

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YEŞİL PROSESLE ÜRETİLMİŞ GÖZENEKLİ
HİDROKSİAPATİT ESASLI HİBRİT KOMPOZİTLERİN
İNDÜKSİYONLA SİNERLENMESİ VE
KARAKTERİZASYONU

ESRA NUR USTA

KOCAELİ 2023

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YEŞİL PROSESLE ÜRETİLMİŞ GÖZENEKLİ
HİDROKSİAPATİT ESASLI HİBRİT KOMPOZİTLERİN
İNDÜKSİYONLA SİNERLENMESİ VE
KARAKTERİZASYONU

ESRA NUR USTA

Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL
Danışman, Kocaeli Üniversitesi

.....

Prof. Dr. Arif ÖZKAN
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniversitesi

.....

Dr. Öğr. Üyesi Derya KİRSEVER
Jüri Üyesi, Sakarya Üniversitesi

.....

Doç. Dr. Mevlüt GÜRBÜZ
Eş Danışman, On Dokuz Mayıs Üniversitesi

Enstitü Yönetim Kurulunun
29/06/2022 tarih ve 2022/24 nolu
toplantısında İl. Tez danışmanı
olarak atanmıştır.

Tezin Savunulduğu Tarih: 18.07.2023

ETİK BEYAN VE ARAŞTIRMA FONU DESTEĞİ

Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu,
- Çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke kurallara uygun davrandığımı,
- Bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi,
- Bu çalışmanın Kocaeli Üniversitesi'nin abone olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun olduğunu,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,

beyan ederim.

- ☒ Bu tez çalışmasının herhangi bir aşaması hiçbir kurum / kuruluş tarafından maddi /alt yapı desteği ile desteklenmemiştir.

Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

Esra Nur USTA

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI

Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda belirtilen koşullarla kullanıma açma izninin Kocaeli Üniversitesi'ne verdiğimi beyan ederim. Bu İzinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet hakları bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki makale, kitap, tebliğ, lisans, patent gibi çalışmalarda kullanımı, danışmanımın isim hakkı saklı kalmak koşuluyla ve her iki tarafın bilgisi dâhilinde bana ait olacaktır.

Tezin kendi özgün çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricinde YÖK Ulusal Tez Merkezi / Kocaeli Üniversitesi Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- ☐ Enstitü yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.
- ☒ Enstitü yönetim kurulu gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 6 ay ertelenmiştir.
- ☐ Projem ile ilgili gizlilik kararı verilmemiştir.

.....

Esra Nur USTA

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Günümüzde tıbbi uygulamalarda geniş kullanım alanına sahip olan biyomalzemelerin insan vücudundaki yaralanmalar sonucu oluşan doku hasarlarının onarımında kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Kullanılacak olan malzemenin vücut içerisinde sürekli veya belli aralıklarla temas halinde olduğu için herhangi bir toksik etki göstermemesi gerekir. Mükemmel biyouyumluluğu ve kemik yapısı ile benzerliğinden dolayı hidroksiapatitler kemik uygulama alanlarında sıklıkla tercih edilmektedir. Kimyasal veya doğal yolla üretilen hidroksiapatitlerin mekanik özelliklerini iyileştirerek daha verimli hidroksiapatit üretimi sağlamak için çalışmalar hızla devam etmektedir.

Bu çalışmada, kemik atıkları değerlendirilerek daha az maliyetle doğal hidroksiapatit kompozit üretimi indüksiyon sinterleme yöntemi ile gerçekleştirildi. Koyun femur kemiğinden farklı miktarlarda MgO ve Grafen katkılı hibrit kompozit üretimi gerçekleştirilerek fiziksel, mekanik, mikroyapısal incelemeleri ve *in vitro* biyoaktivite testleri yapıldı.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, kıymetli bilgilerini benimle paylaşarak yol gösteren, emeğini esirgemeyip değerli zamanını ayıran ve bana destek olan değerli hocalarım Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL ve Doç. Dr. Mevlüt GÜRBÜZ'e,

Lisans eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, güler yüzü ve samimiyetini hep hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Betül TAŞDELEN'e

Hayatım boyunca maddi ve manevi olarak desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her daim en büyük destekçilerim olan sevgili anneme, babama ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz - 2023

Esra Nur USTA
Biyomedikal Mühendisi

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN VE ARAŞTIRMA FONU DESTEĞİ.....	i
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Biyomalzemelerin Tanımı ve Tarihçesi	4
2.2. Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler.....	7
2.2.1. Biyoyumluluk	9
2.2.2. Korozyon Direnci	10
2.2.3. Biyoaktivite	10
2.2.4. Kemiğe Yakın Elastik Modül Değeri ve Mekanik Özellikler	11
2.2.5. Uygun Tasarım	12
2.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması.....	12
2.3.1. Metalik Biyomalzemeler	13
2.3.2. Polimerik Biyomalzemeler	16
2.3.3. Kompozit Biyomalzemeler.....	19
2.3.4. Biyoseramikler.....	21
2.3.4.1. Hidroksiapatit	29
2.3.5. Doğal Kaynaklı Biyomalzemeler	38
2.4. İndüksiyon Sinterleme Hakkında Bilgiler	40
2.4.1. Sinterleme.....	40
2.4.2. İndüksiyon Isıtmanın Tarihçesi	41
2.4.3. İndüksiyon Sinterleme Mekanizması	43
2.4.3.1. İndüksiyon	43
2.4.3.2. Elektromanyetik İndüksiyon.....	44
2.4.3.3. Histeresiz Kayıpları	45
2.4.3.4. Eddy Akımlarının Oluşumu ve Kayıpları.....	45
2.4.3.5. Dalma Derinliği (Deri Etkisi)	46
2.4.3.6. Elektriksel Öz direnç	46
2.4.3.7. İndüksiyon İle Isıtma	47
2.5. İndüksiyon İle Sinterleme.....	49
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	56
3.1. Kullanılan Malzemeler ve Özellikleri	56
3.1.1. Koyun Hidroksiapatit (KHA)	56
3.1.2. Magnezyum Oksit (MgO)	56
3.1.3. Grafen.....	56
3.2. Yeşil Proses Esaslı Hidroksiapatit Tozların Üretim Adımları.....	57
3.2.1. Kemik Temini.....	57
3.2.2. Yapılan İlk İşlemler	57

3.2.3. Parçalanmış Kemiklere Yapılan İşlemler	57
3.2.4. Organik Maddelerden Ayrıştırma	58
3.2.5. Yanmış Kemiklerin Kalsinasyonu ve Öğütülmesi	58
3.3. Yeşil Prosesle Üretilmiş Hibrit Kompozitlerin Hazırlanması	59
3.3.1. Koyun Hidroksiapatite MgO Takviyeli Kompozitlerin Elde Edilmesi	59
3.3.2. Koyun Hidroksiapatite MgO ve Grafen Takviyeli Hibrit Kompozitlerin Elde Edilmesi	61
3.4. Şekillendirme	62
3.5. Hibrit Kompozitlerin İndüksiyonla Sinterlenmesi	62
3.6. Yoğunluk Ölçümü	64
3.7. Porozite Miktarının Belirlenmesi	64
3.8. Basma Mukavemeti Testi	65
3.9. Mikroyapı İncelemeleri	65
3.10. X-Işını Kırınım Analizi	66
3.11. <i>In vitro</i> Biyoaktivite Testi İçin Yapay Vücut Sıvısının (YVS) Hazırlanması	66
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	69
4.1. Mikroyapısal, Fiziksel ve Mekanik Test Sonuçları	69
4.1.1. Koyun Hidroksiapatitin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeleri ve Basma Mukavemeti Sonuçları	69
4.1.2. MgO Katkılı Kompozitlerin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeler ve Basma Mukavemeti Sonuçları	72
4.1.3. Grafen Katkılı Kompozitlerin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeleri ve Basma Mukavemeti Sonuçları	77
4.2. <i>in vitro</i> Biyoaktivite Test Sonuçları	82
4.2.1. Sem Görüntüleri	83
4.2.2. İnce Film FTIR Analizi	87
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	89
5.1. Sonuçlar	89
5.2. Öneriler	90
KAYNAKLAR	91
KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER	99
ÖZGEÇMİŞ	100

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Biyomalzeme bilim dalları	4
Şekil 2.2.	Biyoinert ve biyoaktif malzemelerin canlı dokuları ile ilişkisi	8
Şekil 2.3.	Paslanmaz çelik ile implant uygulaması yapılan örnekler	14
Şekil 2.4.	Kobalt- krom alaşımından üretilen kalça protezi	15
Şekil 2.5.	Titanyum diş protezi, kalça protezi, stent.....	15
Şekil 2.6.	Bazı polimerik malzeme örnekleri	17
Şekil 2.7.	PCL üretimiyle yapılan kemik vidası	18
Şekil 2.8.	(a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyobozunur seramik malzemelerin vücut dokularıyla verdiği tepki tipleri.....	23
Şekil 2.9.	CaO-P ₂ O ₅ ait Faz Diyagramı	27
Şekil 2.10.	Hidroksiapatitin kristal yapısı	31
Şekil 2.11.	Kemiğin hiyerarşik yapısı	31
Şekil 2.12.	(a) Gözenekliliğe bağlı olarak kırılma tokluğu (b) Basma mukavemeti.....	34
Şekil 2.13.	Sinterleme ile Gözenek Yapısı Değişimi	41
Şekil 2.14.	İndüksiyon akımı şematik gösterimi	44
Şekil 2.15.	Elektromanyetik indüksiyonun meydana gelişi	44
Şekil 2.16.	Bazı malzemelerin öz direnç ve sıcaklık katsayı değerleri	47
Şekil 2.17.	İndüksiyon ile ısıtmanın şematik gösterilişi	48
Şekil 2.18.	İndüksiyon sinterleme mekanizması	50
Şekil 2.19.	Yüksek frekanslı indüksiyon sinterleme yönteminin şematik gösterilişi	51
Şekil 2.20.	(a) HFIHS düzeneğin ayrıntılı gösterilişi (b) Sinterleme işlemine ait görüntü	52
Şekil 3.1.	(a) Ayvaz et kalite yönetim sistemi uygunluk belgesi (b) Temin edilen koyun femur kemikleri	57
Şekil 3.2.	(a) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden önceki görüntüsü, (b) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden sonraki görüntüsü	58
Şekil 3.3.	(a) Kalsinasyon işleminden sonra kemiklerin görüntüsü, (b) KHA kütlelerinin kaba öğütülmesi	59
Şekil 3.4.	Optosense marka laboratuvar tipi bilyalı değirmen	59
Şekil 3.5.	Etüvde kurumaya bırakılan tozlar	60
Şekil 3.6.	Şekil verme işlemi tamamlanmış olan örnek numuneler	62
Şekil 3.7.	(a) Sinterleme işleminin ön ısıtma kademesi için uygulanan ayarlar, (b) Sinterleme işleminin tamamlanması için uygulanan ayarlar	63
Şekil 3.8.	Mertech marka olan sinterleme cihazı ile sinterleme işleminin Gerçekleştirilmesi	63
Şekil 3.9.	JEOL marka Taramalı Elektron Mikroskobu	65
Şekil 3.10.	Rigaku marka X-ışını Difraktometresi	66
Şekil 3.11.	Yapay vücut sıvısı içerisinde tutulan numunelerin düzeneği	68
Şekil 4.1.	Sinterlenen koyun hidroksiapatitlerin SEM görüntüleri (a) 2000X, (b) 5000X	71
Şekil 4.2.	İndüksiyon sinterlenmiş KHO numunesine ait X -ışını kırınım grafiği.....	71

Şekil 4.3.	KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin basma mukavemeti grafiği.....	73
Şekil 4.4.	KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin porozite miktarı grafiği	74
Şekil 4.5.	KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin yoğunluk grafiği.....	74
Şekil 4.6.	KHA- ağ (a) %1, (b) %5 ve (c) %10 MgO katkılı koyun hidroksiapatit kompozitlerin SEM görüntüleri (2000X)	75
Şekil 4.7.	İndüksiyon sinterlenmiş KHM1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği.....	76
Şekil 4.8.	İndüksiyon sinterlenmiş KHM5 ve KHM10 numunelerine ait X-ışını kırınım grafiği.....	77
Şekil 4.9.	KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin yoğunluk grafiği.....	78
Şekil 4.10.	KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin basma mukavemeti grafiği	79
Şekil 4.11.	KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin porozite miktarı grafiği.....	79
Şekil 4.12.	KHA-ağ %1 MgO sabit olmak koşuluyla (a) %0,1, (b) %0,5 ve (c) %1 grafen katkılı hibrit kompozitlerin SEM Görüntüleri (2000X).....	80
Şekil 4.13.	İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF0.1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği.....	81
Şekil 4.14.	İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF0.5 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği.....	81
Şekil 4.15.	İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği.....	82
Şekil 4.16.	YVS’de 2 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	83
Şekil 4.17.	YVS’ de 3 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	83
Şekil 4.18.	YVS’ de 4 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	84
Şekil 4.19.	YVS’de 2 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	84
Şekil 4.20.	YVS’de 3 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	85
Şekil 4.21.	YVS’de 4 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	85
Şekil 4.22.	YVS’de 2 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	86
Şekil 4.23.	YVS’de 3 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	87
Şekil 4.24.	YVS’de 4 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri	87
Şekil 4.25.	Oluşan apatit yapının FTIR analizi sonucu	88

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Belirli bir amaç doğrultusunda biyomalzemelerin kullanım alanları ve örnek uygulamaları	6
Tablo 2.2.	Biyomalzeme çeşitleri ve kullanım alanları	7
Tablo 2.3.	İnsan kemiğinin mekanik özellikleri ve yaşa göre değişimi	11
Tablo 2.4.	Kemik, diş ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri	11
Tablo 2.5.	Biyomalzemelerin sınıflandırılması ve uygulama alanları	12
Tablo 2.6.	Metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri.....	13
Tablo 2.7.	İmplant uygulamalarında kullanılan 316L paslanmaz çeliğin mekanik özellikleri	14
Tablo 2.8.	Bazı metallerin avantaj ve dezavantajları.....	16
Tablo 2.9.	Polimer biyomalzemeler ve uygulama alanları	18
Tablo 2.10.	Biyoseramik implantların doku ile gösterdikleri etkileşim	22
Tablo 2.11.	Ticari alümina ve zirkonya seramiklerinin mekanik karakterizasyonlarının karşılaştırılması	25
Tablo 2.12.	Kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları	26
Tablo 2.13.	Kemiğe ait kimyasal bileşim değerleri.....	31
Tablo 2.14.	Biyolojik ve sentetik apatitlerin fiziksel ve mekanik özellikleri.....	32
Tablo 2.15.	İndüksiyon ısıtma kullanım alanları	43
Tablo 2.16.	Bazı malzemelerin öz direnç ve sıcaklık katsayı değerleri	47
Tablo 2.17.	Seri ve paralel devrelerin avantaj ve dezavantajları	49
Tablo 2.18.	İndüksiyon sinterleme yönteminin avantajları	50
Tablo 3.1.	KHA- MgO takviyeli kompozitlerin numune kompozisyonları ve kodları	60
Tablo 3.2.	KHA-MgO ve grafen ikili toz takviyeli hibrit kompozitlerin numune kompozisyonları ve kodları	61
Tablo 3.3.	1000 ml, 1.5X YVS hazırlarken kullanılan bileşiklerin sıralamaları, formülleri ve miktarları.....	67
Tablo 4.1.	Katkısız gözenekli koyun hidroksiapatite ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları.....	69
Tablo 4.2.	MgO katkılı gözenekli koyun hidroksiapatite ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları	72
Tablo 4.3.	Farklı sıcaklıklarda sinterlenen HA ve HA-MgO takviyesinin yoğunluk ve porozite miktarına etkisi	73
Tablo 4.4.	Grafen katkılı gözenekli koyun hidroksiapatit kompozitlere ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları	78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

α	: Alfa
β	: Beta
nm	: Nanometre
μm	: Mikrometre

Kısaltmalar

AC	: Alternative Current (Alternatif Akım)
ağ.	: Ağırlıkça
BHA	: Bovine Hydroxyapatite (Sığır Hidroksiapatit)
Ca/P	: Kalsiyum/Fosfor Oranı
CaP	: Kalsiyum Fosfat
CIG	: Ticari İnert Cam
CSHA	: Ticari Sentetik Hidroksiapatit
DC	: Direct Current (Doğru Akım)
dk.	: Dakika
HA	: Hidroksiapatit
hac.	: Hacimce
HCA	: Hidroksi Karbona Apatit
HFIHS	: Yüksek Frekans İndüksiyon Isı Sinterleme
ISO	: <i>International Organization for Standardization</i> (Uluslararası Standart Örgütü)
KHA	: Koyun Hidroksiapatit
KHM	: MgO Katkılı Gözenekli Koyun Hidroksiapatit
MgO	: Magnezyum Oksit
MPa	: Mega Paskal
Rpm	: Dakikadaki Devir Sayısı
SEM	: Search Engine Marketing (Taramalı Elektron Mikroskobu)
TCP	: Tri Kalsiyum Fosfat
FTIR	: Fourier Transform Infrared Spektrofotometre
YVS	: Simüle Edilmiş Yapay Vücut Sıvısı
XRD	: X- Işını Difraktometresi

YEŞİL PROSESLE ÜRETİLMİŞ GÖZENEKLİ HİDROKSİAPATİT ESASLI HİBRİT KOMPOZİTLERİN İNDÜKSİYONLA SİNERLENMESİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Vücudumuzda yaralanmalar sonucunda hasar gören dokuların onarılması ve yeniden yapılandırılması için kullanılan biyomalzemelerin vücut ile uyum sağlaması herhangi bir toksik etki oluşturmaması çok önemlidir. Bu çalışmada kemik atıklarının değerlendirilmesi amacıyla koyun femur kemiğinden gözenekli yapıda koyun hidroksiapatit (KHA), ülkemizde biyomalzeme üretiminde kullanımı yaygınlaşmaya başlayan indüksiyonla sinterleme yöntemi ile üretildi. Yapılan çalışmada; termal yöntem ile koyun femur kemiğini temizleme, yakma, karbon uzaklaştırma ve öğütme işlemlerinden sonra elde edilen hidroksiapatit toz eldesine biyouyumluluğu bozmayacak şekilde ağ. %1, 5 ve 10 oranlarında MgO takviye edilip bilyalı değirmende karıştırıldı. Bağlayıcı malzeme olarak %2,5 oranında PVA kullanıldı. Tozlar 1200° C 'de 5 dk sürelerde 2 kez indüksiyon fırında sinterlemeye maruz bırakıldı. Elde edilen gözenekli yapıdaki kompozitlerin fiziksel ve mekanik ölçümleri yapıldı ve en yüksek yoğunluğa sahip ağ %1 MgO içeren kompozite ağ. %0,1, 0,5 ve 1 oranlarında grafen takviye edildi. Hazırlanan kompozitler kemik-doku benzerliği için test ve analizlere tabi tutuldu. Yoğunluk, porozite miktarı ve basma mukavemeti testi yapıldı. Taramalı elektron mikroskopuyla (SEM) tane morfolojisi , X- ışını kırınımı (XRD) ile oluşan fazlar incelendi. Elde edilen gözenekli (KHA) koyun hidroksiapatitin süngerimsi kemiği karşılar nitelikte mekanik özelliklere sahip olduğu tespit edildi. En iyi yoğunluk ve basma mukavemeti değerlerine sahip olan KHM1 ile KHM1GRF0.1 numunelerin yoğunluk ve basma mukavemeti değerleri sırasıyla 2,771 g/cm³ – 28,42 MPa ve 2,636 g/cm³ – 26,25 MPa olarak elde edildi. Yapay vücut sıvısı içerisinde 2, 3 ve 4 hafta bekletilme süresince statik *in vitro* biyoaktivite testine tabi tutulan kompozitlerin, biyoaktif özellikte oldukları oluşan yoğun hidroksi karbona apatit tabakası ile tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktivite, İndüksiyon Sinterleme, Koyun Hidroksiapatit, Magnezyum Oksit, Poroz.

