

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



NİKEL KATKISININ MAGNEZYUM ESASLI
HİDROKSİAPATİT NUMUNELERİN KRİSTAL YAPISI
VE ISIL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Turan İNCE

Yüksek Lisans Tezi

Anabilim Dalı: Fizik

Programı: Genel Fizik

Danışman: Doç. Dr. Ömer KAYĞILI

EYLÜL-2018

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

**NİKEL KATKISININ MAGNEZYUM ESASLI
HİDROKSİAPATİT NUMUNELERİN KRİSTAL YAPISI
VE ISIL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Turan İNCE
(161114102)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 14 Ağustos 2018

Tezin Savunulduğu Tarih : 17 Eylül 2018

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ömer KAYGILI (F.Ü)

Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Niyazi BULUT (F.Ü)

Doç. Dr. Bayram GÜNDÜZ (M.Ş.Ü)

EYLÜL -2018

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca her zaman desteğiyle yanımda olan, bilgi ve birikimleriyle bana daima yol gösteren ve gerekli tüm imkânları sağlayan danışman hocam Doç. Dr. Ömer KAYĞILI'ya çok teşekkür ederim.

Ayrıca Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünden Prof. Dr. Niyazi BULUT'a, İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Prof. Dr. Süleyman KÖYTEPE'ye ve Dr. Tankut ATEŞ'e yardımlarından dolayı teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Çalışma aşamalarımnda bana yardım ve desteğini esirgemeyen arkadaşım Vahit GÜR'e ve M.Hanifi Kebiroğlu'na çok teşekkür ederim.

Son olarakta maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her zaman ve her koşulda yanımda olan, beni büyütüp bu günlere gelmemi sağlayan, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim değerli aileme çok teşekkür ederim.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) Koordinatörlüğünce **FF.17.06** No'lu Proje kapsamında desteklenmiştir.

Turan İNCE
ELAZIĞ-2018

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET	IV
SUMMARY	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
TABLO LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
SEMBOLLER LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. BİYOMALZEMELER	4
2.1 Biyouyumluluk.....	4
3. BİYOSERAMİKLER	6
3.1 Biyoseramik Türleri	7
3.1.1 Oksit Seramikler.....	7
3.1.1.1 Alümina (Al_2O_3).....	7
3.1.1.2 Zirkonya (ZrO_2).....	8
3.1.2 Cam ve Cam Seramikler.....	8
3.1.3 Kalsiyum-Fosfat (Ca-P) Seramikler.....	9
3.1.3.1 Hidroksiapatit (HAp) ve Özellikleri.....	11
4. MATERYAL VE METOT	15
4.1 Deneysel İşlemler.....	15
5. BULGULAR	16
5.1 X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları.....	16
5.2 Fourier Dönüştümlü Kızılötesi (FTIR) Analiz Sonuçları.....	24
5.3 Termal Analiz Sonuçları	26
5.4 Morfolojik İncelemeler.....	27
6. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	29
KAYNAKLAR.....	30
ÖZGEÇMİŞ	35

ÖZET

NİKEL KATKISININ MAGNEZYUM ESASLI HİDROKSİAPATİT NUMUNELERİN KRİSTAL YAPISI VE ISIL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada, yaş kimyasal yöntem ile sentezlenen Magnezyum (Mg) esaslı farklı miktarlarda Nikel (Ni) katkılanmış hidroksiapatit (HAp) numunelerin kristal yapısı ve termal özellikleri araştırıldı. Üretilen numunelerin kristal yapı tayini, X-ışını kırınımı (XRD) analizi tekniği ile gerçekleştirildi. Numunelerdeki fonksiyonel gruplar, Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ile belirlendi. Numunelerin termal özellikleri, diferansiyel termal analiz (DTA) ve termogravimetrik analiz (TGA) teknikleri kullanılarak araştırıldı. Enerji dağılımlı X-ışını (EDX) spektroskopisi ile donatılmış taramalı elektron mikroskopisi vasıtasıyla, numunelerin morfolojileri ve elementel bileşimleri incelendi. Ni miktarının artmasıyla şu sonuçlar gözlemlendi. Kristal büyüklüğü, örgü parametreleri ve kristalleşme yüzdesi değerleri azaldı. Tüm numunelerin 25°C ile 1000 °C sıcaklık aralığında termal olarak kararlı olduğu bulundu. Morfolojide kayda değer bir değişiklik gözlemlenmedi. Artan Ni miktarıyla Ca eksikliğinin kademeli olarak arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit (HAp); termal özellikler; Ni-katkılanması; kristal yapı

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NICKEL ADDITION ON THE CRYSTAL STRUCTURE AND THERMAL PROPERTIES OF MAGNESIUM- BASED HYDROXYAPATITE SAMPLES

In this study, the crystal structure and thermal properties of Magnesium (Mg)-based hydroxyapatite (HAp) samples, synthesized by a wet chemical method, doped with Nickel (Ni) at different amounts were investigated. The crystal structure refinement of the as-produced samples was carried out by X-ray diffraction (XRD) technique. The functional groups in the samples were determined by Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. The thermal properties of the samples were investigated by using differential thermal analysis (DTA) and thermogravimetric analysis (TGA) techniques. The morphologies and elemental compositions of the samples were examined by scanning electron microscopy equipped with energy dispersive X-ray (EDX) spectroscopy. With increasing Ni amount, these results were observed. The crystallite size, lattice parameters and crystallinity percent decrease. It was found that all the samples were thermally stable in the temperature range from 25 °C to 1000 °C. No any significant change in the morphology was observed. It was determined that the Ca deficiency gradually increased with increasing amount of Ni.

Keywords: Hydroxyapatite (HAp); thermal properties; Ni-doping; crystal structure

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Kemik dokusu ve HAp'ın SEM görüntüleri	12
Şekil 3.2. HAp'ın atomik düzenlenmesi.....	13
Şekil 5.1. Yaş kimyasal yöntemiyle üretilen numunelerin XRD analiz grafiği	17
Şekil 5.2. Tüm numuneler için $\beta_{hkl}\cos\theta_{hkl}$ 'nın $4\sin\theta_{hkl}$ 'ya karşı grafiği	19
Şekil 5.3. Tüm numunelerin $\beta_{hkl}\cos\theta_{hkl}$ 'nın $4\sin\theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1}$ 'ya karşı grafiği.....	21
Şekil 5.4. Her bir numune için u değerleri, $\beta_{hkl} \cos\theta_{hkl}$ 'nın $2^{5/2} \sin\theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1/2}$ değerine karşı grafiği	22
Şekil 5.5. Tüm numunelerin FTIR analiz grafiği	25
Şekil 5.6. Tüm numunelerin DTA analiz grafiği	26
Şekil 5.7. Tüm numunelerin TGA analiz grafiği.....	27
Şekil 5.8. Yaş kimyasal yöntemle üretilen numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları.	28

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Alüminanın mekanik özellikleri	7
Tablo 3.2. Zirkonyanın mekanik özellikleri	8
Tablo 3.3. Farklı Ca/P mol oranlarına sahip kalsiyum ortofosfat türleri	10
Tablo 3.4. HAp'ın mekanik özelliklerine ait değerler	12
Tablo 5.1. Düzlemler arası mesafe (d) ve 2θ açısının ölçülen ve hesaplanan değerleri	18
Tablo 5.2. Her bir numuneye ait detaylı XRD analizi sonucunda elde edilen parametrelerin değerleri	23

KISALTMALAR LİSTESİ

α -TCP	: Alfa trikalsiyum fosfat
β -TCP	: Beta trikalsiyum fosfat
Mg-HAp	: Magnezyum katkılı hidroksiapatit
DAP	: Diamonyum fosfat
EDX	: Enerji dağılımlı X-ışını
FTIR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
HA, HAp, OHAp	: Hidroksiapatit
OA, OAp, OXA	: Oksiapatit
OCP	: Oktakalsiyum fosfat
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TCP	: Trikalsiyum fosfat
XRD	: X-ışını kırınımı
DTA	: Diferansiyel termal analiz
TGA	: Termogravimetrik analiz
ZrO ₂	: Zirkonya
Al ₂ O ₃	: Alümina

SEMBOLLER LİSTESİ

a, b ve c	: Örgü parametreleri
α, β, γ	: Örgü açıları
β	: Yarı pik genişliği
ε	: Örgü gerilmesi
θ	: Kırınım açısı
λ	: X-ışınlarının dalga boyu
σ	: Örgü zorlanması
D_s	: Kristal büyüklüğü (Scherrer denkleminde hesaplanan değeri)
D_{WH}	: Kristal büyüklüğü (Williamson-Hall denkleminde hesaplanan değeri)
u	: Anizotropik enerji yoğunluğu
V	: Birim hücre hacmi
$X_c\%$	: Kristalleşme yüzdesi
Y	: Young (esneklik) modül

1. GİRİŞ

İnsanoğlu yeryüzünde var olduğundan beri günlük hayatı kolaylaştırmak ve yaşam kalitesini arttırmak için sürekli bir arayış içerisinde olmuştur. Bu arayışlar sonucunda ortaya çıkan bilim dallarından bir tanesi de malzeme bilimidir. Gelişen teknoloji ve bilimsel çalışmalar sonucu malzeme biliminin en önemli uygulama alanlarından bir tanesi de biyomalzemelerdir. Biyomalzemeler, insan vücut dokusunu değiştirmek ya da yerine koymak amacıyla kullanılan doğal veya sentetik malzemeler olup, sürekli veya aralıklarla vücut sıvılarıyla temas etmektedirler. Biyomalzemelere olan talep ve ilgi her geçen gün giderek artmaktadır. Çünkü insanlar yaşamları boyunca çeşitli hastalıklar ve kazalarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu kazalar ve hastalıklar insan vücudundaki organ ve dokuların hasara uğramasına yol açar. Bu bağlamda yılda yaklaşık olarak 2,2 milyon ortopedik ameliyat uygulaması gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle hasarlı organ ve dokuya yenilenmeli ya da değiştirilmesi gereklidir. Biyomalzemelerin geliştirilen biyouyumluluk ve işlevleri sayesinde biyomedikal cihazların geliştirilmesinde önemli bir ilgiye sahiptir [1,2].

Biyomalzeme kullanımı insan vücudunun çok değişken koşullara sahip ortamlarında kullanılır. İlk başarılı sentetik implantlar, iskelet kemiklerin kırıklarının tedavisinde kullanılan kemik plakalardı. Bu çalışmaları kalp damarları değişimi, yapay kalp vanalarını geliştirilmesi ve kalça protezleri takip etti [3-5]. Kullanılan tüm implantların hem malzeme yapısının hem de vücut içerisinde maruz kaldığı korozyon ortam dikkate alındığında ömürleri sınırlı olduğu sonucuna varılacaktır. Vücudun kırktan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için son otuz yılda kırkı aşkın metal, seramik ve polimer kullanılmıştır. Seramik malzemeler, sert doku yerine kullanılabilen biyouyumluluğu yüksek malzemelerdir. Kırılganlıkları yüksek olması nedeniyle direk implant malzeme olarak tercih edilmemektedir. Çoğunlukla metal implantların kaplanması ve vücut sıvılarıyla etkileşimini önlemek amacıyla kullanılmaktadır [6,7].

Günümüzde ortopedi uygulama alanlarında her geçen yıl artan hasta sayısına bağlı olarak ortopedi cerrahisi önemli bir gelişme kazanmaktadır. Bu durum, cerrahi operasyon sayısını arttırmaktadır. Yapılan operasyon sonrası doku ve organlarda gözle görülen hızlı iyileşme süresi ile birlikte ortopedi cerrahisine olan taleplerin giderek artmasına neden olmaktadır. Fakat kullanılan biyomalzemelerde çözölememiş sorunlarda vardır. Bu sorunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif çözüm yolları sunmaktadır. Özellikle nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve imalat yöntemlerindeki

gelişmelerle birlikte daha kusursuz biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir [8]. Çok önemli bir biyoseramik olan hidroksiapatit insan vücudundaki kemik yenilenmesi ve onarımı için biyomedikal uygulama alanlarında sıkça araştırılmış ve kullanılmıştır.

Hidroksiapatit (HAp), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülüne sahip ve apatit ailesinin bir üyesidir. HAp, kalsiyum-fosfat formlarından en yaygın olanıdır. İnsan kemiklerinin ve dişlerinin inorganik temel bileşenlerine benzediğinden biyomedikal uygulamalar için önemli ilgiye sahiptir. Biyouyumluluk ve biyoaktivite özelliklere sahip olduğundan kemik iyileşmesi ve kaplamalar gibi implant malzemesi olarak kullanılırlar. Bunlar kemik için sertlik, esneklik, kuvvet ve kırılma dayanıklılığı sağlar. Zayıf mekanik özelliklerinden kaynaklı olarak yük taşıyan ortopedik uygulamalarda kullanımı sınırlıdır. Hidroksiapatit örgüsü hem katyonik hem de anyonik iyonlarla çeşitli ikamelerini kolayca barındırabilir ve kristal büyüklüğü, morfolojisi ve örgü parametrelerinde değişiklikler ortaya çıkarabilir. İyon değiştirme yeteneklerinden dolayı birçok elementlerle takviye edilmiş veya birlikte katılmıştır [9-18].

Hidroksiapatitin sentezlenmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden yaygın olarak kullanılanlar ise yaş kimyasal, sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme ve ultrasonik sprey pirolizi gibi yöntemlerdir.

Magnezyum (Mg)'un kemik ve dişlerde bulunan önemli elementler biridir. Kemik dokusuna benzer mekanik özelliklere sahiptirler. Kemik gelişimin ilk aşamalarında bir büyüme faktörüne benzer davranış sergilerler ve kemik oluşumunu destekler. Magnezyum iyonunun insan vücudundaki süreçler üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Biyomedikal uygulamalar için biyouyumluluk ve bozunurluklarından dolayı magnezyum büyük bir ilgiye sahiptir [19-22].

