

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**FARKLI SICAKLIKLARDA ÜRETİLEN KOBALT
KATKILI HİDROKSİAPATİTLERİN KRİSTAL
YAPI ve MORFOLOJİLERİNİN İNCELENMESİ**

Vahit GÜR

Yüksek Lisans Tezi

**Anabilim Dalı: Fizik
Programı: Genel Fizik**

Danışman: Prof. Dr. Cengiz TATAR

MAYIS-2018

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

**FARKLI SICAKLIKLARDA ÜRETİLEN KOBALT KATKILI
HİDROKSİAPAPTİTLERİN KRİSTAL YAPI ve MORFOLOJİLERİNİN
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Vahit GÜR
(141114105)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 10 Nisan 2018

Tezin Savunulduğu Tarih : 2 Mayıs 2018

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Cengiz TATAR

(F.Ü)



Diğer Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Ömer KAYGILI

(F.Ü)



Doç. Dr. Bayram GÜNDÜZ

(M.A.Ü)



MAYIS -2018

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans Tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen, değerli vaktinin her saniyesinde bana bir şeyler katmaya çabalayan, bilgi ve görüşlerinden faydalandığım danışman hocam Prof. Dr. Cengiz TATAR'a çok teşekkür ederim.

Çalışmanın her aşamasında yardımlarını benden esirgemediği, değerli vaktini bana ayırdığı için Doç. Dr. Ömer KAYGILI hocama çok teşekkür ederim.

Değerli arkadaşlarım Turan İNCE, Oğuzhan ORHAN ve Ümüt KAPLAN'a çok teşekkür ederim.

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 anne ve babama ayrıca kardeşlerime de teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimdeki malzeme üretimi ve analizi için gerekli olan donanımı, **FF.17.05** proje numarası ile destekleyen Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Vahit GÜR
Elazığ-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. BİYOSERAMİKLER	4
2.1. Biyoseramik Malzemelerin Kategorize Edilmesi.....	6
2.1.1. Biyoinert Seramikler	8
2.1.1.1. Alümina (Al_2O_3).....	8
2.1.1.2. Zirkonya (ZrO_2).....	9
2.1.2. Biyoaktif Seramikler	11
2.1.2.1 Kalsiyum Fosfat Seramikleri.....	12
2.1.2.1.1 Hidroksiapatit (HAp).....	16
2.1.3. Biyobozunur Seramikler.....	19
2.2. Hidroksiapatit (HAp) Üretim Yöntemleri	19
2.2.1. Sol-Jel Metodu	20
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Deneysel İşlemler	23
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	24
4.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları	24
4.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Analiz Sonuçları.....	29
4.3. Morfolojik İncelemeler.....	30
KAYNAKLAR.....	32
ÖZGEÇMİŞ.....	44

ÖZET

Bu çalışmada, farklı sıcaklıklarda üretilen Co katkılı hidroksiapatitler sol-jel yöntemi kullanılarak üretildi. Bu numunelerin karakterizasyonu, X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile gerçekleştirildi. Üretim sıcaklığı arttıkça kristal büyüklüğünün arttığı, kristalleşmenin azaldığı gözlemlendi. Numunelerin morfolojilerinin birbirine benzer olduğu ve tüm numuneler için (Ca+Co)/P stokiyometrik oranının 1,67 değerine yakın olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, biyomalzeme, biyoseramik, sol-jel yöntemi, kristal yapı, yüzey mikro yapı.



SUMMARY

Investigation of The Crystal Structure and Morphology of Cobalt Doped Hydroxyapatites Produced at Different Temperatures

In this work, Co-doped hydroxyapatites were produced using a sol-gel method. The characterization of these samples were carried out by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy and scanning electron microscopy (SEM). It was observed that the crystallite size increases and crystallinity decreases with increasing the production temperature. It is determined that the morphologies of the samples are similar to each other and the stoichiometric ratio of (Ca+Co)/P is close to the value of 1.67 for all the samples.

Keywords: Hydroxyapatite, biomaterial, bioceramic, sol-gel method, crystal structure, surface microstructure.

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Biyoseramik malzemelerin vücut dokuları ile verdiği tepki tipleri: (a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyobozunur seramik malzeme	7
Şekil 2.2. Zirkonyadan imal edilmiş biyomalzemelere örnekler.....	10
Şekil 2.3. Ticari kalsiyum ortofosfat bazlı biyolojik seramiklerden birkaç örnek	15
Şekil 2.4. Kemik dokusu ve HAp'ın SEM görüntüleri	16
Şekil 2.5. HAp'ın kristal yapısı	17
Şekil 2.6. HAp'ın atomik düzenlenmesi.....	18
Şekil 2.7. Sol-jel yöntemiyle yapılabilecek üretimin şematik gösterimi	21
Şekil 2.8. Metal alkoksitler kullanılarak gerçekleştirilen sol-jel işleminin temel adımları	22
Şekil 4.1. Sol-jel yöntemi ile farklı sıcaklıklarda elde edilen numunelerin XRD analiz grafiği. ...	24
Şekil 4.2. Tüm numuneler için $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \sin \theta$ 'ya karşı grafiği.	26
Şekil 4.3. Farklı sıcaklıklarda elde edilen numuneler için $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \varepsilon \sin \theta Y^{-1}$ 'ya karşı grafiği. .	27
Şekil 4.4. Her bir numune için u değerleri, $\beta \cos \theta$ 'nın $2^{5/2} \sin \theta Y^{-1/2}$ değerine karşı grafiği. 28	
Şekil 4.5. Farklı sıcaklıklarda üretilen Co-katkılı numunelerin FTIR analiz grafiği.....	30
Şekil 4.6. Farklı sıcaklıklarda sol-jel yöntemiyle üretilen Co-katkılı numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları.	31

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1. % 99,7 saflığa sahip alüminanın mekanik özellikleri.....	9
Tablo 2.2. Zirkonyanın mekanik özellikleri	10
Tablo 2.3. Çeşitli Ca / P mol oranlarına sahip çeşitli kalsiyum ortofosfatlar	13
Tablo 4.1. X-ışını analiz raporu.	29



KISALTMALAR LİSTESİ

ACP	: Amorf Kalsiyum Fosfatlar
Al ₂ O ₃	: Alümina
α-TCP	: Alpha Trikalsiyum Fosfat
β-TCP	: Beta Trikalsiyum Fosfat
CDHA, Ca-def HA	: Kalsiyum Eksikliği Bulunan Hidroksiapatit
Co-Hap	: Kobalt Katkılı Hidroksiapatit
DAP	: Diamonyum Fosfat
DCPA, DCP	: Dikalsiyum Fosfat Susuz
DCPD	: Dikalsiyum Fosfat Dihidrat
EDX	: Enerji Dağılımlı X-ışını
FA, FAp	: Flüorapatit
FTIR	: Fourier Dönüşümü Kızılötesi
HA, Hap, OHAp	: Hidroksiapatit
MCPA, MCP	: Monokalsiyum Fosfat Susuz
MCPM	: Monokalsiyum Fosfat Monohidrat
OA, OAp, OXA	: Oksiapatit
OCF	: Oktakalsiyum Fosfat
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TCP	: Trikalsiyum Fosfat
TTCP, TetCP	: Tetrakalsiyum Fosfat
XRD	: X-ışını Kırınımı
ZrO ₂	: Zirkonya

SEMBOLLER LİSTESİ

a, b ve c	: Hidroksiapatit Örgü Parametreleri
α, β, γ	: Hidroksiapatit Örgü Açıları
β	: Yarı Pik Genişliği
ε	: Örgü Gerilmesi
θ	: Kırınım Açısı
λ	: X-ışınlarının Dalga Boyu
σ	: Örgü Zorlanması
D	: Kristal Büyüklüğü
D_s	: Scherrer Denkleminde Hesaplanan Kristal Büyüklüğü
D_{WH}	: Williamson-Hall Denkleminde Hesaplanan Kristal Büyüklüğü
g/cm^3	: Yoğunluk
GPa	: Giga Pascal
HV	: Vickers Sertliği
MPa	: Mega Pascal
u	: Anizotropik Enerji Yoğunluğu
V	: Birim Hücre Hacmi
$X_c\%$	: Kristalleşme Yüzdesi
Y	: Young Modülü

1. GİRİŞ

İnsan kemiklerin geride yara izi bırakmadan tekrardan şekillenmesi ve tekrardan şekillendirilmesi için benzersiz ve eşsiz bir yeteneği olduğu bilinmektedir. Dahası, hayati organların desteklenmesi ve korunması için lazım olan mekanik dengeyi sağlar [1].

Ortopedik rahatsızlıklarla ilgili kemik grefti ve müdahaleler yılda 2,5 milyar dolardan fazla bir maliyete sahip üreten büyük bir iştir. Hastanın kendisinin başka bir anatomik bölgesinden elde edilen kemikler (otogreftler) ve başka bir kişiden elde edilen kemikler (allogreftler) kadavralarla işlenmiş kemikler de dâhil olmak üzere yılda yaklaşık 2,2 milyon ortopedik ameliyat ile uygulanmaktadır [2].

Günümüzde yaşlanmakta olan nüfus, sürekli olarak artan yaşam kalitesi talepleri, gelişimsel anomalilerde ya da çeşitli sebeplere bağlı olarak (ortopedik, travmatik, hastalıklı, hasar görmüş ya da kaybedilen) organ/doku kayıplarında hastaya canlı ve biyouyumlu transplantasyonun gerçekleştirilmesi giderek büyüyen, çok ciddi bir klinik ve sosyoekonomik bir sıkıntıdır [3-8].

Bu bağlamda günümüze kadar yapılan ve halen daha geliştirilmekte olan araştırmaların amacı ve doğrultusu; insan yaşam kalitesini artırmak ve daha iyi şartlar sağlamak içindir. Bu amaç ve doğrultuda öne çıkan bilim dallarından bir tanesi de malzeme bilimidir.

Gelişen teknoloji ve bilimsel çalışmalar sonucunda ortaya çıkan malzeme biliminin en önemli uygulama alanlarından bir tanesi de biyomalzemelerdir. Son yıllarda biyomalzemelere olan ilgi giderek artmıştır [8].

Biyomalzemelerin; geniş kimyasal bileşim aralıkları ve farklı uygulamalara uygun çeşitli şekil ve morfolojilerdeki mevcudiyetleri, geliştirilebilen biyouyumluluk ve biyo-işlevselliği sayesinde onları biyomedikal cihazların geliştirilmesinde ilgi çeken bir hale getirmektedir. Bu bağlamda kemik dokusunun büyümesi için; iskele olarak isimlendirilen gözenekli yapılar destek elemanı olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır [9]. Biyomalzemeler; seramikler, metaller, polimerler ve kompozitlerden yapılabilmektedir [8].

Metaller ile ametaller birbirleriyle kovalent ya da iyonik bağ oluşturmaları sonucu meydana gelen inorganik, metal olmayan malzemelere seramik malzemeler denilmektedir. Seramikler sert, katı, yüksek erime sıcaklıkları, düşük elektriksel ve termal iletkenliğe, yüksek kimyasal kararlılığa, korozyona karşı dirençliliği ve benzeri birçok özelliklerinden

dolayı geniş bir uygulama alanına sahiplerdir [8,10]. Seramik malzemeler bu özelliklerinden dolayı aşınma direncinin önemli olduğu yerlerde kullanılmaktadır. Ayrıca kırılğan oluşları, kolay şekil verilememeleri, yüksek sıcaklıklarda üretilmeleri gibi dezavantajlarından dolayı kullanım alanlarının kısıtlanmasına sebep olmaktadır [8,11-13]. Seramik malzemelerin tıp alanında kullanılan kısmı da biyoseramik malzemelerdir. Vücudun hasarlı, hastalıklı veya aşınmış kısımlarının onarımı için yeniden oluşturmak veya yerine koymak amacıyla özel olarak tasarlanan, geliştirilen ve üretilen seramik malzemelere biyoseramikler denir. Biyoseramik çeşitleri içerisinde büyük öneme sahip olanlar ise kalsiyum fosfat ailesinin bir üyesi olan hidroksiapatitlerdir [14-16].

Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp), insan kemiğinin ve dişlerinin önemli bir inorganik mineral bileşenidir. Tıbbi alanda şu anda sentetik HAp; biyoyumluluk, biyoaktivite ve osteokondüktivite gibi özelliklere sahip olması ve sert dokuların istisnai olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu özellikler hasarlı veya hastalıklı kemiklerin iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, stokiometrik sentetik HAp, düşük mekanik mukavemet, mevcut kemik ile zayıf re aktiviteye sahiptir ve yük taşıyıcı uygulamalar için geniş çapta bir uygulama alanında kullanılmazlar. İlginç bir şekilde, apatit kristal yapısının yüksek esnekliği ve kararlılığı, katyonların (özellikle Ca^{+2}) ve anyonların (OH^- ve $(\text{PO}_4)^{-3}$) seçici değiştirilmesini sağlar. HAp'ın dezavantajların üstesinden gelmek için, HAp yapısının bu özelliğinden faydalanarak farklı iyon (örneğin, Al, Co, Fe, F, Cl, Sr, Si, Cu, Cr, Ba, K, Na, Mg, Zn, Mn, Cd, Se, Ni, Ti ve Y) katkılı HAp örnekleri, kemik dokusu mühendisliği de dâhil olmak üzere çeşitli uygulamalar için hazırlanmıştır [3,10,17-40].

Hidroksiapatit üretmek için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan bazıları şunlardır; Sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme, sprej pirolizi, mekanokimyasal, yaş kimyasal çöktürme, emülsiyon, kıyı mercanlarının dönüştürülmesi, katı hal tepkimesi, sonokimyasal gibi birçok yöntem ile elde edilmektedir. En çok tercih edilen yöntemlerden biri olan sol-jel, düşük maliyetli oluşu, düşük sıcaklıklarda yüksek ürün saflığı elde edilmesi gibi avantajları nedeniyle HAp sentezlemek için kullanılmaktadır [41-58].

Co, Cr ve Ni'in HAp'ın *in vitro* şartlarında kristal büyümesini etkilediği, Mabilieu ve diğerleri [59] tarafından rapor edilmiştir. Co ve Cu katkılı HAp'lerin katalitik performansları, Carvalho ve arkadaşları [60] tarafından araştırılmıştır.

Birçok metal iyonu, insan vücudunda düşük konsantrasyonlu olarak bulunmaktadır. Bu iyonlar biyolojik süreçlerde (örneğin hücre fonksiyonlarının düzenlenmesi, enzimatik

süreçlerin aktivasyonu veya inhibisyonu gibi) önemli bir rol oynamaktadır. Kobalt (Co) da, doğal olarak insan vücudunda bulunan bir nadir elementtir. B₁₂ vitaminini bir parçası olduğundan dolayı kobalt hayvan beslenmesinde çok önemlidir. Ayrıca kobalt insan sağlığı için de gereklidir. Bir kişi ortalama olarak günlük gıda ve sıvılardan yaklaşık olarak 300 µg kobalt almaktadır. Bununla birlikte, kobaltın daha yüksek miktarlarda tüketilmesi insan sağlığına zarar verebilir [25,56,61-64].

Bu çalışmanın temel amacı; Co-esaslı HAp malzemelerin farklı sıcaklıklarda (675, 775, 875 ve 975 °C’de) üretilmesi ve bu farklı sıcaklık değerlerinin elde edilen numunelerin kristal yapısı ve morfolojisi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.



2. BİYOSERAMİKLER

Müzelerde sergilenen arkeolojik bulgular, kayıp insan kemiklerinin ve dişlerinin yerine kullanılan hayvanların (cesetlerden) hayvan veya insan kemiklerini, dişleri, deniz kabukları, mercanları, fildişi, ahşap, altın veya gümüş gibi bazı metalleri ihtiva ettiğini göstermektedir. Örneğin; Etrüsk'ler de eksik dişlerin yerine, öküz kemiklerinden oyularak yapılmış yapay dişlerden köprülerle öğrendiler. Ayrıca Antik Fenike'de yapay dişlerin gevşek olanları komşu dişlere bağlamak için altın teller ile kullanılmış. 17. yüzyılda, bir köpek kafatası parçası bir Hollandalı dükünün hasar görmüş kafatasına başarılı bir şekilde nakledildi. Dahası, 1970'de Amadeo Bobbio tarafından, bazıları 4000 yaşının üzerinde olan, eksik dişlerin yerine sedef ikamesi getiren Mayaların kafataslarını keşfetti. Birçok toplumda ölü yakma uygulaması tatbiki nedeniyle, kaza sonucu veya hastalığa bağlı kaybedilen kemiğin yerini alması için kullanılan tarih öncesi malzemeler hakkında çok az şey biliniyor. Geçmişte, birçok implantasyonun başarısızlık ile sonuçlanmasının sebebi, enfeksiyon veya seçilen materyallerin toksisitesi hakkında yeterli bilgi birikimine sahip olunmamasıdır [8,15,65-67].

Biyomalzemeler, vücudun herhangi bir dokusunu, organını ya da işlevini değerlendirmek, tedavi etmek, arttırmak ya da değiştirmek için vücuda daha sonradan ikame edilen biyolojik sistemler ile *in vivo* olarak arayüz oluşturmak amacıyla tasarlanan doğal ya da sentetik malzemelerden oluşmaktadır. Sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanları (örneğin kan) ile temas ederler. Bu biyomalzemeler şu an vücudun birçok bölgesinde farklı uygulamalar ile kullanılmaktadır. Biyomalzemeler; seramikler, metaller, polimerler ve kompozitlerden üretilmektedir [8,15].