INDUCTION SINTERING OF POROUS HYDROXYAPATITE BASED HYBRID COMPOSITES MADE WITH THE GREEN PROCESS AND CHARACTERIZATION

ABSTRACT

It is very important that the biomaterials used for the repair and restructuring of the tissues damaged as a result of injuries in our body are compatible with the body and do not cause any toxic effects. In this study, porous sheep hydroxyapatite (CHA) from sheep femur bone was produced by induction sintering method, which has become widespread in biomaterial production in our country, in order to evaluate bone wastes. In the study; A mesh that does not impair biocompatibility to the hydroxyapatite powder obtained after cleaning, burning, carbon removal and grinding processes of sheep femur bone by thermal method. 1, 5 and 10% MgO was supplemented and mixed in a ball mill. 2.5% PVA was used as the binding material. The powders were sintered twice in an induction furnace at 1200°C for 5 minutes. The physical and mechanical measurements of the obtained porous composites were made and the mesh with the highest density was calculated on the composite containing 1% MgO. Graphene was supplemented at 0.1%, 0.5%, and 1% ratios. Prepared composites were subjected to tests and analyzes for bone-tissue similarity. Density, porosity amount and compressive strength tests were performed. Grain morphology was investigated by scanning electron microscopy (SEM) and phases formed by X-ray diffraction (XRD). It was determined that the obtained porous (CHA) sheep hydroxyapatite had mechanical properties that match the spongy bone. The density and compression strength values of KHM1 and KHM1GRF0.1 samples, which had the best density and compression strength values, were obtained as 2.771 g/cm³ - 28.42 MPa and 2.636 g/cm³ - 26.25 MPa, respectively. It was determined that the composites, which were subjected to static *in vitro* bioactivity test during 2, 3 and 4 weeks of storage in artificial body fluid, were bioactive with the dense hydroxy carbon apatite layer formed.

Keywords: Bioactive, Induction Sintering, Sheep Hydroxyapatite, Magnesium Oxide, Porous

1.GİRİŞ

Biyomalzemeler vücutta hasar gören dokuların onarımını sağlamak ve işlevlerini yerine getirmek için destek sağlayan doğal veya yapay malzemelerdir. Sürekli veya belirli aralıklarla vücut sıvısı ile temas halinde olan bu malzemelerden beklenen özellikler oldukça önemlidir. Kısaca açıklayacak olursak biyouyumluluk; kullanılan malzemenin çevrelediği dokuda herhangi bir reaksiyon oluşumuna izin vermez. Vücutla uyum içerisinde olur (Gümüşderelioğlu, 2002). Biyoaktivite; malzeme ile doku arasında oluşan kuvvetli fiziksel bağlanmadır. Korozyon direnci; malzemenin bulunduğu ortamla kimyasal veya elektrokimyasal etkileşimde olması demektir. Kullanılacak olan malzemenin korozyona sebep olmaması ve elektrik yapısını bozmayacak yapıda olması gerekmektedir. Kemiğe yakın elastiklik modülü ve mekanik özellikler; insan vücudunda bulunan kemikler hidroksiapatit ile trikalsiyum fosfat içermektedir. Bu nedenle kullanılacak malzemenin elastiklik değerinin kemikten fazla olması durumunda oluşacak gerilme de dokuda hasar oluşumuna neden olur. Uygun tasarım; kimyasal, biyolojik ve mekanik özellikleri yeterli olan bir malzeme doğru tasarlanmadığı zaman dokuda hasara sebep olacaktır. Bu nedenle implanta uyumlu olacak şekilde tasarlanması zorunludur (Akça, 2016).

Tıp ve mühendislik alanında yüzyıllardır geniş uygulama alanına sahip olan biyomalzemelere olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Biyomalzemeler türüne göre metalik, polimer, kompozit, biyoseramik ve doğal kaynaklı olabilmektedir. Her bir biyomalzemenin sahip olduğu özelliklere göre farklı kullanım alanları mevcuttur. Diş implantlar, çene cerrahisi, kalp kapakçıkları, ortopedik vidalar, ilaç taşıyıcı sistemler, biyosensörler ve göz mercekları gibi birçok tıbbi alanda tercih edilmektedir. Günümüzde biyoseramikler diğer malzeme türlerine göre vücutta üstün biyouyumluluk özellik gösterdiği için sıklıkla tercih edilmektedir. Seramik biyomalzemeler içerisinde bulunan kalsiyum fosfat ailesinden olan hidroksiapatitler, insan kemiği ve dişinin ana inorganik bileşeni ve doğal kemik dokusunun %70'ini oluşturur (Evcin ve Özdem, 2019). Sahip oldukları biyouyumluluk özelliğinin yanında kemik ile etkileşime girdiğinde bağlanma gerçekleştirir. Hidroksiapatitler yapısal olarak gözenekli veya yoğun formda olabilmektedir. Gözenekli hidroksiapatitler kemiğe sıkıca bağlanır ve mekanik bağlanmayı güçlendirir.

Şöyle ki kemik dokusu gözeneklerin içine doğru büyüme ile implant dayanımının artmasını sağlar. Seramik içerisinde gerilime bağlı olarak oluşan mikro çatlaklar mekanik olarak düşüklüğe sebep olur fakat bu durum kemik ile olan bağ yapısını kuvvetlendireceği için gözenekli yapı için istenen bir özelliktir (Avcı, 2010). Bu nedenle kemik tedavi uygulamalarında kullanımı yaygındır. Hidroksiapatitlerin sahip olduğu bu avantajların yanında kırılma özelliğinde olmaları sebebiyle mekanik özelliklerinin iyileştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde mekanik özellikleri olumlu yönde etkilemesi için pek çok seramik, metal vb. matris fazları ile hidroksiapatit bazlı kompozit üretimi yapılmaktadır. Bu sayede tek bir malzeme ile elde edilemeyen fiziksel veya mekanik özelliklerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Yıllardır bu amaçla birçok çalışma yapılmıştır. Magnezyum, kemik dokusunda bulunması gerekli bir element olmasından dolayı ve alaşımlarının sahip olduğu düşük yoğunluk, yüksek mukavemet değeri, biyoçözünür özellikte olmaları yani vücutta kullanılan hasarlı dokunun iyileşmesinden sonra çözünebilme özelliği göstermeleri ve düşük toksik etki gibi avantajlarından dolayı biyomalzeme alanında oldukça önemli bir yere sahiptir (Çırak ve Yakıncı, 2020).

Grafen yüksek mekanik özellikte olan ve takviye elemanı olarak kullanıldığında geniş yüzey alanında iyi biyouyumluluk özellik göstermesiyle bilinen malzemedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda grafen bazlı kompozitlerin kemik onarımını desteklediği bilinmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda az miktarlarda hazırlanan grafen takviyeli kompozitlerin mekanik ve esneklik özelliklerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Malzeme miktarının artışı bağlı yoğunluğu etkileyerek mekanik özelliklerin düşmesine sebep olur (Özen ve diğ., 2022).

Hidroksiapatitler temel olarak doğal veya sentetik hammaddelerden üretilmektedir. Doğal hidroksiapatitlerin sentetik hidroksiapatitlere göre maliyetleri daha ekonomik ve kolay olması sebebiyle üretimi oldukça fazladır ve her geçen gün geliştirilmeye devam etmektedir. Hidroksiapatitler üretim yöntemi olarak kimyasal çöktürme, hidrotermal, kuru metot ve sol jel teknikleri ile elde edilmektedir. Üretimde tercih edilen bir diğer önemli işlem basamağı ise sinterlemedir. Sinterleme işlemi, yüksek sıcaklıkta toz parçacıklarının şekillendirilerek birleştirilmesidir. Elektriksel ısı sistemiyle sinterleme fırınlarında gerçekleşen bu işlemde harcanan zaman ve enerji oldukça fazladır.

Bu nedenle zaman ve enerjiden tasarruf sağlamak için birçok sinterleme teknikleri geliştirilmiştir. Hızlı sinterleme yöntemi olarak bilinen indüksiyon sinterleme yöntemi geleneksel sinterleme yöntemine göre 6 kat daha hızlı üretim gerçekleştirdiği bilinmektedir (Çavdar ve Atik, 2011). İndüksiyon sinterleme, elektromanyetik alan içerisine yerleştirilen kalıpta bulunan toz metal malzemelere akımın indüklenmesi ile ısı açığa çıkması sonucu sinterlemenin gerçekleşmesidir. Literatür çalışmalarına baktığımızda indüksiyon sinterleme yönteminin işlem süresinin kısa oluşu, ısı ve güç kaybının olmaması, verimliliğin yüksek olması ve tekrarlanabilir olması gibi pek çok avantajı bulunmaktadır bu nedenle yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır.

Yeşil prosesle üretilen gözenekli hidroksiapatit esaslı hibrit kompozitlerin indüksiyonla sinterlenmesini ve karakterizasyonunu inceleyen bu tez 5 bölümden oluşmaktadır. 2. Bölümde biyomalzeme bilimi ve indüksiyon sinterleme yönteminin tarihi, çeşitleri, özellikleri, kullanım alanları ve literatür araştırması yapılarak genel bilgiler verildi. 3. Bölümde kullanılan malzemeler, cihazlar ve ölçümlere dair gerçekleştirilen deneysel çalışmalar açıklandı. 4. Bölümde deneysel çalışmalar bölümünde yapılan testlerin sonuçları verildi ve literatürde yapılan çalışmalar bulgular ile karşılaştırılarak yorumlamalar yapıldı. 5. Bölümde elde edilen tüm sonuçlar açıklandı ve başka bir çalışma için önerilerde bulunarak çalışma sonlandırıldı.

Bu çalışmada kemik atıklarının değerlendirilmesi amacıyla koyun femur kemiğinden gözenekli hidroksiapatit, geleneksel sinterleme yönteminin aksine günümüzde gelişim gösteren hızlı ve güvenli hizmet sunan indüksiyon sinterleme yöntemi ile üretildi. Üretilen koyun hidroksiapatitin (KHA) sahip olduğu gözenekli yapı ile takviye elemanı olarak tercih edilen MgO ve grafen 'in farklı miktarlarda eldesiyle oluşan hibrit kompozitlerin mekanik özelliklerini incelemek ve literatüre kazandırmak amaçlandı. Bu amaç doğrultusunda ağ. %1, 5 ve 10 oranlarında MgO takviyesiyle elde edilen kompozitlerin mekanik özellikleri incelendi ve hibrit kompozit üretimi için en uygun kompozit belirlendi. Belirlenen kompozitin MgO miktarı sabit olmak koşuluyla ağ. %0,1, 0,5 ve 1 oranlarında grafen takviye ederek hibrit kompozitlerin fiziksel, mekanik, mikroyapısal incelemeleri yapıldı. Belirlenen kompozitler için yapay vücut sıvısı hazırlanarak *in vitro* biyoaktivite testleri ile biyomalzeme alanında kullanılabilecek en uygun gözenekli hidroksiapatit bazlı kompozitin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

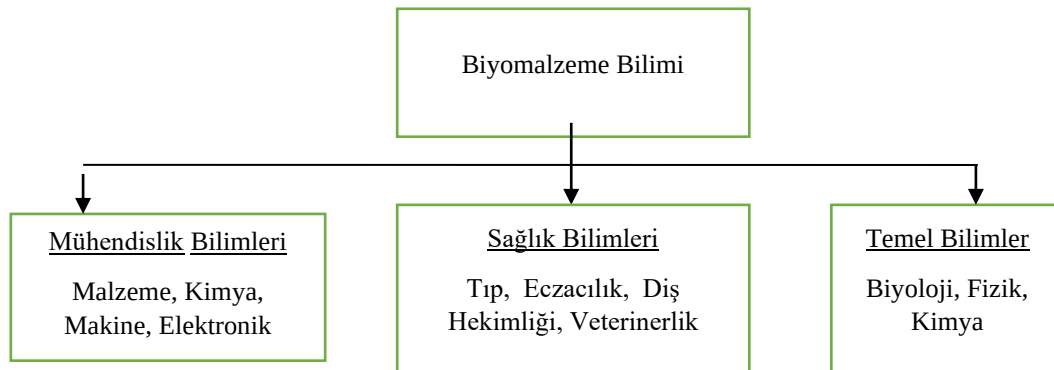
2.1. Biyomalzemelerin Tanımı ve Tarihçesi

Biyomalzemeler, vücutta bulunan dokuların veya organların işlevleri yerine geçebilen, onların onarımı ve güçlenmesi için sistemsal yapı oluşturabilen doğal veya yapay malzemelerdir (Çırak ve Yakıncı, 2020).

Biyomalzemeler günümüzde yaygınlaşmasına rağmen kullanım alanı çok eski zamanlara dayanmaktadır. 1967 yılında Dr. Cohen biyomalzemelerin biyolojik materyallerden oluştuğunu açıklamıştır. Bu açıklama fonksiyonellik ve estetiklik açısından malzemeleri ayırt etmek için hala kullanılmaktadır (Yelten, 2010).

Biyomalzeme bilimi, malzemelerin biyolojik ortamdaki etkileşimlerini inceleyen bilim dalıdır (Metin, 2013). Şekil 2.1.'de biyomalzeme bilimi 3 ana grupta incelendiği gösterilmiştir. Son zamanlardaki çalışmaların çoğu metalik, polimerik, kompozit ve seramik gibi biyomalzemelerin canlı doku ile istenilen düzeyde uyum sağlamasıdır. Çünkü bir biyomalzemedan beklenen en önemli özellik “biyoyumluluk“ tur (Yılmaz ve diğ., 2019).

Biyomalzemeler gösterdikleri biyoyumluluk dereceleri ve malzeme türüne göre gruplandırılarak iki şekilde incelenirler. Doğal ham maddeden üretimi gerçekleştirilen malzemeler biyolojik iken yapay ham maddeye sahip malzemeler biyomedikaldir. Biyolojik malzemelere örnek verecek olursak deniz kabuğu, kemik, mine, deri gibi canlı organizmalar tarafından üretilen yapılardır (Kuhn, 2012).



Şekil 2.1. Biyomalzeme bilim dalları

İş kazaları, hastalıklar, ortopedik rahatsızlıklar, estetik operasyonlara karşı talep artışları biyomalzeme bilimine olan ilgiyi her geçen gün arttırmaktadır. Şekil 2.1’de açıklanan bilimlerin bir arada çalışmasını gerektirmektedir (Meyers ve Hodge, 2008). Ayrıca biyomalzemeler biyoteknolojik alanda da yaygın kullanım alanına sahiptir (Ratner ve diğ., 2004).

Biyomalzemelerin kullanımları 19. yüzyılda yaygınlaşmaya başlamış olsa da tarihin çok eski zamanlarına uzanmaktadır. Mısır ve Romalılar döneminden günümüze kalan mumyalar üzerinde görülen yapay göz, burun ve dişler bu durumun ispatıdır. Yüzyıllar önce ABD’de bulunan bir mızrak ucunun implant olarak kullanıldığı sonucuna ulaşılmıştır. Altın ve fildişinden üretilen biyomalzemeler kafatasındaki hasarlı dokuların onarımı için kullanılmıştır. Ayrıca altın elementinin diş hekimliğinde kullanımı çok eski zamanlara uzanmaktadır. Asepsi cerrahi tekniği 1860 yılında Dr. Lister tarafından geliştirilmiş ve bu sayede ameliyathanede enfeksiyona sebep olan problemler çözüme kavuşmuştur (Raghavenda ve diğ., 2015).

Eski zamandaki başarılı implantlar ve çalışmalar genellikle iskelet sistemi üzerine yapılmıştır. Modern zamana gelindiğinde, kemik kırıklarının tedavisinde kemik protezleri uygulanmıştır. Fakat yanlış tasarımdan ötürü birçok implant hasara uğramıştır. 1925 yılında Dr. Petersen kalça yuvarlağı yerine cam implant kullanmış fakat malzeme düşük mukavemet gösterdiği için başarıya ulaşmamıştır. 1930’lu yıllarda metalik biyomalzemeler kırık tedavilerinde kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. İlk başarılı kalça protezi ameliyatı 1938 yılında gerçekleştirilmiştir (Sepetçi, 2022).

Polimerler biyomalzeme olarak kullanılmaya İkinci Dünya Savaşı sırasında pilotlar polimetil metakrilat malzemesi ile yaralandıklarında vücutlarında enfeksiyon oluşumu gözlenmediğinde başlanmıştır. Daha sonra polimetil metakrilat malzemeler kornea ve kafatası hasarlarının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmıştır. 1950’lerde poliüretan kullanılarak kan damarları değişimi, 1960’larda yapay kalp kapakçıkları ve paslanmaz çeliklerden kalça protezleri ve 1970’lerde sentetik ameliyat ipliği üretilmiştir (Akça, 2016).

1976 yılında, sinterlenmiş hidroksiapatit canlı kemiğe bağlanarak farklı karakteristiklere sahip biyoaktif seramikler geliştirilmiştir. Kemiğe bağlanma yeteneklerini inceleyen

mekanizmalar araştırılarak, bağlanmayı sağlayan destekleyici solüsyon ile maruz bırakılan vücut sıvısının ISO standartlarına uygunluğu tescillenmiştir. Destekleyici solüsyonun canlı dokuda apatit yüzey oluşturduğu hayvan deneyleri ile kanıtlanmıştır (Demirkol, 2013).

Son yıllarda kompozit, polimer, metal ve seramik malzemelerin fabrikasyonu ve karakterizasyonundaki ilerlemeler yeni özelliklere sahip biyomalzemelerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Geliştirilen biyomalzemeler ise hasarlı olan canlı dokuların onarımı, iyileşmesi ve desteklenmesi için kullanılmaktadır (Sepetçi, 2022).

Bir biyomalzemenin üretim basamaklarını inceleyecek olursak; Öncelikle malzemede kullanılacak olan hammaddelerin özellikleri incelenir. Ardından malzemenin işlevsel olarak tasarlanması için yerleştirilecek olan canlı dokularıyla uyumluluğu araştırılır. Malzeme üretimi gerçekleştirilir ve uygun yöntem belirlenir. Çözeltiler kullanılarak ürün için gerekli *in vitro* biyoaktivite analizleri yapılır ve etik kurul ile uygunluğu kararından sonra *in-vivo* testlerin tatbik edilmesi için gönüllü hastalar veya denek üzerinde malzeme denenir (Metin, 2013). Belirli amaç doğrultusunda vücutta kullanılan biyomalzemelerin kullanım sahaları Tablo 2.1’de gösterilmiştir (Yelten, 2010).

Tablo 2.1. Belirli bir amaç doğrultusunda biyomalzemelerin kullanım alanları ve örnek uygulamaları

Amaç	Örnek
Zarar görmüş veya tamamen kullanılamaz hale gelmiş doku veya organları tamir etmek, yenilemek	yapay dokular-organlar-dişler, implantlar, protezler, diş dolguları, kalp kapakçıkları
Tedavi sürecinde bulunmak	ameliyat ipliği, vidalar, teller, şantlar, kateterler, serum şişeleri, kan torbaları
Hastalık teşhis çalışmalarında	biyoelektrodayıcılar, endoskop, enjektörler
Vücut işlevselliğini sağlamak	işitme cihazları, kalp pilleri
Vücuttan beklenen işlevlerde görülen aksamaların giderilmesi	omurga sabitleştiriciler
İstenilen estetik görünümü sağlamak	kontakt lensler, göğüs implantları, diş telleri, porselen dişler, deri implantasyonu, yüz-çene cerrahisi
İn vivo ilaç salımı yapan kapsüller	biyotüpler, makro ve mikro kapsüller

Vücutta kullanılacak olan malzemenin etrafındaki doku ve sıvılara karşı gösterdiği tepki uygulama alanı için oldukça önemlidir (Kuhn, 2012). Tablo 2.2’de biyomalzeme çeşitleri ve mevcut uygulama alanları özetlenmiştir (Akça, 2016).