Nikel (Ni) iyonları, omurgalı canlıların tüm organizmaları için önemlidir. Mekanik ve korozyon önleyici özelliklere sahip oldukları için tıbbi uygulamalarda dikkat çekici önemli bir biyomalzemedir [23,24].

Literatürde Mg katkılı HAp'lerle ilgili makale sayısı oldukça fazla olmasına rağmen Ni katkılı HAp'lerle çalışma sayısı azdır. Özellikle yaptığımız literatür taramalarında hem Mg hem de Ni'in bir arada kullanıldığı HAp ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bu bağlamda yapılan bu yüksek lisans tez çalışmasında; farklı oranlarda Ni içeren Mg-esaslı HAp numuneler üretildi ve bu numuneler kristal yapısı, termal özellikleri ve morfolojileri üzerine Ni katkısının etkileri incelendi.



2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler, insan vücut dokusunu değiştirmek ya da yerine koymak amacıyla kullanılan doğal veya sentetik malzemeler olup, sürekli veya aralıklarla vücut sıvılarıyla temas etmektedirler [1].

Biyomalzeme kullanımı çok eski zamanlara dayanmasına rağmen, bilimsel anlamda yeni bir kullanım alanı olmaktadır [2]. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmakta, bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı ise milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19. yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu malzemelerin kullanımına devam edilmiştir [3]. 19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik önemli çalışmalar yapılmıştır. Örneğin 1880’de fildişi protezler vücut içerisine yerleştirilmiştir. 1938’de ilk metal protez vitallyum alaşımından üretilmiştir. 1960’lara kadar bu protezler kullanıldı. Fakat metal korozyona uğradığında vücut için ciddi tehditler meydana getirmiştir [4].

1972’de alümina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk oluşturmaksızın protezlerde kullanılmaya başlanılmıştır. İnert yapıya sahip bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlardır [5]. İlk başarılı sentetik implantlar iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalardır. Aynı yıllarda, Hench tarafından geliştirilen biyocam ve hidroksiapatit gibi biyoaktif seramikler ile bu problem çözülmüş görülmektedir [6]. Biyomalzelerin diğer materyallerden ayıran özellik ise vücut içerisinde bulunduğu çevreye zarar vermeden biyolojik ortamda kalabilme yeteneğine sahip olmasıdır. Vücudun herhangi bir dokusunu tedavi etmek veya değiştirmek için biyolojik sistemler ile birlikte biyomalzemeler kullanılmaktadır.

Biyomalzemeler tıp biliminin yanı sıra malzeme bilimi, biyoloji bilimi, kimyasal bilimler ve mekanik bilim ile etkileşim içindedir [8].

2.1. Biyouyumluluk

Bir biyomalzemeyi herhangi bir metalden ayıran en önemli özellik, vücuda zarar vermeden ve vücudun dokuları ile temas halinde bulunma yeteneğidir [25]. Bir biyomalzemenin tıbbi uygulamalarda, organizmada herhangi bir zıt reaksiyona sebep olmamalı ve hastanın yaşamını tehlikeye atmamalıdır. Biyomalzeme parçası olarak kullanılan herhangi materyalin biyolojik olarak uyumlu olması gerekir. Materyalin zehirsiz,

alerjenik olmayan, kanserojen olmayan ve mutajenik olmayan özelliklere sahip olması gerekir ve verilen hastanın doğurganlığını etkilememesi gerekir [26].

Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyumdur ve malzemenin vücuda en iyi cevap verebilme özelliğidir. Biyouyumlu bir malzeme etrafını çevreleyen dokular üzerinde (iltihaplanma, pıhtı oluşumu v.b) olumsuz etki yapmayan malzemelerdir. Metalik biyomazemeler, dokulara göre pH değeri 1 ve 9 arasında değişen vücut akışkanları ile sürekli olarak veya aralıklı olarak temas halindedirler [27]. Biyouyumluluk durgun olmayan, hareketliliğine devam eden bir durumdur. İnsan vücudu hastalık veya yaşlanmanın bir sonucu olarak materyallerde korozyon, yorulma ve çiğneme kuvvetlerinin etkisi görülür. Bu etkiler sürekli değişmekte ve bu değişim vücut ve materyal arasındaki etkileşime de hareketlilik kazandırmaktadır [28]. Bunun sonucunda vücut içerisinde yerleştirilen malzeme, onu çevreleyen doku ve sıvılara karşı bir tepki göstermektedir. Bu tepkiler, toksik veya toksik olmayan tepkilerdir. Verilen tepki toksik ise canlı dokunun malzemeyi kabul etmediğini gösterir ve vücuda zarar verecek nitelikte ise malzeme biyouyumlu değildir [8].

Biyomalzeme seçiminde korozyon diğer önemli bir konudur. Korozyon, metallerin çevreleri ile kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve başka bileşikler bozunması ve hasara uğraması olarak ifade edilebilir. Doku hücresi içerisine girerek oluşan korozyon ürünleri hücrelere zarar vermektedir. İnsan vücudu çeşitli iyonlar içermektedir. Bu nedenle, insan vücudu metalik biyomalzemeler için oldukça korozif bir ortamdır. Bu ortam, metallerin dayanımını düşürmekte ve metallerle oluşturdukları bileşikler hücreye zarar vermektedir [29].

3. BİYOSERAMİKLER

Seramik malzemelere olan talep son yıllarda giderek artış göstermektedir. Bu artış, biyomalzeme uygulamalarında belirgin bir şekilde dikkat çekmektedir. Seramiklerin tıp alanında kullanımı ise, bu alanda köklü bir değişimin dönüm noktası olarak nitelendirilebilir. İnsan yaşamı üzerinde değişim sağlayan biyoseramikler, iskelet ve kas sistemlerinin hastalıklı veya zarar görmüş kısımlarının onarılması ve yenilenmesi amacıyla tasarlanırlar [30].

Biyoseramiklerin bilinen en eski kullanımı 1972’de Amadeo Bobbio tarafından keşfedildi. 4000 yıldan daha öncesinden kalma Mayaların kafataslarının eksik dişlerinin yerini tutan sedef protez uygulamalarına kadar dayanır. Sedef, ağırlıkça % 95-98 kalsiyum karbonat ve % 2-5 organik maddeden meydana gelmektedir. Klinik uygulamalarda, biyolojik seramiklerin kontrollü implantasyonu; 18. yüzyılın sonlarında dişçilikte porselen kullanımı ve ortopedi uygulamalarda ise 19. yüzyılın sonlarında alçı (Plaster of Paris) veya alçıtaşının (jips, kalsiyum sülfat dihidrat) kullanımı kemik boşluklarını doldurması ile başlamıştır [31]. İnsanların ilerleyen yaşlarına bağlı olarak kemik yoğunluğu ve dayanımı azalmaktadır. Bu nedenle kemik üreten hücreler, kemikte oluşan küçük çatlakların kapanmasındaki etkinliği giderek azalmaktadır. Bununla birlikte biyoseramik malzemelere olan talep giderek artmıştır. Biyoseramikler, polikristal yapılı seramikler (alümina ve zirkonya), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedirler. Bu malzemeler tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Örneğin gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları ve fiber optikler (endoskopide kullanılır) örnek olarak verilebilir [7].

Seramikler, dişçilikte dolgu malzemesi olarak yaygın bir biçimde kullanılıp ve kullanılan bu seramiklere diş seramikleri olarak adlandırılır. Ayrıca diş tedavisi dışında da sert doku implantı olarak iskeletteki sert bağ dokusunun onarımı veya yenilenmesinde kullanılırlar [32].

3.1. Biyoseramik Türleri

Biyoseramik malzemeler, yapısal işlevlerine göre üç türünden söz edilebilir. Bunlar, oksit seramikleri, kalsiyum fosfat seramikleri, cam ve cam-seramikleridir [30].

3.1.1. Oksit Seramikleri

Bunlar, inert yapıda olan ve oksijen iyonlarının oluşturduğu düzlemde metal iyonlarının dağılmasıyla oluşan polikristal seramiklerdir. İki önemli türü mevcuttur. Alümina (Al_2O_3) ve Zirkonyadır (ZrO_2).

3.1.1.1. Alümina (Al_2O_3)

Yüksek yoğunluk, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özellikleri ile ortopedik veya dental uygulamalarda yaygın bir kullanıma sahiptir. Bu uygulamalarda kullanılan alüminanın çoğu, polikristal alfa- Al_2O_3 'ün 1600-1700 °C'de sinterlenerek biyomalzeme halini alır. Yüksek saflığa (>% 99,5) sahip alüminanın ortopedik uygulamalarda kullanımı 20 yıldan fazla bir süredir devam etmektedir [7,30,32,33]. Alüminanın mekanik özellikleri, Tablo 3.1' de gösterilmektedir [7].

Tablo 3.1. Alüminanın mekanik özellikleri [7].

Özellikler	Değeri
Esneklik Modülü (GPa)	380
Eğme Dayanımı (GPa)	>0,4
Sertlik (Mohs)	9,0
Yoğunluk (g/cm^3)	3,8-3,9
Tane Boyutu (μm)	4,0

3.1.1.2. Zirkonya (ZrO_2)

Zirkonya da alümina gibi bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olan zirkonya, alüminanın seramiklerine göre daha avantajlıdır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında üç önemli sorunla karşılaşmaktadır. Fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması, kaplama özelliklerin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesi görülen sorunlardır.

Zirkonya içerisinde yarılama ömrü çok uzun olan uranyum ve toryum gibi radyoaktif elementler bulunur. Bu elementleri yapıdan ayırmak çok zor olmakla beraber pahalı işlemler gerektirir. Zirkonya esaslı seramiklerde bulunan 0,5 ppm U^{235} 'in radyoaktif etkisi sonucu alfa ve gama etkileşimi olarak ortaya çıkar. Bu etkileşim de alfa-radyasyonu daha fazladır. Yüksek iyonlaşma kapasitesine sahip olan alfa-parçacıkları canlı organizmanın yumuşak ve sert doku hücrelerine zarar verebilir [7,30,32,33]. Zirkonyanın mekanik özellikleri, Tablo 3.2'de gösterilmektedir [7].

Tablo 3.2. Zirkonyanın mekanik özellikleri [7].

Özellikler	Değeri
Esneklik Modülü (GPa)	190
Eğme Dayanımı (GPa)	>1,0
Sertlik (Mohs)	6,5
Yoğunluk (g/cm^3)	5,95
Tane Boyutu (μm)	6,0

3.1.2. Cam ve Cam Seramikleri

Cam-seramikler kimyasal olarak SiO_2 içeren camlardır [34]. Bu cam türlerinin en iyi bilineni, biyocamdır. Biyocamda silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum oksitlerle yer değiştirerek kullanılırlar (SiO_2 , Na_2O , CaO , P_2O_5) [32]. Böylece biyoaktif camlar, doku ve implant arasında kimyasal olarak bir bağlanma gerçekleştirir. Biyoaktif camlar, ilk kez 40 yıl önce Hench tarafında 45S5 Bioglass olarak ifade edildi. 1970'den beri kemik onarımı ve greftler için biyoaktif cam veya cam-seramik giderek daha da geliştirildi.

Biyoaktif camlar esnek ve spesifik bileşim, hızlı bağlanma kinetiği, kimyasal bağ üzerinden ekleme ve çoğalmayı arttıran ve kimyasal özellikler gibi eşsiz özelliklerinden dolayı önemli bir ilgi görmüştür [35].

Biyocamlar, çok yönlü malzemeler olup yapısal olarak tüm silika esaslı camların temel yapı taşını oluşturan SiO_4^{-4} 'e sahiptir. Biyocamlar protez uygulamalarda kendilerine ayrıca yer buldular. Sert dokular için biyocamlar protez oluşturmak için biyomalzeme desteği ile yerleştirilirler. Biyolojik olarak uyumlu ve mükemmel mekanik özellik gösteren protezler, ortopedik protezler olarak kullanımı önemlidir. Biyometaryal olarak kullanılan camların ağırlık yüzdeleri, % 45 SiO_2 , % 24,5 Na_2O , % 24,5 CaO ve % 6 P_2O_5 ve birincil wollastonit (tabii bir kalsiyum matesilika) kristal fazı ve ikinci apatit fazına sahiptirler [30,36].

Cam-seramikler, amorf fazlı polikristal malzemeler olup, cam eritme ve kontrollü kristalizasyondan elde edilir. Cam-seramikler fiziksel özellikler, yüksek mukavemet ve aşındırma direnci gibi gelişmiş özellikler kullanımında birçok avantaj sunmaktadırlar. Cam ve cam seramikleri medikal alanda kullanılan seramiklerin mekanik özelliklerini ve biyouyumluluğunu artırmıştır [33,37]. Son on yılda, cam seramikli malzemeler tıp alanında önemli uygulamalarda kullanıldı. Canlı dokularla biyolojik olarak uyumlu oldukları için kemik, eklem ve dişlerin onarımını ve yenilenmesi için önemli bir ilgi kaynağıdır [37].

3.1.3. Kalsiyum-Fosfat (Ca-P) Seramikleri

Kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitler şeklindeki yapılardır ve zamanla dokunun yerine geçen emilebilir seramiklerdir. Hidroksiapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$), trikalsiyum fosfat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ve oktakalsiyum fosfat ($\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_6$) bu tür yapılara örnek olarak verilebilirler. Özellikle hidroksiapatit (HAp) ve trikalsiyum fosfat (TCP) en çok tercih edilen kalsiyum-fosfat seramiklerden olup tıbbi uygulamalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Tablo 3.3'de bulunan mevcut kalsiyum ortofosfatlar içerisinde biyomedikal uygulamalar için sadece bazı bileşimler yararlıdır. Çünkü Ca/P mol oranı 1,00'dan düşük olan bileşimler yüksek çözünürlüğe sahip ve asitliği nedeniyle vücuda implantasyon için uygun değildir.