Metalik, seramik, polimerik ve kompozit dâhil tüm materyal sınıfları biyomedikal uygulamalar için mühendis ve bilim insanların dikkatini son yıllarda çekti [64,65].

Seramik, önce ısı hareketi ve ardından soğutma yapılarak hazırlanan metalik olmayan, inorganik bir katıdır. Seramik malzemeler yapı olarak kristalimsi veya kısmen kristal veya amorf bir yapıya sahip olabilir (örneğin, bir bardak) [66].

Seramik malzemelerden günlük yaşantımızı sürdürürken pek çok ortamda faydalanmakla beraber, aynı zamanda; savunma, elektronik, optik, telekomünikasyon, ulaşım, tıp, ağır sanayi gibi sektörlerde ise ileri teknoloji ürünleri kapsamında kullanılmaktadır. Seramikler tıp alanında “biyoseramik” malzemeler olarak

isimlendirilmekte ve kullanılmaktadır [69,70]. Biyoseramikler; seramik malzemelerin özellikle 1970'lerden itibaren rol aldığı farklı bir ileri teknoloji sahası olarak ilgi çekmeye başlamıştır. Biyoseramik malzemeleri özetleyen, 'zarar vermeyen aynı zamanda zarar da görmeyen' sloganı, bu malzemeleri özet olarak tanımlayan doğru bir ifadedir. Biyoyumlulukları, yani vücut dokuları ile çok iyi bir uyum göstermeleri biyoseramikleri cazip kılan yönlerinden biridir [69,70]. Biyoseramiklerin üretiminde kullanılan kimyasal elementler ilginçtir ki, ancak tam periyodik tablonun sadece küçük bir setini oluşturmaktadır [15].

Biyoseramiklerin bir çeşidi ve kalsiyum fosfat ailesinin bir üyesi olan hidroksiapatit (HAp); doğal olarak, insan ve omurgalı hayvanların kemik ve dişlerinde bulunan ana inorganik bir bileşendir [5,71-89]. HAp doğal ya da sentetik kaynaklardan elde edilebilmektedir. Örneğin; yumurta kabukları, sığır, tavuk, balık, domuz ve koyun gibi hayvan kemikleri, yengeç, mercan, midye ve deniz kabukları gibi doğal biyolojik olarak parçalanabilir kalsiyumlardan sentezlenmesi bildirilmiştir [66,89-103]. Bu da biyoseramiklere ayrı bir değer katmaktadır. Bununla birlikte biyoseramik malzemelerin sunduğu olanaklar; mukavemet, sertlik, aşınma direnci gibi mekanik özellikler açısından tatmin edici görünmektedir. Biyoseramik malzemeler uygulama alanı ve malzeme özellikleri dikkate alınarak metaller ve polimerlerle birer kompozit yapı oluşturarak, malzemenin gevreklik, düşük kırılma tokluğu gibi olumsuz yönleri tolare edilebilmektedir. Kompozit yapılar oluşturmakla birlikte metal substrat üzerine kaplama şeklinde faydalanılması da sık rastlanılan çalışmalardandır [9,77,104-107].

Biyomalzemelerden beklenen gerekliliklerin en başında gelen biyoyumluluğun haricinde mekanik dayanım koşulunu da taşıması sayesinde klinik uygulamalarda başarılı bir görünüme sahip olan biyoseramik malzemelerin detaylı bir şekilde incelenebilmesi için seramik malzemelerin genel niteliklerini bilmemiz gerekir. Aşağıda maddeler halinde bunu ifade edeceğiz:

1. İnorganik ve metalik olmayan bileşime sahip, atomları arasında iyonik, kovalent veya her ikisini birden bulundurabilen karmaşık kristal (bazı hallerde amorf) yapılar olarak tanımlanabilen malzemeler seramik malzemelerdir.
2. Metaller ile seramik malzemeler kıyaslandığında; seramik malzemelerin termal genişleme katsayıları, metallere göre genellikle daha küçük ve ısı/elektrik iletiminde zayıf oldukları için ısı/elektrik yalıtımı gerektiren uygulamalarda kullanılabilir.

3. Korozyon gibi kimyasal ve sürtünme gibi mekanik etkiler nedeniyle oluşabilecek aşınma durumlarına karşı direnç göstermektedirler.
4. Seramik malzemelerin darbeye dayanımın gerekli olduğu alanlardaki fonksiyonelliklerini kısıtlamaktadır. Bunun nedeni gevrek dolayısıyla kırılğan yapılarıdır. Bu sebepten dolayı seramik malzemeler, basma mukavemetleri iyi olduğu halde plastik deformasyon davranışı sergilemeksizin kırılmaktadır.
5. Doku ile malzeme arasındaki biyolojik tepki gelişimlerinin olumlu doğrultuda ilerlemesini etkileyen faktörlerden biri de seramik malzemelerin yüzey düzgünlüğü (yüzey pürüzsüzlüğü)'dür.
6. Vücut tarafından biyomalzeme olarak kabul edilebilirlikleri çok iyi olan seramik malzemelerin doku ve hücre büyümesine elverişli bölgeler halinde görev yapmaktadır. Metallerle göre kimyasal kararlılıklarının ve polimerlere göre aşınma dirençlerinin çok daha yüksek olması, biyomedikal alandaki uygulamalarını üst seviyelere çıkarmaktadır.
7. Biyomedikal uygulamalar için yoğun talep gören seramik malzemelerin üretim yöntemleri her ne kadar zorluklar içerse de uygun süreç parametreleri belirlenerek gözenekli formdaki seramik malzemeler elde edilebilmektedir.
8. Seramik malzemeler, pek çok kullanım yerinde olduğu gibi biyomedikal uygulama alanlarında da arzu edilen estetik görünümü sağlamaktadır [70].

2.1. Biyoseramik Malzemelerin Kategorize Edilmesi

Seramikler katı, sert ve kimyasal kararlılığa sahip malzemelerdir ve aşınma direncinin önemli olduğu yerlerde kullanılırlar. Bilinen büyük miktarlardaki seramikler arasında sadece birkaç tanesi biyoyumluluğa sahiptir [70,108]. Periyodik tablo ile biyoseramik malzemelerin elde edilmesinde rol alan elementler karşılaştırıldığı zaman küçük bir grubu oluşturmaktadır [15].

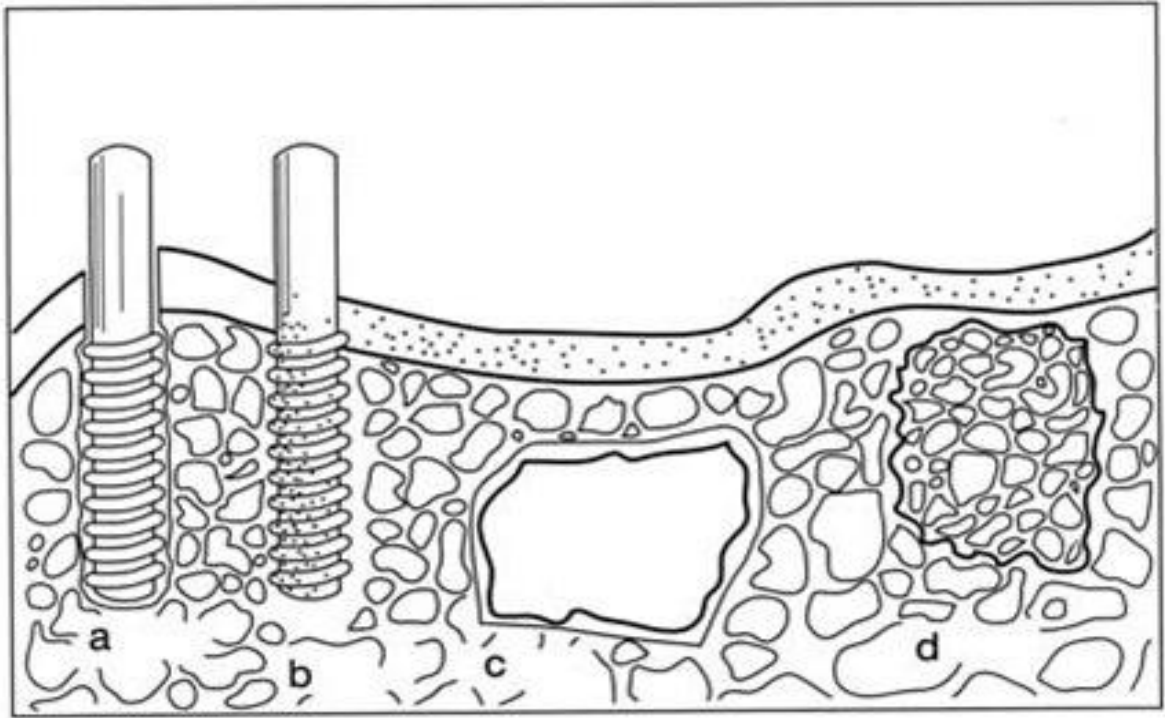
Biyomalzemeler araştırması ele alındığında, üç farklı kuşak belirlenmiştir. Bunlar;

1. Biyolojik olarak etkisiz malzemeler; (birinci nesil, örneğin; titanyum, alüminyum, polietilen)
2. Biyoaktif ve biyolojik olarak parçalanabilir malzemeler (ikinci nesil, örneğin; Hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat) gibi kemik yerine geçen malzemeler arasında sinterlenmiş kalsiyum fosfatlara dayanan uzun süreli sabit malzemeler olup halen geniş bir uygulama yelpazesinde başarıyla kullanılmaktadır.

3. Üçüncü nesil materyaller temel önceli, ideal materyallerin zamanla vücudun kendi rejenere biyolojik dokuları tarafından emilmesinin ve değiştirilmesidir [109].

Biyomalzemelerde uygulandığı gibi biyoseramikler için de ikame edildikleri vücut dokuları ile etkileşimlerine bağlı olarak kategorize edebilmek mümkündür. Kullanılan biyoseramiğin türüne ve konakçı ile doku arasındaki etkileşimlerine göre; bunlar “biyoinert”, “biyoaktif” ve “biyobozunur” seramikler olarak kategorize edilebilir [16,70]. Ayrıca 1991 yılında Taubes’in yapmış olduğu röportajda Larry L. Hench, biyoseramikleri insan vücudunda protez olarak kullanılan, metal olmayan ve inorganik yapıların karmasından oluşan genel bir terim olarak tanımlamış ve biyoseramikleri biyoinert, biyobozunur ve biyoaktif olmak üzere üç grupta incelenebileceğini açıklamıştır [110-112].

Biyoseramik malzemelerin vücut dokuları ile verdiği tepki tipleri, şematik olarak Şekil 2.1.’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Biyoseramik malzemelerin vücut dokuları ile verdiği tepki tipleri: (a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyobozunur seramik malzeme [70].

2.1.1. Biyoinert Seramikler

Biyoinert seramikler; oksijen iyonlarının oluşturduğu düzlemde metal iyonlarının dağılmasıyla oluşan çok kristalli ve inert yapıda olan seramiklerdir. Alümina (Al_2O_3) ve Zirkonya (ZrO_2) olmak üzere iki önemli türü mevcuttur [8,110,111].

Alümina (Al_2O_3) ve Zirkonya (ZrO_2) biyoseramikleri mükemmel biyouyumluluk, aşınma direnci ve mekanik özellikleri nedeniyle 1990'lı yıllardan beri tıp alanında kullanılmışlardır. Örneğin ortopedi de femur başları ve asetabular bardakları olarak, diş hekimliği ise diş fikstürleri ve abutmentler olarak kullanılmaktadırlar [75].

2.1.1.1. Alümina (Al_2O_3)

Alümina sert seramik oksitlerinden biridir [105]. Alüminanın bilimsel olarak bulunuşu geçtiğimiz yüzyıllara kadar gitmektedir. Ancak 1907 yılında yüksek alümina seramik üretimine ait bir patent ile ticari olarak kullanımına başlanılmıştır. Geniş kapsamda ticari üretimi ve kullanımı ise 1920'lerin sonu ile 1930'ların başı arasındadır. İlk başlarda alümina buji ve laboratuvar malzemesi olarak kullanılmıştır. Günümüzde ise üretim imkânların gelişmesi ve araştırılması sebebiyle elde edilen bilgi birikimi sayesinde kullanım alanlarına yenileri eklenerek kullanım alanları önemli miktarda artış göstermiştir. Ortopedik implantlar ve dişçilik uygulamaları için yaygın olarak kullanılan ilk seramikler, alümina esaslı seramiklerdir ve Alümina, 20 yılı aşkın bir süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Alüminanın yaygın olarak kullanılmasının nedeni; yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa ($> \%99,5$) sahip olması, kimyasal durgunluk, yüksek erime noktası, uçucu olmayanlık, oksitlenme ve korozyona direnç, yüksek ısı iletkenliği, yüksek dielektrik sabiti ve iyi biyouyumluluk gibi özelliklere sahiptir. Bu özellikleri sayesinde alümina, metalik biyomalzemelere karşı gelişen olumsuz biyolojik reaksiyonlar olan osteoliz ve aseptik gevşeme oranını düşürmüştür. Bundan ötürü kalça protezlerinde ve diş implantlarında geniş bir kullanım alanına sahip olmuştur. Ve bu uygulama alanlarında kullanılan alüminanın çoğu, çok kristalli $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ 'ün 1600-1700°C'de preslenmesi ve sinterlenmesi ile elde edilir. Bugün alümina özellikle yüksek sıcaklık fırınlarında geniş kapsamlı olarak kullanılmak ile beraber, kesici takım, yatak malzemesi, tekstil endüstrisinde iplik kılavuzu, elektronik endüstrisinde zırh yapımında, tıpta implant ve protez, refrakter, aşındırıcılar, optik, katalizörler, etkin emiciler, iyonik iletkenler, filtreleme ve emülsiyon membranlarında, kaplamalarda ve izolasyon arojellerinde geniş uygulama yelpazesini

bulunmaktadır. Alüminyumun diğer oksitleri olan AlO ve Al₂O bileşikleri de ancak gaz halinde ve yüksek sıcaklıklarda bulunabilmektedir. Yer kabuğunun %7,45'i civarında alüminyum elementine rastlanmaktadır [8,105,113-117]. % 99,7 saflığa sahip alüminanın mekanik özellikleri Tablo 2.1.'de verilmiştir [115].

Tablo 2.1. % 99,7 saflığa sahip alüminanın mekanik özellikleri [115].

Özellik	Değer
Yoğunluk (g/cm ³)	3,96
Çekme Mukavemeti (MPa)	220
Eğme Mukavemeti (MPa)	410
Elastik Modül (GPa)	375
Kırılma Tokluğu (MPa.m ^{1/2})	4-5

2.1.1.2. Zirkonya (ZrO₂)

Zirkonyum oksit (ZrO₂) yani bilinen adı ile 'zirkonya', alüminada olduğu gibi sert seramik oksitlerinden biridir ve bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Zirkonya; monoklinik, kübik ve tetragonal yapılarda bulunmakla beraber, oda sıcaklığında monoklinik, 1180-1205 °C arasında tetragonal ve bu sıcaklığın üzerinde ise kübik yapıdadır. Diş ve ortopedik uygulamalar için biyomalzeme olarak tercih edilen zirkonya biyolojik olarak inert bir seramik olmasıyla beraber, mükemmel aşınma direnci, biyolojik uyumluluk ve kırılma tokluğu gibi özelliklere sahiptir. 1969 yılında zirkonya, kalça başını değiştirmek için ortopedik uygulamalarda kullanılmak üzere önerildi. Bunun nedeni ise özellikle üstün mekanik özellikleridir. Zirkonya ile alümina karşılaştırıldığında avantajı, çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olmasıdır. Zirkonya, uyluk kemigi protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Fakat yapılan uygulamalarında üç önemli sorun ile karşılaşmaktadır. Bu önemli sorunlar; fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncindeki azalma, kaplama özelliklerinin zayıflığı ve içerisinde 10 potansiyel radyoaktif malzeme barındırmasıdır.

Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun uranyum, toryum vb. gibi radyoaktif elementler bulunur. Bu radyoaktif elementleri yapıdan ayırmak çok zor ve pahalı işlemler gerektirmektedir. Radyoaktif element olan U²³⁵'e zirkonya bazlı seramiklerde 0,5 ppm miktarda rastlanılmıştır. Alfa ve gama etkileşimiyle ortaya çıkan radyoaktivitede, alfa radyasyonu daha çoktur ve alfa parçacıkları yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahiptirler. Bundan dolayı yumuşak ve sert doku hücrelerini tahrip edebilirler. Radyoaktivite düzeyi küçük olduğunda da bu etkinin uzun süreli sonuçlarının incelenmesi gerekir. 1990 yılından

beri, zirkonyanın sitotoksiteye sahip olmadığı ve titanyumla karşılaştırıldığında daha az iltihap reaksiyonu oluşturduğu doğrulanmıştır. Şekil 2.2.'de zirkonyadan imal edilmiş biyomalzemelere örnekler ve Tablo 2.2.'de ise zirkonyanın mekanik özellikleri mevcuttur [116,118-123].



Şekil 2.2. Zirkonyadan imal edilmiş biyomalzemelere örnekler [115].

Tablo 2.2. Zirkonyanın mekanik özellikleri [115].