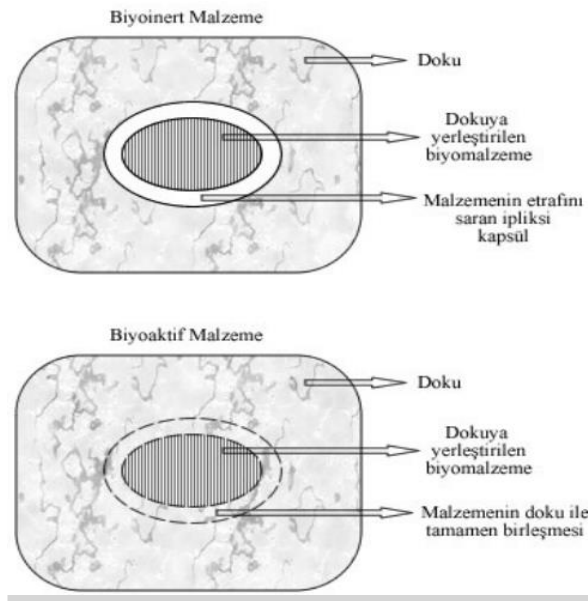
Tablo 2.2. Biyomalzeme çeşitleri ve kullanım alanları

Malzeme Çeşidi	Kullanım Alanı
Paslanmaz Çelik	Eklem protezleri, kalp kapakçıkları, elektrodlar
Titanyum ve alaşımları	Eklem protezler, stentler, dental protezler
Kobalt-Krom alaşımları	Eklem protezleri, kemik onarım aparatları
Altın	Dental dolgu ve kuronlar, elektrodlar
Gümüş	Dental dolgular
Platin	Elektrodlar, sinirsel uyarım cihazları
Alüminyum oksit	Kalça protezleri, dental protezler, koklear protezler
Zirkonya	Kalça protezleri
Kalsiyum fosfat	Kemik aşıları, eklem protezi kaplamaları, hücre iskeletleri
Kalsiyum sülfat	Kemik aşıları
Karbon	Kalp kapakçığı kaplamaları, ortopedik protezler
Cam	Kemik aşıları, dental dolgular
Naylon	Trakeal tüpler, sindirim sistemi segmentleri
Silikon	Parmak eklemleri, yapay deri, göğüs protezleri, göziçi lensler, kataterler
Polyester	Emilebilir dikiş, hücre iskeletleri, ilaç taşıyıcılar
Polietilen	Kalça ve diz protezleri, yapay tendonlar, vasküler graftlar, yüz implantları
Polimetil metakrilat	Kemik dolguları, göz içi lensler
Polivinil klorid	Yüz protezleri
Kolajen	Hücre iskeletleri

2.2. Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler

Biyomalzemelerin doku içerisinde kullanılabilmeleri için belirli özelliklere sahip olması gerekir. En önemlisi “Biyouyumluluk” malzemenin vücut ile teması halinde olumsuz yönde herhangi bir tepki vermemesi durumudur. Sürekli veya belirli aralıklarla vücut sıvısı ile temas halinde olan bu malzemelerden biyoaktivite, korozyon direnci, aşınma direnci, kemiğe yakın elastik modülü ve uygulandığı bölgeye göre tasarlanması beklenir (Yılmaz ve diğ., 2019). Malzemenin sahip olduğu özellikler kullanım ömrünü ve doku entegrasyonunu belirlemektedir (Köktaş, 2015).

Biyomalzemeler vücuda yerleştirildiklerinde doku ile tepkimeye girerler ve iki durum ortaya çıkar. Vücuda yerleştirilen malzeme kurşun ve nikel gibi biyotoksik etkiye sahip ise malzeme kimyasal kararlılık göstermez ve vücut sıvılarının aşınımına maruz kalır. Kullanılan malzeme toksik etki göstermezse biyoaktif veya biyoinerttir. Biyoinert malzemeler korozyon ve aşınmaya karşı dirençlidir. Malzemelerin doku ile arasında bağ oluşmaz (Metin, 2013). Bu malzemeler genellikle implant olarak kullanılırlar. Alümina ve zirkonya örnek verilebilir (Cömert ve diğ., 2006). Şekil 2.2’de biyoinert ve biyoaktif malzemelerin dokulara karşı gösterdiği etkileşim verilmiştir (Ramakrishna ve diğ., 2004). Biyoaktif malzemelerden istenilen aktivite canlı dokuyla uyum sağlayıp kemik ile kuvvetli bir bağ oluşturmaktır. Hidroksiapatit örnek verilebilir.



Şekil 2.2. Biyoinert ve biyoaktif malzemelerin canlı dokuları ile ilişkisi (Ramakrishna ve diğ., 2004)

2.2.1. Biyouyumluluk

Biyoyumluluğa sahip biyomalzemeler vücutla uyum içerisinde olup çevresindeki dokuların istemediği tepkimeler meydana getirmez. Biyomalzemeler canlı hücrelere implante edilmeden önce ciddi analizlerden geçmektedir. Çünkü biyomalzeme ile vücut birbirini çift yönlü etkilemektedir. Ayrıca vücuda yerleştirilecek olan biyomalzemenin Ph değeri de vücut sıvısına uygun olarak tasarlanmalıdır (Erkan, 2005).

Biyoyumluluk, kullanılacak malzemenin türüne, canlı dokudaki yerine ve vücutta bulunma süresine göre değişmektedir. Kullanılan biyomalzemeler, yapının özelliklerine, hareketinin esnekliğine ve kullanım yerine bağlı olarak etrafındaki dokulardan sürekli tepki alırlar (Sali, 2022).

Biyoyumluluk terimi; yüzey ve yapısal uyumluluk olarak iki şekilde tanımlanmaktadır. Biyomalzemenin canlı dokulara karşı fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyumu yüzey uyumluluk olarak açıklanırken mekanik davranışlarına gösterdiği uyum ise yapısal uyumluluktur (Gümüştderelioğlu, 2002).

Biyoyumluluk, tasarım ve malzeme özelliklerinin yanı sıra biyomalzemelerin istenen etkiyi gösterebilmesi için tedavi uygulanacak olan hastanın sağlık durumu gibi etkilere de bağlıdır. Bu nedenle bir implantın başarısız olma olasılığına nümerik bir değer (y) verilirse, güvenilirlik (p) Denklem (2.1) ve (2.2)'deki gibi ifade edilebilir:

$$p = 1 - y \quad (2.1)$$

birden fazla hata olasılığı mevcut olma ihtimali için, toplam güvenilirlik (p_t ayrı güvenilirlik cevaplarının çarpımına eşittir.

$$p_t = p_1 \times p_2 \times \dots \times p_n \quad (2.2)$$

Ölçülecek olan hata modları kontrol edilebilir olarak düşünülse de yayılan ve kontrol edilemeyecek bir enfeksiyon oluşumu malzemenin toplam güvenilirliğini etkileyecektir.

Bu nedenle biyoyumluluk yerleştirilecek olan malzemenin işlevselliğine ilişkin önemli bir gereksinimdir (Demirkol, 2013).

2.2.2. Korozyon Direnci

Korozyon, malzemenin bulunduğu ortamla elektrokimyasal ve kimyasal olarak etkileşim göstermesi sonucu meydana gelen değişimlerdir. Vücut içerisinde Cl^- gibi anyonlar, Na^{+2} gibi katyonlar, organik bileşikler ve oksijen korozif ortam oluşturmakta ve biyomalzemeler korozif ortamda bulunmaktadır (Demirkol, 2013). Metalik malzemelerin korozyona uğraması dokularda hasara sebep olabilir ve implante edilecek biyomalzemenin mekanik özelliklerini zayıflatır. Bu nedenle metalik malzemeler üzerine oksit tabakası oluşturularak korozyon engellenir (Pasinli, 2010).

Bir malzemenin korozyon direnci incelenmeden biyomalzeme olarak kullanılması uygun değildir. Korozyon direncine karşı en iyi malzeme titanyum ve kobalt- krom alaşımlarıdır. Bu malzemeler yüzeyinde pasif bir tabaka oluşturarak doğal koşullarda malzemeyi korozyona karşı korur. Bu malzemeler genellikle ortopedik uygulamalarda kullanılırlar. Ayrıca korozyona uğrayan dokular etrafındaki dokuların ölümüne sebebiyet verebilir ve bu durum canlı dokular için ciddi tehlike oluşturur. Bu nedenle kullanılan implant malzemelerin korozyona neden olmayacak malzemelerden seçilmesi gerekmektedir (Akça, 2016).

2.2.3. Biyoaktivite

Biyoaktivite, malzeme ile doku arasında oluşan kuvvetli fiziksel bağlanmadır. Biyoaktif durumdaki doku ile implant arasında oluşan bağ birbiri arasında oluşacak olan hareketi engelleyerek zamanla değişime uğrar. Yüzeydeki değişim hızlı gerçekleşirse malzeme çok hızlı çözünerek dokunun yerini alır. Emilebilen malzeme olarak adlandırdığımız bu malzemeler vücut sıvısı tarafından bozunabilir ve sindirilebilir. Fakat bu malzemeler hücreye zarar vermemeli ve toksik özellik göstermemelidir (Yılmaz ve diğ., 2019).

Biyocamlar, biyoaktif cam-seramikler ve yoğun hidroksiapatit biyoaktif malzemelere örnek verilebilir. Bu malzemeler, kolajen doku lifleriyle bağ oluşturarak kemikle eş değer fiziksel ve kimyasal yapıya sahip olan hidroksi karbona apatit (HCA) katmanını oluşturabilirler (Metin, 2013).

2.2.4. Kemiğe Yakın Elastik Modül Değeri ve Mekanik Özellikler

Bir biyomalzemenin kemik ile benzer mekanik özellik göstermesi çok önemlidir. Canlı dokudaki kemikler kortikal ve trabeküler olmak üzere 2 kısımdan oluşur. Hidroksiapatit ile trikalsiyum fosfat içeren bu kemikler poroz yapıda olup kemik iliği ile doldurulmuş durumdadırlar. Kemikler yapısında bulunan kolajen ile hidroksiapatitin sert kırılımını engellerken HA ise kolajenin plastik bozunuma uğramasını engeller (Evans, 1976). Malzemelerin elastiklik modülü kemikten farklı olacak şekilde en ufak bir gerilimle karşılaştığında elastik tepkideki uyumsuzluk dokuda ve biyomalzemede hasara neden olur (Akça, 2016). Genellikle enerji emme kapasitesi de kemiğe oranla düşük olacağı için mekanik özellikte de ciddi değişim görülebilir. Benzer zorluklar diğer malzeme özelliklerinin uymaması durumunda da görülecektir. Bu sorunu çözmek için ise elastik modül değeri kemiğe daha yakın olan malzemeler tercih edilmelidir (Toykan, 2003). Tablo 2.3.'te insan kemiğinin mekanik özellikleri ve yaşa göre değişimi verilmiştir. Tablo 2.4'te ise kemik, diş ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri karşılaştırılmıştır (Akça, 2016).

Tablo 2.3. İnsan kemiğinin mekanik özellikleri ve yaşa göre değişimi

	Kırılma Yükü (kg)	Kopma Dayanımı (kg/mm²)	Kopma Uzaması (%)	Elastik Modül (kg/mm²)	Yoğunluk (g/cm³)
Genç	73,03	10,27	1,73	1766	1,93
Yaşlı	61,87	7,73	1,27	1500	1,80

Tablo 2.4. Kemik, diş ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri

	Elastik Modül (GPa)	Yoğunluk (g/cm³)	Mukavemet (MPa)
Sert organ, diş kemik	17	1,8	130 (çekme)
Diş Dentini	18	2,1	138(basma)
Polimerler	1-3	0,94-1,18	30-65(çekme)
Metaller	110-230	4,5-8,3	660-1800
Kompozitler	10-215	1,55-1,63	170-260 (basma)
Köpükler	10 ⁻⁴ -1	0,002-0,8	0,01-1 (çekme)

2.2.5. Uygun Tasarım

Yapılan ölçümlerle mekanik, kimyasal ve biyolojik yeterliliğe sahip olan mükemmel bir biyomalzeme doğru tasarlanmadığı sürece implante edileceği bölgede istenmeyen hasara neden olur. Bu nedenle kullanılacak olan malzeme, uygulanacağı bölgeye uyumlu tasarlanması gerekmektedir.

Malzemeler belirli uygulama alanlarına özel olarak tasarlanmalıdır yoksa kullanım sırasında yorulma ve aşınma gibi hasarlar meydana gelerek uygulanan canlı dokuya zarar verir (Demirkol, 2013).

2.3. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyomalzemelerin biyomedikal alanda kullanımlarını metalik biyomalzemeler, polimerik biyomalzemeler, kompozit biyomalzemeler, biyoseramikler ve doğal kaynaklı biyomalzemeler olmak üzere 5 ana grup altında sınıflandırılabilir. Tıbbi uygulamalar için kullanılacak malzemeler, sert ve yumuşak doku olarak iki gruba ayrılabilir. Tablo 2.5'te bazı biyomalzemelerin sınıfına ait örnekler ve uygulama alanları gösterilmiştir (Sepetçi, 2022).

Tablo 2.5. Biyomalzemelerin sınıflandırılması ve uygulama alanları

Sınıflandırma	Uygulama Alanı
Metal ve alaşımlar Paslanmaz çelik, gümüş, altın, titanyum (ve alaşımları), kobalt-krom (alaşımları) ve nikel-titanyum	Kırık sabitleme cihazları, teller, iskeleler, stentler, plakalar, cerrahi aletler, toplam eklem bileşenleri, diş implantları, kalp pili kapsülleme, kalp kapakçıkları.
Seramikler Kalsiyum fosfatlar, biyoaktif camlar, alümina, porselen, zirkonya, karbonlar	Total eklem protezi cihazları için implant bileşenleri, diş uygulamaları, ortopedik implantlar
Polimerler Polietilen, polipropilen, poliüretanlar, PET, poliamidler, PTFE, silikonlar, hidrojel, polivinil klorür, polimetilmetakrilat, polistren	Total kalça ve diz protezi, sütür cihazları, damar sistemini destekleyen protezler, kan arayüz cihazları, diş restorasyonları, lensler, göz tıbbi cihazları, kalp kapakçıkları.
Kompozitler Bisfenol A-glisidil-kuars/silika dolgu maddesi, polivinil klorür-cam dolgu maddeleri	Diş restorasyonu ve çimentolar.

2.3.1. Metalik Biyomalzemeler

Metaller çok eski zamanlardan beri biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Yapılan arkeolojik kazılarda altın ve gümüş' ün diş hekimliği uygulamalarında kullanıldığı görülmüştür. İnsan vücudundaki kemik kırıklarında vida ve plaka olarak kullanılan ilk metal 'Vanadyum çeliği' olmuştur (Yelten, 2010). Protez üretiminde kullanılacak olan metal (demir, tantal, kobalt vb.), vücutta az miktarda kullanıldığında canlı dokuda uyum gösterir. Fazla miktarda bulunması vücutta zararlıdır (Pasinli, 2010).

Metalik biyomalzemeler teşhis ve tedavi amaçla üretilen biyomedikal cihazlarda da tercih edilmektedir. Biyomedikal alanda kullanılan bazı metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri, Tablo 2.6'da verilmiştir (Park, 1980).

Tablo 2.6. Metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri

Malzeme	Yoğunluk (g/cm ³)
316 paslanmaz çelik	7,9
Ti ve alaşımları	4,5
CoCrMo	8,3
CoNiCrMo	9,2
NiTi	6,7

Metalik biyomalzemelerin biyouyumluluğu vücut içerisindeki korozyon etkisiyle ölçülür. İnsan vücudu içerisinde bulunan çeşitli iyonlar sebebiyle metaller korozif bir ortama maruz kalır. Bu nedenle malzeme korozyon etkisiyle zayıflık gösterir ve zamanla doku içerisindeki hücrelere hasar verebilir. Vücut içi kullanılacak metal protezler, tükürük veya farklı sentetik tampon çözeltiler içinde test edilmelidir. Aynı zamanda metaller sahip olduğu kristal yapı sayesinde iyi mekanik özellik göstererek farklı uygulamalarda işlev gösterir (Taş, 2000). Biyomalzeme alanında kullanılan metalik malzemelerden bazıları aşağıda açıklanmıştır: Yapısında demir, silisyum, karbon ve min. fosfor, kükürt, manganez bulunan çeliğe “karbon çeliği” denir. %1'den daha düşük oranda karbon içeren ve diğer metaller ve ametalleri de kapsayan çeliğe ise “alaşım çeliği” denir.

Bu çeliklerin yapısında alüminyum, krom, kobalt, bakır, kurşun, mangan, molibden, nikel, fosfor, silisyum, kükürt, titanyum, tungsten ve vanadyum bulunabilir. Alaşım çeliklerinin korozyon ve ısı direnç değerleri ve maliyetleri yüksektir (Demirkol, 2013). Paslanmaz çelikler yumuşak doku ile birleşmeyen zayıf biyolojik uyumluluğa sahip metallerdir. En yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L'dir. Tablo 2.7'de 316L paslanmaz çeliğin mekanik özellikleri verilmiştir. Şekil 2.3'te implant uygulamalarına ait paslanmaz çelik örnekleri gösterilmiştir.

Tablo 2.7. İmplant uygulamalarında kullanılan 316L paslanmaz çeliğin mekanik özellikleri

İşlem	Maksimum Çekme Gerilmesi (MPa)	Akma Mukavemeti (MPa)	Uzama (%)
Tavlanmış	485	172	40
Soğuk işlenmiş	860	690	12



Şekil 2.3. Paslanmaz çelik ile implant uygulaması yapılan örnekler (Özkan ve diğ., 2016)

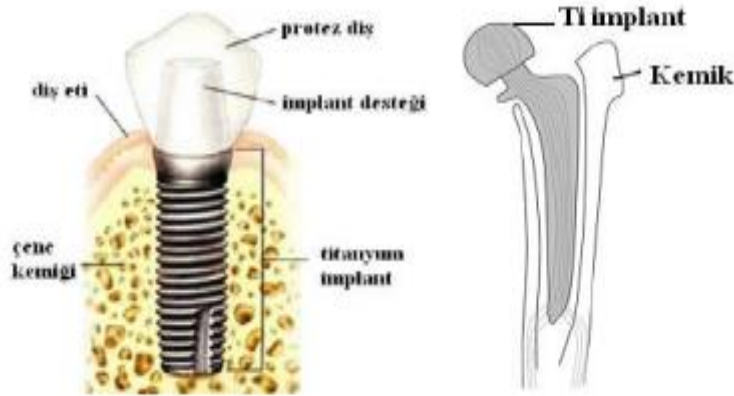
Kobalt-krom alaşımları Co-Cr, Mo ve Co-Cr, Mo-Ni içeren alaşımlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Co-Cr, Mo alaşımları dökülebilir üretilirken Co-Cr, Mo-Ni alaşımları dövülerek üretilir. Co-Cr, Mo alaşımı, dişçilikte ve yapay eklemlerin üretiminde kullanılan biyoyumlu bir alaşımdır. Bu alaşımdaki molibden elementi sayesinde ince taneye sahip ve yüksek mukavemet değerinde malzeme elde edilir. Co-Cr, Mo-Ni alaşımı ise eklemlerde ve protezlerde kullanılmaktadır. Şekil 2.4'te kobalt-krom alaşımından üretilen kalça protezi gösterilmiştir (Akça, 2016).

Kobalt-krom alaşımları, paslanmaz çelikten daha iyi biyouyumluluk ve mekanik özelliklere sahiptir fakat sertlik sebebiyle aşınmaya sebebiyet verebilir.



Şekil 2.4. Kobalt- krom alaşımından üretilen kalça protezi (Özkan ve diğ., 2016)

Titanyum' un düşük yoğunluk değeri $4,5 \text{ g/cm}^3$ tür. Maliyetli bir teknolojiye sahip olmasına rağmen dokudaki uyumu, inertliği, kimyasallardan etkilenmemesi ve iyi mekanik özelliklere sahip olması sebebiyle diş dolgu maddesi, kalça ve diz protezleri gibi tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Bozbeyoğlu, 2022). Şekil 2.5 'te sırasıyla diş hekimliğinde ve kalça protezinde kullanılan titanyum implantlar gösterilmiştir (Demirkol, 2013).



Şekil 2.5. Çeşitli titanyum implantlar (Demirkol, 2013)

Altın, platin, tantalum, nikel, gümüş ve alüminyum gibi metallerin mekanik ve kimyasal özelliklerinden dolayı biyomalzeme alanında kullanımları azalmıştır. Üstün korozyon direncine sahip oldukları gibi oldukça düşük mekanik özelliklere sahip olan platin grubu metalleri bu duruma örnek gösterilebilir.

Tablo 2.8’de paslanmaz çelik, Co, Ti ve Mg alaşım metallerin avantaj ve dezavantajları verilmiştir (Zhao ve diğ., 2017).