Tablo 3.3. Farklı Ca/P mol oranlarına sahip kalsiyum ortofosfat türleri [38].

Ca/P Mol Oranı	Adlandırılması	Kimyasal Formülü	Kısaltması
2,0	Tetrakalsiyum fosfat	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	TetCP veya TTCP
1,67	Oksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$	OA, OAp veya OXA
1,67	Flüorapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	FA veya FAp
1,67	Hidroksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HAp, OHAp veya HA
1,50-1,67	Kalsiyum eksikliği bulunan hidroksiapatit	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)	CDHA veya Ca-def HA
1,20-2,20	Amorf kalsiyum fosfatlar	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n=3 - 4,5$; $\text{H}_2\text{O} \%15-20$	ACP
1,50	α -Trikalsiyum fosfat	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α -TCP
1,50	β -Trikalsiyum fosfat	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	β -TCP
1,33	Oktakalsiyum fosfat	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
1,0	Dikalsiyum fosfat dihidrat	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD
1,0	Dikalsiyum fosfat susuz	CaHPO_4	DCPA veya DCP
0,5	Monokalsiyum fosfat monohidrat	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	MCPM
0,5	Monokalsiyum fosfat susuz	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	MCPA veya MCP

Hidroksiapatit, kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı bir seramik olup, biyouyumludur. Bu nedenle, yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplamasında kullanılmaktadır. Hidroksiapatit'te Ca/P atomik 1,67 iken; trikalsiyum fosfat ta bu oran 1,5'tir. Hidroksiapatit biyolojik apatit ile en çok benzerlik gösteren, en az çözünen ve en az emilen kalsiyum fosfattır. Trikalsiyum fosfat (TCP)'in emilimi ise hidroksiapatit (HAp)'in aksine çok hızlıdır. Kalsiyum fosfat esaslı biyoseramikler, 20 yıldan beri tıpta ve dişçilikte kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde kemik tozu olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sintirlenmesi, genellikle 1000-1500 °C'de gerçekleşir ve bunu istenilen şekle sıkıştırılması aşaması izler.

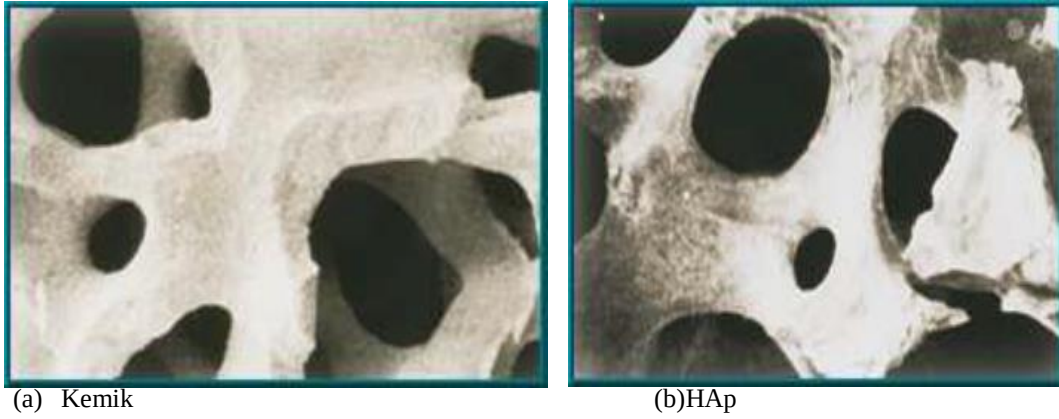
Tüm kalsiyum fosfat seramikleri, değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar. Kalsiyum fosfat seramikleri, gözenekli yapıda da hazırlanabilirler. Kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olması gözenekli seramik implantların en büyük avantajıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak kullanılırlar.

Mercanların mikro yapısı, kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin oluşturması açısından en ideal malzeme olmalarını sağlamaktadır. Malzemenin dayanımında düşüş meydana gelmekte ise, gözenekli malzemelerde artan gözenekli yapıya bağlıdır. Kemik kırıklarını doldurmak için gözenekli sentetik kalsiyum fosfat seramikler kullanılırken, diş implantlarında kaplama olarak gözenekli hidroksiapatit malzeme kullanılmaktadır [7,30,32,38-40].

3.1.3.1. Hidroksiapatit (HAp) ve Özellikleri

Hidroksiapatit, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülüne sahip ve biyoseramik ailesinin bir üyesidir [9]. HAp, kalsiyum-fosfat formlarından en yaygın olanıdır. Bu kimyasal katı çözelti oluşturma ve anyonik ve katyonik iyonları ikame etme gibi özelliklere sahiptir. HAp'ın değişken özelliklerinden kaynaklı olarak farklı malzeme uygulama alanlarında kullanılmasına fayda sağlar [10].

HAp doğal olarak mercan, dış iskelet ve omurgalı iskeletlerde bulunabilen bir biyomalzemedir [41]. Kemik dokusu, diş minesi, kırık ve dişlerin ana bileşenidir [42]. Hidroksiapatit kemik yapısını ağırlıkça % 60-70'ini ve dişlerin % 96'sını oluşturmaktadır [41]. İnsan kemiklerinin ve dişlerinin inorganik temel bileşenlerine benzediğinden biyomedikal uygulamalar için önemli ilgiye sahiptir [11]. Hidroksiapatit, biyouyumluluk, biyoaktivite, osteokondüktivite ve biyobozunurluk gibi seçkin özelliklere sahip olup ve metalik implantlar için kemik iyileşmesi ve kaplamalar gibi implant malzemesi olarak kullanılan biyoseramik malzemelerdir [12]. Doğal kemik dokusu ile HAp'ın yapısı arasındaki benzerlik Şekil 3.1'de verilen taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinden de anlaşılmaktadır [7].



Şekil 3.1. Doğal kemik dokusu ile HAp'ın yapısı arasındaki benzerliğin SEM görüntüsü [7].

Kolajen fibrilleri ile birleştirilen apatit, kemik için sertlik, esneklik, kuvvet ve kırılma dayanıklılığı sağlar [13]. Zayıf mekanik özelliğe sahip hidroksiapatit yük taşıyan ortopedik uygulamalarda kullanımı sınırlıdır [14]. Mekanik özellikleri çoğunlukla ölçüm teknikleri ve Hap numunelerinin gözenekliliğine, tane büyüklüğüne ve safsızlığına bağlıdır. HAp' ın mekanik özelliklerine ait değerler Tablo 3.4' te belirtilmiştir [7,30].

Tablo 3.4. HAp'ın mekanik özelliklerine ait değerler [7,30].

Özellikler	Değeri
Esneklik modülü (GPa)	4,0-117
Basma mukavemeti (MPa)	294
Eğilme mukavemeti (MPa)	147
Vickers Sertliği (GPa)	3,43
Poisson oranı	0,27
Teorik yoğunluğu (g/cm^3)	3,16

HAp'ın kimyasal özelliği, kemik mineral dokusuna benzer olduğu için tıpta sentetik kemiklere ikame olarak kullanılmaktadır [10]. Örneği, implant, kaplamalar ve protez gibi tıbbi uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır [43]. Hidroksiapatit biyoaktif, korozyona karşı dirençli ve toksik etkisi göstermeyen biyolojik uyumlu bir seramiktir. Kemik yapısına bütünleşmiş olma ve kemiği destekleme yeteneğine sahip olup, kemik kusurlarının yenilenmesini, büyümesini ve bağlanmasını sağlar [15,44-46]. Hidroksiapatitin kimyasal yapısı, çoğunlukla kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) elementlerinden oluşmaktadır.

Bunlar kemiklerdeki ve dişlerdeki inorganik kısımları kapsamaktadır [47-49]. Kalsiyumun fosfata mol oranı (Ca/P), 1,67'ye eşittir ve bu da ideal bir hidroksiapatit için geçerlidir [50]. Hidroksiapatit örgüsü hem katyonik hem de anyonik indükleyici modifikasyonların çeşitli ikamelerini kolayca barındırabilir ve apatit yapının kristalinitesi, morfolojisi ve örgü parametrelerinde değişiklikler ortaya çıkarabilir [15]. HAp'ın atomik düzenlenmesi, Şekil 3.2'de görülmektedir [51].

Şekil 3.2. HAp'ın atomik düzenlenmesi [51].

Hidroksiapatitin sentezlenmesinde yaygın olarak yaş kimyasal, sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme ve ultrasonik sprey pirolizi gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır. Hidroksiapatitin karakteristik özelliklerini kontrol etmek veya değiştirmek amacıyla birçok araştırmacı tarafından bu malzemelerin farklı elementlerle katkılanması çalışılmıştır. Bu amaçla Mo, Zn, Sr, Mg, Ti, W, Ag, Ce, Te, Se, Ni, Ta, Mn, Fe, Cu ve Co gibi elementlerin bu bağlamda kullanımları yaygındır. Bu elementler arasında en çok kullanılanlardan birisi, şüphesiz magnezyumdur.

Mg'un kemik ve dişlerde bulunan önemli nadir elementlerden biri olduğu bilinmektedir. Kemik dokusuna benzer mekanik özelliklere sahiptir. Mg kemik oluşumunu destekler. Mg eksikliği, iskelet sistemini olumsuz yönde etkileyerek kemik büyümesinin kesilmesine neden olup, kemik hücresi aktivitesinde, kemik yoğunluğunda azalmaya ve kemik kırılabilirliğine sebep olur.

Magnezyum, iyonunun insan vücudundaki süreçler üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Magnezyum biyomedikal uygulamalar için biyouyumluluk ve bozunurluklarından dolayı büyük ilgi görmektedir. Bunlara ilave olarak, düşük yoğunluk, yüksek özgül mukavemet ve uygun sertlik gibi avantajlara da sahiptirler. Magnezyum biyolojik apatitler ile ilişkili davranışlar sergiler. Sentetik hidroksiapatit içine sokulmaya çalışılan magnezyum, kemik dokusunu ve biyouyumluluğunu etkileyeceği beklenebilir. Magnezyumun kırılma dayanıklılığı, hidroksiapatit gibi seramik malzemelerden daha büyüktür. Magnezyumun elastik modülü ve sıkıştırıcı akma dayanımı yaygın olarak kullanılan diğer metalik implantlara kıyasla doğal kemiğe çok yakındır. Katyonik ikame maddeleri ön plana alındığında, magnezyum biyolojik apatitle ilişkili en önemli +2 değerlikli iyonlardan biridir. Magnezyum implantlarının yavaş çözünmesi, kemik hücresine bağlanması ve doku büyümesi gibi önemli avantajlar sağlayabilir. Bu nedenle magnezyumun etkili implantlar olarak kullanılabilmesi için korozyon hızının yavaşlatılması gerekmektedir. Biyouyumlu olduğu kadar toksik olmayan biyoaktif malzemelerden oluşan ve magnezyum üzerinde koruyucu bir kaplamanın yapılması suretiyle biyoemilebilir kemik implantları olarak kullanımları artacaktır [13,19-22,54-56].

Nikel iyonları vücudun çeşitli biyokimyasal aşamaları için eser miktarda gereklidir. Nikel iyonları, omurgalıların tüm organizmaları için önemlidir. Ayrıca nikel iyonları iyi mekanik ve korozyon önleyici özelliklere ve dikkat çekici tıbbi uygulamalara sahip olan önemli bir biyomalzemedir [23,24].

4. MATERYAL ve METOT

4.1. Deneysel İşlemler

Deneysel işlem sırasında diamonyum hidrojen fosfat (DAP), $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), magnezyum nitrat tetrahidrat ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ve nikel (II) nitrat hekzahidrat ($\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) kimyasalları kullanılmıştır. Numunelerin üretimi, yaş kimyasal yöntem kullanılarak gerçekleştirilmiştir. % 0, 0,6, 1,2 ve 1,8 (atomik yüzde) Ni içeren Mg esaslı (% 0,6) HAp'lerin sentez aşamaları aşağıda verildiği gibidir: İlk olarak uygun miktarda DAP, bir manyetik karıştırıcı kullanılarak saf suda çözündürüldü. İkinci olarak, gerekli miktarda kalsiyum nitrat tetrahidrat, magnezyum nitrat tetrahidrat ve nikel (II) nitrat hekzahidrat saf suda çözündürüldü. Daha sonra hazırlanan çözelti DAP çözeltisine damla damla ilave edildi. Elde edilen yeni çözelti 80 °C'de 5 saat karıştırıldı ve bir jelle dönüştürüldü. Jel ısıtıldı ve 18 saat boyunca 170 °C'deki etüv içerisinde kurutuldu. Son olarak, kurutulan jel kül fırınında 1 saat 870 °C'de kalsine edilmek suretiyle, HAp numuneleri beyaz tozlar halinde üretildi. Tüm numuneler için Mg'un atomik yüzdesi % 0,6 olacak şekilde sabit tutulmuştur. Üretilen numuneler MgHAp, 0.6Ni-MgHAp, 1.2Ni-MgHAp ve 1.8Ni-MgHAp olarak isimlendirildi.