Özellik	Değer
Basma Dayanımı (MPa)	1700-2000
Elastik Modül (GPa)	195-210
Sertlik (HV)	1100-1200
Poisson Oranı	0,27
Yoğunluk(g/cm ³)	5,5-6,5

Zirkonyumun bazı kullanım alanlarına örnek verirsek;

1. Korozyona dayanıklılığı sebebiyle birçok aletin yapımında,
2. Düşük sıcaklıklara süper iletken özelliği nedeniyle zirkonyum-niobyum alaşımları süper iletken mıknatısların yapımında,
3. ZrO₂, erime noktasının yüksek olması sebebiyle ateşe dayanıklı malzemelerin yapımında, cam ve seramik endüstrisinde,
4. Yanıcı özelliğinden dolayı askeri alanda,
5. Zirkonyum metali korozyona dayanıklılığı ve nötron absorplama özelliğinin az olması nedeniyle nükleer reaktörlerin yapı malzemesi olarak kullanılmaktadır [117].

2.1.2. Biyoaktif Seramikler

Diğer tüm implante materyaller ile biyoaktif biyoseramiklerin arasındaki en önemli farklılıklar şunlardır; organizmanın metabolik süreçlerine dâhil olması, yüzeyin veya tüm maddenin biyolojik ortama uyulanması; biyoaktif bir implantın kemik dokularıyla moleküler düzeyde uyum veya emilebilir materyalin sağlıklı kemik dokuları tarafından tamamen değiştirilmesidir. 1970’li yılların başlarına doğru biyoaktif seramikler kendini göstermeye başlamıştır. 1967 yılında Larry L. Hench tarafından seramik ve cam malzemelerin bileşimlerini biyomedikal amaçlar için kullanım adına gerçekleştirdiği araştırmalar, biyoaktif seramik malzemelerin fark edilmesi açısından; ilk ve diğer çalışmalara temel oluşturan adımdır. Biyo inert seramik malzemelerin doku ile sıkı bağlar oluşturabilmesi açısından yetersiz kalması, biyoaktif seramiklerin keşfedilmesiyle artık daha başarılı sonuçlar alınabileceğine dikkat çekmiştir [15].

Biyo inert seramik malzemelerde görülen ipliksi kapsül oluşumu, biyoaktif seramik malzeme yapılarında artık söz konusu değildir. Çünkü Şekil 2.1. (b)’den de fark edildiği gibi biyoaktif seramiklerin işlem prensibi, etrafını çevreleyen vücut dokuları ile direkt olarak sıkı kimyasal bağlar kurmasıdır. Biyoaktif seramik malzemelerin doku hücreleri içerisine doğru büyüme eğilim ve yetenekleri adından da anlaşılacağı üzere biyolojik aktiviteleri yüksek olması sebebiyle çok iyidir. Biyoaktif seramik malzemelerin sunduğu önemli avantajlardan bir tanesi de ‘Osteointegrasyon’ olarak tanımlanan kemik ile birleşmesi veya bütünleşmesi olayıdır. Biyoaktif seramik malzemeler ile doku arasında ipliksi kapsül oluşumu meydana gelmediğinden dolayı malzeme gevşek bir halde kalmamakta ve üzerine uygulanan gerilimleri çok daha kuvvetli bir şekilde karşılayabilmektedir. Kemiyi onarmak, desteklemek veya yenilemek gibi uygulamalarda malzemenin kemik dokuları ile aktif bağlar kurması gerekmektedir. Bu sayede bir bütünlük oluşturabilen malzeme ve doku; vücudun tedaviye daha kolay cevap verebilmesinde ve acının azalmasında; hızlı bir şekilde verim alınabileceğinden günlük yaşantının eskisi gibi sürdürülmesinde yardımcı olmaktadır. Mükemmel biyouyumlulukları sayesinde ise kişiye uzun süreli rahatlık kazandırmasında etkili olmaktadır. Fiziksel haller; blok, gözenekli madde ve granül şeklinde olabilmektedir. Mekanik kırılabilirliği, ortopedik cerrahi için dezavantaj oluşturabilmektedir [79,124,125].

2.1.2.1 Kalsiyum Fosfat Seramikleri

Kalsiyum fosfat bazlı bileşikler grubu da yeni umut verici biyoaktif biyomalzemeler arasında bulunmaktadır [2]. Seramiklerin bu çeşitleri: Kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) atomlarının çoklu oksitleri biçimindeki yapılardan oluşmaktadır. Tanım olarak, tüm kalsiyum ortofosfatlar; ortofosfat anyonların bir parçası olan kalsiyum (oksidasyon durumu +2), fosfor (oksidasyon durumu +5) ve oksijen (indirgeme durumu -2) olmak üzere üç ana kimyasal elementten oluşur. Bu üç kimyasal element, gezegenimizin yüzeyinde bol miktarda bulunur. Oksijen, Dünya yüzeyinin en yaygın kimyasal elementi (~%47 kütle), kalsiyum beşinci (~%3,3-3,4 kütle) ve fosfor (~%0,08-0,12 kütle) olmak üzere gezegenimizde en yaygın kimyasal elementlerin ilk 20'si arasında yer almaktadır [103]. Kuşkusuz ki, biyoseramik malzemelerin en popüler çeşitlerinden bir tanesi de kalsiyum fosfatlardır [29]. Bu çeşitteki seramik yapılara örnek olarak; hidroksiapatit (HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$), 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, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) verilebilir [8,10,126-129]. Üçlü sulu sistem $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ (veya $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$) içinde, Ca / P mol oranı 0,50 ve 2,0 arasında değişen, iyon içermeyen 12 kalsiyum ortofosfat bilinmektedir. Bunlar Tablo 2.3.'de gösterilmektedir [103].

Mevcut kalsiyum ortofosfatlar içerisinde (Tablo 2.3.) biyomedikal uygulamalar için sadece bazı bileşikler yararlıdır. Çünkü Ca/P mol oranı 1'den düşük olanlar yüksek çözünürlüğü ve asitliği nedeniyle vücuda implantasyon için uygun değildir [15].

Kalsiyum fosfatlar doğada kemikler, dişler, geyikler boynuzları ve memelilerin tendonlarında bulunur. Kalsiyum fosfatlar diğer materyallere kıyasla; mükemmel biyoyumluluk, düşük yoğunluklu, kimyasal stabilitesi, biyoaktivite, osteokondüktif ve mineral kemik fazına benzer bileşimi nedeniyle geniş biyomedikal ve biyolojik uygulamalara sahip seramik bir malzemedir. Biyolojik apatitin kimyasal bileşimine benzer yapısı yüzünden kalsiyum fosfatlardan üretilen sentetik materyaller son yıllarda biyoseramik olarak dikkat çekmiştir. Bunlarla birlikte kalsiyum fosfatlar biyomalzeme olarak, özellikle sert dokuların onarımı veya yenilenmesinde yaygın bir şekilde kullanılır [2,127,130,131].

Tablo 2.3. Çeşitli Ca / P mol oranlarına sahip çeşitli kalsiyum ortofosfatlar [103].

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	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	MCMP
0,5	Monokalsiyum Fosfat Susuz	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	MCPA veya MCP

Kalsiyum fosfatların diğer iyi bilinen biyomedikal uygulamaları, kemik yenilenmesi için implantların imal edilmesinden, ilaçların kontrollü yüklenmesi ve bırakılması için kapsülleme sistemlerine, bir gen iletim maddesi olarak, biyokompozitler için dolgu maddesi olarak, kök hücreleri tohumlamak için bir iskelet ve metalik kemik omurgalarında biyoaktif kaplamalar olarak kullanım alanlarına kadar genişletilmiştir. Bunlara ek olarak, yeni çalışmalarda birçok kanser hücresinin büyümesini hidroksiapatit parçacıklarının inhibe ettiğini göstermiştir. Halen kalsiyum fosfatlar, doku mühendisliğinde ve ilaç endüstrisinde kanser gibi birinci derecede ilgi çeken hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır [14,131,132].

Memeli kemiklerinin ve dişlerinin mineral bileşenine kimyasal benzerlik göstermesi kalsiyum ortofosfatların kemik yerine kullanılan materyal olarak kullanılmasının ana itici gücüdür [15]. Bu grupta, daha yüksek uygulama potansiyeli olan ve en önemli biyomalzemeler; hidroksiapatit [HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] ve β -trikalsiyum fosfat [β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$]'tır [2]. Her ikisinin de kemiğe bağlanmayı ve kemik oluşumunu sağlayıcı

etkileşime sahip olmaları, hidroksiapatit (HAp) ve trikalsiyum fosfatın (TCP) en çok tercih edilmesinin en önemli nedenlerindendir [8]. Bununla beraber HAp, en çok araştırılan materyallerdendir [2]. Bunun nedeni ise HAp'ın kimyasal bileşimi, kemiklerin ve dişlerin inorganik bileşenlerinin benzer olmasıdır [16,29,83,85,127]. Ayrıca HAp toksik ve alerjik olmayan, kimyasal olarak kararlı, osteokondüktif, biyoaktif ve biyouyumlu olan bir malzeme olma özelliğine sahip olduğundan biyomedikal uygulamalar da sıkça kullanılmaktadır [29,127]. HAp'ın kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ olup; ağırlıkça %39,68 Ca ve %18,45 P içerir, Ca/P ağırlıkça oranı 2,151 ve Ca/P mol oranı 1,667'dir. HAp 4,2-8,0 pH aralığındaki sulu ortamlarda diğer kalsiyum fosfat seramiklerinden daha yüksek kararlılığa sahiptir [16].

Trikalsiyum fosfat (TCP), $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kimyasal formülüne sahip olup; fizyolojik ortamda çözünebilir ve implantasyon sırasında kemik ile değiştirilebilir biyolojik olarak bozunabilir bir biyoseramiktir. TCP'nin en yaygın olanları α ve β poliformlarıdır [16]. TCP'nin Ca/P atomik oranı 1,50'dir [8].

Biyolojik apatit ile en çok benzerlik gösteren, en az çözünen ve en az emilen kalsiyum fosfat çeşidi HAp'tır. HAp'ın aksine trikalsiyum TCP'nin emilimi çok hızlıdır [8,16,133].

Kalsiyum ortofosfatların kemik ikame maddeleri olarak kullanımının arkasındaki ana itici güç, memeli kemiklerinin ve dişlerinin mineral bileşenleri ile kimyasal benzerlikleridir. Sonuç olarak, toksik olmamalarına ek olarak, biyolojik olarak uyumlu, vücutta yabancı madde olarak kabul edilmemeleri ve en önemlisi de biyoaktif davranış sergileyip, sağlıklı kemiği yeniden şekillendirmede canlı doku ile bütünleşir olmalarıdır. Bu, implantlar ve kemik arasında, osteointegrasyon olarak adlandırılan yakın fizikokimyasal bağa neden olur. Daha da önemlisi, kalsiyum ortofosfatların osteokondüktif olduğu (yeni kemik oluşumu için bir iskele veya şablon sağlayabildikleri) ve osteoblast adezyonunu ve proliferasyonunu desteklediği de bilinmektedir. Yine de yük taşıyan biyoseramik malzemeler olarak kalsiyum ortofosfatların kullanımında sınırlamalar olmasının nedeni mekanik özellikleridir; yani zayıf dayanım direnci göstermeleri ve kırılma olmalarıdır [15].

20 yıldan beri tıpta ve dişçilikte kalsiyum fosfat esaslı biyoseramiklerin kullanımları mevcuttur. Ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde kemik tozu olarak ta bu seramikler kullanılmaktadır. Genellikle 1000-1500 °C'de sinterlenmesi gerçekleşen ve bu adımı

Gözenekli yapıda da hazırlanabilen kalsiyum fosfat seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmalarıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskeleti olarak kullanılabilirler. Kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin oluşturulması açısından en ideal malzeme mercanlardır. Bunun nedeni ise mercanların mikro yapısından dolayıdır. Malzemenin dayanımındaki düşüş; gözenekli malzemelerde artan gözenekliliğe bağlı olarak değişmektedir. Gözenekli sentetik kalsiyum fosfat seramikleri kemik kırıklarını doldurmak için kullanılırken, gözenekli hidroksiapatit malzemeler ise diş implantlarında kaplama olarak kullanılmaktadır [8,114].

[illegible]

15

2.1.2.1.1 Hidroksiapatit (HAp)

Hidroksiapatit, doğal olarak, yerkabuğunda magmatik ve metamorfik kayalarındaki görülen doğal bir kalsiyum fosfat mineralidir [134]. HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formülüne sahip bir kalsiyum fosfat ailesi üyesidir [10,45,83]. Ayrıca bazı özellikleri sayesinde (örneğin; toksik olmayan, kimyasal olarak stabil, osteokondüktif yani hücre ve doku büyümesini destekleyen, biyoaktif, alerjenik olmayan, biyouyumlu olan, düşük termal ve elektriksel iletkenliği gibi) biyomedikal uygulamalarda büyük bir ilgiye sahip, en popüler biyoseramik malzemelerden biridir [26-30,90,106,135]. Aynı zamanda HAp'ın kimyasal bileşimi, kemiklerin ve dişlerin inorganik mineral bileşenlerine benzerdir [8,29,83]. HAp kemik yapısının ağırlıkça %70'ini ve dişin %96'sını oluşturmaktadır [25,124,136]. Doğal kemik dokusu ile HAp'ın yapısı arasındaki benzerlik Şekil 2.4.'de verilen taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinden de anlaşılmaktadır [137].



(a) Kemik



(b) HAp

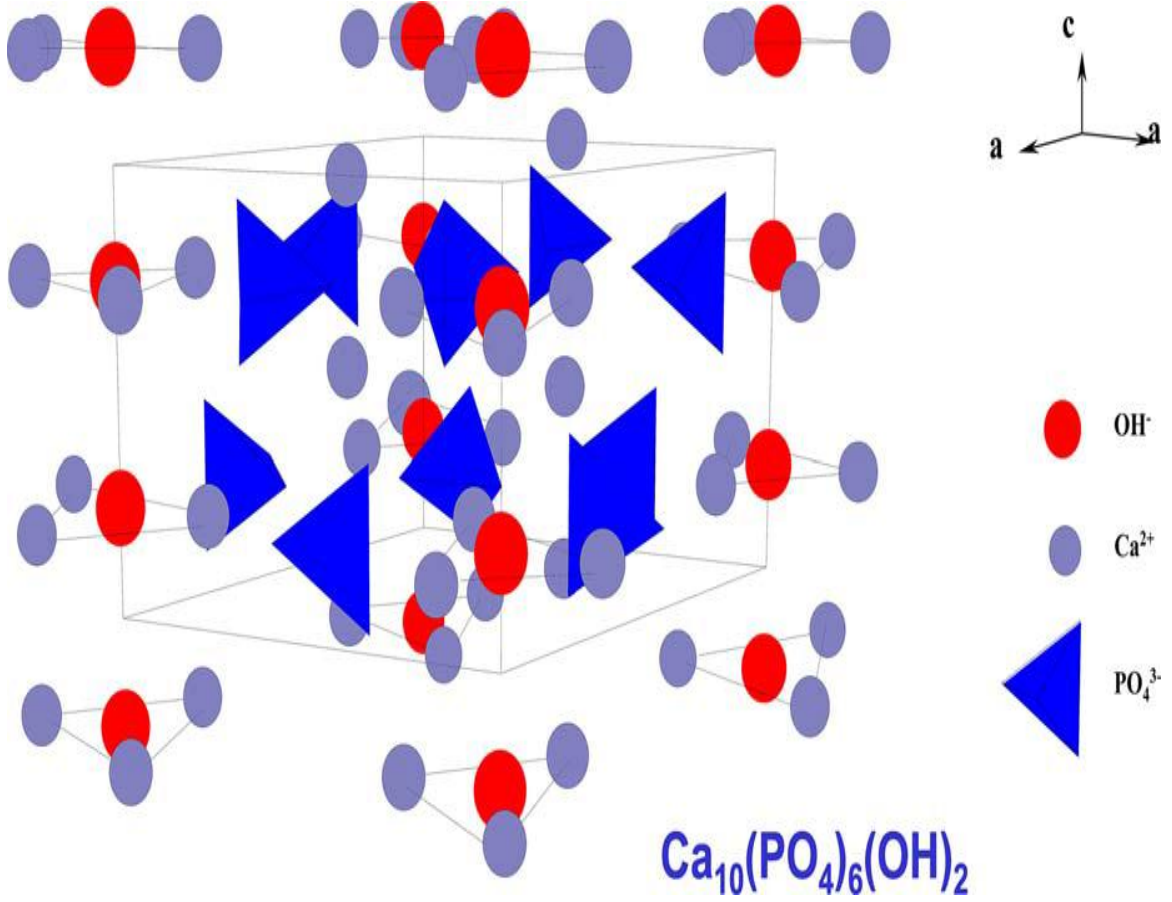
Şekil 2.4. Kemik dokusu ve HAp'ın SEM görüntüleri [137].

HAp doğada elmaştan sonra bilinen en sert malzemedir [138]. Örgü parametreleri ve açıları $a=b=0,9418$ nm, $c=0,6884$ nm, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$ ve birim hücre hacmi $V=0,5288$ nm³ olan sitokiyometrik HAp, hekzagonal kristal yapısına sahiptir. [10,85,139]. HAp'ın uzay grubu $P6_{3/m}$ olup birim hücre başına 44 atoma sahip bir materyaldir [18,62,77]. İdeal bir HAp için kalsiyumun fosfora mol oranı (Ca/P) 1,67'ye eşittir [27,76,135]. HAp dimanyetik ve dielektrik bir malzemedir [24,26,76].