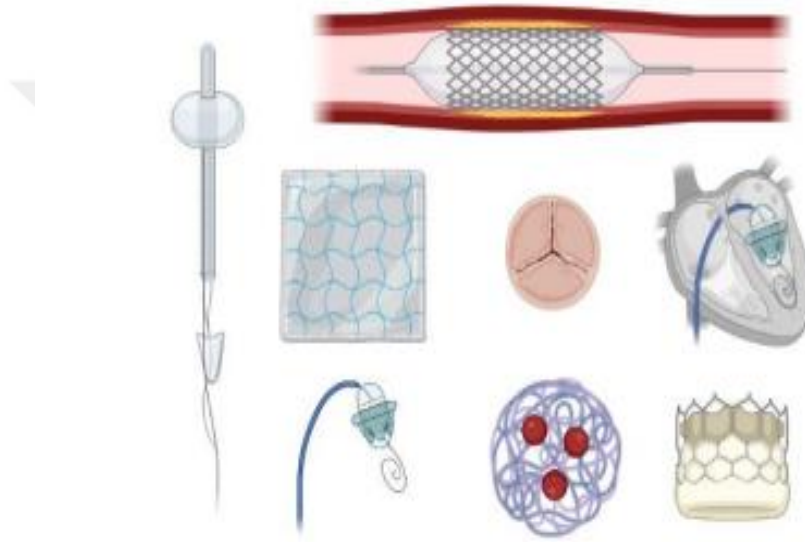
Tablo 2.8. Bazı metallerin avantaj ve dezavantajları

	Paslanmaz Çelikler	Co Alaşımları	Ti Alaşımları	Mg Alaşımlar
Elastisite Modülü (MPa)	200	235	117	$4,5 \cdot 10^4$
Avantajları	Düşük Maliyet, Kolay temin edilebilme	Aşınma Direnci Korozyon Direnci Yorulma Dayanımı	Biyouyumluluk Korozyon Direnci Düşük Elastisite Modülü, Yorulma Dayanımı	Biyouyumluluk, Biyolojik olarak parçalanabilir, Düşük Young modülü
Dezavantajları	Kısa süre kullanılabilme, Yüksek Elastisite Modülü	Düşük biyouyumluluk, Yüksek Elastisite Modülü	Düşük Aşınma Direnci, Düşük Kayma Dayanımı	Düşük Korozyon Direnci,
Kullanım Alanları	Plakalar, Vidalar, Kalça Protezleri	Diş İmplantları Kalça ve Diz Protezleri	Kalça ve Diz implantları , Plakalar	Biyobozunur ortopedik cihazlar

2.3.2. Polimerik Biyomalzemeler

Polimerler, monomerlerin birbirine eklenmesiyle oluşurlar. Uzun zincirlerden oluşan bu moleküller kolayca bükülebilirler. Polimerlerin istenilen fiziksel özelliklerde üretilibilmeleri için kimyasal bileşimleri ve zincirlerin dizilimleri önemlidir. Polimerik biyomalzemeler yapısal olarak homozincir ve heterozincir şeklinde doğal veya yapay olabilmektedir. Doğal polimerler canlı organizmalardan oluşur. Bitkisel veya hayvansal esaslı olabilmektedir. Yapay polimerler ise elastomerler ve plastikler olarak iki çeşide ayrılır. Elastomerlerler, kimyasal bozunmalara karşı yüksek mukavemet gösterir. Stiren-bütadien elastomer türüne örnek olarak verilebilir. Plastikler de termosetler ve termoplastikler olarak iki grupta incelenir. Bu polimerler tekrar şekil verilerek kullanılabilir. Termoplastik malzemelere teflon, polimetil metakrilat, polivinil klorür ve polikarbonat örnek gösterilebilir (Yelten, 2010). 1939’dan sonra polimerlerin protez malzemesi olarak kullanımı hızla artmıştır. Polimerik biyomalzemeler, fiber, film, tüp, jel gibi farklı formlarda oluşturulabilmektedir. Bu sebeple çeşitli biyomedikal alanda kullanım gösterebilmektedirler.

Şekil 2.6’da polimerik biyomalzemelerin çeşitli kullanım alanları gösterilmiştir (Sali, 2022). Bu malzemelerin bir diğer özelliği sıvıları emerek şişme özelliğine sahip olmasıdır. Eğer malzemenin mekanik karakterizasyonları istenilen mukavemeti göstermezse sıvıları yapısına alarak şişme özelliği gösterebilir veya monomerler, antioksidan gibi istenmeyen atıklar salgılayabilir. Bu da polimerik malzemelerin bir dezavantajı olarak belirtilmektedir (Pasinli, 2010).

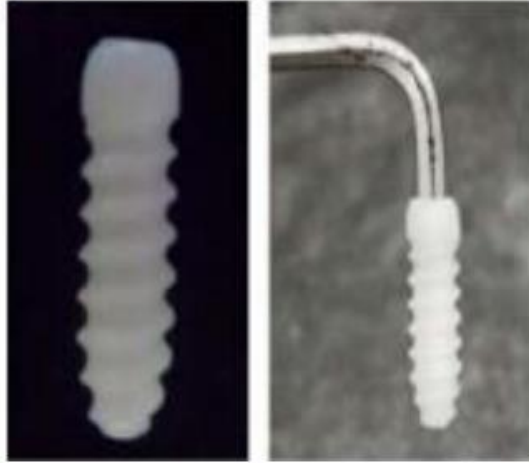


Şekil 2.6. Bazı polimerik malzeme örnekleri (Sali, 2022)

Biyomedikal alanda kullanımı daha kolay olan sentetik polimerler iken biyoyumumluluk ve biyoçözünürlük açısından ciddi öneme sahip olan doğal polimerler malzeme yapısı bakımından büyük öneme sahiptir. Doğal ve sentetik biyomalzemelerin özelliklerinden faydalanabilmek için iki veya daha fazla malzemenin karıştırılmasıyla yeni malzemeler üretilmiştir. Bu malzemelere “biyo yapay” polimerik malzeme denilmektedir (Gökçek, 2006). Tablo 2.9’da bazı sentetik biyopolimerler ve uygulama alanları gösterilmiştir. Tıbbi uygulamalarda sıklıkla kullanılan bu polimerlerin en önemli özellikleri; üretim çeşitliliğine sahip olması, işçiliğinin kolay olması, tekrar tekrar işlenebilmesi, düşük maliyetli olması ve uygulanacak bölge için fiziksel ve mekanik özelliklerinin uygun olmasıdır (Lee ve diğ., 2000). Şekil 2.7’de Polikaprolakton (PCL)’den üretilmiş kemik vidası gösterilmiştir (Yeriçer, 2022).

Tablo 2.9. Polimer biyomalzemeler ve uygulama alanları

Polimer Çeşidi	Kullanım Alanları
Polivinilklorür (PVC)	Kan ve solüsyon torbası, diyaliz gereçleri, cerrahi paketler, kanül, katater şişesi
Polietilen (PE)	Diz artroplastisi, Katater
Polipropilen (PP)	Yapay damarlar, dikiş malzemeleri
Polimetil- metakrilat (PMMA)	Kemik dolgu malzemesi, göziçi lensler
Polistiren (PS)	Fitreler, doku kültür kapları
Polietilen-tereftalat (PET)	Dikiş ipi, yapay damarlar, kalp
Politetrafloroetilen (PTFE)	Katater, yapay damarlar
Poliamid(Naylon)	Katater ve dikiş ipi
Poliüretan (PU)	Film ve boru sistemleri



Şekil 2.7. PCL üretimiyle yapılan kemik vidası (Yeriçer, 2022)

Literatürde biyopolimerler elde edildikleri ham maddenin türüne ve biyobozunurluk özelliklerine göre farklı şekillerde gruplandırılırlar. Sionkowska çalışmasında biyoyapay polimerik malzeme üretmiş ve biyomedikal alanda kullanımlarını açıklamıştır (Erkan, 2005). Ivanova ve arkadaşları doğal polimerlerin doku mühendisliği matrislerini, ilaç dağıtım sistemlerinin üretimi ve ileri uygulamalarını incelemiştir (Gümüşderelioğlu, 2002).

Kohli ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (Kohli ve diğ., 2019), yapay polimerlerin cilt operasyonlarındaki kullanımı üzerine çalışma yapmışlardır. Bu polimerlerin hasarlı doku üzerine uygulanması kolaydır ayrıca malzemenin biyolojik olarak parçalanabilir olduğunu vurgulamışlardır.

2.3.3. Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit, birbirinden farklı fiziksel ve kimyasal özelliğe sahip olan 2 veya daha fazla malzemenin oluşturduğu çok fazlı yapıdır. Kompozit malzeme bir matris fazı ve onu destekleyen takviye elemanı fazından oluşur. Bu fazlar bir ara yüzey ile birbirinden ayrılırlar. Takviye elemanı olarak cam, karbon ve seramikler kullanılırken matris olarak çeşitli polimerler örnek verilebilir (Gümüşderelioğlu, 2002). Kompozit yapıyı üretmek için eklenen bütün malzemeler, oluşan yeni malzemenin karakteristik özelliklerini etkiler. Bu nedenle kompozit yapı özelliklerini etkileyen faktörler; bileşenin sahip olduğu tür, miktarı, mekanik karakterizasyonları, bileşenler arasındaki işlevselliği ve takviye fazının geometrisi şeklindedir (Ramakrishna ve diğ., 2004).

Kompozit biyomalzemeler matris malzemesine göre sınıflandırıldığında; polimer, metal ve seramik matrisli kompozitler olarak 3'e ayrılır (Sali, 2022). Sırasıyla hidroksiapatit katkılı polietilen matrisli kompozitler, titanyum matrisli kompozitler ve paslanmaz çelik katkılı kompozitler olarak örneklendirilebilir. Kompozit malzemeler biyoaktifliklerine göre sınıflandırıldığında; biyoinert kompozitler, biyoaktif kompozitler ve biyoemilebilir kompozitler olarak 3 gruba ayrılır (Akça, 2016). Biyoinert kompozitlere karbon/karbon, biyoaktif kompozitlere paslanmaz çelik/biyocam, biyoemilebilir kompozitlere ise trikalsiyum fosfat ve polilaktik asit örnek gösterilebilir (Özkan ve diğ., 2016).

Kompozit malzemeler takviye edici malzemenin yapısına göre sınıflandırıldığında; partikül takviyeli, lif takviyeli ve yapısal kompozitler olmak üzere üç kısımda incelenir. Takviye edici faz tanecik malzemelerden oluştuğunda partikül takviyeli kompozit oluşmaktadır. Eğer kullanılan partikül boyutu 0,1 μm 'den büyük ise faz ile partikül takviye fazı arasında moleküler etkileşim olmaz ve "kaba partikül takviyeli kompozitler" olarak adlandırılır. Partikül boyutu 0,01 – 0,1 μm aralığında olduğunda "dispersiyonla sertleştirme" mümkündür (Şahan, 2010). Lif takviyeli kompozitlerde ise takviye fazı lif şeklindedir. Malzemenin özelliğini lif uzunluğu etkilemektedir.

Bu malzemeler sürekli ve süreksiz lif takviyeli kompozitler olarak iki kısımda incelenebilir. Kritik lif uzunluğu, kullanılan malzemenin çapına, çekme mukavemetine ve lif-matris bağ kuvvetine bağlıdır. Yapısal olarak kompozitler çok katmanlıdır. Tabakalı ve sandviç paneller olarak iki gruba ayrılırlar. Titanyum, alüminyum alaşımlar sert dış tabakalara örnek verilebilir (Callister, 1991).

Kompozit malzemelerin en önemli avantajları yapısal uyumluluk, korozyon direnci, düşük elastisite modülüne sahip olmalarıdır. Ayrıca, kompozit malzemelerin vücutta kullanım alanlarına göre mekanik, biyolojik ve fiziksel şartlara gösterdiği uyum basitleştirilebilir (Ratner ve diğ., 2004). Başlıca biyokompozit malzemelerin fonksiyon gösterdikleri alanlar; ortopedi cerrahisi, oral ve maksillofasiyal, kalp-damar cerrahisi ve dermatoloji uygulamalarıdır (Ramakrishna ve diğ., 2004).

Kompozit malzemeler, polimerik ve metal kompozitlerin aksine hafif oluşları, üstün mekanik özellik göstermeleri ve radyo-şeffaflık ayarının ayarlanabilir olması sebebiyle görüntüleme cihazlarının yapısal bileşenlerine uygundurlar. Manyetik özellik taşımayan polimerik malzemeler manyetik rezonans ve tomografi gibi modern cihaz sistemleriyle uyum gösterir (Karakaş, 2011).

Nanokompozit malzemeler, kompozit malzemelerin bir alt grubu olan ve daha fazla su içeriğine sahip olan malzemelerdir. Günümüzde yapılan klinik ilaç inceleme işlemleri genellikle manyetik nanoyapılar kullanılarak yapılır. Manyetik nanoyapılar, zar geçirgenliği ile yüklü parçacıkları hücreye taşırlar (Gravel, 2007).

Literatürde kompozit biyomalzemelerin üretimi, mekanik karakterizasyonu, mikroyapı incelemeleri ve vücut içi-dışı alanlarında yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.

Bellucci ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (Bellucci ve diğ., 2017), biyoaktif cam/hidroksiapatit kompozitlerini kemik doku onarımı ve yenilenmesi için incelemişlerdir. Birinci cam bazlı numunelerini cam içeriğini ağırlıkça %80'e arttırarak elde etmişler ve daha düşük cam miktarında olan numuneleri karşılaştırmak için ikinci hidroksiapatit bazlı numuneler %30 oranında BG-Ca kompozitler elde edilmiştir. Kompozit tipini belirlemek için fibroblastlar üzerinde *in vitro* testler yapılmış ve sonuç olarak numunelerin hücre yaşayabilirliği üzerinde olumsuz etkiler görülmemiştir.

Yılmaz çalışmasında (Yılmaz, 2021), sol jel yöntemi ile biyoaktif ve antibakteriyel özellikteki kalsiyum fosfat/kitosan/çinko katkılı biyokompozit elde etmiştir. Karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş ve sonuç olarak biyouyumlu özellikte olan biyokompozite eklenen kitosan ve çinkonun antibakteriyel özellik kazandırdığı görülmüştür.

2.3.4. Biyoseramikler

Seramiklerin kullanımı milyonlarca yıl öncesinde ateşin keşfedilmesiyle, kile yüksek ısı uygulanarak seramik çömlek üretimiyle başlamıştır. Günlük hayatta ayrımı olmadan pek çok seramik malzemeden faydalanılmaktadır. Geleneksel kapsamda dediğimiz bu biyoseramikler mutfaktaki tabak, fincan, banyolardaki lavabo gibi donanımlar içerir. İleri teknoloji seramik malzemeler statüsü ise savunma, optik, elektronik, telekomünikasyon, ulaşım ağır sanayi gibi sektörlerde fonksiyon göstermektedir (Yelten, 2010).

İnsan vücudunda hasarlı veya işlevini yitiren dokuların onarımı ve yeniden kazandırılması için biyoseramik malzemeler geliştirilmiştir. Bu seramiklerin en önemli özellikleri diğer biyomalzemelere göre mükemmel biyouyumluluk özelliğine sahip olmasıdır. Bu malzemelerin fiziksel, mekanik ve biyolojik özellikleri incelendiğinde; korozyona karşı dirençli, ısı iletkenlik, düşük elektriksel özellik ve yüksek basma dayanımı gösterdikleri görülmektedir (Metin, 2013).

Biyomalzeme olarak kullanılacak olan seramiklerin vücutta toksik etki bırakmaması, kanserojen olmaması, alerjik reaksiyona sebebiyet vermemesi, özellikle biyouyumlu ve implante edildiği yerde aktif bir fonksiyona sahip olması gerekir. Bu karakteristik özellikleri sayesinde dental ve ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca gözenekli yapıda olanlar kemik büyümesinin gerçekleşmesini sağlarlar.

Biyoseramikler, etkileşimde olduğu kemik dokusunun oluşturduğu tepkiye göre biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur olarak 3 gruba ayrılır (Demirkol, 2013). Biyoinert seramiklerin doku ile etkileşimleri olmadığı için kimyasal bağ oluşumu gerçekleşmez. Mekanik bağ oluşumu gerçekleşir. Oluşan bu bağ malzemenin dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunması demektir. Biyoinert malzemelere alümina ve zirkonya örnek gösterilebilir.

Alümina, yüksek yoğunluğa ve dayanıma sahip iyi biyouyumluluk özelliğine sahiptir. Bu nedenle kalça protezi uygulamalarında tercih edilir. Zirkonyum' un kimyasal kararlılığı, çatlama ve bükülme dayanımı yüksektir. Genellikle uyluk kemiği implantlarında kullanılmaktadır (Yeriçer, 2022).

Biyoaktif seramikler, kemik ile arayüzeyde güçlü bağlanma oluştururlar. Kalsiyum fosfat seramikler, hidroksiapatit ve biyoaktif cam- cam seramikler olarak üzere üçe ayrılır. Gözenekli veya granül şeklinde üretilirler. Ayrıca vücut dokularıyla çok iyi uyum gösteren hidroksiapatitler canlı doku kemiklerinde doğal bileşen olarak bulunur. Koyun kemikleri, sığır kemikleri, yumurta kabukları, deniz kestaneleri gibi kaynağı doğal olan malzemeler biyoseramik malzemelere ayrı bir değer katmaktadır.

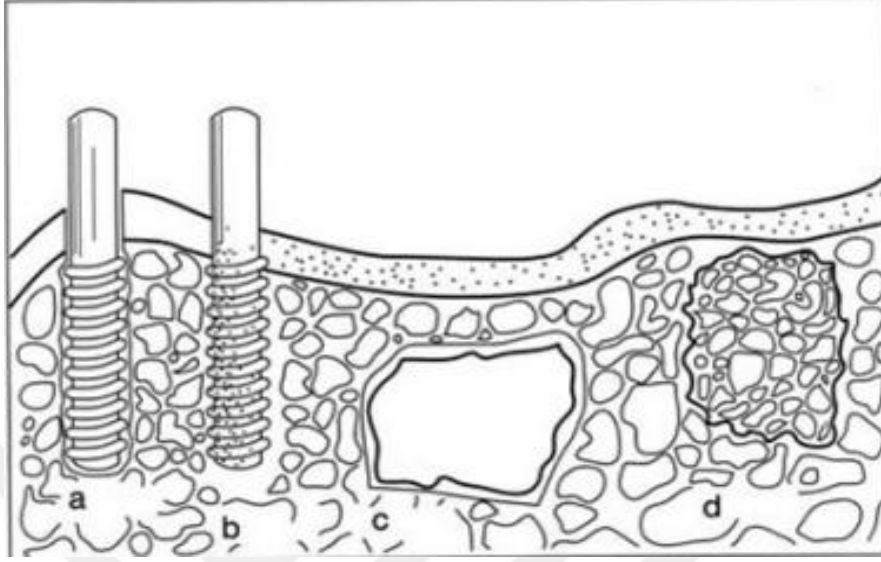
Biyobozunur seramikler ise biyolojik olarak yıkıma uğrayan ve dokuların yerine geçecek malzemelerdir. Trikalsiyum fosfat örnek olarak gösterilebilir. Biyoseramik malzemeler türüne bağlı olarak incelendiğinde dokunun verdiği tepkilerin farklı olduğu görülmüştür. Malzeme toksik ise çevre dokuları öldürür. Toksik değil biyoinert ise ipliksi kapsül oluşur. Biyoaktif yapıda doku – implant ara yüzeyinde bağlanma oluştuğu görülür. Biyobozunur yapıda iken çevresindeki doku implantın yerini alır (Uyan, 2019). Biyoseramikler dokulara bağlanma şekillerine göre ayrımı Tablo 2.10'da özetlenmiştir (Metin, 2013).

Tablo 2.10. Biyoseramik implantların doku ile gösterdikleri etkileşim

İmplant malzemesi	Bağlanma Türü	Örnek
İnert	Mekanik bağlanma	Al_2O_3
Poroz	Kemik büyümesi	HA, HA kaplanmış gözenekli metal
Biyoaktif	Dokularla ara bağlanma sağlar	Biyoaktif camlar, cam-seramikler, hidroksiapatit
Bozunur	Dokularla yer değiştirir	TCP, biyoaktif cam

Hasarlı dokuları onarma ve yenileme amacıyla kullanılan biyoseramik malzemelerin tümü hastanın sağlığı için iyileşme sürecini en iyi şekilde sağlamayı amaçlamaktadır.