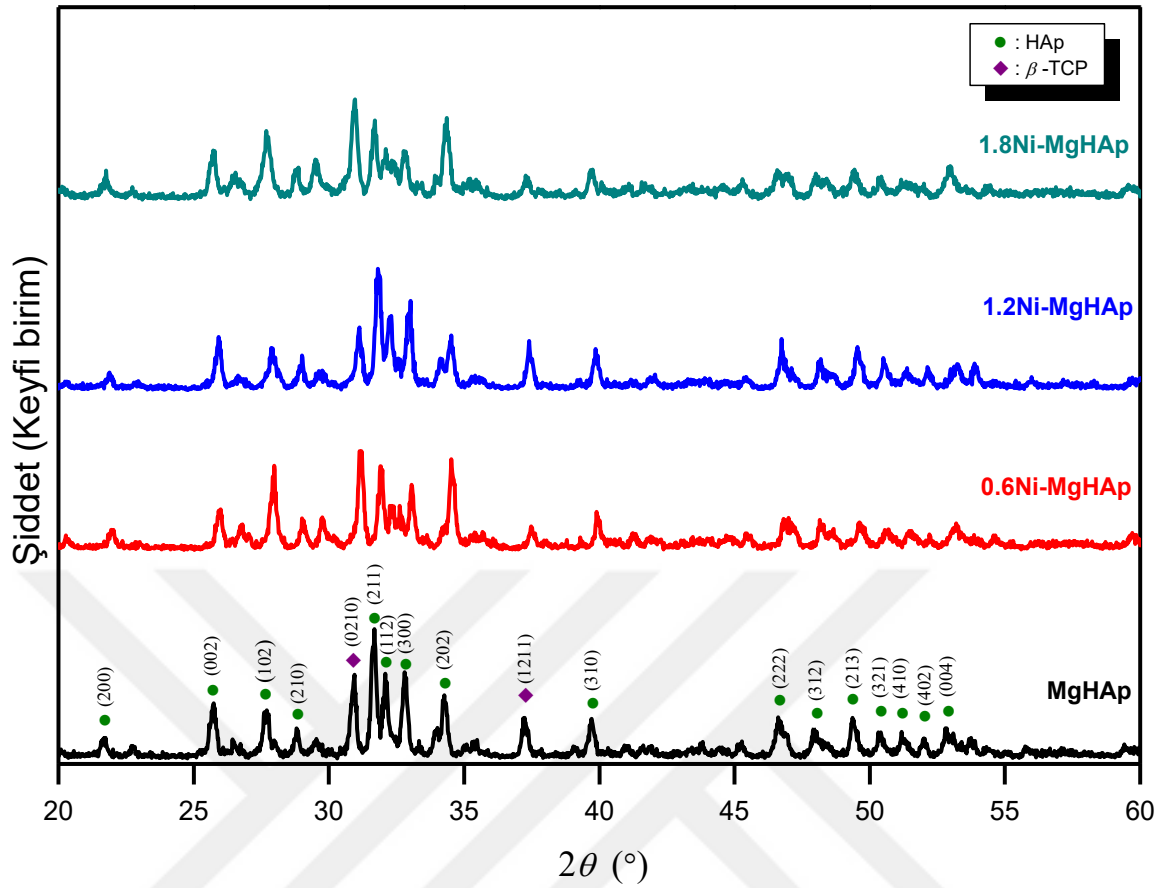
Sentezlenen numunelerin karakterizasyon işlemleri şu şekilde gerçekleştirildi. X-ışınımı kırınımı (XRD) analiz verileri, 40 kV ve 40 mA'de çalıştırılan Rigaku RadB-Dmax II cihazı ile 0,15406 nm dalga boylu (λ) $\text{CuK}\alpha$ radyasyonu kullanılarak kaydedildi. Numunelerin 400 ile 4000 cm^{-1} spektral aralığındaki gerçekleştirilen Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi incelemeleri, Perkin Elmer Spectrum One spektrometresi vasıtasıyla, potasyum bromür (KBr) pelet tekniği kullanılarak tamamlandı. Enerji dağılımlı X-ışını (EDX, BrukerXFlash detector 4010) analizörü ile donatılmış 20 kV ivmelendirme voltajında çalıştırılan taramalı elektron mikroskobu (SEM, LEO EVO 40xVP) kullanılarak numunelerin morfolojileri ve görüntü alınan bölgelere ait elementel bileşimler araştırıldı. Üretilen numunelerin termal (ısı) özellikleri, diferansiyel termal analiz (Shimadzu DTA 50) ve termogravimetrik analiz (Shimadzu TGA 50) teknikleri kullanılarak, 10 °C/dak ısıtma hızında ve 25 °C ile 1000 °C sıcaklık aralığında incelenmiştir.

5. BULGULAR

5.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları

Sentezlenen numunelerin X-ışını kırınımı (XRD) analiz sonuçları Şekil 5.1’de gösterildiği gibidir. Tüm numuneler için de baskın olan faz HAp (JCPDS pdf no: 09-0432) olup, beta trikalsiyum fosfat (β -TCP, JCPDS pdf no:09-0169) fazı ise ikincil faz olarak gözlenmektedir. XRD grafiklerinden açıkça görülebileceği üzere, Ni miktarındaki değişime bağlı olarak pik şiddetlerinde değişimler meydana gelmektedir. Bu durum ise iyonik yarıçapı kalsiyumunkinden farklı olan yabancı iyonların katkılanması yüzünden kristal örgüde meydana gelen distorsiyonlar sebebiyledir [57,58]. Ni içermeyen numune (MgHAp) için β -TCP fazının miktarı, Ni içeren numunelerdekilere kıyasla daha azdır. Nikel’in eklenmesiyle β -TCP fazının miktarının arttığını gözlenmiştir. Literatürde rapor edildiği üzere, iyonik yarıçapı 0,069 nm olan Mg’un, daha büyük iyonik yarıçapa sahip olan Ca (0,099 nm) ile yer değiştirmesi örgü gerilmesinde bir artışa neden olur. Bu ise HAp fazının kısmen β -TCP’ye dönüşmesine yol açar [59,60]. Bu çalışmada Mg içeriği % 0,6 olarak sabit bir değer olarak tutulmuştur. β -TCP fazının miktarındaki artış, Ni’in apatitik yapıya nüfuz etmesinin bir işareti olarak kabul edilebilir. Şöyle ki Ni’ in iyonik yarıçapı (0,065 nm), Mg’nin iyonik yarıçapına neredeyse eşit olduğu için HAp içerisine Ni ilave edilmesinin, Mg katkılanmasının neden olduğu etkilere benzer etkilere neden olması beklenebilir [61].

Şekil 5.1’de gözlenen her bir kırınım düzlemi için, düzlemler arası mesafe (d) ve 2θ açısının hesaplanan ve gözlenen değerleri Tablo 5.1’de listelenmiştir. Her iki parametre için de hesaplanan ve ölçülen değerlerin birbirine çok yakın olduğu gözlemlendi. Tablo 5.1’den de açıkça görülebileceği üzere, Ni içermeyen MgHAp ile karşılaştırıldığında, 2θ değerlerindeki küçük kaymalar gözlenmesinin yanında, d değerlerinde de kayda değer azalmalar tespit edilmektedir. d değerindeki bu kademeli düşüş, Ni’in apatitik yapı içerisine nüfuz etmesinin bir işareti olarak kabul edilebilir. Bu ise Priya ve arkadaşları [62] tarafından elde edilen sonuçlarla iyi bir uyum içindedir.



Şekil 5.1. Yaş kimyasal yöntemiyle üretilen numunelerin XRD analiz grafiği.

Her bir numune için kristal büyüklüğü, sırasıyla iyi bilinen Scherrer (D_s) ve Williamson-Hall (D_{WH}) denklemleri kullanılarak hesaplanmıştır [63,64].

$$D_s = \frac{0.9\lambda}{\beta_{hkl} \cos\theta_{hkl}} \quad (5.1)$$

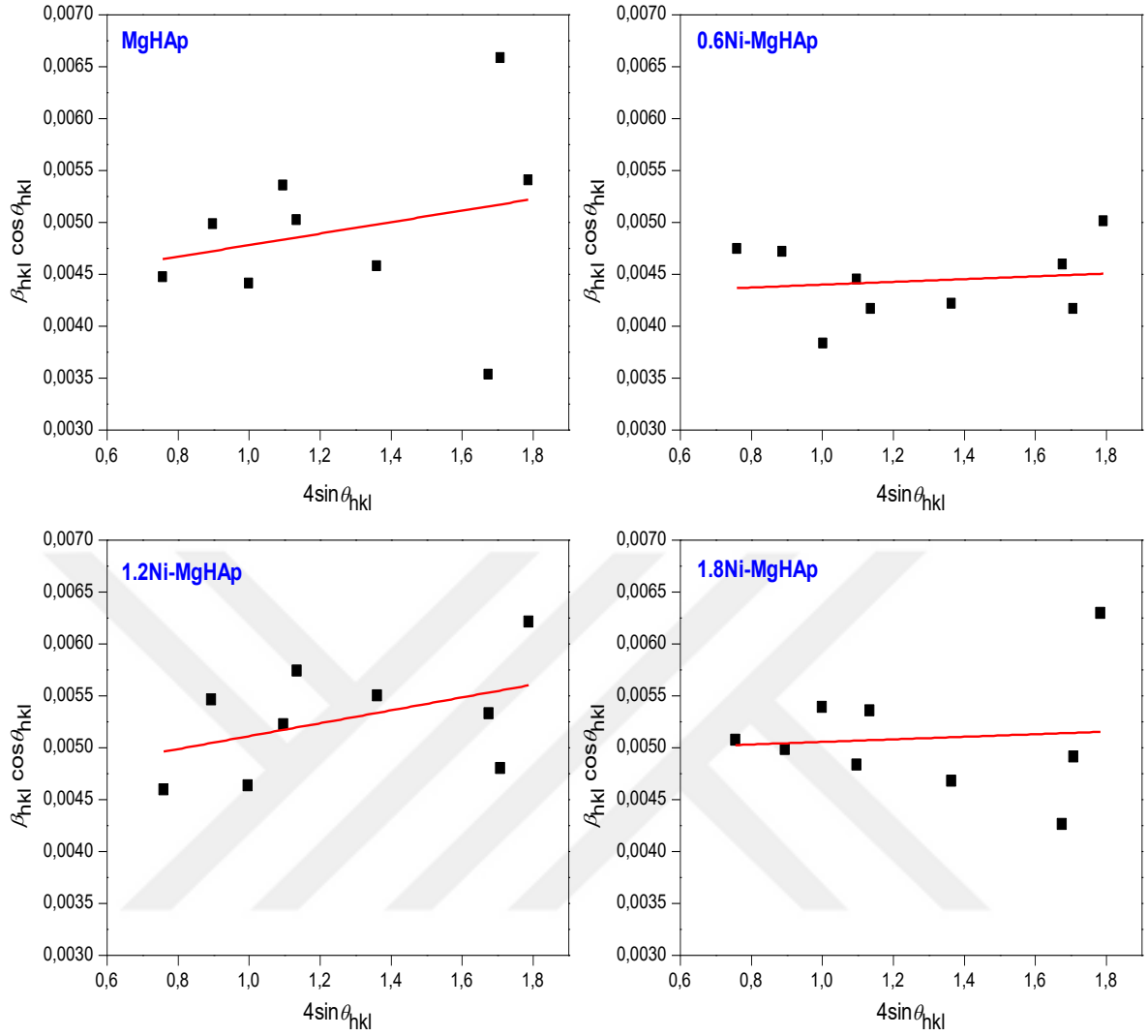
$$\beta_{hkl} \cos\theta_{hkl} = \frac{0.9\lambda}{D_{WH}} + 4\varepsilon \sin\theta_{hkl} \quad (5.2)$$

Burada β_{hkl} maksimum yarı pik genişliği (FWHM) ve ε örgü gerilmesidir. hkl ise Miller indisleridir. Şekil 5.2’de her bir numune için grafik değerleri gösterilmektedir.

D_{WH} değeri, $\beta_{hkl}\cos\theta_{hkl}$ 'nın $4\sin\theta_{hkl}$ 'ya karşı grafiklerinin eğiminden hesaplandı. Bu grafiğin y-eksenini kestiği nokta, ε değerini verir.

Tablo 5.1. Düzlemler arası mesafe (d) ve 2θ açısının ölçülen ve hesaplanan değerleri

Numune	Miller İndisleri			Ölçülen Değerler		Hesaplanan Değerler	
	h	k	l	2θ (°)	d (nm)	2θ (°)	d (nm)
MgHAp	2	0	0	21,660	0,409660	21,719	0,408859
	0	0	2	25,740	0,345828	25,737	0,345873
	2	1	0	28,800	0,309742	28,864	0,309068
	2	1	1	31,680	0,282210	31,683	0,282184
	3	0	0	32,800	0,272824	32,831	0,272573
	3	1	0	39,720	0,226743	39,711	0,226794
	2	1	3	49,360	0,184480	49,265	0,184815
	3	2	1	50,400	0,180915	50,357	0,181057
	0	0	4	52,840	0,173121	52,901	0,172937
0.6Ni-MgHAp	2	0	0	21,840	0,406622	21,779	0,407749
	0	0	2	25,960	0,342947	25,843	0,344476
	2	1	0	28,920	0,308484	28,944	0,308229
	2	1	1	31,780	0,281344	31,779	0,281355
	3	0	0	32,920	0,271857	32,923	0,271833
	3	1	0	39,760	0,226524	39,823	0,226178
	2	1	3	49,480	0,184061	49,453	0,184156
	3	2	1	50,540	0,180446	50,509	0,180549
	0	0	4	53,060	0,172455	53,132	0,172238
1.2Ni-MgHAp	2	0	0	21,880	0,405887	21,788	0,407577
	0	0	2	25,840	0,344512	25,844	0,344456
	2	1	0	28,840	0,309321	28,957	0,308099
	2	1	1	31,820	0,281000	31,791	0,281253
	3	0	0	32,960	0,271537	32,937	0,271718
	3	1	0	39,800	0,226305	39,841	0,226083
	2	1	3	49,520	0,183921	49,463	0,184121
	3	2	1	50,540	0,180446	50,531	0,180478
	0	0	4	53,100	0,172334	53,135	0,172228
1.8Ni-MgHAp	2	0	0	21,880	0,405887	21,808	0,407204
	0	0	2	25,920	0,343467	25,895	0,343749
	2	1	0	29,020	0,307443	28,984	0,307817
	2	1	1	31,840	0,280828	31,826	0,280949
	3	0	0	33,000	0,271217	32,968	0,271469
	3	1	0	39,860	0,225978	39,879	0,225876
	2	1	3	49,540	0,183852	49,545	0,183834
	3	2	1	50,520	0,180513	50,584	0,180300
	0	0	4	53,240	0,171914	53,246	0,171897



Şekil 5.2. Tüm numuneler için $\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl}$ 'nin $4 \sin \theta_{hkl}$ 'ya karşı grafiği.