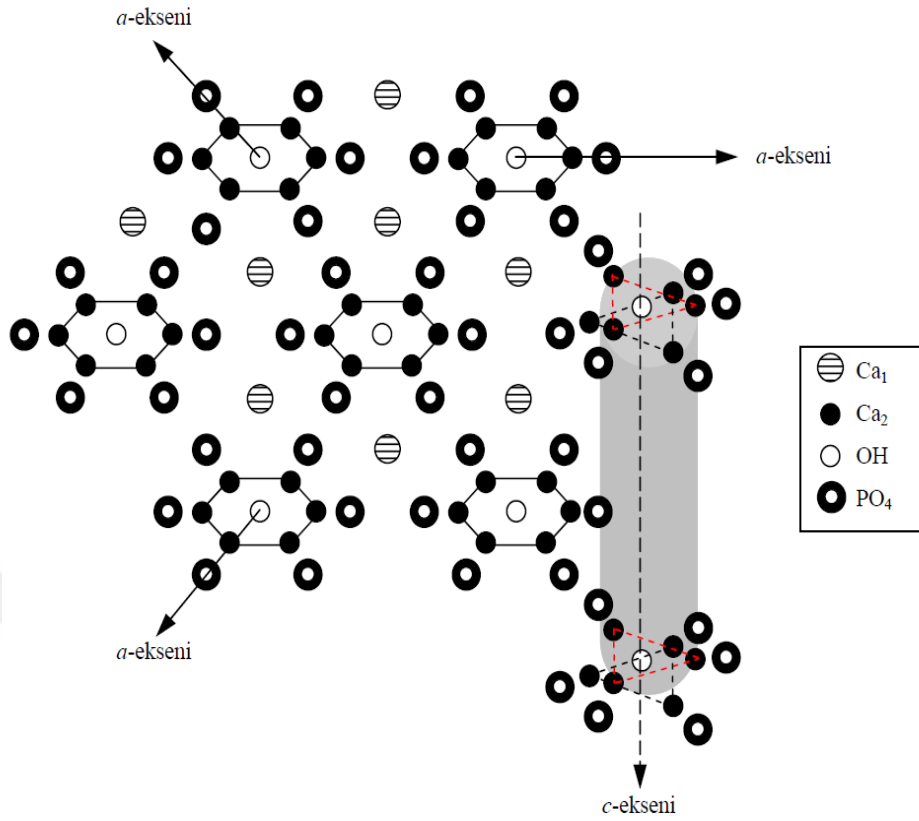
HAp kristal yapısı kation (Ca^{+2}) ve anyon (PO_4^{-3} ve OH^-) grupları için geniş bir çeşitlilikte ikame edilebileceği bilinmektedir. Bunun nedeni apatit kristal yapısının yüksek esnekliği ve kararlılığı sayesinde kasyonların ve anyonların seçici olarak değiştirilmesidir.

Bu ikameler, HAp'ın fiziksel, kimyasal, mekanik ve biyolojik özelliklerini (örneğin, örgü parametrelerini, kristal morfolojisini, kristalizasyonunu, çözünürlüğünü ve termal kararlılığını, yüzey reaksiyonu gibi) uyarlayarak onu daha geniş biyomedikal uygulamalar için uygun hale getirebilir [10,16,41,62].

HAp'ın kristal yapısı (Şekil 2.5.'de) ve atomik düzenlenmesi (Şekil 2.6.'de) görülmektedir [8,50].



Şekil 2.5. HAp'ın kristal yapısı [50].



Şekil 2.6. HAp'ın atomik düzenlenmesi [8].

HAp, fizyolojik ortamlarda üstün biyolojik tepkilerinden dolayı çeşitli klinik uygulamalarda (örneğin, Ortopedi, diş hekimliği, nöroşirurji ve plastik cerrahi) kemik iyileşmesi ve metalik implantlar için kaplamalar gibi implant materyali olarak kullanılan, en bilinen implant materyallerinden biridir [77,140]. Ayrıca HAp, ilaç dağıtımı, atık su arıtma, gaz sensörleri, yakıt hücreleri, floresan lambalar, radyoaktif atıklar ve zararlı metaller için adsorpsiyon ve stabilizasyon matrisi gibi çeşitli uygulamalar için incelenmekte ve kullanılmaktadır [24,35,76,80].

Ancak, HAp'ın doğal kemiklere kıyasla, yüksek gevrekliği ve düşük mekanik mukavemeti nedeniyle yük taşıyan uygulamalarda kullanımı sınırlıdır [20,88,140].

HAp elde etmek için kullanılan; sol-jel, kimyasal çöktürme, püskürtme pirolizi, katı hal tepkimeleri, mekanokimyasal, mikro emülsiyon, mikrodalga sentezi, yanma sentezi, sonokimyasal, hidroliz gibi çeşitli yöntemler var [1,10,85,107]. Buna rağmen en ekonomik ve biyolojik olarak en güvenli yöntem; yumurta kabukları, yengeç kabukları, sığır kemikleri ve balık pulları, mercan, denizkestaneleri, hayvan kemikleri, midye kabukları, balık kılçıkları ve diş gibi biyolojik (doğal) kaynaklardan kalsinasyon sonucu elde edilendir [102,103,125].

2.1.3. Biyobozunur Seramikler

Biyobozunur seramik malzemeler, vücuda yerleştirildiğinde malzeme etrafında ipliksi bir kapsül oluşumu ya da doku ile malzeme arasında bir ara yüzeyin mevcudiyeti söz konusu değildir. Bu olay Şekil 2.1. (d)'de de görülmektedir. Biyobozunur seramik malzemeler, belirli süre zarfı sonrasında yerini etrafını çevreleyen vücut dokularına bırakmaktadır. Bu sebeple biyobozunur seramik malzeme, dokulardan ayırt edilemeyecek hâl almaktadır. Bu durum, vücut içerisine yerleştirildiklerinde senelerce hiç bozulmadan kalan biyoseramikler düşünüldüğünde (alümina ve hidroksiapatit gibi) bir avantaj olarak düşünülebilmektedir. Bu avantaj sayesinde biyobozunur seramik malzemenin vücut içinde bozunması ile kemik oluşumunun eş zamanlı olarak meydana gelmesi ideal bir olaydır. Biyobozunur seramik malzemenin emilim süreci; yüksek derecede gözenekli bir yapıda üretildiği takdirde ilâveten bir hız kazanmaktadır. Biyobozunur seramik malzemeler kendilerine 1969 yılından beri kullanım alanı bulmaktadır. Biyobozunur seramik malzemeler parçalandıkları zaman vücuda zararlı bileşenler bırakmayan malzemelerdir [69,70].

Emilebilir seramikler aynı zamanda tendonların, ligamentlerin, küçük damarların ve sinir liflerinin yenilenmesine yardımcı olur [141,142].

β -trikalsiyum fosfat (TCP) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ bileşiği hem biyoaktif hem de biyobozunur bir seramik maddedir [142].

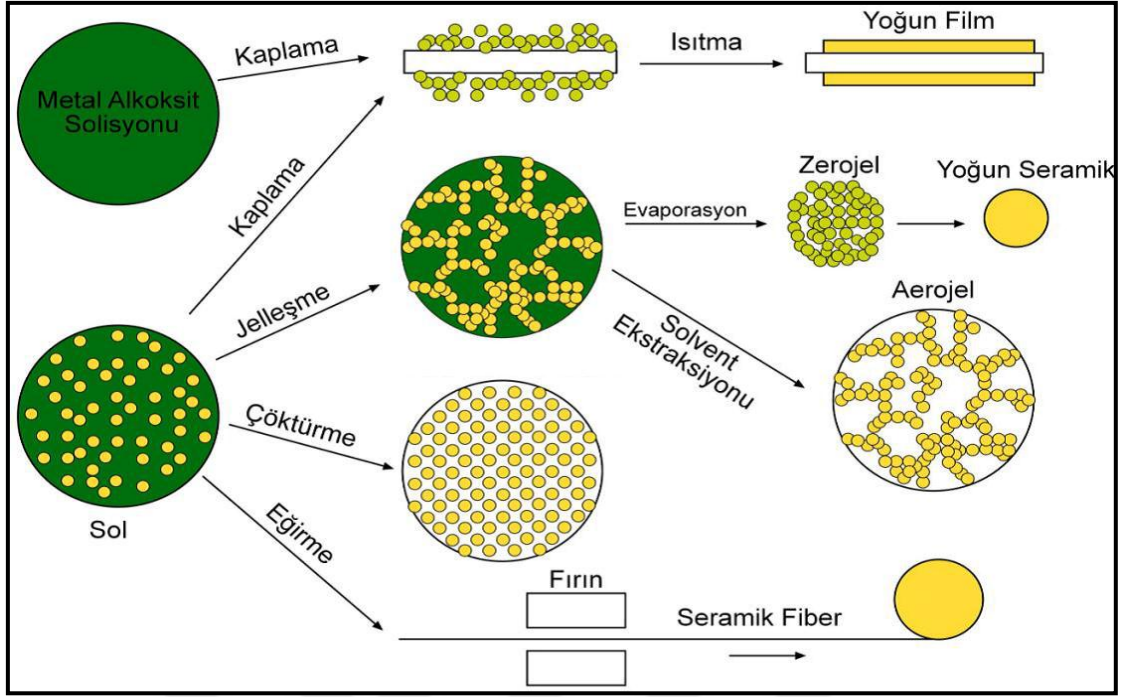
Biyoaktif ve biyolojik olarak yenebilir biyoseramikler arasındaki ayrım sadece yapısal bir faktör ile ilişkilendirilebilir. Örneğin, gözeneksiz, yoğun ve yüksek derecede kristalin Hap'dan yapılan biyoseramikler bir biyo inert (ancak bir biyoaktif) malzeme olarak davranır ve en az 5-7 yıl süreyle bir organizmada değişmeden kalır, aynı kompozisyonun oldukça gözenekli biyoseramikleri yaklaşık bir yıl içinde tahliye edilebilir. Dahası, ince HAP tozları çok gözenekli HAP iskelelerinden daha hızlı biyolojik olarak parçalanır [15].

2.2. Hidroksiapatit (HAp) Üretim Yöntemleri

Araştırmacılar HAp üretim yöntemleri olarak; sol-jel, hidrotermal, termal çöktürme, sprey pirolizi, mekanokimyasal, yaş kimyasal çöktürme, emülsiyon, kıyı mercanlarının dönüştürülmesi, kati hal tepkimesi, sonokimyasal gibi çeşitli üretim yöntemlerini incelediler ve geliştirdiler [1,10,143].

2.2.1. Sol-Jel Metodu

Sol-jel yöntemi tarihsel olarak 150 yıl öncesine dayanmaktadır [143,144]. Sol-jel yöntemi, 1846 yılında Ebelman tarafından keşfedilmiştir. 1846'da gerçek sol-jel deneyleri ilk başladığında, Ebelmen'in SiCl_4 ve etanolden elde edilen bir silanın atmosferine maruz kalmanın ardından şeffaf bir cam oluşumu gözlemlediği zaman olmuştur. O dönemlerde bilim adamları tarafından Ebelmen'in tesadüf eseri hazırlamış olduğu bu karışım pek önemsenmemiştir. Graham tarafından silika solları üzerinde yaptığı çalışmalarla "Sol-jel" terimi ilk olarak 1864 yılında ortaya çıkmıştır. Geffcken 1939 yılında sol-jel yöntemi ile ince film hazırlanabileceği fikrini ortaya atarak bu yöntemin önemini vurgulamıştır. Modern sol-jel yaklaşımının başlangıç noktası olarak, bu çabaların her biri kabul edilebilir. Sol-jel yöntemi 1950'li yıllardan itibaren çok kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. HAp seramiklerinin sol-jel yöntemi ile sentezi son zamanlarda çok dikkat çekmiştir. Çünkü bu yöntem kalsiyum ve fosfor öncüllerinin moleküler düzeyde bir karışımını sunmak ile birlikte elde edilen mineral kompozitin kimyasal homojenliğini de geliştirebilmektedir. Sol-jel süreci günümüzde nano yapı sürecinin bir biçimidir. Belirli oranlarda su ve asit ile metal alkoksit çözeltileri veya metal tozları, nitratlar, hidroksitler ve oksitler gibi inorganik bileşiklerin birleştirilerek bir solüsyon meydana getirilmesidir. Adından da anlaşılacağı gibi sol ve jel kavramları birbirinden farklıdır. Sol-jel süreçleri, öncülerin genellikle birbirini izleyen ya da sürekli olarak bağlı moleküllerden oluşan geniş bir ağa dönüşmüş koloidal bazlı bir çözelti formunda olduğu yumuşak bir kimya tekniğidir. (Kolloid olarak tanımlanan tanecikler 500 nm ve daha altındaki boyutlara sahip tanecikler olup gözle görülemeyecek kadar küçüklerdir. Bu tanecikler normal optik mikroskopla görülemezler. Çünkü bu taneciklerin maksimum boyutları ışığın dalga boyuna eşittir.) Koloidal moleküllerin veya parçacıkların bir çözelti ya da bir sıvı içerisinde askıda kalması sonucunda "Sol" oluşur. Solü üç boyutlu sürekli bir ağ oluşumuna neden olacak başka bir sıvı ile karıştırılması sonucunda da "Jel" elde edilir [8,143,145]. Sol-jel yöntemiyle yapılabilecek üretimin şematik gösterimi Şekil 2.7.'de görülmektedir [8].



Şekil 2.7. Sol-jel yöntemiyle yapılabilecek üretimin şematik gösterimi [8].

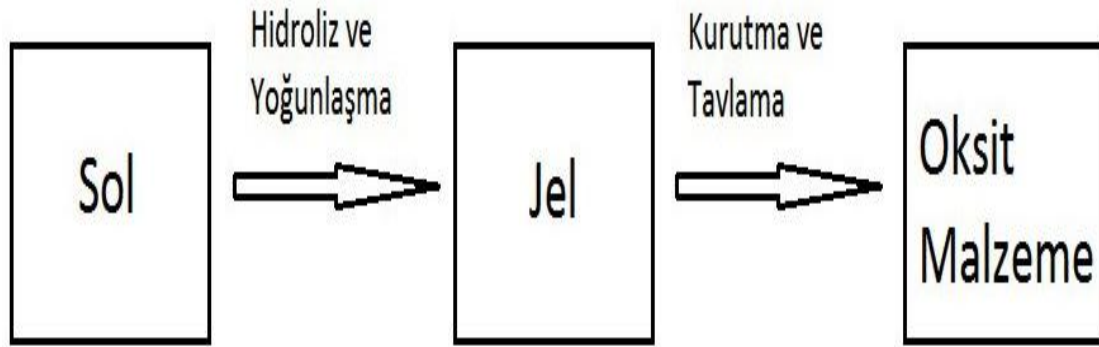
Sol-jel yöntemi; camların, seramiklerin ve ince filmlerin ya da elyafların doğrudan çözeltiden tozsuz işlenmesine olanak sağlar. Öncüler moleküler seviyede karıştırılır ve çeşitli şekillerde şekillendirilmiş malzemeler hem homojen bir yapıya sahip hem de geleneksel hazırlama yöntemleriyle mümkün olandan daha düşük sıcaklıklarda üretilmektedir [8,143]. Sol-jel teknolojisi ile kimya ve yapıyı kontrol ederek özellikli morfolojilere sahip inorganik materyaller tasarlamak mümkündür. Örneğin cam ve plastik gibi yüksek sıcaklığa karşı dayanıksız olan malzemelerin fiziksel (çizilme, sürtünme, aşınma gibi), optik ve kimyasal özellikleri geliştirilebilir. Ek olarak, bu teknik, katkı malzemelerinin büyük bir organik ve inorganik bileşikler listesi ile kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Böylelikle özel olarak bilim ve teknolojinin birçok alanında, katalitik desteklerden, yüksek saflıkta katkılı ince filmlere kadar uygulama alanlarını önemli ölçüde artırır [8,146].

Sol-jel tekniği, partikül büyüklüğü dağılımı, homojenlik, kimyasal bileşim ve film kalınlığı gibi kaplama parametrelerinin kontrolünü de kolaylaştırmaktadır. Sol-jel yöntemi ile malzeme üretirken, sentez işlemlerinde malzeme tüketimi düşük olup ortam basıncı altında üretim yapılabilmektedir [145]. Uygulanan ısı işlem sıcaklıkları 1000 °C'nin altında olduğundan sol-jel işlemi sırasında enerji tasarrufu sağlanır. Eritme işlemi

sırasında, buharlaşmadan dolayı oluşan kayıplar en aza indirgenir. İnce filmler gibi özel ürünler bu yöntem sayesinde üretilir.

Fakat, bu yöntemin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Örneğin, 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, sinterleme sırasında görülen büzülmenin şekillendirmeyi zorlaştırması, aynı zamanda jel içerisinde kalan gözenekler, hidroksil iyonları ve karbon atomları bazı özel amaçlı seramiklerde hataya sebep olabilir.

Sol, hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları ile bir jele dönüştürülür. Elde edilen jel de kurutma ve tavlama aşamalarından geçirilerek oksit malzeme haline getirilir. Metal alkoksitler kullanılarak gerçekleştirilen sol-jel işleminin temel adımları Şekil 2.8.'de gösterilmektedir [8].



Şekil 2.8. Metal alkoksitler kullanılarak gerçekleştirilen sol-jel işleminin temel adımları [8].