Şekil 2.8’de biyoseramik tiplerinin vücut içerisindeki davranışları gösterilmiştir (Yelten, 2010).



Şekil 2.8. (a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyobozunur seramik malzemelerin vücut dokularıyla verdiği tepki tipleri (Yelten, 2010)

Biyoseramikler yapısal fonksiyonelliğe göre incelendiğinde oksit biyoseramikler, kalsiyum fosfat seramikleri ve biyoaktif camlar ve cam seramikler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Oksit biyoseramiklerin en önemli olanları alümina, zirkonya ve titanyum oksittir. Bu seramikler fiziksel ve mekanik özelliklerini uzun süre koruyabilirler. Alüminyum oksit (Al_2O_3) dediğimiz “alümina” yapısal olarak çok sert, kimyasal olarak oldukça kararlı, mükemmel korozyon direncine sahip, yüksek mukavemet ve aşınma direnci gösteren ayrıca vücut doku sıvılarıyla iyi biyoyumluluk özelliğine sahip olması sebebiyle özellikle ortopedi ve diş implantlarında yoğun olarak kullanım göstermektedir. Bu özelliklerin yanında oldukça kırılma özelliğine sahip iyi bir yalıtıcıdır (Yelten, 2010). Biyomedikal alanda yaklaşık 20 yıldır ortopedi uygulamalarında kullanılan biyoseramik amaçlı olan bu alüminalar çoğunlukla iri tane yapısına sahip oldukları için 1600-1800 $^{\circ}C$ ‘ de sinterlenerek polikristalin α - alümina eldesi sağlanır (Demirkıran, 2003). Mekanik ve termal olarak benzersiz özelliklere sahip olan alümina total kalça protezi uygulamaları için tercih edilmektedir. Fakat gözenekli alümina aralayıcılar ve femoral gövdeler için gözenekli kaplama olarak kullanılabilir (Turan, 2020).

Alümina, %99,5 oranında saflığa ve yüksek yoğunluğa sahiptir. Farklı polimorfları olmasına rağmen kristal özellik göstererek kararlı olan tek formu 'korundum' (α -alümina) dur. Biyomalzeme olarak yoğun ilgi gören korundum en iyi basma dayanımını, elastikiyeti, yüksek yoğunluk ve saflıkta (99.7% üzeri), tane boyutu 4 μm 'den küçük olduğunda gösterir. Tane boyutu arttıkça mekanik verimlilik düşmektedir. Alümina eldesinde yapılan sinterleme işleminde tane boyutunu önlemek için sinterleme katkı maddesi dediğimiz magnezyum oksit (MgO) kullanılmaktadır. MgO, ağı. %0.5' ten daha az miktarda katıldığında sinterleme esnasındaki önlenir ancak tane boyutu kadar eklenen katkı maddesinin miktarı safiyetin bozulmaması, korundumun mekanik özellikleri ve biyoyumluluğunu olumsuz yönde etkilememesi için oldukça önemlidir (Pıcano ve diğ., 2003).

Zirkonyum oksit (ZrO_2) dediğimiz "zirkonya" ise alüminyum oksite göre daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahiptir. Kimyasal kararlılık, üstün korozyon direnci ne sahiptirler (Demirkol, 2013). Özellikle uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Fakat zirkonyanın kaplama özelliklerinin yetersiz oluşu, fizyolojik sıvıların zamanla dayanımını azaltması ve içerdiği potansiyel radyoaktif malzemelerden (uranyum) dolayı sorunla karşılaşmaktadır (Demirkıran, 2003).

Zirkonya, 1180° ile 1205 °C arasında tetragonal yapıda olurken daha yüksek sıcaklıkta kübik yapıda olmaktadır bu nedenle yapılar arasındaki geçiş hacimsel olarak değişime neden olur ve hasar oluşumu gerçekleşir (Metin, 2013). Bu oluşumu engellemek için biyomedikal uygulamalarda kullanılan zirkonya seramikler magnezyum oksit ve yttria ile stabilize edilir. Yüksek mekanik dayanıma ve boyutsal kararlılığa sahip olur (Manicone ve diğ., 2007).

Tablo 2.11'de oksit biyoseramiklerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin karşılaştırılması gösterilmiştir (Metin, 2013). Alüminanın zayıf kırılma tokluğundan kaynaklanan olumsuzlukların önlenmeye çalışılması zirkonyumun gelişimini sağlamıştır. Zirkonyanın elastikiyet değeri α -alümina 'ya göre daha iyidir. Bu durum malzemenin kırılma tokluğunu artırır. Ayrıca son derece saf olan zirkonyadan korundum ile kompozit oluşturmakta mümkündür. Bu sayede yüksek performansa sahip daha kaliteli, uzun servis ömrüne sahip biyomalzemeler üretilebilmektedir (Bulut, 2014).

Tablo 2.11. Ticari alümina ve zirkonya seramiklerinin mekanik karakterizasyonlarının karşılaştırılması

Özellik	Birim	Al ₂ O ₃	TZP	Mg-PSZ
Yoğunluk	g/cm ³	3,98	6,05	5,72
Saflık	%	>99,7	97	96,5
Y ₂ O ₃ / MgO	%	<0,3	3 mol	3,4 wt%
Eğme mukavemeti	MPa	595	1000	800
Basma mukavemeti	MPa	4250	2000	1850
Young modülü	GPa	400	150	208
Sertlik	HV	2400	1200	1120

Biyoseramik malzemelerin bir diğeri kalsiyum fosfat seramiklerdir. Kalsiyum fosfat bazlı seramikler, kalsiyum ve fosfat atomlarından çoklu oksit oluşturulmasıyla elde edilen yapılardır. Hidroksiapatit, tri-kalsiyum fosfat ve tetra kalsiyum fosfat örnek verilebilir. Tablo 2.12’ de bazı kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları verilmiştir (Mesquita ve diğ., 2018).

Mükemmel biyouyumluluk, biyoaktivite ve osteokondüksiyon özelliklere sahip olması nedeniyle kalsiyum fosfat seramikler tıbbi uygulamalar için geniş bir alanda kullanılmaktadır (Demirkol, 2013). Yapısı doğal kemik ve insan bileşenlerine oldukça benzerlik gösterir. Uygun şekillerde yapay kemik uygulamaları için kemik tozu olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca ortopedik kaplamalarda, diş implantlarında, yüz kemikleri gibi alanlarda da tercih edilmektedirler. Sinterlenme sıcaklıkları 1000-1500°C aralığında istenilen şekle göre gerçekleşir (Demirkıran, 2003)

CaP seramiklerinin vücutta çözünme hızları farklılık gösterir. Zaman içerisinde emilebilir özellik göstererek dokunun yerine geçer. Kalsiyum fosfat seramiklerin *in vivo* ve *in vitro* çözünürlük parametreleri kompozisyon, kristallik ve çözeltinin PH değerine bağlı olarak belirlenmektedir.

Vücut içi emilebilir kalsiyum fosfat seramiklerinin çözünürlükleri α -TCP > β -TCP > HA sıralayabiliriz. Uzun süreli implant malzemesi için en uygun çözünürlük değerine sahip HA/ TCP ikili faz yapıları kullanılmaktadır (Turan, 2022).

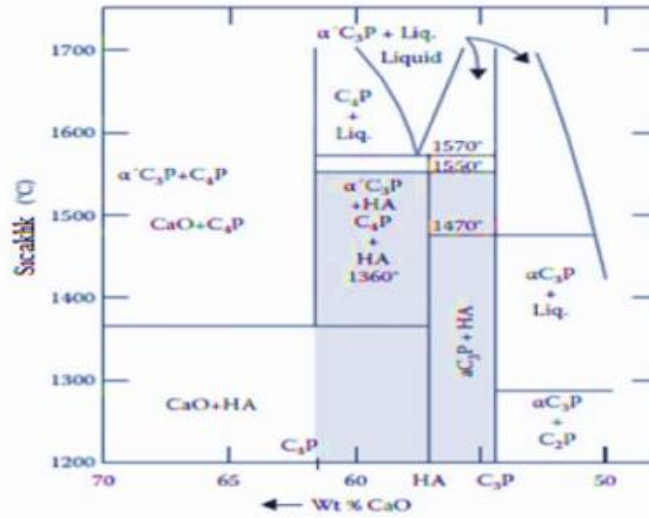
Kalsiyum fosfat seramikleri poroz yapıda da hazırlanabilirler. Bu implantlarda seramik malzemenin gözenekleri kemik içerisinde gelişerek ara yüzey oluşturduğunda mekanik olarak yüksek kararlılık sağlar. Poroz implantları, genellikle kemik oluşumunda yapı iskelesi olarak kullanılmaktadır.

Kalsiyum fosfat seramiklerindeki mineralin biyomalzeme olarak kullanımını içeriğinde bulunan Ca/P molar oranı belirlemektedir. Ca/P molar oranının 1/1'den düşük olmaması gerekmektedir. Ca/P molar oranının 1/1'den yüksek olması halinde ise çözünme eğilimi azalım göstermektedir. En uygun molar oranı 1,67'dir. Tablo 2.12'de Ca/P bileşiklerinin özellikleri verilmiştir (Henriques, 2018).

Tablo 2.12. Kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları

Kimyasal Adı	Kimyasal Formülü	Sembol	Ca/P oranı	Yoğunluk
Amorf Kalsiyum Fosfat	ACP	-	1,50	3,01
Dikalsiyum fosfat	DCP	CaHPO ₄	1,00	2,93
Trikalsiyum fosfat	α -TCP	(Ca ₃ (PO ₄) ₂)	1,50	2,86
Trikalsiyum fosfat	β -TCP	(Ca ₃ (PO ₄) ₂)	1,50	3,07
Tetrakalsiyum fosfat	TTCP	Ca ₂ (PO ₄) ₂ O	2,0	3,05
Hidroksiapatit	HA	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1,67	3,16

Şekil 2.9'da CaO-P₂O₅ faz diyagramı gösterilmiştir. Bu ikili diyagramda sıcaklığa bağlı olarak kalsiyum fosfatların kararlılık alanları elde edilebilmektedir. Malzemenin ısıtılması gerektiğinde HA stokiometrisi oldukça önemlidir. Kalsiyum ve fosfor stokiometrik oranda hafif dengesizlikler standart molar oranı kadar , ısıtılması üzerinde α veya β -trikalsiyum fosfat görünümüne yol açabilir (Demirkol, 2013).



Şekil 2.9. CaO-P₂O₅ ait Faz Diyagramı (Demirkol, 2013)

Tri kalsiyum fosfat, (TCP) kimyasal formülü $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ şeklindedir. Tri kalsiyum fosfat tuzları α , β , γ şeklinde kristalleşebilmektedirler. En yaygın görülen yapılar ise α ve β -TCP'dir. Doğada ve canlı sistemlerde bulunurlar aynı zamanda laboratuvar da sentezlenebilmektedirler. Fakat saf HA gibi doğrudan çözeltiden eldesi mümkün değildir. Yapılan X- ışını çalışmaları β - TCP fazının 1120-1290 °C sıcaklıklar arasında α -TCP fazına dönüştüğünü göstermiştir. Ca/P oranı çözünme hızını etkilemektedir. Oran arttıkça çözünme hızı düşüş göstermektedir. TCP'nin Ca/P oranı 1.5'tir. β -TCP yüksek biyouyumluluk ve biyoaktivite özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılan biyoseramiklerdendir. Fakat sahip olduğu kırılgenlik ve zayıf mekanik özelliklerinden dolayı kullanımı geliştirilmelidir. TCP, ortopedik ve kemik tedavi uygulamalarında çimento, granül şeklinde kullanılmaktadır. Kemik boşlukları, fosfat malzemesinin poroz dokusu içinde gelişerek zamanla çözünme gösterir ve mineral kemik oluşumu gerçekleşir. İlaç salınımı uygulamaları, dental uygulamalarda kullanımı görülmektedir. Yapılan çalışmalara göre α -TCP doku onarımı ve yara iyileşmelerinde gelişim gösterdiği de görülmüştür (Kıyıcı, 2011).

Demirci ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Demirci ve diğ., 2017), kimyasal çöktürme yöntemiyle β -TCP üretmişlerdir. Diamonyumfosfat ve Kalsiyumnitrat-tetrahidrat çözeltileri hazırlanarak kalsiyum çözeltisi katılmıştır.

Numuneler kurutulup 12 saat sinterlenmiştir. Bağlayıcı olarak polivinilalkol ve por yapıcı olarak polietilen kullanılmıştır. Tozlar karıştırılarak homojenlik kazandırılmıştır. Presleme işleminin ardından etüvde 60°C’de kurutulmuştur. Hazırlanan tozların faz ölçümü, üç boyutlu analizi ve mikroyapı incelemeleri yapılmıştır. Kafa hızı 1mm/dk’da gerçekleştirilen cihazda baskı mukavemeti ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde β -TCP blokların poroz yapıda olduğu ve basma mukavemeti değerinin ortalama 3.08 MPa olduğu görülmüştür.

Bir diğer biyoseramik malzeme olan biyoaktif camlar ve cam seramikler aşağıda anlatılmaktadır. Kalsiyum fosfat ailesinden olan hidroksiapatitler ise cam seramiklerden sonra detaylı olarak anlatılmaktadır.

Biyoaktif camlar, biyoaktif seramikler sınıfında yer alır. Biyoaktif camlar özel kompozisyonlarla hazırlanarak kemik doku ile organik bağ kurabilmektedir. Bu yapıdaki camlar enzimatik faaliyet gösterirler. Kemik dokudaki hücrelerin farklılaşmasına yardımcı olabilirler ve vasküler yapı oluşumunu desteklerler (Akça, 2016).

Biyoaktif cam formülü “45S5” olarak bilinmektedir. Bu form ağırlık olarak %45 SiO₂, %24,5 Na₂O ve CaO ve %6 P₂O₅ olarak bilinmektedir. Biyoaktif camlar üretilirken silika oranı ağırlıkça %60’ın altında tutulurken CaO / P₂O₅ oranı yüksek tutulmaktadır. Bu sayede yüksek relatif özellikle aktif yüzeye sahip materyal elde edilir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde biyoaktif cam seramiklerin en yaygın kullanılan çeşitleri Yamamuro ve Kokuba tarafından geliştirilen alümina/volastonit cam seramiği olduğu görülmektedir. Bu seramikler kemik ile oldukça yüksek bir bağlanmaya sahiptir ve mekanik özellikleri oldukça iyidir (Kulan, 2011).

Biyoaktif camların yoğunluk değeri 2.45 g/ cm³’tür. 100-200 MPa mukavemete sahiptir. Bu camlar özellikle kemik doku onarımı ve yenilenmesinde önemli bir yere sahiptir. Osteokondüktif özellikte olmaları ve yüzeyde iyon salınımı ile apatit tabakası oluşturarak kemik dokuya bağlanmaları diş hekimliğinde kullanım alanını geliştirmiştir. Ayrıca kemik doku mühendisliğinde yapı iskelesi, kemik greft materyali olarak da kullanım alanına sahiptir (Hench, 1993).

Biyocamlar, biyoaktif seramikler ve cam seramiklerden kimyasal özellikleri ve dokulara bağlanma özellikleri sebebiyle farklılık gösterir. Biyocamların dokuya bağlanabilmeleri kontrol edilebilmektedir. Üretilmek istenen cam gereken tıbbi uygulamaya göre tasarlanarak üretilir. Cam seramiklerde bu özelliklere sahiptir fakat yapılarının heterojen olması sebebiyle kısıtlı alana sahiptir. Ayrıca camların, cam seramiklerin ve seramiklerin sahip olduğu kırılma tokluk değerlerinden dolayı düşük gerilim gerektiren alanlarda kullanımları daha yaygındır (Oktar ve diğ., 2002).

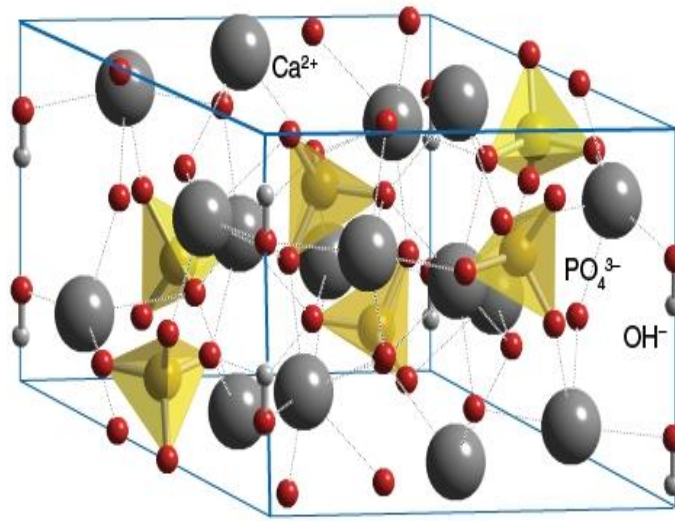
2.3.4.1. Hidroksiapatit

Hidroksiapatitler, fosfat mineral grubu olan apatitlerin en bilinen üyesidir ve kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ şeklindedir. Yapısında bulunan kalsiyum/ fosfat oranının (Ca/P) mol yüzdesi 1,67 dir. Kemik yapısı ile oldukça benzerlik göstermektedir bu nedenle özellikle sert doku biyomalzeme çalışmalarında sıklıkla tercih edilirler (Kalkandelen, 2016).

Apatit terimi benzerlik gösteren bileşenlerden oluşur. Apatit ailesini açıklamakta kullanılan formül $\text{E}_{10}(\text{XO}_4)_6\text{Y}_2$ şeklindedir. Burada E; Ca^{+2} , Mg^{+2} gibi çeşitli metalleri, X; P, As, Si, Ge, S ya da Cr atomlarını, Y harfi de OH, F gibi atom ve molekülleri temsil etmektedir. Bu yapı fosfat bileşenlerinden oluşur ve genellikle iyonların görece oranlarına göre hidroksiapatit, florapatit, ve klorapatit gibi adlandırılırlar (Bulut, 2014).

Hidroksiapatit'in iki farklı kristalografik yapısı vardır. Hegzagonal hidroksiapatit, P63/m uzay grubunda olup hücre başına 44 atoma sahip bir materyaldir (Kıyıcı, 2011). Şekil 2.10'da hidroksiapatit 'in kristal yapısı gösterilmiştir (Bulut, 2014). Latis parametreleri a, b = 0,9432 nm ve c= 0,6101 nm değerlerindedir. İdeal değerler Ca/P oranı 1.67 ve yoğunluk için ise 3.219 g/cm³ tür. İyonik karakter sergileyen hidroksiapatitin yapısında bulunan iyonlar (Ca^{+2} , PO_4^{-3} ve OH^-) apatit yapısında diğer iyonlarla yer değiştirebilir. Örneğin hidroksil (OH^-) iyonu yerini F^- , Cl^- vb. gibi iyonlara bırakabilir. Yapının kafes parametresi, morfolojisi ve çözünürlük özelliklerinde meydana gelen değişim hegzagonal simetriyi değişmeden gerçekleştirilir. Fakat Cl iyonlarının değişkenli duruma sahip olması nedeniyle b yönündeki hücreler gelişir.

Bu durum hegzagonal simetrisini kaybetmesine neden olur ve monolitik simetri oluşumu gerçekleşir (Yeriçer, 2022). Hidroksiapatitin yer değiştiren ve değiştirmeyen kafes parametreleri arasındaki değişiklik iyonların yer değiştirmesinin boyutu ve miktarına göre değişmektedir. Apatitteki yer değiştiren iyonlar, F veya Cl ile Ca ile Mg, apatitin çözünmesinde artışa neden olur. Apatit yapıya giren atomların etkileri detaylıca incelenmelidir. Bu incelemeler hidroksiapatitin dental uygulamalarda, kemik minerali olarak kullanımlarında oluşan yeni biyomalzemelerin arasındaki bağlantıyı anlamamızı sağlar (Demirkıran, 2003).