Denklem (5.2), $\varepsilon = \sigma / Y_{hkl}$ bağıntısı kullanılarak yeniden düzenlenirse aşağıda verilen denklem (5.3) elde edilebilir:

$$\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl} = \frac{0.9\lambda}{D_{WH}} + \frac{4\sigma \sin \theta_{hkl}}{Y_{hkl}} \quad (5.3)$$

Burada σ örgü zorlanması ve Y_{hkl} de Young (esneklik) modülüdür [65]. σ değeri, Şekil 5.3'te verilen $\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl}$ 'nin $4 \sin \theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1}$ 'ya karşı grafiğinin eğiminden bulundu.

Şekil 5.1’de verilen XRD desenlerinde tespit edilen her bir Miller indisi için Young modülü (Y_{hkl}), hekzagonal kristal yapı için aşağıdaki bağıntı kullanılarak hesaplandı [65].

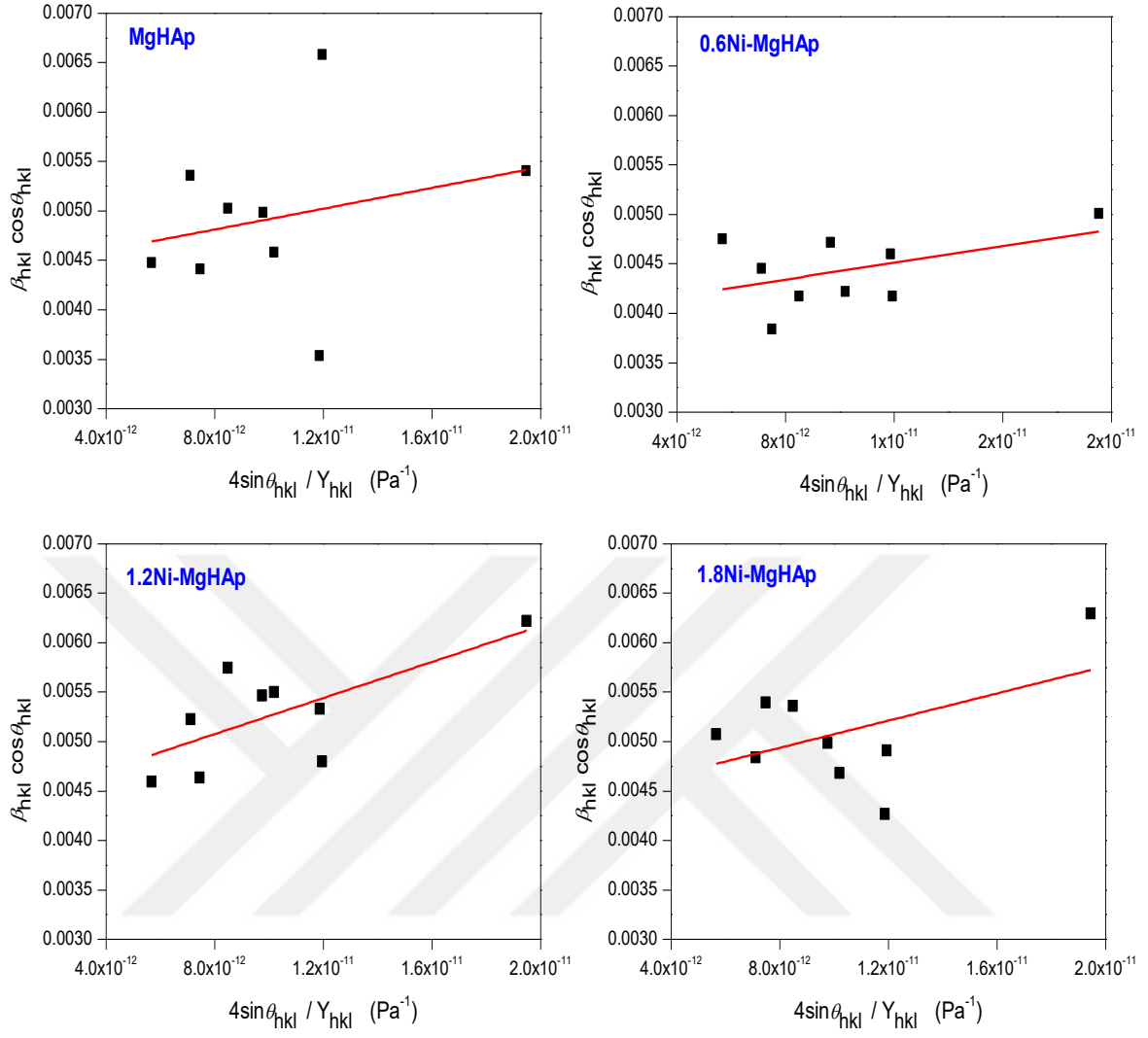
$$Y_{hkl} = \frac{\left[h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} + \left(\frac{al}{c} \right)^2 \right]^2}{s_{11} \left(h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} \right)^2 + s_{33} \left(\frac{al}{c} \right)^4 + (2s_{13} + s_{44}) \left(h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} \right) \left(\frac{al}{c} \right)^2} \quad (5.4)$$

Bu ifadede a ve c , örgü parametreleridir. s_{11} , s_{13} , s_{33} ve s_{44} elastik uyumluluk değerleri olup, bunların rapor edilen standart değerleri sırasıyla $7,49 \times 10^{-12}$, $-4,0 \times 10^{-12}$, $10,9 \times 10^{-12}$ ve $15,1 \times 10^{-12} \text{ m}^2 \text{N}^{-1}$ şeklindedir.

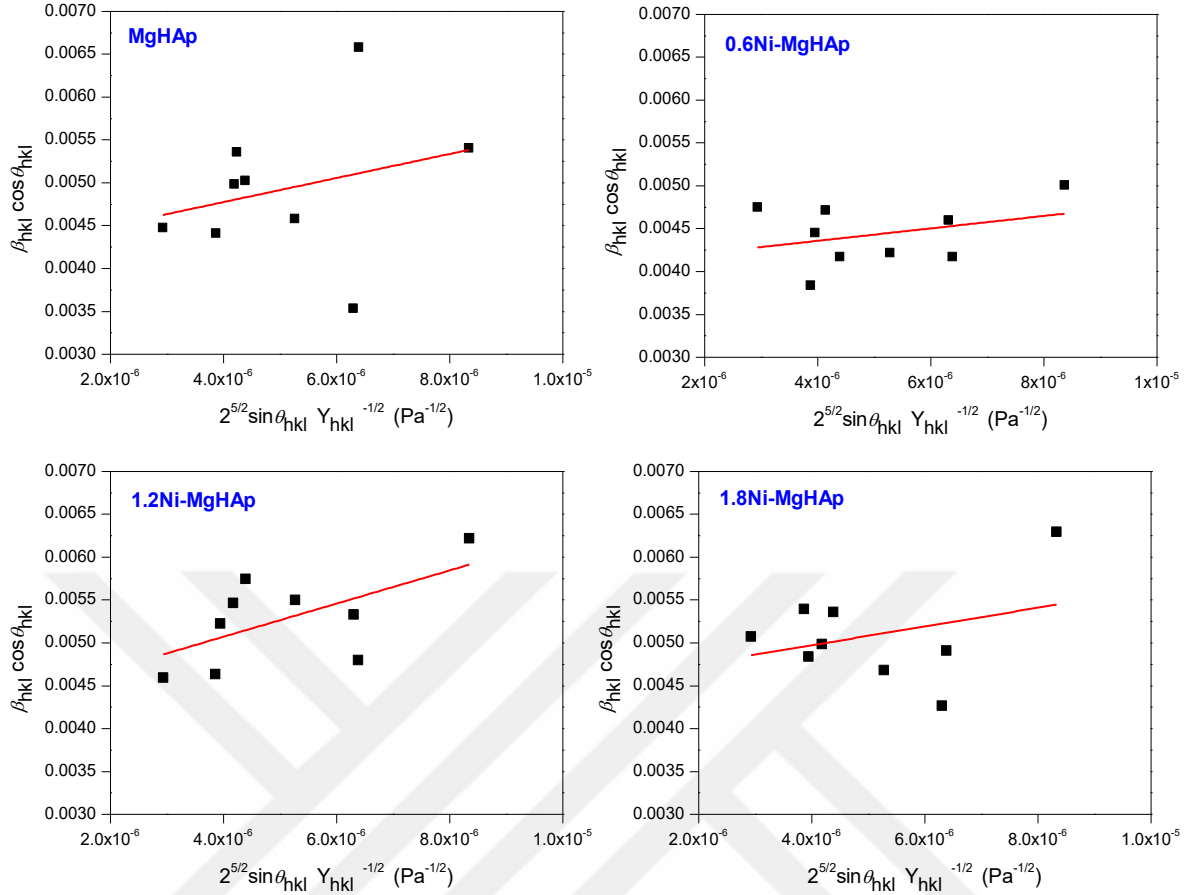
Anizotropik enerji yoğunluğunu (u), aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplamak mümkündür.

$$\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl} = \frac{0.9\lambda}{D_{WH}} + 4 \sin \theta_{hkl} \left(\frac{2u}{Y_{hkl}} \right)^{1/2} \quad (5.5)$$

Her bir numune için u değerleri, Şekil 5.4’te verilen $\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl}$ ’nin $2^{5/2} \sin \theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1/2}$,’ya karşı grafiğinin eğimleri kullanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 5.3. Tüm numunelerin $\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl}$ 'nın $4 \sin \theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1}$ 'ya karşı grafiği



Şekil 5.4. Her bir numune için u değerleri, $\beta_{hkl} \cos \theta_{hkl}$ 'nın $2^{5/2} \sin \theta_{hkl} Y_{hkl}^{-1/2}$ değerine karşı grafiği.

Her iki örgü parametresi ve birim hücre hacmi (V), sırasıyla aşağıdaki bağıntılar kullanılarak hesaplanabilir [64].

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \left(\frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (5.6)$$

$$V = 0.866a^2c \quad (5.7)$$

Kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$), Landi ve arkadaşları [66] tarafından rapor edilen aşağıdaki bağıntı kullanılarak hesaplandı.

$$X_C \% = \left(1 - \frac{V_{112/300}}{I_{300}} \right) \times 100 \quad (5.8)$$

Burada $V_{112/300}$ (112) ve (300) yansımaları arasındaki çukurun şiddeti ve I_{300} ise (300) düzlemine ait yansımanın şiddetidir [67]. XRD verilerinin analizi sonucunda bulunan, yukarıda bahsi geçen tüm parametrelerin hesaplanan değerleri Tablo 5.2’de verildiği gibidir.

Tablo 5.2. Her bir numuneye ait detaylı XRD analizi sonucunda elde edilen parametrelerin değerleri.

Numune	MgHAp	0.6Ni-MgHAp	1.2Ni-MgHAp	1.8Ni-MgHAp
HAp fazı (%)	91,21	90,91	90,93	89,30
β -TCP fazı (%)	8,79	9,09	9,07	10,70
D_s (nm)	29,44	27,84	27,74	25,40
D_{WH} (nm)	32,86	32,55	30,88	28,12
a (nm)	0,944220	0,941656	0,941259	0,940397
c (nm)	0,691747	0,688951	0,688911	0,687589
V (nm) ³	0,5341016	0,5290581	0,5285813	0,5266007
$X_C\%$	85,71	77,05	76,05	67,78
ε	$0,5552 \times 10^{-3}$	$0,1335 \times 10^{-3}$	$0,6219 \times 10^{-3}$	$0,1235 \times 10^{-3}$
σ (MPa)	52,589	42,211	91,242	68,797
u (kJ m ⁻³)	19,728	5,269	37,426	11,933