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Deneyisel İşlemler

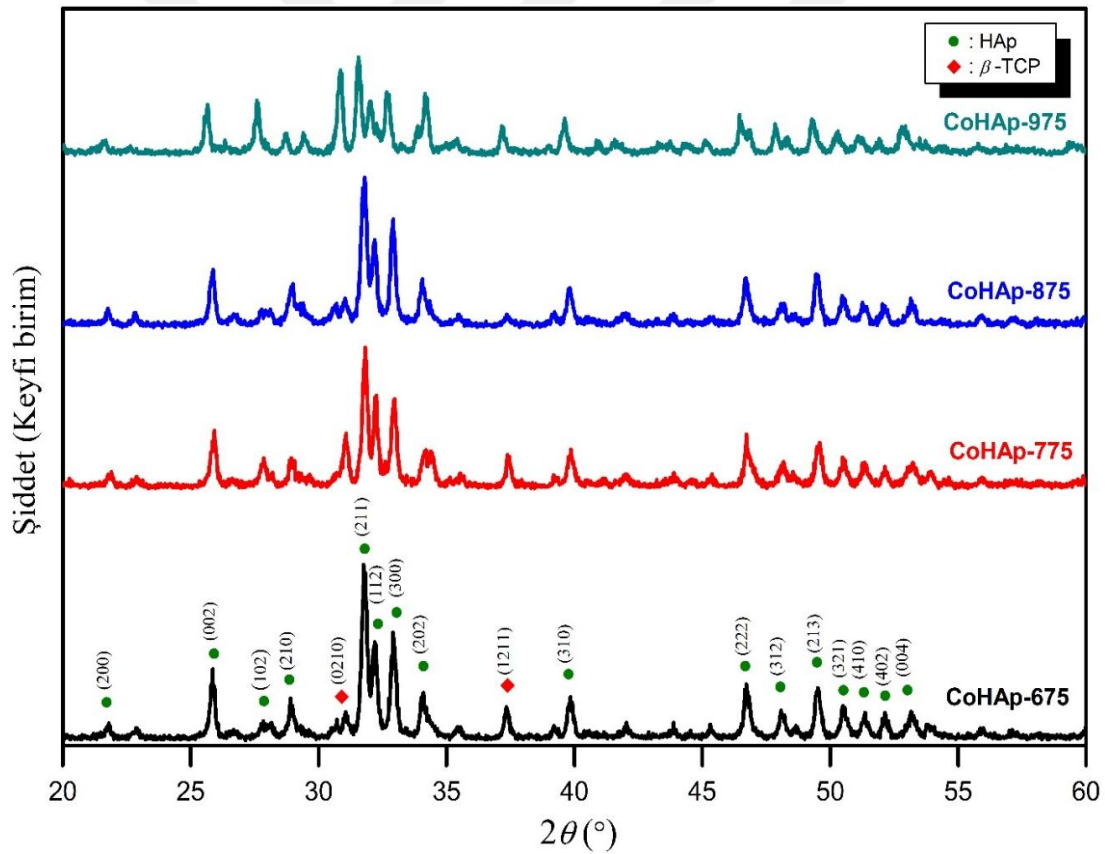
%0,8 oranında Co içeren HAp numuneleri 675, 775, 875 ve 975 °C gibi farklı sıcaklıklarda, hidroksiapatit biyoseramik malzemelerin elde edilmesinde yaygın olarak kullanılan sol-jel yöntemiyle üretildi. Bu numuneler sırasıyla CoHAp-675, CoHAp-775, CoHAp-875 ve CoHAp-975 olarak üretildiği sıcaklıklarla kodlandırılarak adlandırıldılar. Çözücü olarak saf su kullanıldı. 0,3 M 100 ml diamonyum hidrojen fosfat (DAP, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) çözeltisi hazırlandı. DAP çözeltisine 100 ml 0,496 M kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ve 0,004 M kobalt (II) nitrat hekzahidrat ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$) çözeltisi damla damla döküldü. Yeni çözelti, 70 °C’de 6 saat magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırma işlemi yapılarak jelleşmesi sağlandı. Bu jel, 120 °C’deki etüvde 19 saat kurutuldu. Kurutulma sonucunda elde edilen toz numune, dört gruba ayrıldı. Her bir grup kül fırında 1,5 saat boyunca farklı sıcaklıklarda (675, 775, 875 ve 975 °C) ısıtılma işlemine tabi tutuldu.

X-ışını kırınımı (XRD) verileri, $\text{CuK}\alpha$ ışınması ($\lambda = 0,15406 \text{ nm}$) kullanılarak Rigaku RadB-DMAX II model difraktometre ile kaydedildi. KBr pelet yöntemi ile hazırlanan numunelerin 400 ile 4000 cm^{-1} aralığındaki Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektrumları, Perkin Elmer Spektrum One spektrometresi ile incelendi. Morfolojik analiz için 20 kV’da çalıştırılan enerji dağılımlı X-ışını (EDX, Oxford Inca Energy 350) spektrometresine sahip JEOL 7001F taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları

Sol-jel yöntemi ile farklı sıcaklıklarda elde edilen numunelerin XRD analiz grafiği Şekil 4.1.'de gösterilmektedir. Farklı üretim sıcaklıklarının, gözlemlenen XRD piklerinin şiddetleri üzerine etkili olduğu açıkça görülmektedir. Pik şiddetleri ve pik keskinlikleri, üretim sıcaklığından etkilenmektedir. Her bir numune için hekzagonal kristal yapıya sahip HAp fazının baskın olduğu ve β -TCP fazının ise ikincil faz olarak gözlemlendiği görülmektedir.



Şekil 4.1. Sol-jel yöntemi ile farklı sıcaklıklarda elde edilen numunelerin XRD analiz grafiği

Kristal büyüklüğü sırasıyla Scherrer (D_S) ve Williamson-Hall (D_{WH}) denklemleri kullanılarak hesaplandı [147,148].

$$D_s = \frac{0,9\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (4.1)$$

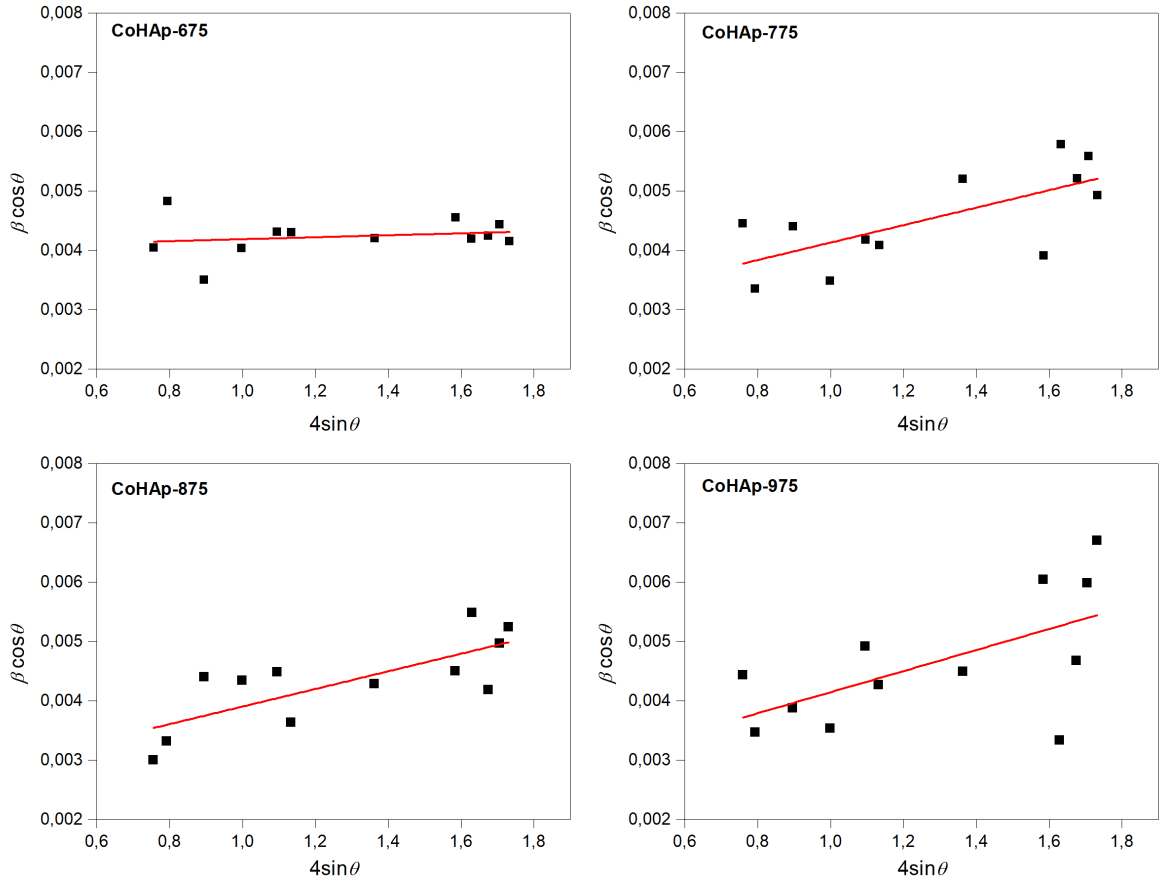
ve

$$\beta \cos \theta = \frac{0,9\lambda}{D_{WH}} + 4\varepsilon \sin \theta \quad (4.2)$$

Burada β yarı pik genişliğidir (FWHM) ve ε ise örgü gerilmesidir. D_{WH} değeri, $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \sin \theta$ 'ya karşı grafiğinin (Şekil 4.2.) eğiminden hesaplanmıştır. Bu grafiğin y-eksenini kestiği nokta, ε değerini verir. Hem Scherrer (D_s) hem de Williamson-Hall (D_{WH}) yöntemi ile hesaplanan kristal büyüklükleri sıcaklıkla doğru orantılı olarak artmaktadır. Bu sonuç literatür sonuçları ile uyum içerisinde [77,149,150].

ε değeri literatürdeki katkısız HAp [151] ve kobalt katkılı HAp'e [152] ait sonuçlar ile uyum içerisinde.

Tablo 4.1.'de verilen sonuçlar incelendiğinde; farklı ısıtma sıcaklıklarında her iki örgü parametresinin değerlerinin de değişime uğramasına rağmen c/a oranının her numune için de yaklaşık olarak sabit kaldığı açıkça görülmektedir. Her iki örgü parametresindeki değişimlere bağlı olarak birim hücre hacmi değerlerinde de küçük değişimler mevcuttur [77].

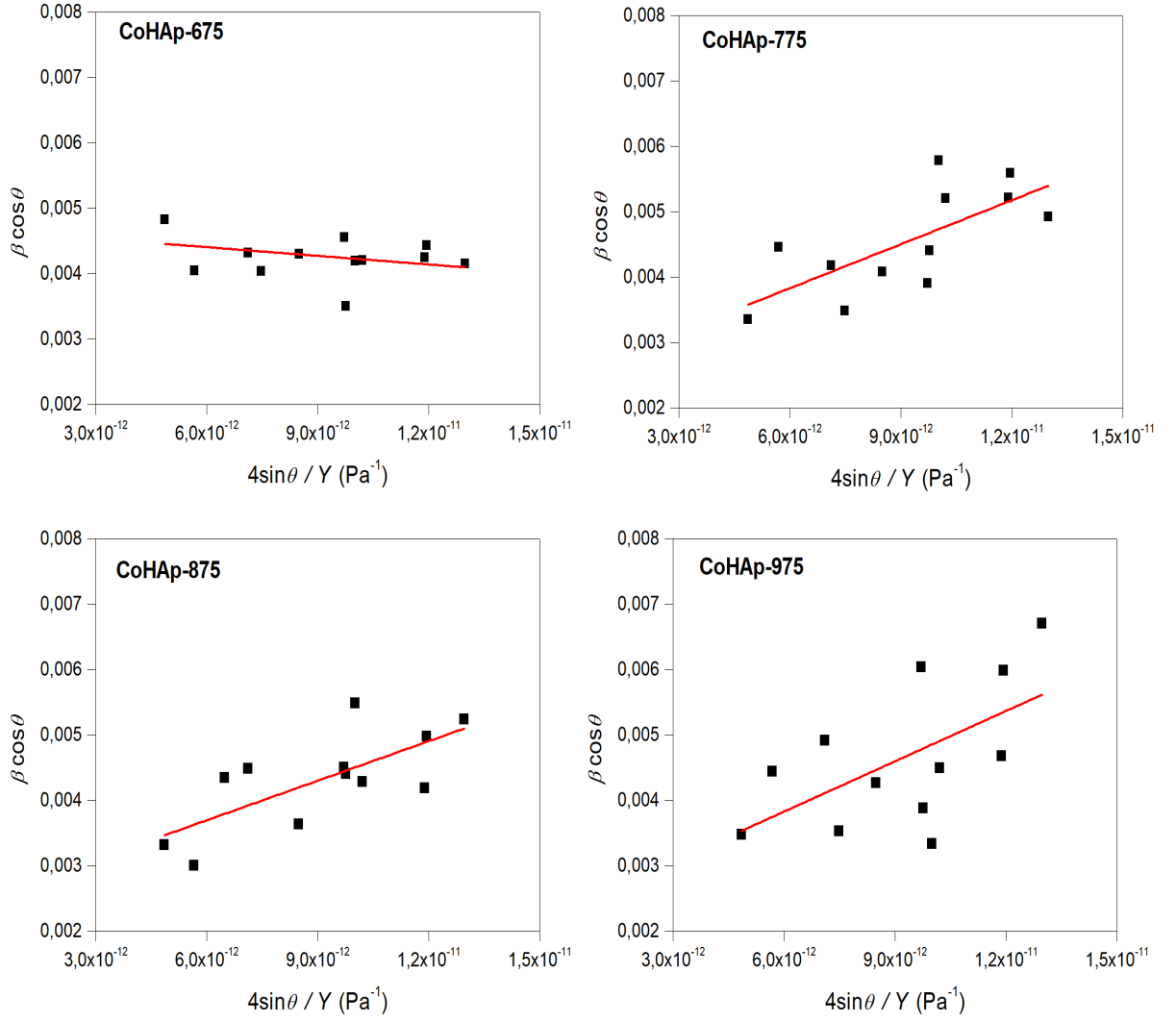


Şekil 4.2. Tüm numuneler için $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \sin \theta$ 'ya karşı grafiği

σ örgü zorlanması ve Y de Young modülü olmak üzere, $\epsilon = \sigma/Y$ bağıntısını kullanarak Denklem (4.2) aşağıdaki gibi yazılabilir [153].

$$\beta \cos \theta = \frac{0,9\lambda}{D_{WH}} + \frac{4\sigma \sin \theta}{Y} \quad (4.3)$$

σ değeri, $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \sin \theta Y^{-1}$ ya karşı grafiğinin eğiminden bulundu (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Farklı sıcaklıklarda elde edilen numuneler için $\beta \cos \theta$ 'nın $4 \varepsilon \sin \theta Y^{-1}$ 'ya karşı grafiği

Her bir Miller indisi için Y değeri, aşağıdaki bağıntı ile hesaplanmıştır [153].

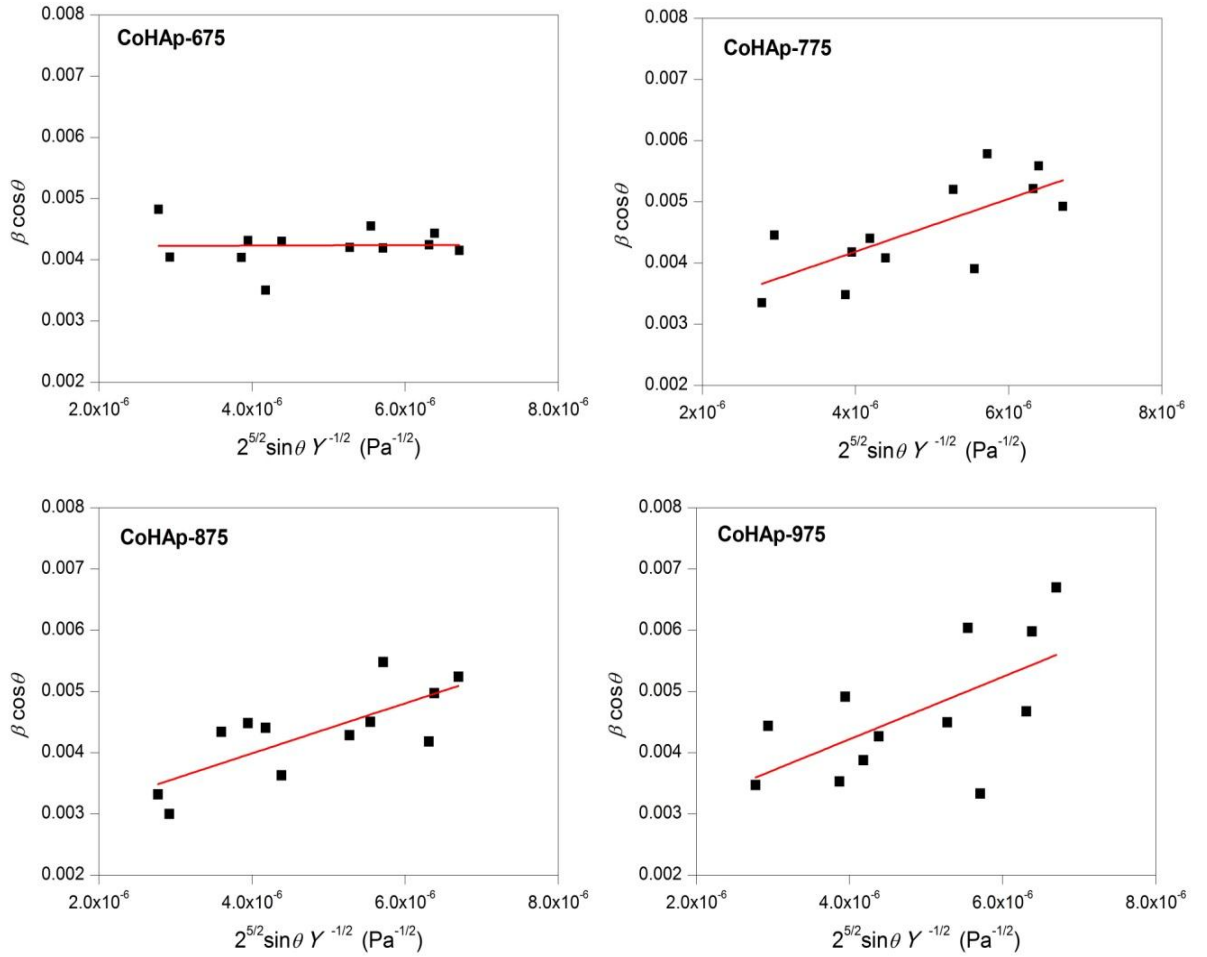
$$Y = \frac{\left[h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} + \left(\frac{al}{c} \right)^2 \right]^2}{s_{11} \left(h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} \right)^2 + s_{33} \left(\frac{al}{c} \right)^4 + (2s_{13} + s_{44}) \left(h^2 + \frac{(h+2k)^2}{3} \right) \left(\frac{al}{c} \right)^2} \quad (4.4)$$

Bu ifadede a ve c , örgü parametreleridir. Bağıntıda verilen elastik uyumlulukların rapor edilen değerleri $s_{11}=7,49 \times 10^{-12}$, $s_{13}=-4,0 \times 10^{-12}$, $s_{33}=10,9 \times 10^{-12}$ ve $s_{44}=15,1 \times 10^{-12}$

m^2N^{-1} olarak verilmiştir. Anizotropik enerji yoğunluğu (u) aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı [153].

$$\beta \cos \theta = \frac{0,9\lambda}{D_{WH}} + 4 \sin \theta \left(\frac{2u}{Y} \right)^{1/2} \quad (4.5)$$

Her bir numune için u değerleri, Şekil 4.4.'te verilen $\beta \cos \theta$ 'nın $2^{5/2} \sin \theta Y^{-1/2}$ değerine karşı grafiğinin eğimi bulunarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.4. Her bir numune için u değerleri, $\beta \cos \theta$ 'nın $2^{5/2} \sin \theta Y^{-1/2}$ değerine karşı grafiği.