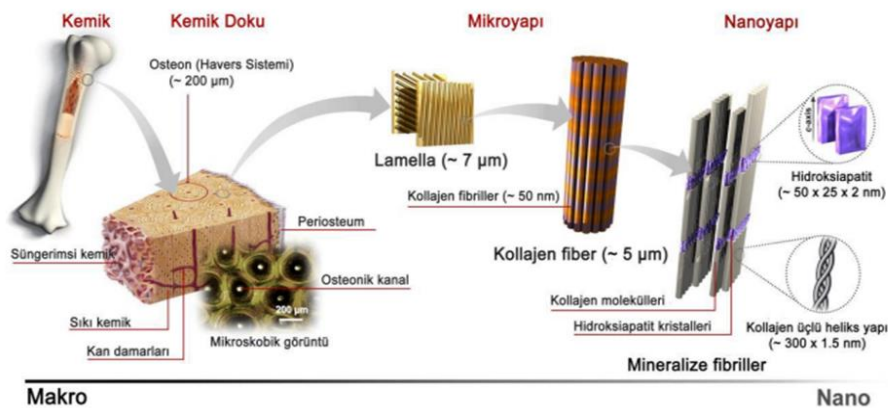
Şekil 2.10. Hidroksiapatitin kristal yapısı (Bulut, 2014)

Biyoaktif seramik özellik gösteren hidroksiapatitler kemik ile etkileşime girdiğinde bağlanma gerçekleştirirler. Tablo 2.13’ de kemiğe ait kimyasal bileşim yer almaktadır (Hasret, 2010). Kemiğin temel görevi iskelet sistemini oluşturmak ve kalsiyum fosfat açısından mineral deposu sağlamaktır (Hasret, 2010). Kemikteki organik matrisin oranı ağırlık %20, kolajen ağırlık %90 ve %10’u ise diğer organik maddeler iken çeşitli mineraller %70 ve sudan oluşur. Mikroyapısal özellikteki farklılıklar Na^+ , Mg^{+2} , K^+ , $(\text{CO}_3)^{-2}$, F^- , Cl^- ve H_2O içerdiğinden oluşmaktadır. Kemiğin kolajenden oluşan organik ana kısmı yumuşak bir yapıda iken HA bileşeni kemiğe sertlik özelliğini verir (Yeriçer, 2022).

Tablo 2.13. Kemiğe ait kimyasal bileşim değerleri

Bileşim	% Ağırlıkça
Kalsiyum	34,8
Fosfor	15,2
Ca/P mol oranı	1,71
Sodyum	0,9
Magnezyum	0,72
Potasyum	0,03
Karbonat	7,4
Flor	0,03
Klor	0,13
Pirofosfat	0,07
Toplam inorganik mineraller	65
Toplam organikler	25
Su	10

Kemiklerin yapısını inceleyecek olursak; iki farklı yapıya sahiptirler. Gövdesi yoğun kemik dokusuna, uç kısımları ise ince kemik katmanından oluşan gözenekli yapıya sahiptir. Kemiklerin sahip olduğu bu yapı sayesinde hareket yetenekleri, ağırlık gerilmelerine karşı duruşu ve eklemlerle uyumlu oluşu esneklik ve sağlamlık özellikleri olarak karşımıza çıkar. Kemik dokusu, kemik hücrelerinden ve ara maddelerden oluşur. Kemik dokusunu oluşturan hücreler; kemiklerin yapımında rol alarak şekil oluşturmalarını sağlarken boşluklu yapıları da oluşturmakta ve birbirine bağlayarak iletişimi sağlarlar (Pasinli,2010). Şekil 2.3.11’de makrodan nanoya kadar değişen ölçülerde kemik doku bileşenleri gösterilmiştir (Topaloğlu, 2017).



Şekil 2.11. Kemiğin hiyerarşik yapısı (Topaloğlu, 2017)

Osteoblast hücreler, mineral ile sertleştirilen protein ile kemiklerin yenilenmesini sağlar. Osteoklast kemik hücreleri ise kan ve kemik dokuları arasında besin alışverişi sağlar. Ayrıca osteoklast hücreler kemik içi yüzeyde, kemik iliği ve gözenekli kemik boşluklarda yıkım görevi görerek kemik biçiminin ve boyunun değişmesini sağlar. Bu sırada osteoblast hücreler ise çocukluk döneminde iskelet oluşumu için yeni kemik yapmaya başlar. Aralarındaki bu denge sayesinde kemikte mükemmel bir uyum oluşur ve kalsiyum oranı her zaman için yeterli miktarda kemikte bulunur (Pasinli, 2010).

Hidroksiapatitin yapısında bulunan doğal kemik hidroksiapatite biyolojik bir değer katar. ‘Biyolojik Apatit’ olarak adlandırdığımız bu malzemelerin elde edilmesiyle oluşan hidroksiapatitte kalsiyum eksikliği mevcuttur. Kalsiyumun yerine karbonat grubu yer almaktadır. Bu nedenle biyolojik apatitler genellikle “karbonat apatit” olarak adlandırılır. Karbonat apatitler TipA ve TipB olmak üzere ikiye ayrılır. Tip A durumunda karbonat grubu OH grubu yerine geçer. Tip B durumunda ise karbonat grubu fosfat grubu yerine geçer. Bu atomların kompozisyondaki farklılığı ve varlığından dolayı hidroksiapatit, sentetik hidroksiapatitten farklı özelliklere sahip olur. Tablo 2.14’te sentetik hidroksiapatitlerin ve biyolojik apatitlerin fiziksel, kimyasal, kristalografik ve mekanik özellikleri gösterilmiştir (Metin, 2013).

Tablo 2.14. Biyolojik ve sentetik apatitlerin fiziksel ve mekanik özellikleri.

Özellik	Enamel	Kemik	Sentetik Hidroksiapatit
Latis Parametresi a c	0,9441 0,6882	0,9419 0,6880	0,9422 0,6880
Kristal boyutu (nm)	130 x30	25x(2.5x5.0)	Mikrometrelerde
Kristallik endeksi	70-75	33-37	100
Kalsiyum	36,0	24,5	39,6
Fosfor, P	17,7	11,5	18,5
Ca/P (molar)	1,62	1.65	1,67
Elastik Modül (GPa)	14	7-30	10
Çekilme Mukavemeti(MPa)	70	50-150	100

Biyolojik apatitler, sentetik apatitlere göre hücre ve doku büyümesini, kemik oluşumunu daha çok desteklemektedir. Hücre ve doku büyümesini destekleyen poroz yapıdaki hidroksiapatitler kemiğin gelişmesine ve yenilenmesine yoğun hidroksiapatit 'ten daha fazla destek olmaktadır. Yapıda bulunan boşluklar sayesinde hücreler büyüyüp geliştiklerinde doku ile malzeme daha hızlı bir şekilde kaynaşacaktır.

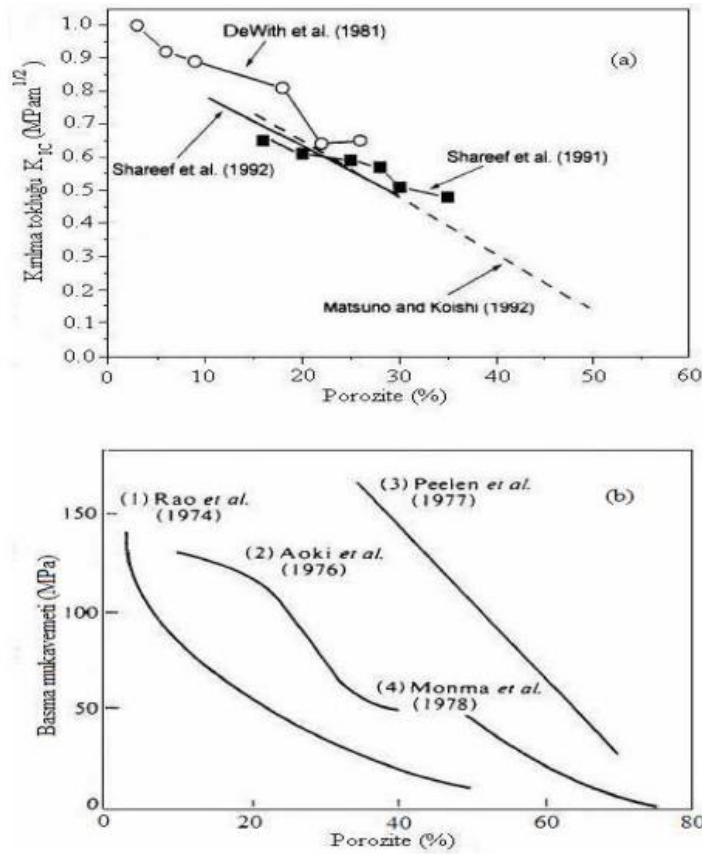
Hidroksiapatitler yapı bakımından; yoğun ve gözenekli hidroksiapatit olarak ikiye ayrılırlar. Biyoçözünür olan yoğun hidroksiapatitlerin gözeneklilik oranı hacimce %5'ten az, gözenek çapı ise 1 µm'den küçüktür. Mikro gözeneklilik, sıcaklık ve sinterleme süresine bağlı olarak 1100-1300° C sıcaklıkta basınç altında birleştirilen yoğun formdur. Makro gözeneklilik ise sinterleme öncesi toza uçucu bileşen karıştırılarak yaklaşık 80°C'de buharlaştırılarak elde edilen formdur (Toykan, 2003).

Gözenekli HAp seramikleri, kalsiyum fosfat tuzlarının uygun boyutlardaki partiküllerinin birleştirilmesiyle oluşur. Yapısal benzerlikten dolayı özellikle kemik tedavi uygulamalarında kullanılırlar. Kemik içerisindeki dokular gözeneklerin içine doğru büyüme gösterir ve bölgedeki dayanımı artırır. Kemiğin seramik içine doğru ilerlemesi sırasında gerilime bağlı olarak mikroçatlaklar oluşabilir. Oluşan bu çatlaklar kompozitin osteokondüktif yüzey miktarının artışına ve bölgede kemik oluşumunun daha fazla HAp içine ilerlemesini sağlayarak HAp- kemik arasında bağlanmayı güçlendirerek iyileşmeyi hızlandırmaktadır (Avcı, 2010).

Poroz HAp seramik üretiminde gözenek boyutu genellikle 100-600 µm aralığında kullanılmaktadır. Bu malzemeler yoğun malzemelere kıyasla gelişmiş biyouyumluluk gösterirler (Toykan, 2003). Aynı zamanda kolay işlenebilirliği ve hemen hemen suda çözülmemesi sağladığı diğer avantajlardır. Poroz hidroksiapatitin, yoğun hidroksiapatite karşı tek dezavantajı daha kolay kırılabilir özellikte olmasıdır. Fakat kırılabilirliğin çok fazla olmamasından dolayı alveoler kret yükseltilmesi, diş eti iltihapları ve cerrahi defektlerin onarımında ve lokal kemik kayıplarında başarılı bir şekilde kullanılan bu seramikler blok veya granüler olarak kullanılmaktadır (Erdoğan, 1991).

Gözenekli HAp oluşturma yöntemi en yaygın yöntemi ise HAp'in naftalin, parafin, pirinç unu gibi bir gözenek oluşturma ile izostatik kompaktlanması ve sinterlenmesidir. Kullanılan bu malzemeler yandıktan sonra doku üzerinde zararlı atık bırakılmamalıdır.

Gözenekli HAp 'in basma mukavemeti 2-100 MPa, eğme mukavemeti 2-11 MPa ve çekme mukavemeti değeri ise 3 MPa 'dır. Gözenek miktarının artışına bağlı olarak mukavemet ve kırılma tokluğunda düşüş olduğu Şekil 2.12' de görülmektedir. Gözenek miktarının değiştirilmesi ile gözenekli HAp'in mukavemeti kontrol edilebilmektedir. Ayrıca kemik HAp implant malzemedeki gözeneklerin içeriye doğru büyümesinden dolayı mukavemet artış gösterdiği bilinmektedir (Avcı, 2010).



Şekil 2.12. (a) Gözenekliliğe bağlı olarak kırılma tokluğu (b) basma mukavemeti

Literatürde gözenekli yapıya sahip hidroksiapatitler için birçok çalışma mevcuttur. Martin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da gözenekli bir implantın kemik doku tarafından %50-60 oranında doldurulduğunda implantın eğme mukavemetinin 40-60 MPa olduğu bilinmektedir. Zamanla biyobozunmaya uğrayan bu gözenekli implantlar yerini kemik dokusuna bırakırlar (Avcı, 2010). Tampieri ve ekip arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gözenekli HA gövdeleri üretilmiştir. Başlangıçta hidroksiapatit tozlarının özellikleri ve farklı kristallik derecelerine sahip hidroksiapatit tozları, bir çökeltme tekniği ile iki tip gözenekli gövde olarak hazırlanmıştır.

Ardından ıslak süngerler 72 saat havada kurutulduktan sonra 1250 °C'de 1 saat sinterleme yapılmıştır. Gözenekli seramik yapılar üretmek için kullanılan bir diğer yöntem kuru preslemedir. Bu yöntemde, bir polimer tozu ve seramik tozu karışımı, çeşitli basınçlarda tek eksenli olarak preslenir. Bu sıkıştırılmış bloklar daha sonra polimerik sünger yönteminde açıklanan benzer bir yolla ısıtılarak tabi tutularak istenilen ölçüm gerçekleştirilmiştir (Tampieri, 2001).

Yeriçer tarafından yapılan çalışmada sığır kemiklerinden gözenekli hidroksiapatit üreterek gözenekli yapı iskelesi oluşturmuş ve yapının kemik doku yerine geçmesi üzerine çalışmalar yapmıştır. Çalışma kapsamında kemik tozları 1000° ve 1200° C'de sinterlenmiş ve soğuk presleme yöntemiyle preslenerek gözenekli form elde edilmiştir. Oluşturulan gözenekli iskeleler 1000° ve 1200° C'de sinterlenerek saf hidroksiapatit çıkartılmıştır. Mekanik testleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlara göre 1000°'de %27,47 porozite , yoğunluk değeri 2,76 g/cm³, mekanik diyametral mukavemeti değerinin 4,48 MPa, 1200 ° C'de %9,8 porozite miktarında sırasıyla 3.01g/cm³ , 7,59 MPa olarak hesaplamıştır. Ayrıca ilaç salınım testleri uygulayarak doku iskelelerinin ilaç salınım sistemlerindeki kullanılma ölçüsünü incelemiştir (Yeriçer, 2022).

Bir başka çalışmada Dean-Mo Liu ve arkadaşları gözeneklileştirici olarak polivinil bütiral (PVB) kullanarak gözenekli HA seramiği üretmiştir. Bu çalışmada farklı büyüklükteki PVB parçacıkları, HA tozu ile karıştırılarak 5 gram karışık toz, dikdörtgen parçalar oluşturmak için 27 MPa ve 55 MPa basınçlar altında tek eksenli kalıpla preslenmiştir. Daha sonra PVB partiküllerini yakmak için dakikada 0.5 °C'lik bir ısıtma hızında 500°C'ye ısıtılarak tabi tutularak yoğunlaştırma için 2-48 saat boyunca 1200°C'ye yükseltilmiştir. Ölçümlere göre gözenekler birbirine bağlıdır, gözenek şekli küresele yakındır ve bu çalışmada %71 gözeneklilik değeri elde edildiği gözlenmiştir (Montanaro ve diğ., 1998).

Hidroksiapatitler, farklı üretim yöntemleri ve reaktantlar kullanılarak üretilmektedir. Şöyle ki hidroksiapatit üretimi için kullanılan metotlar; çöktürme, katı hal reaksiyonları, sol-jel teknolojisi, hidrotermal yöntemler ve doğal malzemelerden sentezlerdir. Bu yöntemlerin kendilerine göre işlem kolaylığı, ucuzluk, istenilen oranda saf ürün elde edilebilmesi gibi avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Genellikle yaş çöktürme ve hidrotermal yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yaş veya katı hal reaksiyonları ile hazırlanan hidroksiapatitler mikro boyutta tozların üretimi sağlanırken hidrotermal yöntemde yüksek biyouyumluluğa sahip nano boyutta malzeme üretimi gerçekleştirilmiştir (Kalkandelen, 2016).

Hidroksiapatit koyun kemikleri, sığır kemikleri, yumurta kabuğu vb. gibi doğal malzemelerden hidrotermal olarak dönüştürülebilirler (Demirkol, 2013).

Temin edilen organik malzemelerin öncelikle temizlenmesi, kalsinasyon ve öğütülme işlemlerinde sonra hidroksiapatit üretimi gerçekleştirilmektedir (Demirkıran,2003).

Çöktürme işlemi için üç yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; asitli ortamda çöktürme, kalsiyum asetat yöntemi ve metathesis'dir. Hazırlanan solüsyonlara bileşikler eklenerek çökmesi sağlanmaktadır. Çöken hidroksiapatit bileşikler solüsyondan uzaklaştırılır ve temizlenir. Çöktürme işleminin kimyasal reaksiyonu Denklem (2.3)'de gösterilmiştir.



Kimyasal çöktürme yönteminin avantajlarına bakacak olursak; işlem kolaylığı, yüksek sıcaklıklara ve komplike cihazlara ihtiyaç duymaması, fazla miktarlarda üretimin yapılması, kontrol edilerek istenilen özellikte ürünün sentezlenebilmesidir (Hasret, 2010).

Kuru metod yönteminde kalsiyum tozu ve fosfatın 1000° üzerinde sıcaklıkta preslenerek reaksiyona girmesiyle oluşur. Ca ve P tuzları kullanılarak yapılan bu işlemde tuzların tane boyutu dağılımı oldukça önemlidir. Klasik seramik yöntemi olan bu yöntemle üretilen hidroksiapatitler istenilen mekanik özellikleri tam sağlamadığı için yeni üretim teknikleri arayışına devam edilmiştir (Demirkıran, 2003).

Hidrotermal yöntemde çözeltide bulunan Ca ve P çökeltisine hidrotermal işlem uygulanır. Borasilikat cam tozu ile bağlayıcılık kazandırılır ardından karıştırılır ve az miktarda su eklenerek nemlendirilmesi sağlanır. Karışım, 200-300°C arasındaki sıcaklıkta mekanik presleme işlemine tabi tutulur. Su miktarı ile camsı faz arasındaki oranının yüksek olması durumunda mekanik özellikler olumsuz sonuçlara neden olur (Demirkol, 2013).

Hidrotermal sentez kimyasal reaksiyonu Denklem (2.4)' de verilmiştir (Yeriçer, 2022).



Sol jel metodu ile üretilen hidroksiapatit tozları, uygun kimyasallar kullanılarak hazırlanan çözeltilerin jelleşme işlemi ile gerçekleştirilir. Bu kapsamda yapılan çalışma jelleşmenin ardından kurutma, kalsinasyon ve toz haline getirmedir. Sol jel metodunda düşük sıcaklıklarda yüksek saflıkta HA üretimi gerçekleştirilmektedir (Akça, 2016)

Literatüre baktığımızda hidroksiapatit 1963 yılında Hayek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Hayek ve diğ., 1963), kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak ilk kez sentezlenen su bazlı kalsiyum ve fosfat tuzları içeren çözeltilerden asit- baz filtrasyonu gibi yöntemlerle elde edilebildiği görülmüştür. Literatürde hidroksiapatit kristallerinin sentezlenmesine ilişkin farklı pek çok yöntem bulunmaktadır.

Siddharthan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Siddharthan, 2006), $\text{Ca(NO}_3)_2$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ çöktürme yöntemi ile çökelti elde etmişler ve çökeltiyi mikrodalga fırında kurutarak HA taneciklerini sentezlemişlerdir. Burada hem geleneksel yöntemler ile ilişkisini hem de mikrodalga fırının hızlı basit oluşundan yararlanarak oluşan tanecik büyüklüğünü incelemişlerdir. Hidroksiapatit sentezini 45 dk dan az bir sürede gerçekleştirerek Tem analizi sonuçları incelenmiş ve bunun sonucunda geleneksel proseslerde sentez sıcaklığın artmasıyla kristal büyüklüğü artarken mikrodalga yönteminde kristal büyüklüğün düzensiz değiştiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda istenilen büyüklük ve şekle sahip farklı HA kristallerinin sentezlenebildiği gösterilmiştir.

Santos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Santos ve diğ., 2004), Ca(OH)_2 , $(\text{Ca}_3\text{PO}_4)_2$, $(\text{NH}_4)_3\text{HPO}_4$ ve H_3PO_4 reaktanları kullanarak farklı sulu çöktürme proseslerinde hidroksiapatit sentezi gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada çözeltilerin oluşturduğu pH ve sıcaklık gibi işlem parametrelerin ürün üzerindeki etkisini incelemişlerdir. pH ayarlamasına 2. ve 3. deneylerde gerek duyulmamıştır. Sıcaklık etkisi incelendiğinde sıcaklık artışında reaksiyon hareketinin de arttığı görülmüştür. Kalsiyum hidroksit ve fosforik asit reaksiyonlarında CaO fazı oluştuğu gözlemlenmiş ve kalsiyum hidroksit ve kalsiyum hidrojen fosfat hidrat karışımlarından yavaş karıştırma koşulunda HA+TCP oluşumu gözlemlenmiştir.

