liu, D.M., Yang, Q., Troczynski, T. and Tseng, W.J.**, 2002, Structural evolution of sol-gel derived hydroxyapatite, *Biomaterials*, **23**, 1679-1687.
- Mahabole, M.P., Aiyer, R.C., Ramakrishna, C.V., Sreedhar, B. and Khairnar, R.S.**, 2005, Synthesis, characterization and gas sensing property of hydroxyapatite ceramic, *Bull. Mater. Sci.*, **28**, 535-545.
- Markovic, M., Fowler, B.O. and Tung, M.S.**, 2004, Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, **109**, 553-568.
- Metin, N.**, 2013, “Organik Hidroksiapatit Tozların Sinterlenmesi ve Karakterizasyonu” , İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Miyaji, F., Kono, Y. and Suyama, Y.**, 2005, Formation and structure of zinc substituted calcium hydroxyapatite, *Mater. Res. Bull.*, **40**, 209-220.
- Murugan, R., Rao, K. P.**, 1998. In: Srinivasan KSV, editor, *Proceedings of IUPAC macromolecules*, New Delhi: Allied Publishers, pp. 638–641.
- Oktar, F.N.**, 2007, Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite, *Ceram. Int.*, **33**, 1309-1314.
- Onaran, K.**, 2003. *Malzeme Bilimi*, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul.
- Özmen M.**, 2012, “Hidroksiapatit Zirkonya Kompozitlerinin Üretim ve Karakterizasyonu”, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Pasinli A.**, 2004, “Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları”, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Manisa.

- Padmanabhan, S.K., Balakrishnan, A., Chu, M.C., Lee, Y.J., Kim, T.N. and Cho, S.J.,** 2009, Sol-gel synthesis and characterization of hydroxyapatite nanorods, *Particuology*, **7**, 466-470.
- Panda, R.N., Hsieh, M.F., Chung, R.J. and Chin, T.S.,** 2003, FTIR, XRD, SEM and solid state NMR investigations of carbonate-containing hydroxyapatite nano particles synthesized by hydroxide-gel technique, *J. Phys. Chem. Solids*, **64**, 193-199.
- Pattanayak, D.K., Dash, R., Prasad, R.C., Rao, B.T. and Mohan, T.R.,** 2007, Synthesis and sintered properties evaluation of calcium phosphate ceramics, *Mat. Sci. Eng. C.*, **27**, 684-690.
- Pekounov, Y., Chakarova, K. and Hadjiivanov, K.,** 2009, Surface acidity of calcium phosphate and calcium hydroxyapatite: FTIR spectroscopic study of low-temperature CO adsorption, *J. Mater. Sci. Eng. C*, **29**, 1178-1181.
- Pezzatini, S., Solito, R., Morbidelli, L., Lamponi, S., Boanini, E., Bigi, A. And Ziche, M.,** 2005, The effect of hydroxyapatite nanocrystals on microvascular endothelial cell viability and functions, *J. Biomed. Mater. Res. A.*, **76A**, 656-663.
- Pramanik, S., Agarwal, A.K., Rai, K.N. and Garg, A.,** 2007, Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process, *Ceram. Int.*, **33**, 419-426.
- Posset, U., Löcklin, E., Thull, R. and Kiefer, W.,** 1998, Vibrational spectroscopic study of tetracalcium phosphate in pure polycrystalline form and as a 90 constituent of a self-setting bone cement, *J. Biomed. Mater. Res.*, **40**, 640-645.
- Ribeiro, C.C., Barrias, C.C. and Barbosa, M.A.,** 2006, Preparation and characterisation of calcium-phosphate porous microspheres with a uniform size for biomedical applications, *J. Mater. Sci-Mater. M.*, **17**, 455-463.
- Rodriguez, G. P., vd.** 2001, "Measurement of Thermal Diffusivity of Bone, Hydroxyapatite and Metals for Biomedical Application", Vol.17, pp357-360, The Japan Society for Analytical Chemistry.
- Seo, D.S. and Lee, J.K.,** 2008, Dissolution of human teeth-derived hydroxyapatite, *Ann. Biomed. Eng.*, **36**, 132-140.
- Shi, D. (Editor),** 2006. *Introduction to Biomaterials*, Tsinghua University Press and World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, Beijing.
- Shirtliff, V.J. and Hench, L.L.,** 2003, Bioactive materials for tissue engineering, regeneration and repair, *J. Mater. Sci.*, **38**, 4697-4707.