Örgü zoru değerinde sıcaklıkla orantılı bir artış göze çarpmaktadır. CoHAp-675 numunesi için anizotropik enerji yoğunluğu değeri Venkateswarlu ve diğerlerinin [153] rapor ettiği değere oldukça yakındır. Diğer numuneler için hesaplanan değerler de hemen

hemen literatürdekilere yakındır [154]. CoHAp-675 için zor değeri negatif bulunurken, diğer numuneler için bu değer pozitif bulunmuştur. Sırasıyla negatif ve pozitif değerler, sıkıştırma ve çekme zoruna karşılık gelmektedir [155-157].

Kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$), Landi ve arkadaşları tarafından rapor edilen aşağıdaki bağıntı kullanılarak hesaplanmıştır [158].

$$X_C \% = \left(1 - \frac{V_{112/300}}{I_{300}} \right) \times 100 \quad (4.6)$$

I_{300} (300) düzlemine ait pikin şiddeti ve $V_{112/300}$ ise (112) ve (300) yansımaları arasındaki boşluğun şiddetidir.

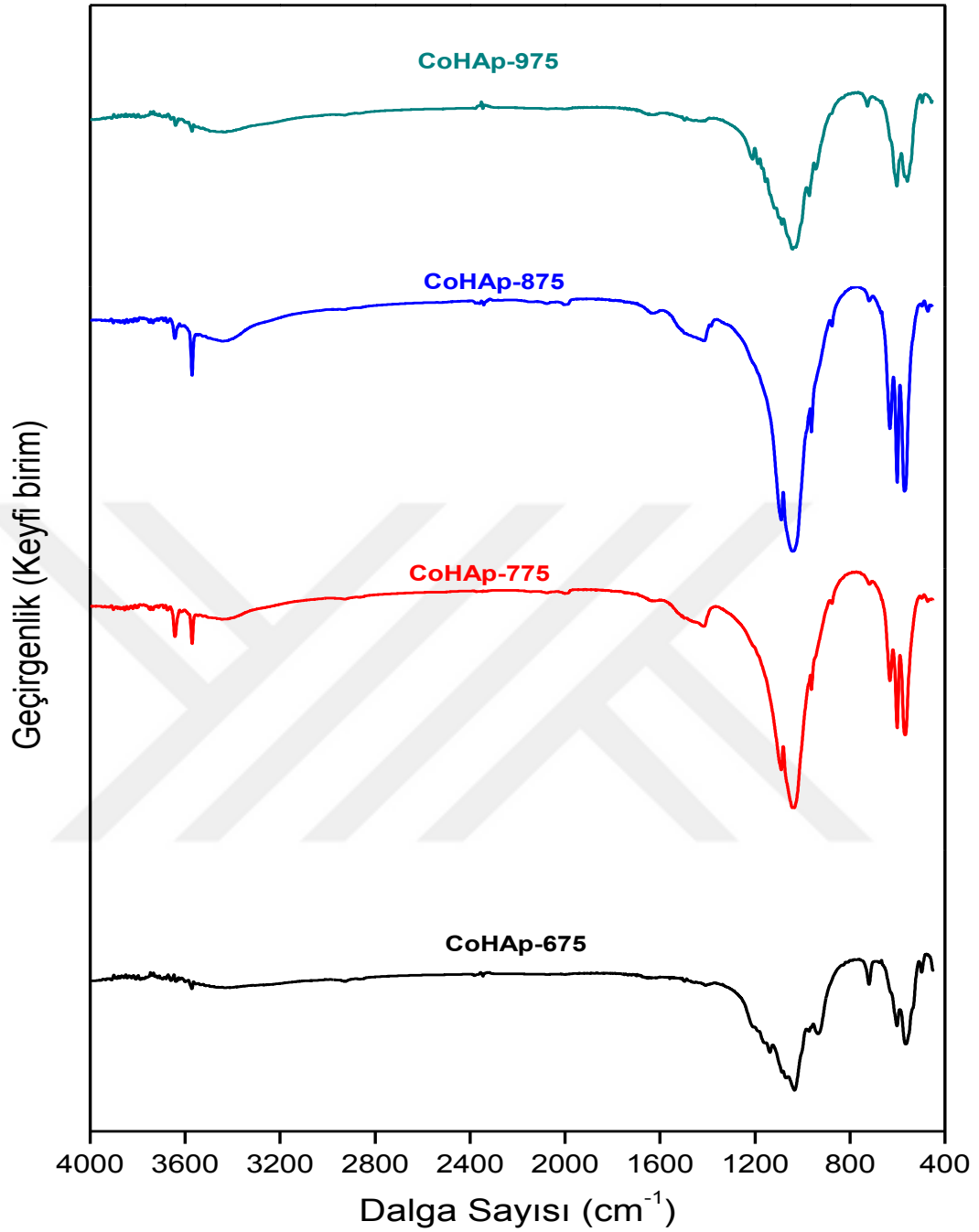
X-ışını analizleri sonucunda hesaplanan tüm parametreler, Tablo 4.1.'de listelenmiştir.

Tablo 4.1. X-ışını analiz raporu.

Numune	CoHAp-675	CoHAp-775	CoHAp-875	CoHAp-975
D_s (nm)	31,49	35,30	35,75	39,59
D_{WH} (nm)	34,49	52,12	57,29	58,50
a (nm)	0,9417	0,9406	0,9423	0,9429
c (nm)	0,6885	0,6869	0,6885	0,6880
c/a	0,7311	0,7303	0,7307	0,7297
V (nm ³)	0,5288	0,5263	0,5294	0,5297
$X_C\%$	88,35	83,04	88,41	76,86
ε	$0,165 \times 10^{-3}$	$1,47 \times 10^{-3}$	$1,48 \times 10^{-3}$	$1,77 \times 10^{-3}$
σ (MPa)	-44,22	224,21	201,58	256,53
u (kJ m ⁻³)	12,77	185,82	167,33	259,98

4.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Analiz Sonuçları

Numunelerin Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektrumları Şekil 4.5.'te gösterildiği gibidir. FTIR analizleri sonucu tespit edilen fonksiyonel gruplardan biri olan, fosfat grubuna ait bantlar yaklaşık 568, 605, 962, 1035, 1096 ve 1134 cm⁻¹'de görülür [159,160]. 632 ve 3576 cm⁻¹'de tespit edilen bantlar hidroksil grubu ile ilişkilidir [161-163]. Absorbe edilen suyla ilgili bantlar 1630 ve 3644 cm⁻¹'de gözlenir [164,165].

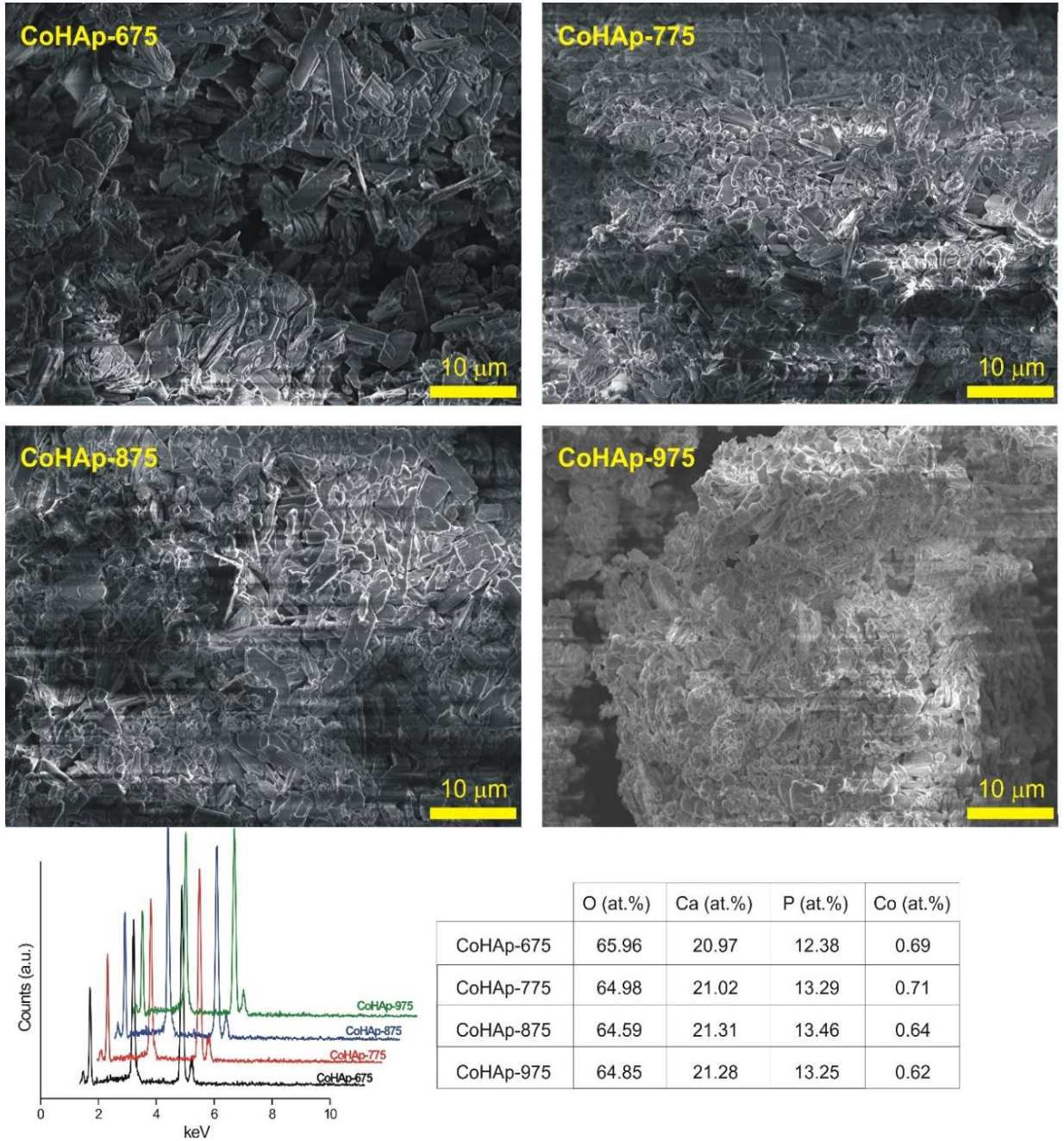


Şekil 4.5. Farklı sıcaklıklarda üretilen Co-katkılı numunelerin FTIR analiz grafiği

4.3. Morfolojik İncelemeler

Elde edilen farklı sıcaklıklarda üretilmiş olan Co-katkılı HAp numunelerin taramalı elektron mikroskobu görüntüleri ve bu görüntü alınan bölgelere ait EDX spektrumları, Şekil 4.6.'da verilmiştir. Bu sonuçlara bakarak, numunelerin hemen hemen benzer morfolojiye sahip oldukları ve üretim sıcaklığının morfoloji üzerinde belirgin anlamda bir etkisi olmadığı söylenebilir. (Ca+Co)/P stokiyometrik oranı CoHAp-675, CoHAp-775,

CoHAp-875 ve CoHAp-975 numuneleri için sırasıyla 1,75, 1,64, 1,63 ve 1,65 olarak tespit edilmiştir ki bu değerler standart HAp'e ait olan 1,67 değerine yakındır. Ayrıca EDX analizleri neticesinde her bir numunenin de herhangi bir safsızlık içermediği de bulunmuştur.



Şekil 4.6. Farklı sıcaklıklarda sol-jel yöntemiyle üretilen Co-katkılı numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları

KAYNAKLAR

- [1] Ramesh, S., Aw, K.L., Tolouei, R., Amiriyani, M., Tan, C.Y., Hamdi, M., Purbolaksono, J., Hassan, M.A., Teng, W.D., 2013, Sintering properties of hydroxyapatite powders prepared using different methods, *Ceramics International*, **39**, 111-119.
- [2] Prezas, P.R., Melo, B.M.G., Costa, L.C., Valente, M.A., Lança, M.C., Ventura, J.M.G., Pinto, L.F.V., Graça, M.P.F., 2017, TSDC and impedance spectroscopy measurements on hydroxyapatite, β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate biphasic bioceramics, *Applied Surface Science*, **424**, 28-38.
- [3] Kulanthaivel, 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.
- [4] Masoudi Rad, M., Nouri Khorasani, S., Ghasemi-Mobarakeh, L., Prabhakaran, M.P., Foroughi, M.R., Kharaziha, M., Saadatkish, N., Ramakrishna, S., 2017, Fabrication and characterization of two-layered nanofibrous membrane for guided bone and tissue regeneration application, *Materials Science and Engineering: C*, **80**, 75-87.
- [5] Mazón, P., De Aza, P.N., 2018, Porous scaffold prepared from α'_L -Dicalcium silicate doped with phosphorus for bone grafts, *Ceramics International*, **44**, 537-545.
- [6] Siek, D., Ślósarczyk, A., Przekora, A., Belcarz, A., Zima, A., Ginalska, G., Czechowska, J., 2017, Evaluation of antibacterial activity and cytocompatibility of α -TCP based bone cements with silver-doped hydroxyapatite and CaCO_3 , *Ceramics International*, **43**, 13997-14007.
- [7] Youness, R.A., Taha, M.A., Ibrahim, M.A., 2017, Effect of sintering temperatures on the in vitro bioactivity, molecular structure and mechanical properties of titanium/carbonated hydroxyapatite nanobiocomposites, *Journal of Molecular Structure*, **1150**, 188-195.
- [8] 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.
- [9] Sartori, T.A.I.D.C., Ferreira, J.A., Osiro, D., Colnago, L.A., Pallone, E.M.D.J.A., 2018, Formation of different calcium phosphate phases on the surface of porous Al_2O_3 - ZrO_2 nanocomposites, *Journal of the European Ceramic Society*, **38**, 743-751.
- [10] Kaygili, O., Keser, S., Ates, T., Al-Ghamdi, A.A., Yakuphanoglu, F., 2013, Controlling of dielectrical and optical properties of hydroxyapatite based bioceramics by Cd content, *Powder Technology*, **245**, 1-6.
- [11] Callister, W.D., 2005, *Fundamentals Of Materials Science And Engineering, An Integrated Approach*, John Wiley & Sons, USA.
- [12] Smith, W.F., 2001, *Malzeme Bilimi ve Mühendisliği*, Çeviri "Kınıkoğlu, N.G.", Mart Matbaacılık, İstanbul, Türkiye.
- [13] Onaran, K., 2003, *Malzeme Bilimi*, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul, Türkiye.