Lee ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Lee ve diğ., 2000), fosforik asit ve yumurta kabuğu kullanarak hidroksiapatit ile trikalsiyum fosfat üretmişlerdir. Bu çalışmada yumurta kabuklarını temizlemiş ve 1000°C ye varan farklı sıcaklıklarda kalsine etmişlerdir.

2.3.5. Doğal Kaynaklı Biyomalzemeler

Hidroksiapatitin yapısında bulunan doğal kemik sayesinde biyolojik bir değere sahiptir. Hidroksiapatit sentetik olarak üretilmesinin dışında hammaddesi doğal olan kaynaklardan elde edilebilmektedir. Doğal malzemeler vücutla uyumlu olduğu için toksik etki göstermezler. ‘Biyolojik Apatit’ olarak adlandırılan bu malzemelerin elde edilmesiyle oluşan hidroksiapatitler, stokiometrik değildir ve yapısında bulunan kalsiyum eksikliği karbonat ile tamamlanmaktadır. Bu nedenle genellikle “karbonat apatit” olarak adlandırılırlar.

Literatür çalışmaları incelendiğinde koyun, sığır, domuz, yumurta kabuğu, mürekkep balığı, ton balığı, tavuk gibi ham maddesi doğal olan kaynaklardan hidroksiapatit üretimi yapıldığı görülmüştür. Fiziksel ve mekanik karakterizasyonları incelenerek malzemenin geliştirilmesi ve biyomalzeme alanına katkı sağlaması için *in vitro* ve *in vivo* gibi testler ile biyoaktivite özellikleri araştırılmıştır.

Oktar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Oktar ve diğ., 2006), sığır kemiğine farklı oranlarda La_2O_3 ilave ederek hidroksiapatit kompozitleri elde etmişlerdir. Mekanik özellikleri sinterleme sıcaklıkları ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuca göre en yüksek orana sahip ağ. %2 La_2O_3 kompoziti artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte mikrosertlik ve basma mukavemeti değeri de artış gösterdiği görülmüştür.

Seo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Seo ve diğ., 2010), ton balığından türetilen hidroksiapatit hazırlamıştır. Mekanik özellikleri araştırmaları için tamponlu su kullanmışlardır. Ton balığı kemikleri temizlenmiş ve kalsine edilerek organik yapıdan uzaklaştırılmıştır. Soğuk izostatik presleme metodu ile preslenen tozlar 1300°’de sinterlenmiştir. Kompozitler 37° C ’de olan tamponlanmış suya 3-7 gün süre ile daldırılmıştır. Sonuç olarak yüksek sıcaklıklarda sinterlenen THA’nın çözünmediği görülmüştür.

Göller ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Göller ve diğ., 2005), sığır hidroksiapatitin farklı sinterleme sıcaklıklarında gösterdiği mekanik ve mikroyapısal özellikleri incelemiştir. Kalsinasyon metodu ile sığır hidroksiapatit üretilmiştir. Sinterleme değerinin 1200° C olduğu belirlenmiştir.

Özden ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Piconi, 2003), dana femur kemiğinden hidroksiapatit üretimi yaparak hidroksiapatite %5, 10 ve 15 oranlarında Al_2O_3 , ZrO_2 ve TiO_2 ilave ederek mekanik ve mikroyapısal özelliklerini incelemiştir. Kompozitler hazırlanarak 900, 1000 ve 1100°C’ sinterlenmişlerdir. Basma mukavemeti, SEM ve XRD analizleri yapılan kompozitler içerisinde en iyi basma dayanımına sahip kompozitin %15 TiO_2 olduğu görülmüştür.

Gündüz ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Gündüz ve diğ., 2008), sığır hidroksiapatite %0,5 ve %1 yttria ilave ederek ayrı ayrı kompozitler hazırlamışlardır. Oluşan kompozitlerin mekanik özellikleri, yoğunluk basma mukavemeti ve mikrosertlik ölçümlerinin beraberinde SEM ve XRD analizlerini de incelemiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde 1200°C’de sinterlenen 82 MPa basma dayanımına sahip kompozit olduğu ve mikrosertlik değerinin ise 1300°’de 672 HV değerinde olduğu görülmüştür. Saf sığır kemiğinden daha iyi sonuçlara varıldığı tespit edilmiştir.

Oktar ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Oktar, 2007), sığır kemiğinden doğal hidroksiapatit üreterek %5 ve 10 oranlarında nano baryum stronsiyum titanyumoksit ile hazırlanan kompozitlerin mekanik ve mikroyapısal özelliklerini incelemiştir. Mekanik alaşımlama metodu ile kompozisyonlar hazırlanmıştır ve yaş numuneler 1000-1300°C sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Sıcaklık artışına bağlı olarak numunelerin basma mukavemeti sertliği ve yoğunluk değeri artış göstermiştir. Sığır hidroksiapatite ilave edilen nano BST miktarındaki artış sıcaklık fark etmeksizin mikrosertlik değerlerini tersine çevirerek düşürmüştür. Elde edilen tüm sonuçlar karşılaştırıldığında en iyi mekanik özelliğe sahip olan kompozitin 1300°C sıcaklıkta BHA- %5 nano BST olduğu görülmüştür.

Gündüz ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Gündüz ve diğ., 2009), sığır hidroksiapatite farklı oranlarda stronsiyum oksit kompozitleri oluşturarak inceleme yapmışlardır. BHA- %5, 10 oranında $SrCO_3$ ilave ederek farklı sıcaklıklarda sinterlemeye tabi tutmuşlardır.

Yapılan mekanik ölçümler ve mikroyapısal incelemeler sonucunda sinterleme sıcaklığı artışında %10 SrCO₃ oranına sahip kompozitin basma dayanımının ve sertlik ölçümünün daha zayıf olduğu görülmüştür. Bunun nedeni yüksek sıcaklıklarda por oluşumu gerçekleştiği tespit edilmiştir.

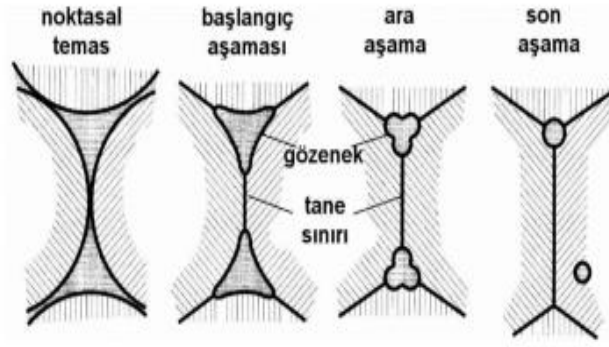
Demirkol yaptığı çalışmada (Demirkol, 2013), sentetik hidroksiapatite ve koyun hidroksiapatite %5 ve %10 oranlarında MgO, Nb₂O₅ ve ticari inert cam ilave ederek kompozit malzeme üretmiştir. Elde ettiği kompozitlerin fiziksel, mekanik, mikroyapısal ve biyoaktivite özelliklerini incelemiştir. Elde edilen kompozitler 1000,1100,1200 ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenerek yoğunluk, basma mukavemeti ve mikrosertlik ölçümleri karşılaştırılmıştır. En iyi fiziksel ve mekanik özelliklere sahip kompozitin SHA-ağ. %10 MgO olduğu yoğunluk değerinin 2,99 g/cm³, basma mukavemeti değerinin 116 MPa, sertlik değerinin 458 HV olduğu tespit edilmiştir. En iyi sinterleme sıcaklığı 1300° 'de olduğu ve CSHA-%5 CIG ve SHA- %10 MgO kompozitin yapay vücut sıvısında yapılan *in vitro* testleri sonucu biyoaktif oldukları da belirlenmiştir.

2.4. İndüksiyon Sinterleme Hakkında Bilgiler

2.4.1. Sinterleme

Sinterleme, yüksek sıcaklık altında preslenen ham kompakt yapıdaki toz parçacıklarının birleştirilmesidir (German, 1994). Isı etkisiyle oluşan bu birleşim dayanımın artmasını sağlarken sistemin enerjisini düşürür (Çivi, 2016). Sistemin yüzey enerjileri değişim göstermektedir. Bunun nedeni termodinamik açıdan denge sağlamayan parçacıkların enerjisini dengelemektir (Zaman ve Keleş, 2014).

Birim hacimdeki yüzey enerjisi küçük parçacıklarda daha yüksek olacağı için daha hızlı sinterleme işlemi gerçekleşecektir (Çivi, 2016). Şekil 3.1'de partiküllerin sinterleme sırasında değişen gözenek yapısı gösterilmiştir (Öztürk, 2015).



Şekil 2.13. Sinterleme ile Gözenek Yapısı Değişimi (Öztürk, 2015)

Sinterleme işlemleri elektrik veya gaz ocaklarında da gerçekleştirilebilir. Geleneksel sinterleme sisteminin işlem süreci uzun ve yüksek oranda toz malzeme kaybına sebep olduğu için endüstriyel olarak kullanıma uygun değildir. Daha kısa sürede işlemi gerçekleştirmek ve malzeme kaybını önlemek için farklı sinterleme yöntemleri geliştirilmiştir. Tez çalışmamda da kullanmış olduğum indüksiyon ile sinterleme yöntemi, ilerideki bölümlerde detaylı olarak anlatılmaktadır. Bu yöntemin proses süreci ve deney verimliliği açısından oldukça avantajlı olduğu öne çıkmaktadır (Çavdar ve Atik, 2011).

2.4.2 İndüksiyon Isıtmanın Tarihçesi

1831 yılında Michael Faraday'ın keşfettiği elektromanyetik indüksiyon, indüksiyon ısıtma sisteminin başlangıcı olmuştur. Faraday primer devrede açığa çıkan akım değişimini gözlemleyerek bu değişimin sekonder devresinde potansiyel fark olarak ve hareket ettirilen metalik kütle üzerindeki akımları değişen manyetik alanı akımların indüklenebileceğini ortaya koyarak modern indüksiyon ısıtmanın kurucusu olmuştur. Bu prensibe göre alternatif akımın primer devresine verilmesiyle meydana gelen değişken manyetik akının sekondere bağlanarak burada bir potansiyel fark oluşturmasıdır. Bu prensip yüzyıldır motorlarda, jeneratörlerde, transformatörlerde ve radyo iletişimde kullanılmaktadır (Lucia ve diğ., 2014).

Daha sonraki yıllarda indüksiyon ısıtma üzerinde çalışmalara devam edilmiş ve yöntemler geliştirilmiştir. 1834 yılında Faraday'ın yaptığı deneyler sonucunda manyetik hareketin varyasyon yönü ile indüksiyon debi yönünün ters yönde oldukları fark edilmiştir.

Lenz ve Neuman kanunları ile akının frekans ile doğrudan etkileşimde oldukları ortaya çıkmıştır (Lucia ve diğ., 2014).

1840 yılında elektrik ısıtma kanunu (joule kanunu) çözümlenmiştir. 1868 yılında indüksiyon ısıtma ile ilgili ilk çalışmalar yapılmıştır. Foucault eddy akım teorisi üzerine çalışmalar yapmıştır. Heaviside makale çalışmasında bobin üzerinde meydana gelen elektromanyetik indüksiyon ile çekirdeğe enerji iletilmesi prensibini ortaya koymuştur. Teorik olarak ortaya konulan indüksiyon ısıtma sistemi enerji kaynaklarının yetersizliğinden dolayı uygulanması mümkün olmamıştır. İndüksiyon fırınlarının tarihteki ilk kullanımı 1887'de demir ve çelik malzemeler indüksiyon akımlarından geçirilmiş ve oluşan elektrik direnci ile ergime gerçekleştiği gösterilmiştir (Lucia ve diğ., 2014).

1897 yılında indüksiyon ısıtma ile ilgili ilk patent Ferranti tarafından alınmıştır. İndüksiyon fırınları ilk olarak İsveç, İtalya ve Fransa'da kullanılmaya başlanılmıştır. Daha çok orta frekanslı indüksiyon fırınları kullanıldığı olduğu görülmüştür. 1900 yılında ise Kjellin tarafından en verimlilik gösteren indüksiyon fırını yapılmıştır. İsveç'de ve Almanya'da çelik ergitme ocakları kurulmuş ve ticari anlamda ilk uygulamalar gerçekleştirilmiştir.

1916 yılında orta frekansta çalışan indüksiyon fırını Norhrup icat etmiştir ve daha yüksek verimlilik için yetersiz kalan jeneratörlerin gücü kağıt kondansatör üretimi ile çözümlenerek şebeke frekansının üzerinde çalışmalar yapılmıştır.

1927 yılında ilk orta frekans ergitme ocağı gerçekleştirilmiştir. Metallerin işlenmesi, özel alaşım hazırlanması ve paslanmaz çelik üretiminde bu ocağın kullanımı yaygınlaşmıştır (Cora, 1999).

1965'ten sonra indüksiyon ısıtmada ve güç elektroniğin geliştirilmesinde yenilik dönemi başlamıştır. Diyot, tristör gibi güç elemanları ile statik invertörler tasarlanmıştır. Rezonans devreli invertörler ve güç elemanlarındaki gelişmeler sayesinde güç ve frekans değerlerinde artış gözlenmiş ve günümüzde MHz mertebesindeki frekanslara yaklaşılmıştır (Sevilay, 2005).

İndüksiyon ısıtma sistemi için yüksek frekanslarda verimli bir şekilde çalışabilen daha pahalı güç kaynakları gerekir. İndüksiyon ısıtma sistemi farklı uygulama alanlarına bağlı olarak farklı frekans göstermektedir. Örneğin iş parçasının eritilmesi , fiziksel özelliklerinin değiştirilmesi ve şekil verilmesi için düşük frekans yeterli iken malzeme yüzeylerinin ısıtılması, sertleştirilmesi gibi uygulamalar orta ve yüksek frekans gerektirmektedir (Sevilay, 2005).

Günümüzde indüksiyon sisteminin verimli oluşu , hızlı sıcaklık kontrolü sağlaması ve temiz bir ortam oluşturması gibi avantajlarından dolayı farklı alanlarda kullanıldığı görülmektedir (Hobson ve Tebb, 1985). Başlıca indüksiyon ısıtmanın kullanım alanları Tablo 2.15’te gösterilmiştir (Lucia ve diğ., 2014).

Tablo 2.15. İndüksiyon ısıtma kullanım alanları

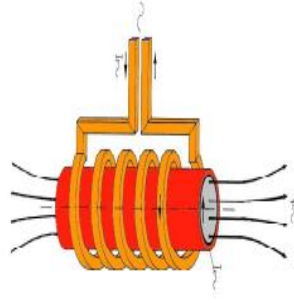
İndüksiyon Isıtma Kullanım Alanları
➤ Metal Ergitme
➤ Ev tipi ısıtıcılar
➤ Tavlama
➤ Fiber Optik
➤ Metal Birleştirme
➤ Lehimleme
➤ Yarı iletken üretim

2.4.3. İndüksiyon Sinterleme Mekanizması

İndüksiyon ile sinterleme yönteminin daha iyi anlaşılabilmesi için indüksiyon ile sinterleme mekanizması hakkında bazı kavramlardan bahsedilecektir.

2.4.3.1. İndüksiyon

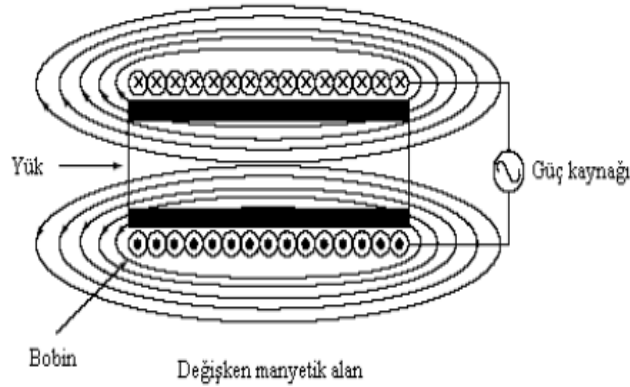
İndüksiyon, hareketli manyetik alan içerisinde kalarak potansiyel fark oluşturan bir iletkenin içinden akım geçmesidir. Şekil 2.14’te indüksiyon akımı şematik olarak gösterilmiştir (Altındaş, 2016).



Şekil 2.14. İndüksiyon akımı şematik gösterimi (Altındaş, 2016)

2.4.3.2. Elektromanyetik İndüksiyon

Elektromanyetik indüksiyon prensibi, amper kanununa göre bobine alternatif akım uygulandığında değişken bir manyetik alan meydana gelir. Manyetik alan, bobinin birer birer sarımından geçecek olan akımların oluşmasıyla güçlenir (Sert, 2008). Değişken manyetik alanın içinde kalan malzeme frekansın etkisi sebebiyle yüzeyden merkeze doğru inildikçe manyetik alan yoğunluğunun azalmasına neden olur. Şekil 2.15'te elektromanyetik indüksiyonun meydana gelişi sunulmuştur (Çetin, 2005).



Şekil 2.15. Elektromanyetik indüksiyonun meydana gelişi (Çetin, 2005)

Akımın indüklenmesi Faraday prensibine dayanır. Faraday'ın iki tel bobinle bir demir nüveyi saran deney düzeneyine göre; bir bataryaya anahtar düzeneği ile bağlı birinci bobin kapatıldığında ikinci bobinde ani akım oluştuğu gözlemlenmiştir. Aynı şekilde anahtar açıldığında da gözlenmiştir. Bu deney sonucunda elektromanyetik alandan elektrik akımı üretilebileceği görülmüştür (Sert, 2008).

2.4.3.3. Histeresiz Kayıpları

Histeresiz kayıpları manyetik alandaki moleküllerin titreşiminden oluşan enerjidir. Isıl işlemlerde eddy akımları kayıplarının oranı çok daha yüksek olduğu için genellikle histeresiz kayıpları ihmal edilirler. Manyetik sürtünme sonucu oluşan kayıp Denklem (2.5)'de gösterilmiştir.

$$P_h = K_h f B_m^{1.6} \quad (2.5)$$

ile ifade edilmektedir. Burada;

K_h : Histerezis katsayısı

f : Frekans (Hertz)

B_m : Akı yoğunluğunun maksimum değeri (Wb/m^2)

2.4.3.4. Eddy Akımlarının Oluşumu ve Kayıpları

İndüksiyon bobinine bir alternatif gerilim uygulandığında bobin içerisinde alternatif akım oluşur ve indüksiyon bobini etrafında bir elektromanyetik alan oluşur. Bu elektromanyetik alanın etrafında bakır, demir gibi iletken bir malzeme var ise bu malzeme üzerinde Faraday kanuna göre bir gerilim indükler. Oluşan bu gerilim ile malzeme üzerinde Eddy akımları dolaşır ve malzemenin iç direnciyle oluşan kayıplarla hızlı bir şekilde ısınır (Callebaut, 2007). Malzeme üzerinde oluşan ısı enerjisi Denklem (2.6)'da gösterilmiştir.

$$P = E^2 / R = I^2 R \quad (2.6)$$

ile ifade edilmektedir. Burada;

P : Malzeme üzerinde indüklenen güç (W)

E : Malzeme üzerinde indüklenen elektro motor kuvvet (V),

I : Malzeme üzerinde indüklenen akım (A),

R : Malzemenin iç direnci (Ω).