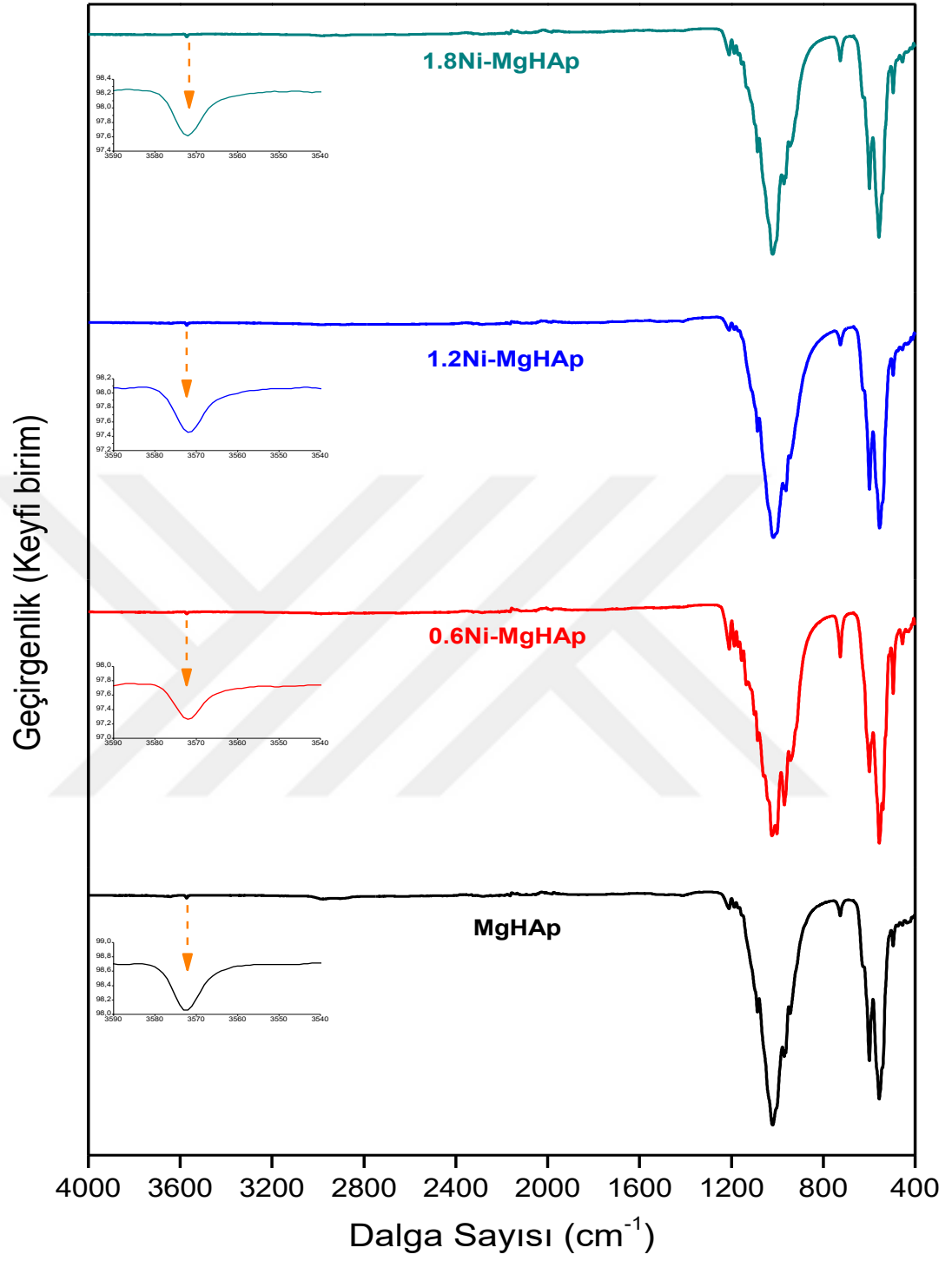
Tablo 5.2'deki bulgular ışığında, şu sonuçlara ulaşmak mümkündür. Numuneler içerisindeki Ni miktarı arttıkça kristal büyüklüğü değerinde kademeli bir düşüş gözlemlenmektedir. Bu kademeli azalma, hem Scherrer denkleminde hesaplanan değer (D_s) için hem de Williamson-Hall denklemi yardımıyla bulunan değer (D_{WH}) için gözlenmektedir. Aynı değişim, kristalleşme yüzdesinde ($X_C\%$), her iki örgü parametresinde (a ve c) ve birim hücre hacmi (V) değerlerinde de görülmektedir. Guerra-Lopez ve diğerleri [68], Ni katkısını % 3'den % 20'ye kadar değişen oranlarda (ağırlıkça yüzde bileşim olarak) kullanmak suretiyle, artan miktarda Ni ilavesinin örgü parametrelerinin ve birim hücre hacminin deneysel ve teorik değerlerinde kademeli bir düşüş meydana getirdiğini bildirmişlerdir [68].

İş bu mevcut tez çalışmasındaki sonuçlar ile Guerra-Lopez ve diğerleri tarafından rapor edilen sonuçlar arasında muazzam bir uyum söz konusudur. Örgü parametrelerinin değerlerindeki azalma, özellikle de c parametresindeki düşüş, apatitik yapıya iyon girişinin önemli bir kanıtı olarak kabul edilebilir [69]. Ni ilavesiyle örgü zorlanması (σ) ve anizotropik enerji yoğunluğu (u) değerlerinde de değişiklikler gözlenmektedir. Venkateswarlu ve diğerleri [65] tarafından rapor edildiği üzere katkısız HAp numunesi için $\sigma = 52$ MPa ve $u = 12$ kJ m⁻³ olarak bulunmuştur. 0.6Ni-MgHAp haricindeki tüm numuneler için, hesaplanan σ ve u değerleri katkısız HAp'e ait değerlerden daha yüksektir. Bu çalışmada kullanılan tüm numuneler için hesaplanan gerilmesi (ϵ) değerlerinin tamamı, katkısız HAp için rapor edilen değerden daha küçüktür.

5.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Analiz Sonuçları

Çeşitli miktarlarda Ni içeren Mg esaslı HAp numuneleri için kaydedilen FTIR spektrumları Şekil 5.5'te gösterildiği gibidir. Tüm numuneler için fosfat (PO_4^{3-}) grubu ile ilgili bantlar 455, 495, 555, 599, 970 (MgHAp için gözlenmedi), 1020, 1086 (0.6 Ni-MgHAp için saptanmadı), 1186 ve 1209 cm⁻¹'de tespit edilmiştir [69,70].

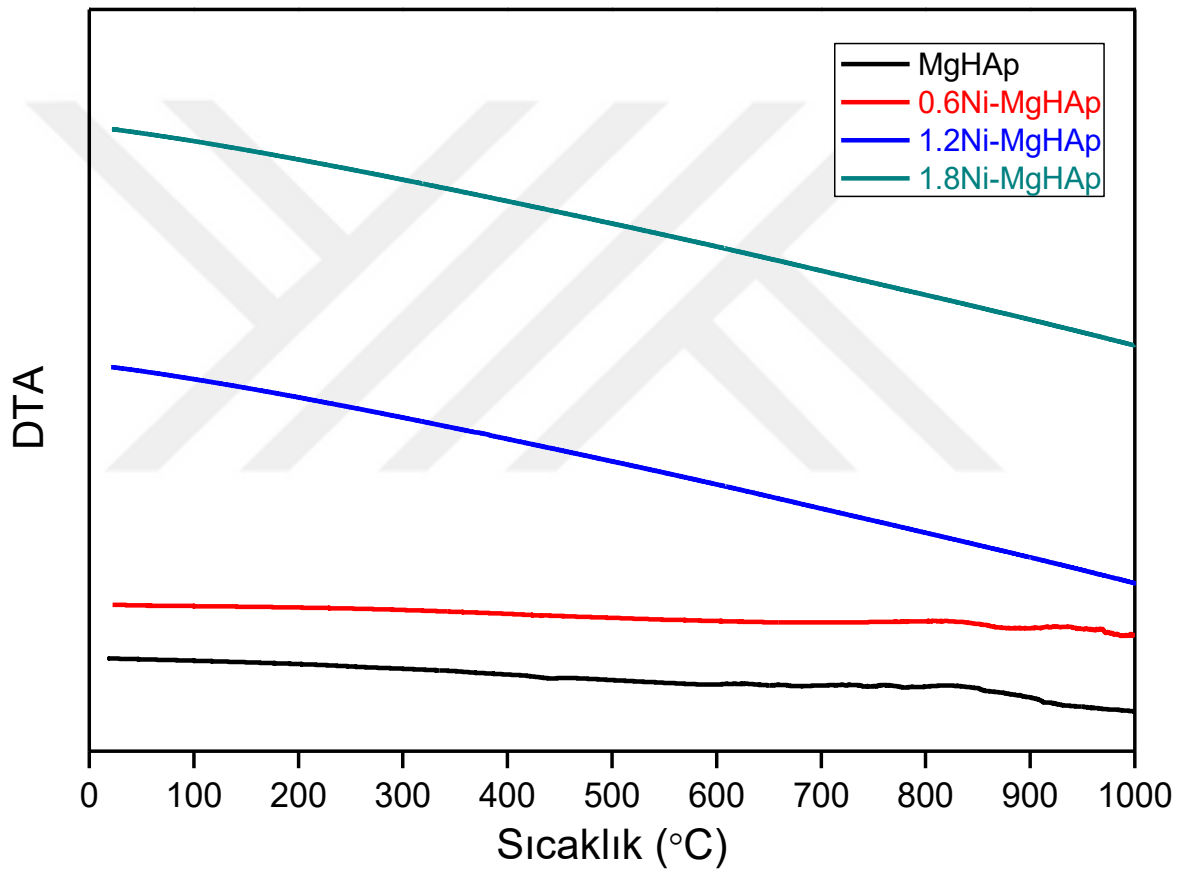
Hidroksil (OH^-) grubunun karakteristik titreşim modlarına ait bantlar 628 cm⁻¹'de (0.6Ni-MgHAp için gözlenmemiştir) ve 3572 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Hidroksil grubuna ait olan her iki banda ait piklerdeki zayıflık, aşağıdaki gibi açıklanabilir: Metal iyonların apatitik yapıya nüfuz etmesi, hidroksil ile ilgili bantlarda dehidroksilasyon nedeni ile bir zayıflamaya neden olur. Bunun sebebi ise, metal iyonu ve oksijen arasındaki atomlar arası mesafenin, Ca ve O arasındaki mesafeden daha kısa olmasıdır [41].



Şekil 5.5. Tüm numunelerin FTIR analiz grafiği.

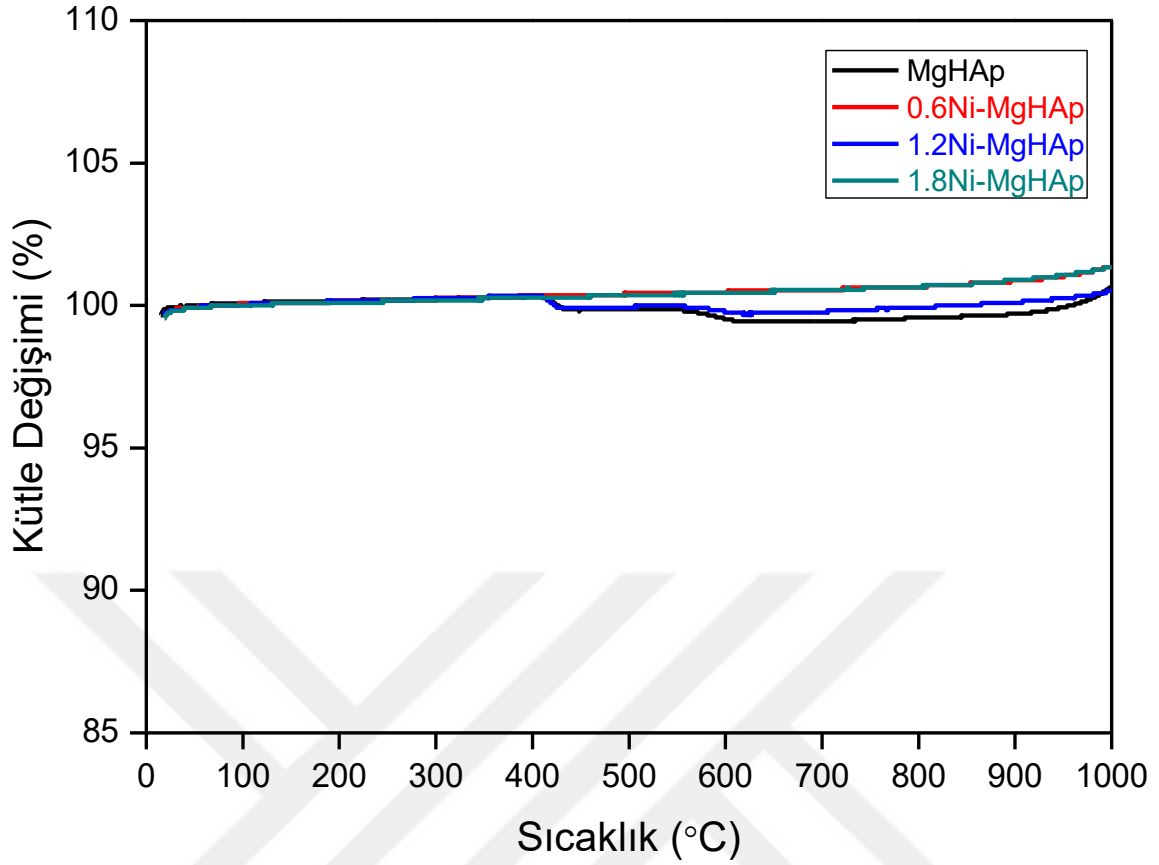
5.3. Termal Analiz Sonuçları

Nikel içermeyen ve nikel katkılı Mg esaslı HAp numunelerine ait diferansiyel termal analiz (DTA) sonuçları Şekil 5.6’da gösterilmektedir. Şekilden de açıkça görüleceği üzere; üretilen tüm numuneler 25 °C ile 1000 °C sıcaklık aralığında termal (ısıl) olarak kararlıdır. Atomik olarak % 0,6-% 1,8 aralığında kullanılan Ni katkısının bu termal kararlılığı etkilemediği görülmektedir.



Şekil 5.6. Tüm numunelerin DTA analiz grafiği.