- Simon, V., Lazăr, D., Turcu, L.V.F., Mocuta, H., Magyari, K., Prinz, M., Neumann, M. and Simon, S.**, 2009, Atomic environment in sol-gel derived nanocrystalline hydroxyapatite, *Mat. Sci. Eng. B*, **165**, 247-251.
- Smith, W.F.**, 2001. *Malzeme Bilimi ve Mühendisliği*, Çeviri “Kınıkoğlu, N.G.” Mart Matbaacılık, İstanbul.
- Suchanek, W., Yoshimura, M.**, 1998, “Processing and Properties of Hydroxyapatite-Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants” *J. Mater. Res.*, Vol. 13, No. 1, Jan.
- Sung, Y.M., Lee, J.C. and Yang, J.W.**, 2004, Crystallization and sintering characteristics of chemically precipitated hydroxyapatite nanopowder, *J. Cryst. Growth*, **262**, 467-472.
- Tas A.C.**, 2000. Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37°C in Synhyetic Body Fluids. *Biomaterials*, 21, 1429–1438, 2000.
- Tomin, E., Beksaç, B., Lane, M.J.**, 2002, “Amerika Birleşik Devletlerinde Ortopedik Girişimlerde Otogreftlerin Yerine Kullanılan Materyallere Toplu Bakış”, *Derleme, Artroplasti Artroskopik Cerrahi*, Vol. 13, No. 2, s.114- 129.
- URL-1: www.materials.unsw.edu.au/news/biomed-t.pdf, 2005.
- URL-2: www.alumni.ca/~berndta/resources/bioceramics_intro.htm, 2005.
- URL-3: tr.m.wikipedia.org/wiki/taramalı-elektron-mikroskopu
- van't Hoen, C., Rheinberger, V., Höland, W. and Apel, E.**, 2007, Crystallization of oxyapatite in glass-ceramics, *J. Am. Ceram. Soc.*, **27**, 1579-1584
- Williams, D.**, 2008, The relationship between biomaterials and nanotechnology, *Biomaterials*, **29**, 1737-1738.
- Wise, D. L., Trantolo, D. J., Atobelli D. E.**, 1995, “Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering” CRC Press, pp.32-35.
- Wise, D. L.**, 2000. *Biomaterials and Bioengineering Handbook*, Cambridge Scientific, inc. Belmont, Massachusetts.
- Ślósarczyk, A., Paluszkiewicz, C., Gawlicki, M. and Paszkiewicz, Z.**, 1997, The FTIR spectroscopy and QXRD studies of calcium phosphate based materials produced from the powder precursors with different Ca/P ratios, *Ceram. Int.*, **23**, 297-304.

ÖZGEÇMİŞ

Dilek BAĞCI, 27.08.1987 tarihinde Elazığ'da doğdu. İlköğrenimini Evrenpaşa İlköğretim Okulu (Elazığ) ve ortaöğrenimini Balakgazi Lisesinde (Elazığ) tamamladı. 2007 yılında Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünü kazanıp, 2011 yılında mezun oldu. 2011 yılında Aksaray Üniversitesi'nde memur olarak göreve başladı. 2013 yılında Fırat Üniversitesi'ne naklen geçiş yaparak görevine devam etti. 2014 yılından itibaren Samsun Atakum Belediyesi'nde Bilgisayar İşletmeni olarak görev yapmaktadır.