- [14] Šupová, M., 2015, Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review, *Ceramics International*, **41**, 9203-9231.
- [15] Dorozhkin, S.V., 2010, Bioceramics of calcium orthophosphates, *Biomaterials*, **31**, 1465-1485.
- [16] Best, S.M., Porter, A.E., Thian, E.S., Huang, J., 2008, Bioceramics: Past, present and for the future, *Journal of the European Ceramic Society*, **28**, 1319-1327.
- [17] Kulanthaivel, S., Roy, B., Agarwal, T., Giri, S., Pramanik, K., Pal, K., Ray, S.S., Maiti, T.K., Banerjee, I., 2016, Cobalt doped proangiogenic hydroxyapatite for bone tissue engineering application, *Materials Science and Engineering: C*, **58**, 648-658.
- [18] 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.
- [19] Ignjatovic, N., Ajdukovic, Z., Rajkovic, J., Najman, S., Mihailovic, D., Uskokovic, D., 2015, Enhanced Osteogenesis of Nanosized Cobalt-substituted Hydroxyapatite, *Journal of Bionic Engineering*, **12**, 604-612.
- [20] Abinaya Sindu, P., Kolanthai, E., Suganthi, R.V., Arul, K.T., Manikandan, E., Catalani, L.H., Narayana Kalkura, S., 2017, Green synthesis of Si-incorporated hydroxyapatite using sodium metasilicate as silicon precursor and in vitro antibiotic release studies, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **175**, 163-172.
- [21] Kolmas, J., Piotrowska, U., Kuras, M., Kurek, E., 2017, Effect of carbonate substitution on physicochemical and biological properties of silver containing hydroxyapatites, *Materials Science and Engineering: C*, **74**, 124-130.
- [22] Cox, S.C., Jamshidi, P., Grover, L.M., Mallick, K.K., 2014, Preparation and characterisation of nanophase Sr, Mg, and Zn substituted hydroxyapatite by aqueous precipitation, *Materials Science and Engineering: C*, **35**, 106-114.
- [23] Stipniece, L., Stepanova, V., Narkevica, I., Salma-Ancane, K., Boyd, A.R., 2018, Comparative study of surface properties of Mg-substituted hydroxyapatite bioceramic microspheres, *Journal of the European Ceramic Society*, **38**, 761-768.
- [24] Arul, K.T., Ramesh, M., Chennakesavan, C., Karthikeyan, V., Manikandan, E., Umar, A., Maaza, M., Henini, M., 2018, Novel multifunctional of magnesium ions (Mg⁺⁺) incorporated calcium phosphate nanostructures, *Journal of Alloys and Compounds*, **730**, 31-35.
- [25] Aguiar, H., Chiussi, S., López-Álvarez, M., González, P., Serra, J., 2018, Structural characterization of bioceramics and mineralized tissues based on Raman and XRD techniques, *Ceramics International*, **44**, 495-504.
- [26] Kaygili, O., Dorozhkin, S.V., Ates, T., Al-Ghamdi, A.A., Yakuphanoglu, F., 2014, Dielectric properties of Fe doped hydroxyapatite prepared by sol-gel method, *Ceramics International*, **40**, 9395-9402.

- [27] **Kaygili, 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.
- [28] **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.
- [29] **Tatar, C., Bagci, D., Kaygili, O.,** 2016, The effects of high amounts of Al and Zn on the structural properties of hydroxyapatite prepared by sol-gel method, *Journal of Ceramic Processing Research*, **17**, 426-429.
- [30] **Drdlik, D., Slama, M., Hadraba, H., Drdlikova, K., Cihlar, J.,** 2018, Physical, mechanical, and biological properties of electrophoretically deposited lithium-doped calcium phosphates, *Ceramics International*, **44**, 2884-2891.
- [31] **Govindaraj, D., Rajan, M., Munusamy, M.A., Alarfaj, A.A., Sadasivuni, K.K., Kumar, S.** 2017, The synthesis, characterization and in vivo study of mineral substituted hydroxyapatite for prospective bone tissue rejuvenation applications, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, **13**, 2661–2669.
- [32] **Sopyan, I., Pusparini, E., Ramesh, S., Tan, C.Y., Ching, Y.C., Wong, Y.H., Abidin, N.I.Z., Chandran, H., Ramesh, S., Bang, L.T.,** 2017, Influence of sodium on the properties of sol-gel derived hydroxyapatite powder and porous scaffolds, *Ceramics International*, **43**, 12263-12269.
- [33] **Suganthi, R.V., Elayaraja, K., Joshy, M.I.A., Chandra, V.S., Girija, E.K., Kalkura, S.N.,** 2011, Fibrous growth of strontium substituted hydroxyapatite and its drug release, *Materials Science and Engineering: C*, **31**, 593-599.
- [34] **Porter, A.E., Patel, N., Skepper, J.N., Best, S.M., Bonfield, W.,** 2003, Comparison of in vivo dissolution processes in hydroxyapatite and silicon-substituted hydroxyapatite bioceramics, *Biomaterials*, **24**, 4609-4620.
- [35] **Arul, K.T., Ramya, J.R., Bhalerao, G.M., Narayana Kalkura, S.,** 2014, Physicochemical characterization of the superhydrophilic, magnesium and silver ions co-incorporated nanocrystalline hydroxyapatite, synthesized by microwave processing, *Ceramics International*, **40**, 13771-13779.
- [36] **Ramya, J.R., Arul, K.T., Elayaraja, K., Narayana Kalkura, S.,** 2014, Physicochemical and biological properties of iron and zinc ions co-doped nanocrystalline hydroxyapatite, synthesized by ultrasonication, *Ceramics International*, **40**, 16707-16717.
- [37] **Kaygili, O., Keser, S.,** 2015, Sol–gel synthesis and characterization of Sr/Mg, Mg/Zn and Sr/Zn co-doped hydroxyapatites, *Materials Letters*, **141**, 161-164.
- [38] **Kaygili, O., Keser, S.,** 2016, Zr/Mg, Zr/Sr and Zr/Zn co-doped hydroxyapatites: Synthesis and characterization, *Ceramics International*, **42**, 9270-9273.
- [39] **Wang, M.,** 2003, Developing bioactive composite materials for tissue replacement, *Biomaterials*, **24**, 2133-2151.

- [40] **Khoo, W., Nor, F.M., Ardhyananta, H., Kurniawan, D.,** 2015, Preparation of Natural Hydroxyapatite from Bovine Femur Bones Using Calcination at Various Temperatures, *Procedia Manufacturing*, **2**, 196-201.
- [41] **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.
- [42] **Harun, W.S.W., Asri, R.I.M., Alias, J., Zulkifli, F.H., Kadirgama, K., Ghani, S.A.C., Shariffuddin, J.H.M.,** 2018, A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials, *Ceramics International*, **44**, 1250-1268.
- [43] **Rahmati, M., Fathi, M., Ahmadian, M.,** 2018, Preparation and structural characterization of bioactive bredigite ($\text{Ca}_7\text{MgSi}_4\text{O}_{16}$) nanopowder, *Journal of Alloys and Compounds*, **732**, 9-15.
- [44] **Kaygili, O., Tatar, C., Yakuphanoglu, F.,** 2012, Structural and dielectrical properties of $\text{Mg}_3\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ bioceramics obtained from hydroxyapatite by sol-gel method, *Ceramics International*, **38**, 5713-5722.
- [45] **Kaygili, O., Ates, T., Keser, S., Al-Ghamdi, A., Yakuphanoglu, F.,** 2014, Controlling of dielectrical properties of hydroxyapatite by ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) for bone healing applications, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **129**, 268-273.
- [46] **Kaygili, O., Keser, S., Ates, T., Yakuphanoglu, F.,** 2013, Synthesis and characterization of lithium calcium phosphate ceramics, *Ceramics International*, **39**, 7779-7785.
- [47] **Kaygili, O., Keser, S., Al Orainy, R.H., Ates, T., Yakuphanoglu, F.,** 2014, In vitro characterization of polyvinyl alcohol assisted hydroxyapatite derived by sol-gel method, *Materials Science and Engineering: C*, **35**, 239-244.
- [48] **Fathyunes, L., Khalil-Allafi, J.,** 2018, Effect of employing ultrasonic waves during pulse electrochemical deposition on the characteristics and biocompatibility of calcium phosphate coatings, *Ultrasonics Sonochemistry*, **42**, 293-302.
- [49] **Tao, J., Jiang, W., Pan, H., Xu, X., Tang, R.,** 2007, Preparation of large-sized hydroxyapatite single crystals using homogeneous releasing controls, *Journal of Crystal Growth*, **308**, 151-158.
- [50] **Vallet-Regí, M., González-Calbet, J.M.,** 2004, Calcium phosphates as substitution of bone tissues, *Progress in Solid State Chemistry*, **32**, 1-31.
- [51] **Tomoda, K., Ariizumi, H., Nakaji, T., Makino, K.,** 2010, Hydroxyapatite particles as drug carriers for proteins, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **76**, 226-235.
- [52] **Kalita, S.J., Verma, S.,** 2010, Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: Synthesis and characterization, *Materials Science and Engineering: C*, **30**, 295-303.
- [53] **Kolanthai, E., Ganesan, K., Epple, M., Kalkura, S.N.,** 2016, Synthesis of nanosized hydroxyapatite/agarose powders for bone filler and drug delivery application, *Materials Today Communications*, **8**, 31-40.

- [54] **Kaygili, O., Keser, S., Kom, M., Eroksuz, Y., Dorozhkin, S.V., Ates, T., Ozercan, I.H., Tatar, C., Yakuphanoglu, F.,** 2015, Strontium substituted hydroxyapatites: Synthesis and determination of their structural properties, in vitro and in vivo performance, *Materials Science and Engineering: C*, **55**, 538-546.
- [55] **Esfahani, H., Salahi, E., Tayebifard, A., Rahimipour, M.R., Keyanpour-Rad, M.,** 2014, Influence of zinc incorporation on microstructure of hydroxyapatite to characterize the effect of pH and calcination temperatures, *Journal of Asian Ceramic Societies*, **2**, 248-252.
- [56] **Kaygili, O., Dorozhkin, S.V., Keser, S., Yakuphanoglu, F.,** 2015, Investigation of the Crystal Structure, Dielectric, Electrical and Microstructural Properties of Cobalt-containing Calcium Orthophosphates, ISSN 1392-1320 *MATERIALS SCIENCE (MEDŽIAGOTYRA)*, **21**, 282-287.
- [57] **Herliansyah, M.K., Hamdi, M., Ide-Ektessabi, A., Wildan, M.W., Toque, J.A.,** 2009, The influence of sintering temperature on the properties of compacted bovine hydroxyapatite, *Materials Science and Engineering: C*, **29**, 1674-1680.
- [58] **Ramesh, S., Tan, C.Y., Tolouei, R., Amiriyani, M., Purbolaksono, J., Sopyan, I., Teng, W.D.,** 2012, Sintering behavior of hydroxyapatite prepared from different routes, *Materials & Design*, **34**, 148-154.
- [59] **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.
- [60] **Carvalho, D.C., Pinheiro, L.G., Campos, A., Millet, E.R.C., De Sousa, F.F., Filho, J.M., Saraiva, G.D., Filho, E.C.D.S., Fonseca, M.G., Oliveira, A.C.,** 2014, Characterization and catalytic performances of copper and cobalt-exchanged hydroxyapatite in glycerol conversion for 1-hydroxyacetone production, *Applied Catalysis A: General*, **471**, 39-49.
- [61] **Smičiklas, I., Dimović, S., Plečaš, I., Mitrić, M.,** 2006, Removal of Co^{2+} from aqueous solutions by hydroxyapatite, *Water Research*, **40**, 2267-2274.
- [62] **Kramer, E., Itzkowitz, E., Wei, M.,** 2014, Synthesis and characterization of cobalt-substituted hydroxyapatite powders, *Ceramics International*, **40**, 13471-13480.
- [63] **Zhou, J., Zhao, L.,** 2016, Hypoxia-mimicking Co doped TiO_2 microporous coating on titanium with enhanced angiogenic and osteogenic activities, *Acta Biomaterialia*, **43**, 358-368.
- [64] **Moseke, C., Gelinsky, M., Groll, J., Gbureck, U.,** 2013, Chemical characterization of hydroxyapatite obtained by wet chemistry in the presence of V, Co, and Cu ions, *Materials Science and Engineering: C*, **33**, 1654-1661.
- [65] **Bobbio, A.,** 1970, The first endosseous alloplastic implant in the history of man, *Bull. Hist. Dent.*, **20**, 1-6.
- [66] **Dorozhkin, S.V.,** 2015, Calcium orthophosphate bioceramics, *Ceramics International*, **41**, 13913-13966.
- [67] **Ring, M.E.,** 1992, *Dentistry: an illustrated history* Harry N. Abrams, Inc., New York, USA, 320pp.

- [68] **Bose, S., Ke, D., Sahasrabudhe, H., Bandyopadhyay, A.,** 2018, Additive manufacturing of biomaterials, *Progress in Materials Science*, **93**, 45-111.
- [69] **Özmen, M.,** 2012, Hidroksiapatit Zirkonya Kompozitlerinin Üretim ve Karakterizasyonu, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [70] **Yelten, A.,** 2010, Sol-Jel Yöntemi ile Üretilmiş Alümina-Bovine Hidroksiapatit (Bha) Kompozitlerinin Özellikleri ve Karakterizasyonu, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [71] **Petchsang, N., Pon-On, W., Hodak, J.H., Tang, I.W.,** 2009, Magnetic properties of Co-ferrite-doped hydroxyapatite nanoparticles having a core/shell structure, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **321**, 1990-1995.
- [72] **Laranjeira, M.S., Moço, A., Ferreira, J., Coimbra, S., Costa, E., Santos-Silva, A., Ferreira, P.J., Monteiro, F.J.,** 2016, Different hydroxyapatite magnetic nanoparticles for medical imaging: Its effects on hemostatic, hemolytic activity and cellular cytotoxicity, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **146**, 363-374.
- [73] **Yamada, S., Nishikawa, M., Tagaya, M.,** 2018, Mesoporous silica formation on hydroxyapatite nanoparticles, *Materials Letters*, **211**, 220-224.
- [74] **Feng, S., He, F., Ye, J.,** 2018, Hierarchically porous structure, mechanical strength and cell biological behaviors of calcium phosphate composite scaffolds prepared by combination of extrusion and porogen burnout technique and enhanced by gelatin, *Materials Science and Engineering: C*, **82**, 217-224.
- [75] **Dehestani, M., Zemlyanov, D., Adolfsson, E., Stanciu, L.A.,** 2017, Improving bioactivity of inert bioceramics by a novel Mg-incorporated solution treatment, *Applied Surface Science*, **425**, 564-575.
- [76] **Kaygili, 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.
- [77] **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.
- [78] **Guidara, A., Chaari, K., Fakhfakh, S., Bouaziz, J.,** 2017, The effects of MgO, ZrO₂ and TiO₂ as additives on microstructure and mechanical properties of Al₂O₃-Fap composite, *Materials Chemistry and Physics*, **202**, 358-368.
- [79] **Begam, H., Nandi, S.K., Chanda, A., Kundu, B.,** 2017, Effect of bone morphogenetic protein on Zn-HAp and Zn-HAp/collagen composite: A systematic in vivo study, *Research in Veterinary Science*, **115**, 1-9.
- [80] **Zhou, H., Lee, J.,** 2011, Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering, *Acta Biomaterialia*, **7**, 2769-2781.
- [81] **Cao, W., Hench, L.L.,** 1996, Bioactive materials, *Ceramics International*, **22**, 493-507.
- [82] **Sofronia, A.M., Baies, R., Anghel, E.M., Marinescu, C.A., Tanasescu, S.,** 2014, Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite, *Materials Science and Engineering: C*, **43**, 153-163.

- [83] **Karimzadeh, A., Ayatollahi, M.R., Bushroa, A.R., Herliansyah, M.K.,** 2014, Effect of sintering temperature on mechanical and tribological properties of hydroxyapatite measured by nanoindentation and nanoscratch experiments, *Ceramics International*, **40**, 9159-9164.
- [84] **Ramirez-Gutierrez, C.F., Londoño-Restrepo, S.M., del Real, A., Mondragón, M.A., Rodríguez-García, M.E.,** 2017, Effect of the temperature and sintering time on the thermal, structural, morphological, and vibrational properties of hydroxyapatite derived from pig bone, *Ceramics International*, **43**, 7552-7559.
- [85] **Türk, S., Altınsoy, I., Efe, G.Ç., Ipek, M., Özacar, M., Bindal, C.,** 2017, Microwave-assisted biomimetic synthesis of hydroxyapatite using different sources of calcium, *Materials Science and Engineering: C*, **76**, 528-535.
- [86] **Gamelas, J.A.F., Martins, A.G.,** 2015, Surface properties of carbonated and non-carbonated hydroxyapatites obtained after bone calcination at different temperatures, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **478**, 62-70.
- [87] **Prokopiev, O., Sevostianov, I.,** 2006, Dependence of the mechanical properties of sintered hydroxyapatite on the sintering temperature, *Materials Science and Engineering: A*, **431**, 218-227.
- [88] **Muralithran, G., Ramesh, S.,** 2000, The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite, *Ceramics International*, **26**, 221-230.
- [89] **Dorozhkin, S.V.,** 2007, Calcium orthophosphates, *Journal of Materials Science*, **42**, 1061–1095.
- [90] **Samant, A., Nayak, B., Misra, P.K.,** 2017, Kinetics and mechanistic interpretation of fluoride removal by nanocrystalline hydroxyapatite derived from *Limacine artica* shells, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **5**, 5429-5438.
- [91] **Dasgupta, P., Singh, A., Adak, S., Purohit, K.M.,** 2004, Synthesis and characterization of hydroxyapatite produced from eggshell, *International Symposium of Research Students on Materials Science and Engineering*, (December) 20-22 Chennai, India.
- [92] **Hui, P., Meena, S.L., Singh, G., Agarawal, R.D., Prakash, S.,** 2010, Synthesis of hydroxyapatite bio-ceramic powder by hydrothermal method, *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, **9**, 683–692.
- [93] **Dahlan, K., Dewi, S.U., Nurlaila, A., Soejoko, D.,** 2012, Synthesis and characterization of calcium Phosphate/Chitosan composites, *International Journal of Basic & Applied Sciences IJBAS-IJENS*, **12**, 50-57.
- [94] **Dávila, J.L.A., Cuevas, J.L., Gutiérrez, G.V., Angeles, J.C.R., Nonell, J.M.,** 2007, Chemical synthesis of bone-like carbonate hydroxyapatite from hen eggshells and its characterization, *BOLETIN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE Cerámica y Vidrio*, **46**, 225–231.
- [95] **Rivera, E.M., Araiza, M., Brostow, W., Castaño, V.M., Díaz-Estrada, J.R., Hernández, R., Rodríguez, J.R.,** 1999, Synthesis of hydroxyapatite from eggshells, *Materials Letters*, **41**, 128-134.