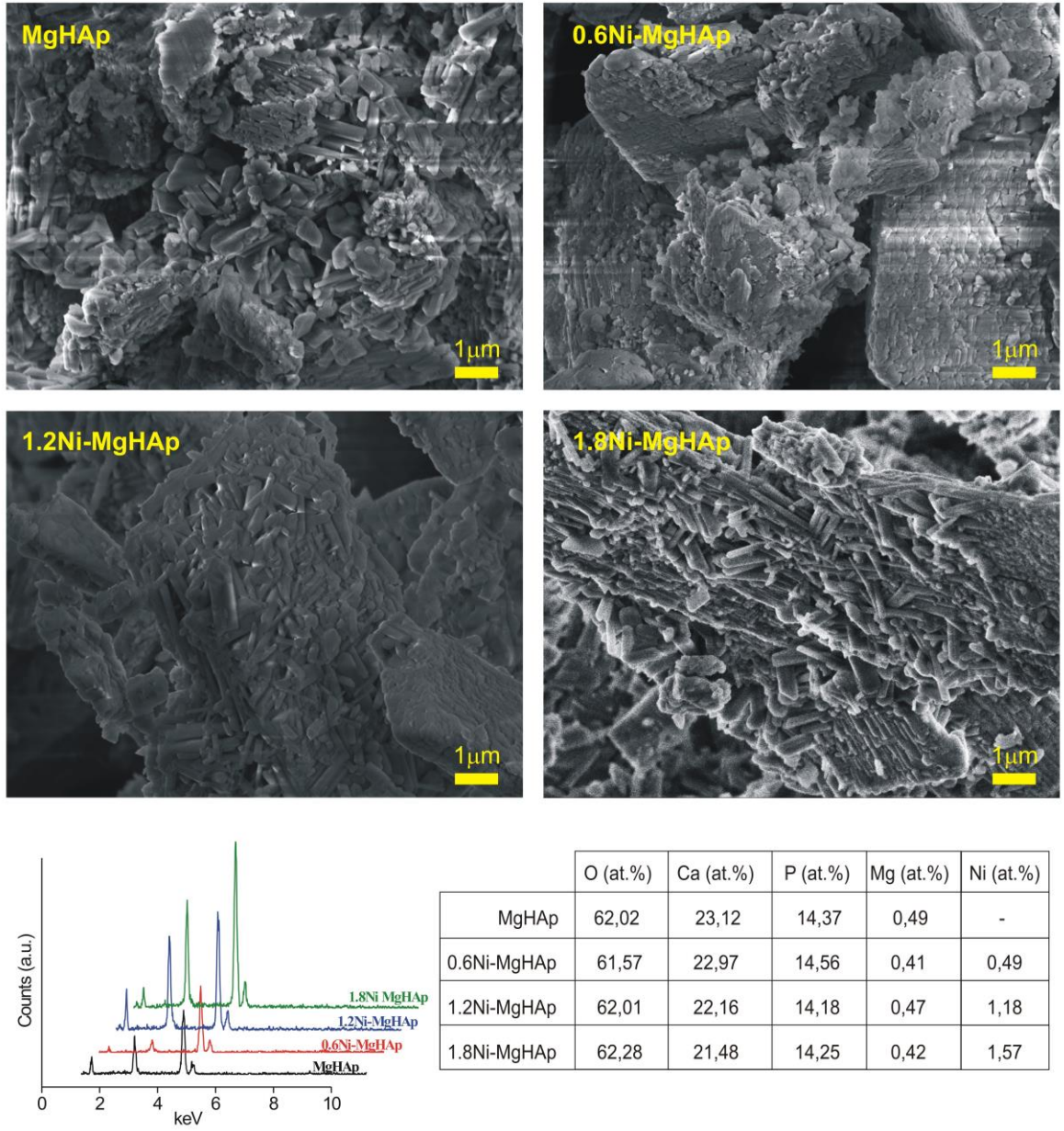
Şekil 5.7’de gösterilen termogravimetrik analiz (TGA) eğrilerinden görülebileceği üzere, her bir numune için 410 °C’ye kadar kayda değer bir kütle değişimi yoktur. 1000 °C’ye kadar olan daha yüksek sıcaklıklarda, tüm numuneler için kütle artışı tespit edildi ve bu artışlar MgHAp, 0.6Ni-MgHAp, 1.2Ni-MgHAp ve 1.8Ni-MgHAp için sırasıyla % 0,63, % 1,34, % 0,51 ve % 1,35 olarak tespit edildi.



Şekil 5.7. Tüm numunelerin TGA analiz grafiği.

5.4. Morfolojik İncelemeler

Sentezlenen her bir numuneye ait taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü ve bu görüntü alınan bölgelere ait enerji dağılımlı X-ışını (EDX) spektrumları, Şekil 5.8’de gösterildiği gibidir. SEM görüntülerine bakılarak her bir numunenin üst üste istiflenmiş çubuk şeklindeki parçacıklarından oluşan birbirine benzer morfolojilere sahip oldukları gözlenebilir. Şekil üzerinde verilen EDX analiz raporu, numuneler içerisinde herhangi bir safsızlık bulunmadığını işaret etmektedir. Tüm numuneler için tespit edilen Mg miktarları birbirine çok yakındır. Ayrıca yine bu Mg miktarlarının, sentezin başında belirlenen sabit değere (at.% 0,6) yakın olduğunu da gözlemlemek mümkündür. Ni miktarındaki artış, Ca eksikliğine yol açmaktadır. Ni’in dedekte edilen miktarlarının deneysel olarak katkılanan miktarlara neredeyse eşit olduğu görülmektedir. (Ca+Mg+Ni)/P molar oranları MgHAp, 0.6Ni-MgHAp, 1.2Ni-MgHAp ve 1.8Ni-MgHAp numuneleri için sırasıyla 1,64, 1,64, 1,68 ve 1,65 olarak hesaplanmıştır ve bu değerler teorik olarak beklenen değere (1,67) oldukça yakındır.



Şekil 5.8. Yaş kimyasal yöntemle üretilen numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları.

6. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu yüksek lisans tez çalışması kapsamında, yaş kimyasal yöntem kullanılarak sentezlenen farklı oranlarda Ni içeren Mg esaslı HAp numunelerinin kristal yapısı, termal özellikleri ve morfolojileri üzerine Ni katkısının etkileri araştırıldı ve şu sonuçlara varıldı:

- Yaş kimyasal yöntem kullanılarak HAp numunelerinin düşük üretim maliyetiyle sentezlenmesi mümkündür.
- Nikel miktarındaki artış her iki örgü parametresinde ve kristalleşme yüzdesinde kademeli bir düşüşe neden olmaktadır.
- Mg esaslı HAp içerisine Ni eklenmesi örgü zorlanması, örgü gerilmesi ve anizotropik enerji yoğunluğu parametrelerinde değişime neden olur.
- Sentezlen tüm numuneler 25 °C ile 1000 °C sıcaklık aralığında termal (ısııl) kararlılık sergilerler. Yine bu sıcaklık aralığında numunelerin tamamında % 1,35'i aşmayan miktarlarda kütle artışı mevcuttur.
- Her bir numune üst üste istiflenmiş çubuk şeklindeki parçacıklarından oluşan morfolojilere sahiptir. Numuneler içerisinde herhangi bir safsızlık tespit edilmemiştir. Mg ve Ni miktarları beklene değerlere çok yakındır. Katkılanan Ni miktarındaki artış, Ca eksikliğine neden olur. Her bir numune için (Ca+Mg+Ni)/P molar oranlarının teorik olarak beklenen değere (1,67) oldukça yakın olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] **Hasniyati, M.R., Zuhailawati, H., Ramakrishnan, S.,** 2016, A Statistical Prediction of Multiple Responses Using Overlaid Contour Plot on Hydroxyapatite Coated Magnesium via Cold Spray Deposition, *Procedia Chemistry*, **19**, 181-188.
- [2] **Cengiz, B.,** 2007, Hidroksiapatit Nanoparçacıklarının Sentezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Türkiye.
- [3] **Bakan, F.,** 2011, Biyomedikal Uygulamalar İçin Nano Boyutlu Hidroksiapatit Üretimi ve Karakterizasyonu, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, Türkiye.
- [4] **Sönmez, S.,** 2011, Biyoseramik Kaplamanın MA8M ve AA6061-T4 Alaşımlarında Korozyon Direncine Etkisi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Elâzığ, Türkiye.
- [5] **Özmen, M.,** 2012, Hidroksiapatit Zirkonya Kompozitlerinin Üretim ve Karakterizasyonu, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [6] **Demiryürek, N.,** 2014, Nikel Katkılı Biyomedikal CoCrMo Alaşımlarının Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Antakya/HATAY, Türkiye.
- [7] **Pasinli, A.,** 2004, Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Manisa, Türkiye.
- [8] **Bulut, B.,** 2014, Ticari İnert Cam Katkılı Hidroksiapatit-Alümina ve Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerinin Üretimi ve Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [9] **Yelten, A., Yılmaz, S.,** 2016, Various Parameters Affecting the Synthesis of the Hydroxyapatite Powders by the Wet Chemical Precipitation Technique, *Materials Today: Proceedings*, **3**, 2869-2876.
- [10] **Fihri, A., Len, C., Varma, R.S., Solhy, A.,** 2017, Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis, *Coordination Chemistry Reviews*, **347**, 48-76.
- [11] **Kaygili, O., Dorozhkin, S.V., Ates, T., Canan Gursoy, N., Keser, S., Yakuphanoglu, F., Birkan Selçuk, A.,** 2015, Structural and dielectric properties of yttrium-substituted hydroxyapatites, *Materials Science and Engineering: C*, **47**, 333-338.
- [12] **Kebiroglu, M.H., Orek, C., Bulut, N., Kaygili, O., Keser, S., Ates, T.,** 2017, Temperature dependent structural and vibrational properties of hydroxyapatite: A theoretical and experimental study, *Ceramics International*, **43**, 15899-15904.
- [13] **Ren, F., Leng, Y., Xin, R., Ge, X.,** 2010, Synthesis, characterization and ab initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite, *Acta Biomaterialia*, **6**, 2787-2796.
- [14] **Farrokhi-Rad, M.,** 2018, Electrophoretic deposition of fiber hydroxyapatite/titania nanocomposite coatings, *Ceramics International*, **44**, 622-630.

- [15] **Gayathri, B., Muthukumarasamy, N., Velauthapillai, D., Santhosh, S.B., asokan, V.,** 2018, Magnesium incorporated hydroxyapatite nanoparticles: Preparation, characterization, antibacterial and larvicidal activity, *Arabian Journal of Chemistry*, **11**, 645-654.
- [16] **Kaygili, O., Keser, S., Bulut, N., Ates, T.,** 2018, Characterization of Mg-containing hydroxyapatites synthesized by combustion method, *Physica B: Condensed Matter*, **537**, 63-67.
- [17] **Othmani, M., Bachoua, H., Ghandour, Y., Aissa, A., Debbabi, M.,** 2018, Synthesis, characterization and catalytic properties of copper-substituted hydroxyapatite nanocrystals, *Materials Research Bulletin*, **97**, 560-566.
- [18] **Kheradmandfard, M., Fathi, M.H., Ansari, F., Ahmadi, T.,** 2016, Effect of Mg content on the bioactivity and biocompatibility of Mg-substituted fluorapatite nanopowders fabricated via mechanical activation, *Materials Science and Engineering:C*, **68**, 136-142.
- [19] **Farzadi, A., Bakhshi, F., Solati-Hashjin, M., Asadi-Eydivand, M., Osman, N.A.A.,** 2014, Magnesium incorporated hydroxyapatite: Synthesis and structural properties characterization, *Ceramics International*, **40**, 6021-6029.
- [20] **Fadeev, I. V., Shvorneva, L. I., Barinov, S. M., Orlovskii, V. P.,** 2003, Synthesis and Structure of Magnesium-Substituted Hydroxyapatite, *Inorganic Materials*, **39**, 947-950.
- [21] **Laurencin, D., Almora-Barrios, N., de Leeuw, N.H., Gervais, C., Bonhomme, C., Mauri, F., Chrzanowski, W., Knowles, J.C., Newport, R.J., Wong, A., Gan, Z., Smith, M.E.,** 2011, Magnesium incorporation into hydroxyapatite, *Biomaterials*, **32**, 1826-1837.
- [22] **Mensah-Darkwa, K., Gupta, R.K., Kumar, D.,** 2013, Mechanical and Corrosion Properties of Magnesium-Hydroxyapatite (Mg-HA) Composite Thin Films, *Journal of Materials Science & Technology*, **29**, 788-794.
- [23] **Alshemary, A.Z., Akram, M., Goh, Y.-F., Tariq, U., Butt, F.K., Abdolahi, A., Hussain, R.,** 2015, Synthesis, characterization, in vitro bioactivity and antimicrobial activity of magnesium and nickel doped silicate hydroxyapatite, *Ceramics International*, **41**, 11886-11898.
- [24] **Baradaran, S., Moghaddam, E., Nasiri-Tabrizi, B., Basirun, W.J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M., Alias, Y.,** 2015, Characterization of nickel-doped biphasic calcium phosphate/graphene nanoplatelet composites for biomedical application, *Materials Science and Engineering: C*, **49**, 656-668.
- [25] **Williams, D.F.,** 2008, On the mechanisms of biocompatibility, *Biomaterials*, **29**, 2941-2953.
- [26] **Rogero, S.O., Malmonge, S.M., Lugão, A.B., Ikeda, T.I., Miyamaru, L., Cruz, Á.S.,** 2003, Biocompatibility Study of Polymeric Biomaterials, *International Society for Artificial Organs*, **27**, 424-427.
- [27] **Güven, Ş.Y.,** 2014, Biyouyumluluk ve Biyomalzemelerin Seçimi, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, **2**, 303-311.
- [28] **Uzun İ.H., Bayındır, F.,** 2011, Dental Materyallerin Biyouyumluluk Test Yöntemleri, *GÜ Diş Hek Fak Derg*, **28**, 115-22.