- [96] **Ge, H., Zhao, B., Lai, Y., Hu, X., Zhang, D., Hu, K.,** 2010, From crabshell to chitosan-hydroxyapatite composite material via a biomorphic mineralization synthesis method, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **21**, 1781–1787.
- [97] **Mondal, S., Mondal, B., Dey, A., Mukhopadhyay, S.S.,** 2012, Studies on processing and characterization of hydroxyapatite biomaterials from different bio wastes, *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, **11**, 55-67.
- [98] **Gunduz, O.,** 2014, A simple method of producing hydroxyapatite and tri calcium phosphate from coral (*Pocillopora verrucosa*), *Journal of the Australian Ceramic Society*, **50**(2), 52–58.
- [99] **Agaogullari, D., Kel, D., Gökçe, H., Duman, I., Öveçoglu, M.L., Akarsubasi, A.T., Bilgiç, D., Oktar, F.N.,** 2012, Bioceramic production from sea urchins, *Acta Physica Polonica A*, **121**, 23–26.
- [100] **Sobczak, A., Kowalski, Z., Wzorek, Z.,** 2009, Preparation of hydroxyapatite from animal bones, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, **11**, 23–28.
- [101] **Nayar, S., Guha, A.,** 2009, Waste utilization for the controlled synthesis of nanosized hydroxyapatite, *Materials Science and Engineering: C*, **29**, 1326-1329.
- [102] **Miculescu, F., Mocanu, A.-C., Dascălu, C.A., Maidaniuc, A., Batalu, D., Berbecaru, A., Voicu, S.I., Miculescu, M., Thakur, V.K., Ciocan, L.T.,** 2017, Facile synthesis and characterization of hydroxyapatite particles for high value nanocomposites and biomaterials, *Vacuum*, **146**, 614-622.
- [103] **Dorozhkin, S.V.,** 2011, Calcium orthophosphates, *Biomatter*, **1**, 121-164.
- [104] **Wang, X., Ji, H.-M., Li, X.-W.,** 2018, Microstructure-related in vitro bioactivity of a natural ceramic of *Saxidomus purpuratus* Shell, *Materials & Design*, **139**, 512-520.
- [105] **Bristy, S.S., Rahman, M.A., Tauer, K., Minami, H., Ahmad, H.,** 2018, Preparation and characterization of magnetic γ - Al_2O_3 ceramic nanocomposite particles with variable Fe_3O_4 content and modification with epoxide functional polymer, *Ceramics International*, **44**, 3951-3959.
- [106] **Wang, Y.-Y., Li, N., Huang, J., Yang, Z., Zhang, T.,** 2011, Effects of ionic products from silicon-substituted hydroxyapatite on the rat brain activity: Morris water maze studies and long term potentiation in hippocampal CA1, *Materials Science and Engineering: C*, **31**, 1558-1566.
- [107] **Padmanabhan, S.K., Ul Haq, E., Licciulli, A.,** 2014, Rapid synthesis and characterization of silicon substituted nano hydroxyapatite using microwave irradiation, *Current Applied Physics*, **14**, 87-92.
- [108] **Avcı, Ş.,** 2010, Hidroksiapatitin Özelliklerine Sodyum Fosfat Esaslı İlavelerin Etkisi, *Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, Türkiye*.
- [109] **Nabiyouni, M., Brückner, T., Zhou, H., Gbureck, U., Bhaduri, S.B.,** 2018, Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications, *Acta Biomaterialia*, **66**, 23-43.
- [110] **Pasinli, A.,** 2004, Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler, *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi* (**4**), 25-34.

- [111] **Pasinli, A.**, 2004, Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Manisa, Türkiye.
- [112] **Taubes, G.**, 1991, Bioceramics-from concept to clinic, Jour. Amer. Ceram. Soc., **74**[7]: 1487-1510. <http://www.in-cites.com/papers/ProfLarryHench.html>
- [113] **Khaskhoussi, A., Calabrese, L., Bouhamed, H., Kamoun, A., Proverbio, E., Bouaziz, J.**, 2018, Mixture design approach to optimize the performance of TiO₂ modified zirconia/alumina sintered ceramics, Materials & Design, **137**, 1-8.
- [114] **Sönmez, S.**, 2011, Biyoseramik Kaplamanın MA8M ve AA6061-T4 Alaşımlarında Korozyon Direncine Etkisi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Elâzığ, Türkiye.
- [115] **Akyıldız, E.**, 2014, Ticari Hidroksiapatit Esaslı Üç Bileşenli Kompozit Biyomalzemelerin Üretimi ve Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [116] **Kıyıcı, İ.A.**, 2011, Plazma Püskürtme Yöntemiyle Üretilen Hidroksiapatit-Cam Kompozit Kaplamaların Karakterizasyonu, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [117] **Coşkun, S.**, 2007, ZrO₂ ve Al₂O₃ Katkılı Biyoseramik Tozların Üretimi ve Karakterizasyonu, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Afyon, Türkiye.
- [118] **Çağlayan, M.E.**, 2016, Alanin – Alanin Sodyum Tuzu Ortamında Ti Bazlı Ti- Alaşımlarının Hidroksiapatit ile Kaplanması ve Kaplamanın Bazı Özelliklerinin İncelenmesi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Manisa, Türkiye.
- [119] **Aksakal, B., Demirel, M.**, 2017, The effect of Zirconia/Yttria/Silver substitutions on mechanostructure and cell viability of the synthesized bioceramic bone grafts, Ceramics International, **43**, 7482-7487.
- [120] **Soon, G., Pingguan-Murphy, B., Lai, K.W., Akbar, S.A.**, 2016, Review of zirconia-based bioceramic: Surface modification and cellular response, Ceramics International, **42**, 12543-12555.
- [121] **Ou, S.-F., Huang, M.-S., Chiou, S.-Y., Ou, K.-L.**, 2013, Research of antibacterial activity on silver containing yttria-stabilized-zirconia bioceramic, Ceramics International, **39**, 3591-3596.
- [122] **Pandey, A.K., Biswas, K.**, 2011, Influence of sintering parameters on tribological properties of ceria stabilized zirconia bio-ceramics, Ceramics International, **37**, 257-264.
- [123] **Manicone, P.F., Rossi Iommetti, P., Raffaelli, L.**, 2007, An overview of zirconia ceramics: Basic properties and clinical applications, Journal of Dentistry, **35**, 819-826.
- [124] **Baykan, E.**, 2015, Sert Doku Onarımı İçin Üç-Boyutlu Polimer-Biyoseramik Yapıların Geliştirilmesi ve Hücre Kültürlerinde Kullanımı, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, Türkiye.
- [125] **Metin, N.**, 2013, Organik Hidroksiapatit Tozların Sinterlenmesi ve Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.

- [126] **Bandyopadhyay, A., Bernard, S., Xue, W., Bose, S.,** 2006, Calcium phosphate-based resorbable ceramics: Influence of MgO, ZnO, and SiO₂ dopants, *Journal of the American Ceramic Society*, **89**, 2675–2688.
- [127] **Macchetta, A., Turner, I.G., Bowen, C.R.,** 2009, Fabrication of HA/TCP scaffolds with a graded and porous structure using a camphene-based freeze-casting method, *Acta Biomaterialia*, **5**, 1319-1327.
- [128] **O'Brien, F.J.,** 2011, Biomaterials & scaffolds for tissue engineering, *materialstoday*, **14**, 88-95.
- [129] **Matesanz, M.C., Linares, J., Oñaderra, M., Feito, M.J., Martínez-Vázquez, F.J., Sánchez-Salcedo, S., Arcos, D., Portolés, M.T., Vallet-Regí, M.,** 2015, Response of osteoblasts and preosteoblasts to calcium deficient and Si substituted hydroxyapatites treated at different temperatures, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **133**, 304-313.
- [130] **Wang, J., Zhu, Y., Wang, M., Liu, D., Chen, X., Zhu, X., Yang, X., Zhang, K., Fan, Y., Zhang, X.,** 2018, Fabrication and preliminary biological evaluation of a highly porous biphasic calcium phosphate scaffold with nano-hydroxyapatite surface coating, *Ceramics International*, **44**, 1304-1311.
- [131] **Lopera, A.A., Montoya, A., Vélez, I.D., Robledo, S.M., Garcia, C.P.,** 2018, Synthesis of calcium phosphate nanostructures by combustion in solution as a potential encapsulant system of drugs with photodynamic properties for the treatment of cutaneous leishmaniasis, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **21**, 138-146.
- [132] **Ezhaveni, S., Yuvakkumar, R., Rajkumar, M., Sundaram, N.M., Rajendran, V.,** 2013, Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite nanomaterials for liver cancer cell treatment, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **13**, 1631-1638.
- [133] **Marques, C.F., Olhero, S., Abrantes, J.C.C., Marote, A., Ferreira, S., Vieira, S.I., Ferreira, J.M.F.,** 2017, Biocompatibility and antimicrobial activity of biphasic calcium phosphate powders doped with metal ions for regenerative medicine, *Ceramics International*, **43**, 15719-15728.
- [134] **Prekajski Đorđević, M., Maletaškić, J., Stanković, N., Babić, B., Yoshida, K., Yano, T., Matović, B.,** 2018, In-situ immobilization of Sr radioactive isotope using nanocrystalline hydroxyapatite, *Ceramics International*, **44**, 1771-1777.
- [135] **Joschek, S., Nies, B., Krotz, R., Göpferich, A.,** 2000, Chemical and physicochemical characterization of porous hydroxyapatite ceramics made of natural bone, *Biomaterials*, **21**, 1645-1658.
- [136] **Kahraman, E.,** 2016, SBF Ortamında Üretilen Hidroksiapatit-Jelatin Kompozit Malzemelerin İlaç Salınım Performansının İncelenmesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
- [137] **Pasinli, A., Aksoy, R.S.,** 2010, Yapay kemik uygulamaları için hidroksiapatit, *BiyoTeknoloji Elektronik Dergisi*, Cilt: 1, No: 1, (41-51).
- [138] **Şimşek, G.M.,** 2013, Hidrotermal Kristalizasyon Yöntemi ile Ti6Al4V Anayapı Üzerine Biyoseramik Film Tabakası Oluşturulması, Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Mersin, Türkiye.

- [139] **Begam, H., Kundu, B., Chanda, A., Nandi, S.K.,** 2017, MG63 osteoblast cell response on Zn doped hydroxyapatite (HAp) with various surface features, *Ceramics International*, **43**, 3752-3760.
- [140] **Gautam, C.R., Kumar, S., Mishra, V.K., Biradar, S.,** 2017, Synthesis, structural and 3-D architecture of lanthanum oxide added hydroxyapatite composites for bone implant applications: Enhanced microstructural and mechanical properties, *Ceramics International*, **43**, 14114-14121.
- [141] **Demirkol, N.,** 2013, Koyun Hidroksiapatit Esaslı Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [142] **Dubok, V.A.,** 2000, Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow, *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, **39**, 7-8.
- [143] **Owens, G.J., Singh, R.K., Foroutan, F., Alqaysi, M., Han, C.-M., Mahapatra, C., Kim, H.-W., Knowles, J.C.,** 2016. Sol-gel based materials for biomedical applications, *Progress in Materials Science*, **77**, 1-79.
- [144] **Kumar, A., Gaurav., Malik, A.K., Tewary, D.K., Singh, B.,** 2008, A review on development of solid phase microextraction fibers by sol-gel methods and their applications, *Analytica Chimica Acta*, **610**, 1-14.
- [145] **Amri, A., Jiang, Z.T., Pryor, T., Yin, C.-Y., Djordjevic, S.,** 2014, Developments in the synthesis of flat plate solar selective absorber materials via sol-gel methods: A review, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **36**, 316-328.
- [146] **Jiménez-Sandoval, S., Estevez, M., Pacheco, S., Vargas, S., Rodríguez, R.,** 2007, Defect-induced luminescence in sol-gel silica samples doped with Co(II) at different concentrations, *Materials Science and Engineering: B*, **145**, 97-102.
- [147] **Cullity, B.D.,** 1978, *Elements of X-ray Diffraction*, second ed., Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts.
- [148] **Kaygili, O., Tatar, C., Keser, S., Bulut, N.,** 2017, Preparation and characterization of monetites co-doped with Ni/Al, Ni/Mn and Al/Mn, *Materials Letters*, **201**, 39-42.
- [149] **Pal, A., Paul, S., Choudhury, A.R., Balla, V.K., Das, M., Sinha, A.,** 2017, Synthesis of hydroxyapatite from Lates calcarifer fish bone for biomedical applications, *Materials Letters*, **203**, 89-92.
- [150] **Foroughi, F., Hassanzadeh-Tabrizi, S.A., Amighian, J.,** 2015, Microemulsion synthesis and magnetic properties of hydroxyapatite-encapsulated nano CoFe_2O_4 , *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **382**, 182-187.
- [151] **Shkir, M., Kilany, M., Yahia, I.S.,** 2017, Facile microwave-assisted synthesis of tungsten-doped hydroxyapatite nanorods: A systematic structural, morphological, dielectric, radiation and microbial activity studies, *Ceramics International*, **43**, 14923-14931.
- [152] **Tank, K.P., Chudasama, K.S., Thaker, V.S., Joshi, M.J.,** 2013, Cobalt-doped nanohydroxyapatite: synthesis, characterization, antimicrobial and hemolytic studies, *Journal of Nanoparticle Research*, **15**:1644.

- [153] Venkateswarlu, K., Bose, A.C., Rameshbabu, N., 2010, X-ray peak broadening studies of nanocrystalline hydroxyapatite by Williamson-Hall analysis, *Physica B: Condensed Matter*, **405**, 4256-4261.
- [154] 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.
- [155] Yang, Y.C., Chang, E., 2003, The bonding of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings to titanium: effect of processing, porosity and residual stress, *Thin Solid Films*, **444**, 260-275.
- [156] Sergo, V., Sbaizero, O., Clarke, D.R., 1997, Mechanical and chemical consequences of the residual stresses in plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Biomaterials*, **18**, 477-482.
- [157] Ching, W.Y., Rulis, P., Misra, A., 2009, Ab initio elastic properties and tensile strength of crystalline hydroxyapatite, *Acta Biomaterialia*, **5**, 3067-3075.
- [158] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., 2000, Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites, *Journal of the European Ceramic Society*, **20**, 2377-2387.
- [159] Zheng, Y., Liu, X., Ma, Y., Huo, T., Li, Y., Pei, C., 2017, Controlled synthesis of hydroxyapatite microspheres with hierarchical structure and high cell viability, *Materials Letters*, **195**, 18-21.
- [160] Piccirillo, C., Pullar, R.C., Tobaldi, D.M., Castro, P.M.L., Pintado, M.M.E., 2015, Pintado, Silver-containing calcium phosphate materials of marine origin with antibacterial activity, *Ceramics International*, **41**, 10152-10159.
- [161] 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.
- [162] Elkabouss, K., Kacimi, M., Ziyad, M., Ammar, S., Bozon-Verduraz, F., 2004, Cobalt-exchanged hydroxyapatite catalysts: Magnetic studies, spectroscopic investigations, performance in 2-butanol and ethane oxidative dehydrogenations, *Journal of Catalysis*, **226**, 16-24.
- [163] Khanday, W.A., Hameed, B.H., 2018, Zeolite-hydroxyapatite-activated oil palm ash composite for antibiotic tetracycline adsorption, *Fuel*, **215**, 499-505.
- [164] Anee Kuriakose, T., Kalkura, S.N., Palanichamy, M., Arivuoli, D., Dierks, K., Bocelli, G., Betzel, C., 2004, Synthesis of stoichiometric nano crystalline hydroxyapatite by ethanol-based sol-gel technique at low temperature, *Journal of Crystal Growth*, **263**, 517-523.
- [165] Lala, S., Satpati, B., Kar, T., Pradhan, S.K., 2013, Structural and microstructural characterizations of nanocrystalline hydroxyapatite synthesized by mechanical alloying, *Materials Science and Engineering: C*, **33**, 2891-2898.

ÖZGEÇMİŞ

Vahit GÜR

Kişisel Bilgiler

Doğum Tarihi: 20.04.1988

Doğum Yeri: Elâzığ

Uyruğu: T.C.

Medeni Hali: Bekar

Eğitim Bilgileri

Lise: Balakgazi Lisesi – Elâzığ (2003-2006)

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

Projeler

1. Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen **FF.17.05** numaralı proje, Araştırmacı, 2017.

Bildiriler ve Kongreler

1. Fizik Günleri 11, Katılımcı, 12-13 Mayıs 2011, Elâzığ, Türkiye.

2. **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.

3. **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.

4. 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.

5. 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.
6. Kaygılı O, Tatar C, Bulut N, Bağcı D, **Gür V**, **The effects of Al/Zn content on the crystal structure of hydroxyapatite**, 8th International Advanced Technologies Symposium (IATS'17), p. 13, October 19-22, 2017, Elazığ, Turkey.
7. Kaygılı O, Tatar C, Bulut N, **Gür V**, **Natural bond orbital analysis of hydroxyapatite molecule**, 8th International Advanced Technologies Symposium (IATS'17), Oral Presentation (Full Text), pp. 850-853, October 19-22, 2017, Elazığ, Turkey.