- [29] **Güven, Ş.Y.**, 2010, Ortopedik Malzemelerin Biyouyumlulukları ve Mekanik Özelliklerine Göre Seçimi, 2. Ulusal Tasarım İmalat ve Analiz Kongresi, 11-12 Kasım 2010, Balıkesir, Türkiye.
- [30] **Kaygılı, Ö.**, 2011, Sol Jel Metodu ile Üretilen Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Mikroyapı ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elâzığ, Türkiye.
- [31] **Chevalier, J., Gremillard, L.**, 2009, Ceramics for medical applications: A picture for the next 20 years, Journal of the European Ceramic Society, **29**, 1245-1255.
- [32] **Gümüşderelioğlu, M.**, 2002, Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik, (Yeni Ufuklara Kitapçığı), TÜBİTAK.
- [33] **Bulut, M., Karakurt, L.**, 2011, Seramikler, TOTBİD Dergisi, **10**, 87-95.
- [34] **Köse, N.**, 2013, Biyomalzemeler ve İmplantlara Biyolojik Yanıt, Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği, <http://www.totbid.org.tr/upload/files/Modul1- Biyomalzeme ve BiyomekanikBiyolojikYanit.pdf>, Erişim Tarihi: 05 Haziran 2018.
- [35] **Kaur, G., Pickrell, G., Kimsawatde, G., Homa, D., Allbee, H.A., Sriranganathan, N.**, 2014, Synthesis, cytotoxicity, and hydroxyapatite formation in 27-Tris-SBF for sol-gel based $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-ZnO}$ bioactive glasses, Sci. Rep., **4**, 4392.
- [36] **Thamaraiselvi, T.V., Rajeswari, S.**, 2004, Biological Evaluation of Bioceramic Materials - A Review, Trends Biomater. Artif. Organs, **18**, 9-17.
- [37] **Cabal, B., Alou, L., Cafini, F., Couceiro, R., Sevillano, D., Esteban-Tejeda, L., Guitiá'n, F., Torrecillas, R., Moya, J.S.**, 2014, A New Biocompatible and Antibacterial Phosphate Free Glass-Ceramic for Medical Applications, Sci. Rep., **4**, 5440.
- [38] **Dorozhkin, S.V.**, 2011, Calcium orthophosphates, Biomater, **1**, 121-164.
- [39] **Özkan, A., Şişik, N., Öztürk, U.**, 2016, Kompozit Malzemelerin Ağız, Yüz, Çene Cerrahisinde Kullanımı ve Malzeme Uygunluklarının Belirlenmesi Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, **4**, 227-242.
- [40] **Metin, N.**, 2013, Organik Hidroksiapatit Tozların Sinterlenmesi ve Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [41] **Robles-Águila, M.J., Reyes-Avendaño, J.A., Mendoza, M.E.**, 2017, Structural analysis of metal-doped (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) calcium hydroxyapatite synthesized by a sol-gel microwave-assisted method, Ceramics International, **43**, 12705-12709.
- [42] **Laurencin, D., Almora-Barrios, N., de Leeuw, N.H., Gervais, C., Bonhomme, C., Mauri, F., Chrzanowski, W., Knowles, J.C., Newport, R.J., Wong, A., Gan, Z., Smith, M.E.**, 2011, Magnesium incorporation into hydroxyapatite, Biomaterials, **32**, 1826-1837.
- [43] **Koizhaiganova, M., Yaşa, İ., Gülümser, G.**, 2015, Assessment of The Antifungal Activity of Lining Leather Treated With Silver Doped Hydroxyapatite, Tekstil ve Konfeksiyon, **25**, 2015.
- [44] **Benaqqa, C., Chevalier, J., Saâdaoui, M., Fantozzi, G.**, 2005, Slow crack growth behaviour of hydroxyapatite ceramics, Biomaterials, **26**, 6106-6112.

- [45] **Pazarhoğlu, S.S., Berk, M., Küpeli, G., Koçak, D., Salman, S.,** 2012, Sintering effect on mechanical properties of composites of bovine hydroxyapatite (BHA) – 5% ($\text{Al}_2\text{O}_3 - \text{TiO}_2$), Usak University Journal of Material Sciences, **1**, 23-27.
- [46] **Kaygılı, O., Dorozhkin, S.V., Keser, S.,** 2014, Synthesis and characterization of Ce-substituted hydroxyapatite by sol–gel method, Materials Science and Engineering: C, **42**, 78-82.
- [47] **Çalışkan, F., Tatlı, Z., Sonkaya, A.,** 2015, Fabrication of Bioactive High Porous Hydroxyapatite Ceramics, APJES III-II, 08-13.
- [48] **Abidi, S.S.A., Murtaza, Q.,** 2014, Synthesis and Characterization of Nano-hydroxyapatite Powder Using Wet Chemical Precipitation Reaction, Journal of Materials Science & Technology, **30**, 307-310.
- [49] **Wang, P., Li, C., Gong, H., Jiang, X., Wang, H., Li, K.,** 2010, Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nanoparticles produced by wet chemical process, Powder Technology, **203**, 315-321.
- [50] **Kaygılı, O., Keser, S., Ates, T., Tatar, C., Yakuphanoglu, F.,** 2015, Controlling of dielectric parameters of insulating hydroxyapatite by simulated body fluid, Materials Science and Engineering: C, **46**, 118-124.
- [51] **Haider, A., Haider, S., Han, S.S., Kang, I.K.,** 2017, Recent advances in the synthesis, functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite: a review, RCS Advances, **7**, 7442-7458.
- [52] **Oktar, F.N.,** 2007, Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite, Ceramics International, **33**, 1309-1314.
- [53] **Khor, K.A., Cheang, P.,** 1997, Plasma sprayed hydroxyapatite (HA) coatings produced with flame spheroidised powders, Journal of Materials Processing Technology, **63**, 271-276.
- [54] **Staiger, M.P., Pietak, A.M., Huadmai, J., Dias, G.,** 2006, Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review, Biomaterials, **27**, 1728-1734.
- [55] **Brooks, E.K., Ehrensberger, M.T.,** 2017, Bio-Corrosion of Magnesium Alloys for Orthopaedic Applications, Journal of Functional Biomaterials, **8**, 38.
- [56] **Tomozawa, M., Hiromoto, S.,** 2011, Microstructure of hydroxyapatite- and octacalcium phosphate-coatings formed on magnesium by a hydrothermal treatment at various pH values, Acta Materialia, **59**, 355-363.
- [57] **Chen, Z., Liu, Y., Mao, L., Gong, L., Sun, W., Feng, L.,** 2018, Effect of cation doping on the structure of hydroxyapatite and the mechanism of defluoridation, Ceramics International, **44**, 6002-6009
- [58] **Kulanthaiyel, S., Mishra, U., Agarwal, T., Giri, S., Pal, K., Pramanik, K., Banerjee, I.,** 2015, Improving the osteogenic and angiogenic properties of synthetic hydroxyapatite by dual doping of bivalent cobalt and magnesium ion, Ceramics International, **41**, 11323-11333
- [59] **Cacciotti, I., Bianco, A., Lombardi, M., Montanaro, L.,** 2009, Mg-substituted hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, thermal stability and sintering behaviour, J. Eur. Ceram. Soc., **29**, 2969–2978.

- [60] **Fadeev, I.V., Shvorneva, L.I., Barinov, S.M., Orlovskii, V.P.,** 2003, Synthesis and Structure of Magnesium-Substituted Hydroxyapatite, *Inorganic Materials*, **39**, 947–950.
- [61] **Baradaran, S., Moghaddam, E., Nasiri-Tabrizi, B., Basirun, W.J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M., Alias, Y.,** 2015, Characterization of nickel-doped biphasic calcium phosphate/graphene nanoplatelet composites for biomedical application, *Materials Science and Engineering C*, **49**, 656-668.
- [62] **Priya, B.A., Senthilguru, K., Agarwal, T., Narayana, S.N.G.H., Giri, S., Pramanik, K., Pal, K., Banerjee, I.,** 2015, Nickel doped nanohydroxyapatite: vascular endothelial growth factor inducing biomaterial for bone tissue engineering, *RSC Advances*, **5**, 72515-72528.
- [63] **Mansour, S.F., El-Dek, S.I., Dorozhkin, S.V., Ahmed, M.K.,** 2017, Physico-mechanical properties of Mg and Ag doped hydroxyapatite/chitosan biocomposites, *New J. Chem.*, **41**, 13773-13783.
- [64] **Yogamalar, R., Srinivasan, R., Vinu, A., Ariga, K., Bose, A.C.,** 2009, X-ray peak broadening analysis in ZnO nanoparticles, *Solid State Communications*, **149**, 1919-1923.
- [65] **Venkateswarlu, K., Chandra Bose, A., Rameshbabu, N.,** 2010, X-ray peak broadening studies of nanocrystalline hydroxyapatite by Williamson-Hall analysis, *Phys. B.*, **405**, 4256–4261.
- [66] **Cullity, B.D.,** 1987, *Elements of X-ray Diffraction*, 2nd edition, Addison–Wesley Publishing Company, Massachusetts.
- [67] **Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S.,** 2000, Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites, *J. Eur. Ceram. Soc.*, **20**, 2377–2387.
- [68] **Guerra-Lopez, J., Pomes, R., Della Vedova, C.O., Vina, R., Punte, G.,** 2001, Influence of nickel on hydroxyapatite crystallization, *J. Raman Spectrosc.*, **32**, 255-261.
- [69] **Mabilleau, G., Filmon, R., Petrov, P.K., Baslé, M.F., Sabokbar, A., Chappard, D.,** 2010, Cobalt, chromium and nickel affect hydroxyapatite crystal growth in vitro, *Acta Biomaterialia*, **6**, 1555–1560.
- [70] **Mansour, S.F., El-Dek, S., Ahmed, M.K.,** 2017, Physico-mechanical and morphological features of zirconia substituted hydroxyapatite nano crystals, *Scientific Reports*, **7**, 1-21.

ÖZGEÇMİŞ

Turan İNCE

Kişisel Bilgiler

Doğum Tarihi: 10.10.1987

Doğum Yeri: Kovancılar / ELAZIĞ

Uyruğu: T.C.

Medeni Hali: Bekâr

Eğitim Bilgileri

Lise: Mehmet Akif Ersoy Lisesi – Elazığ

Lisans: Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü – Elazığ (2009-2013)

Makaleler

- 1. İnce T**, Kaygili O, Tatar C, Bulut N, Koytepe S, Ates T, The effects of Ni-addition on the crystal structure, thermal properties and morphology of Mg-based hydroxyapatites synthesized by a wet chemical method, Ceramics International, 44 (12), 14036-14043, 2018.
- Kaygili O, Bulut N, Tatar C, Ates T, **İnce T**, Sol-gel synthesis and characterization of TiO₂ powder, International Journal of Innovative Engineering Applications (IJIEA), 1(2), 38-40. 2017.

Projeler

1. Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen **FF.17.06** numaralı proje, Araştırmacı, 2017.

Bildiriler ve Kongreler

1. Kebiroglu H, Bulut N, Kaygili O, Tatar C, Ates T, **İnce T**, Agid RS, **Synthesis and characterization of strontium oxide**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, Oral Presentation, p. 302, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
2. Kebiroglu H, Bulut N, Kaygili O, Tatar C, Ates T, **İnce T**, Agid RS, **An X-ray diffraction analysis of copper oxide**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, p. 462, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
3. Ates T, Bulut N, Kaygili O, Tatar C, **İnce T**, Kebiroglu H, Agid RS, **Production and morphological investigation of paramagnetic calcium pyrophosphates**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, p. 488, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
4. Ates T, Bulut N, Kaygili O, Tatar C, **İnce T**, Kebiroglu H, Agid RS, **Investigation of the dielectric properties of MgO containing Na₂O-CaO-SiO₂ glass-ceramic**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, p. 479, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
5. **İnce T**, Kaygili O, Tatar C, Bulut N, Ates T, Kebiroglu H, Agid RS, **Investigation of thermal behaviors of nickel containing hydroxyapatites**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, p. 479, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
6. **İnce T**, Bulut N, Kaygili O, Tatar C, Ates T, Kebiroglu H, Agid RS, **Williamson-Hall analysis of titania nanopowder**, Turkish Physical Society 34th International Physics Congress, p. 499, 5-9 September 2018, Mugla, Turkey.
7. **İnce T**, Kaygili O, Keser S, Tatar C, Bulut N, Ates T, Kebiroglu H, Ercan I, **The Structural Characterization of Ca₅(PO₄)₂(SiO₄)₆ Glasses**, International Conference on Physical Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), Oral Presentation, p. 73, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.
8. Tatar C, Kaygili O, Keser S, Tatar B, Gür V, **İnce T**, **The Morphological Investigations of Barium-Doped Sodium Phosphate Glasses**, International Conference on Physical

Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), Oral Presentation, p. 108, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.

9. **İnce T**, Kaygılı O, Keser S, Tatar C, Ercan I, **Polyvinyl Alcohol/Hydroxyapatite Composites: An XRD Study**, International Conference on Physical Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), p. 54, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.

10. Tatar C, Kaygılı O, Tatar B, Gür V, **İnce T**, **The Structural Characterization of Cobalt-Based Hydroxyapatites**, International Conference on Physical Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), p. 65, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.

11. **İnce T**, Kaygılı O, Keser S, Tatar C, Bulut N, Ates T, Kebiroğlu H, Ercan I, **Non-Isothermal Crystallization Kinetics of $\text{Ca}_{10}\text{Li}(\text{PO}_4)_7$ Ceramics**, International Conference on Physical Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), p. 102, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.

12. Tatar C, Kaygılı O, Keser S, Tatar B, Gür V, **İnce T**, **The Effects of Lithium Doping on the Crystallinity of Sodium Phosphate Glasses**, International Conference on Physical Chemistry and Functional Materials (PCFM'18), p. 121, 19-21 June 2018, Elazığ, Turkey.

13. Gür V, Tatar C, Firdolas F, Bulut N, Kebiroğlu H, Ates T, **İnce T**, Kaygılı O, **A morphological investigation of kidney stone**, Turkish Physical Society 33rd International Physics Congress, p. 687, 6-10 September 2017, Mugla, Turkey.

14. Gür V, Tatar C, Firdolas F, Keser S, Bulut N, Kebiroğlu H, Ates T, **İnce T**, Kaygılı O, **Williamson-Hall analysis of monetite samples**, Turkish Physical Society 33rd International Physics Congress, p. 662, 6-10 September 2017, Mugla, Turkey.

15. **İnce T**, Kaygılı O, Keser S, Tatar C, Bulut N, Firdolas F, Kebiroğlu H, Gür V, Ates T, **The effects of yttrium content on the crystal structure parameters of hydroxyapatite**, Turkish Physical Society 33rd International Physics Congress, p. 651, 6-10 September 2017, Mugla, Turkey.

16. **İnce T**, Kaygılı O, Keser S, Tatar C, Bulut N, Firdolas F, Kebiroğlu H, Gür V, Ates T, **The effect of Ca/P ratio on the relative permittivity of calcium phosphate ceramics**,

Turkish Physical Society 33rd International Physics Congress, p. 646, 6-10 September 2017, Mugla, Turkey.