2.4.3.5. Dalma Derinliği (Deri Etkisi)

İndüksiyon ısıtma sistemlerinde deri etkisi denilen olgu sayesinde ısı yüzeyde daha yüksek şekilde meydana gelir. Deri etkisi, alternatif akımlarda meydana gelir. Gücün çoğunluğu penetrasyon derinliği denilen yüzey bölgesinde oluşur (Rapoport ve Pleshivtseva, 2006). Penetrasyon derinliği indüksiyon sisteminin frekansına göre değişim gösterir. Yüksek frekansta akımın geçtiği yüzey tabakası inceler. Penetrasyon derinliği oda sıcaklığında 100mm'ye kadar gerçekleşirken sıcaklık artışında penetrasyon derinliğinde azalma görülür (Khalil ve Almajid, 2012). Dalma derinliği, frekansa ve maddenin elektriksel öz direncine göre değişir (Ünver, 2012). Dalma derinliği etkisi Denklem (2.7)'de gösterilmiştir (Agrawal, 2001).

$$\delta = \sqrt{\frac{P}{\mu f \pi}} \quad (2.7)$$

ile ifade edilmektedir. Burada ;

ρ : Malzemenin özgül direnci ($\Omega\text{mm}^2/\text{m}$)

μ : Malzemenin manyetik geçirgenliği (Wb/At-m)

δ : Deri Etkisi (mm)

f : Frekans (Hertz)

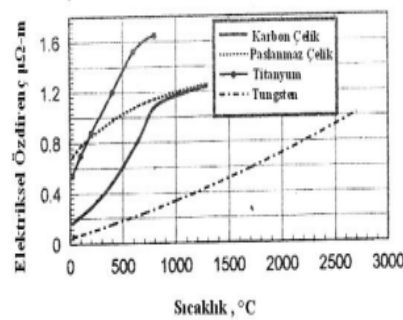
2.4.3.6. Elektriksel Öz direnç

İndüksiyon ile ısıtma sistemlerinde önemli yere sahip olan bir diğer olgu özgül dirençtir. Öz direnç olarak ta bilinen bu olgu 1m uzunluğunda ve 1 mm² kesitinde olan bir malzemenin elektrik akımına karşı gösterdiği dirençtir. Gösterimi “ ρ ” şeklindedir ve birimi “ $\Omega.m$ ” dir. Ayrıca her malzemenin özgül direnç değeri farklıdır. Öz direnç değeri malzemenin uzunluğu ve elektrik iletkenliği ile doğru orantılı iken enine kesiti ile ters orantılıdır. Malzemelerin özgül dirençleri sıcaklıkla değişim gösterir.

Metalin özgül direnci sıcaklık değeri arttıkça artış gösterir. Bazı metallerin sıcaklığa bağlı olarak özgül dirençlerindeki değişimi Şekil 2.16’da görülmektedir (Dereci, 2010).

Tablo 2.16. Bazı malzemelerin özdirenç ve sıcaklık katsayı değerleri

Oda Sıcaklığındaki Malzemeler	Özdirenç (Ohm.m)	Sıcaklık Katsayısı (1/°C)
Gümüş	1.59×10^{-8}	0.0061
Bakır	1.68×10^{-8}	0.0068
Altın	2.44×10^{-8}	0.0034
Alüminyum	2.65×10^{-8}	0.0043
Tungsten	5.60×10^{-8}	0.0045
Çinko	5.91×10^{-8}	0.0042
Nikel	6.80×10^{-8}	0.0069
Kobalt	9.00×10^{-8}	0.0053
Düşük Karbonlu Çelik	15.9×10^{-8}	0.0061
Paslanmaz Çelik	70.0×10^{-8}	0.0061
Kurşun	1.59×10^{-8}	0.0061



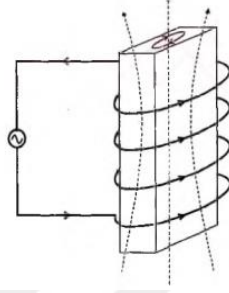
Şekil 2.16. Metallerin sıcaklığa bağlı olarak değişen öz direnç değerleri

2.4.3.7. İndüksiyon İle Isıtma

İndüksiyon ile ısıtma sistemi elektromanyetik alan içerisine konulan iletken bir malzemenin üzerinde oluşan elektrik akımının malzemenin sahip olduğu iç direnç sebebiyle ısı açığa çıkmasıyla oluşmaktadır (May, 1979). Yapılan işlem frekansı 50 Hz ile MHz mertebelerine kadar değişen bir aralıkta olabilir (German, 2014).

Açığa çıkan Eddy akımlarının şiddeti yüzeyden uzaklaştıkça azalma gösterecektir. Bu nedenle yüzey ısıtmada indüksiyon daha yaygın kullanım alanına sahiptir. Malzemeye iletilecek olan ısı bu şekilde sağlanır (Zinn ve Semiatin, 1988).

İndüksiyon ile ısı transferi diğer yöntemlerle ısıtmaya göre 3000 kat daha iyidir. İndüksiyon bobininin boyu malzemenin boyundan biraz daha büyüktür. Fakat kısmi ısıtma yapılacak malzemelerde bobin boyu, ısıtma yapılacak yüzeyin boyundan biraz kısa alınır. Şekil 2.17’ de indüksiyon ile ısıtmanın şematik gösterimi sunulmuştur (Öncü, 2005).



Şekil 2.17. İndüksiyon ile ısıtmanın şematik gösterilişi (Öncü, 2005)

İndüksiyon Fırınları, indüksiyonla ısıtma prensibine dayanır. İndüksiyon fırınlarının frekansı malzemenin ısıtılacak yerine ve yapılacak işe göre belirlenmektedir. Bobin tasarımı ise yapılacak işe ve ısıtılacak malzemeye göre yapılır. Sistemin rezonans frekansını sarıyan bobinin indüktansı ve bobine bağlanacak kondansatörün kapasitesi belirler. Belirlenen frekansa göre inverter elektronik sürücü devreler rezonans frekansında sürülür bu frekansa kaynak frekansı denir. Sistemin verimli çalışması için kaynak frekansının rezonans frekansa eşit olması gerekir. Bu sayede akım da max değer gösterir.

İndüksiyon fırınlarının temel yapısı; manyetik alanın oluştuğu bobin kısmı ve güç devresidir AC 220 V – 50 Hz şehir şebeke voltaj beslemeli olarak veya AC 380 V olarak tasarlanır. DC akıma voltaj doğrultucu ile çevrilir. Doğrultucu kısımda AC-DC ye doğrultma, yarı iletken devre elemanları ile sağlanır. DC-AC 'ye çevirme ise yüksek frekansta anahtarlama yapan anahtarlama elemanları ile sağlanır. Orta frekanslı zamanla değişen akım bobine uygulandığında ortaya çıkan ısı indüksiyon ile ısıtma sisteminde açıklanan Faraday kanunu ile gerçekleşmektedir. İndüksiyon fırınlarında güç devresi ile bobin paralel veya seri rezonans kondansatörü olarak bağlanabilmektedir. Tablo 2.17’ de seri ve paralel devrelerin avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir (Alınca, 2012).

Tablo 2.17. Seri ve paralel devrelerin avantaj ve dezavantajları.

Seri Rezonans Devresi	Paralel Rezonans Devresi
Basit bir yapısı vardır maliyeti daha ucuzdur	Boşta yüksüz çalıştırılabilir
Güç katsayısı kontrolü daha kolaydır	Yüksek gerilim kondansatörleri gerekli değildir
Kontrolsüz doğrultucular ile beslenir	Transistörler sadece aktif akımı iletir
Kısa devre kabiliyeti yoktur	-----
Dezavantajları	
Karmaşık bir sistemle boşta yüksüz çalışır	Karmaşıktır
Transistörler indüktör akımının tümünü iletmelidir	Daha büyük boyutlara sahiptir
Güç kontrolü değişken frekansla yapılmamalı	Bir kıyıcı DC-DC kıyıcı veya kontrollü doğrultucu ile beslenirler

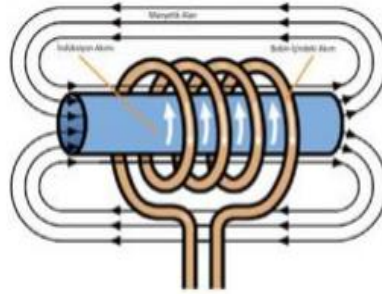
Çalışma frekansına göre düşük frekanslı, orta frekanslı ve yüksek frekanslı olmak üzere üçe ayrılır. Güçleri düşük frekanslar için 100MW - 5 KW arasında değişebilmektedir (Alınca, 2012).

2.4.4. İndüksiyon İle Sinterleme

İndüksiyon sinterleme, elektromanyetik alan içerisine yerleştirilen toz metal malzemelere indüklenen akım ile ısı açığa çıkmasıyla sinterlemenin gerçekleşmesidir. İndüksiyon sinterleme sisteminde malzeme ile ısı arasında temas gerekmemektedir (Doğanay, 2011).

İndüksiyonla sinterleme sistemi indüksiyon bobini, alternatif akım sağlayan güç kaynağı ve iş parçasından oluşur. Isıtılacak olan malzemenin şekline göre biçimlendirilen bobinler alternatif akım sağlayan güç kaynağı ile bağlantılıdır.

Şekil 2.18 'de indüksiyon sinterleme sisteminin çalışma mekanizması gösterilmiştir. Alüminyum, bakır gibi malzemelerin ısıtılmasında bu yöntem uygulanır (Ongunyurt, 2019).



Şekil 2.18. İndüksiyon sinterleme mekanizması (Ongunyurt, 2019)

İndüksiyon ile sinterleme yöntemi, indüksiyon akımı ile oluşturulan ısı enerjisi sayesinde sinterlemenin gerçekleştirildiği hızlı sinterleme yöntemidir. Bu sinterleme yönteminin tercih edilme sebebi hızlı ısıtma veya soğutma oranlarına sahip olması nedeniyle malzemeyi uzun süre yüksek sıcaklıklara maruz bırakmadan yüksek yoğunluklu ve ince taneli yapı elde etmeyi sağlamasıdır.

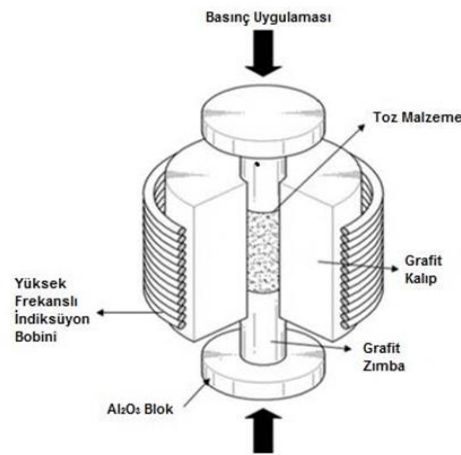
İndüksiyon sinterleme yönteminin avantajları Tablo 2.18’de sunulmuştur. Genel olarak indüksiyon sinterleme yönteminin avantajları incelendiğinde; işlem süresinin kısa oluşu, ısı dağılımı olmayışı, yüksek verimliliğe sahip oluşu, özellikle tekrarlanabilir oluşu, ısı kontrolü yapabilmesi, hava kirliliği yaratmaması, yanma ürünü ve ısı radyasyonu olmaması ve güvenilir bir sisteme sahip oluşu dikkat çekmektedir.

Tablo 2.18. İndüksiyon sinterleme yönteminin avantajları

İndüksiyon Sinterleme Yönteminin Avantajları
Hızlı ısıtma ile hedef numuneyi doğrudan ısıtılabilmesi
Isı ve güç kaybı olmaması
Bobinin numune ile temas halinde olmaması kalite problemi yaşanmaması
Bobin ve güç dönüştürücünün geliştirilmiş tasarım sayesinde %90 üzeri verim alınabilmesi
Sinterleme prosesinin tekrarlanabilir olması ve sürekliliğinin yüksek oluşu.

Bu avantajlar doğrultusunda, indüksiyon sinterlemenin günümüzde endüstri de kullanımı giderek artmaktadır. İndüksiyon uygulamaları sert lehim, yüzey sertleştirme, kaynak, dövme, tavlama, ısıtma işlemi ergitme gibi işlemlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde en yakın kullanımına örnek verecek olursak lazerle bileylenen bıçakların incelmeye rağmen keskinliğinin bozulmaması indüksiyon uygulaması sonucudur (Çetin, 2005).

Yüksek frekans indüksiyon sinterleme sistemi (HFIHS) sinterleme işlemi yapılacak olan malzemenin teorik yoğunluğa yakın bir şekilde sinterlenmesini sağlayan hızlı ve yeni bir sinterleme metodudur. Bu sistemde basınç uygulaması ile nano yapılı sert metal bir malzemenin yüksek sıcaklıkta sinterlenmesi gerçekleştirilmektedir. Bu proses basınç cihazı, reaksiyon odası, konum, sıcaklık ve basınç düzenleyici sistemlerinden oluşur. Sinterleme işlemi esnasında toz malzemeyi hava kirliliğinden korumak için vakum kullanılmaktadır. Ayrıca bu sistem bir grafit kalıpta gerçekleştirilir. Diğer presleme işlemlerine göre yapılan işlem sonucu yüksek yoğunluk elde edilebilmektedir. Pirometre ile sinterleme sıcaklığı ölçülmektedir (Çivi ve Atik, 2013). Şekil 2.19’da manyetik alan içerisine yerleştirilmiş toz metal malzemelerin sinterlenme işlemi şematik olarak gösterilmiştir (Sert, 2008).

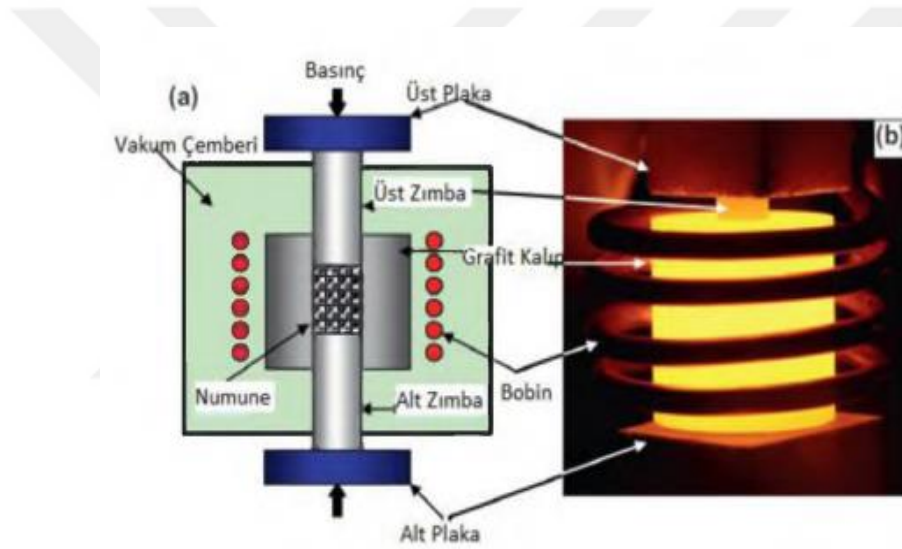


Şekil 2.19. Yüksek frekanslı indüksiyon ile sinterleme yönteminin şematik gösterilişi (Sert, 2008)

Literatürde $1 < f < 50$ kHz frekanslara orta, $f > 50$ kHz frekanslara yüksek frekans adı verilir (Zinn ve Semiatin, 1988). Yüksek frekanslı indüksiyon ile sinterleme işleminin bazı dezavantajları da bulunmaktadır.

Özetleyecek olursak bu sistemde işlem tek parçaya uygulanır. Sinterleme öncesi ön ısıtma gerçekleştirilir. Sistemin nüfuz etme derinliği malzemenin parça kalınlığından azdır. Oda sıcaklığından yüksek sıcaklık gösterdiğinde hem nüfuz etme derinliği hem de frekanslarda azalış görülmektedir (Çetin, 2005).

Şekil 3.9.'da HFIHS düzeneğin ayrıntılı gösterimi ve gerçekleştirilen sinterleme işleminin görüntüsü yer almaktadır (Çivi, 2016).



Şekil 2.20. (a) HFIHS düzeneğin ayrıntılı gösterilişi, (b) Sinterleme işlemine ait görüntü

Literatürde indüksiyon uygulamaları ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Çavdar ve arkadaşları yaptığı çalışmada (Çavdar ve Atik, 2011), iki farklı metot kullanarak toz metal malzeme sinterlemişlerdir. Geleneksel yöntemle 2kW güçte olan fırında, 1120 °C sıcaklık ve 30 dk sürede sinterleme gerçekleştirirken diğer malzemeyi 2.8kW güçte 900kHz'lik yüksek frekanslı indüksiyon sistemi kullanarak 1000 °C -1200 °C arasında 6 farklı sıcaklıkta 5 dk sürelerde sinterlemiştir. Numunelerin sertlik ve yoğunluk değerleri karşılaştırılmış ve yaklaşık aynı değerler elde edildiği görülmüştür. Sonuçlar değerlendirildiğinde indüksiyon sisteminin 6 kat daha kısa sürede sinterleme işlemi gerçekleştirdiği görülmüştür.

Ongunyurt yaptığı çalışmada (Ongunyurt, 2019), indüksiyon sinterleme tekniği kullanarak yüksek vakum ve argon atmosferinde aynı gözenek boyutlarına sahip açık hücreli alüminyum köpük sinterlemiştir.

Örnek malzeme olarak kullanılan poliüretan köpüğün yapıdan uzaklaştırılması ve alüminyum köpüğün sinterlenerek mekanik özelliklerinin geliştirilmesi için ısı işlemi yapılmıştır. Bu işlem daha hızlı ve verimli sonuç gösterdiği için indüksiyon ile gerçekleştirilmiştir (Ongunyurt, 2019).

Akpınar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Akpınar ve diğ., 2014), mukavemet değerlerini sabit tutmak amacıyla indüksiyon ile sinterleme işlemini daha düşük sıcaklıkta gerçekleştirilebilmesi üzerine çalışma yapmıştır. Bu çalışmada numunelerin üretiminde, % 3 Cu, % 0,5 grafit içeren demir tozu kullanılmıştır. Hazırlanan numuneler indüksiyon sinterleme yöntemi ve diğer geleneksel yöntemle sinterlenerek elde edilen kompozitlerin mekanik özellikleri ve mikro yapıları karşılaştırılmıştır. İndüksiyon sinterleme işlemi ile yapılan çalışma daha kısa sürede, daha düşük sıcaklıkta ve daha iyi mekanik dayanıma sahip kompozit üretildiği sonucuna varılmıştır.

Oh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Oh ve diğ., 2016), nanoyapılı alümina hacimce %20 yitria ile stabilize edilmiş zirkonya toz kompozitlerini, ıslak öğütme tekniği ile sentezlemiştir. Nano yapılı tozlar yüksek frekanslı indüksiyon ısı sinterleme ile farklı sıcaklıklarda tam yoğunluğa kadar işlendi. Sinterleme sıcaklığının sertlik, tokluk ve mikroyapı özellikleri üzerindeki etkileri incelenmiş olup, bu teknikte daha yüksek sertlik, tokluk ve daha küçük tane boyutuna sahip Al_2O_3 –3YSZ kompozitleri nispeten düşük sıcaklıklarda başarılı bir şekilde geliştirilmiştir.

Bensaid ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Bensaid ve diğ., 2005), izotropi özellikte olmayan kompozit malzemeleri indüksiyon ile ısıtmış ve üç boyutlu simülasyonlarını gerçekleştirerek sonuçları karşılaştırmıştır. İndüksiyon ısıtma tekniğinin anizotropik kompozit malzeme üzerinde karakteristik etkiye sahip olduğunu gözlemlemiştir. Yaptığı kapsamlı çalışmada çok tabakalı anizotropik kompozit malzemelerin elektromagnetik ve termal davranışını incelemiştir.

Trichet ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kompozit malzemelerin indüksiyon ile ısıtılması yöntemini incelemişlerdir.

Rudolf ve arkadaşları çalışmada, karbon fiber katkılı termoplastiklerin indüksiyon ile ısıtılması malzemelerin karakterizasyonlarını incelemişlerdir.

Jeonga ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Jeonga ve diğ., 2015), yüksek frekanslı indüksiyonla ısıtılmalı sinterleme (HFIHS) kullanılarak, 8YSZ, 8YSZ ağırlıkça %1 grafen ve ağırlıkça %8YSZ-3 grafen numuneleri konsodile edilmiş ve neredeyse tam yoğunluklu YSZ-grafen kompozitleri 2 dakika içinde elde edildiğini göstermiştir. 8YSZ'nin tane boyutu, grafen ilavesiyle önemli ölçüde azaltılmıştır. Grafen ilavesinin 8YSZ kompozitlerinin gelişmiş kırılma tokluğu için etkili bir takviye malzemesi olabileceğini göstermiş ve sertlik derecesini tersine çevirmiştir.

Hsieh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Hsieh ve diğ., 2015), orta frekanslı indüksiyon sinterleme tekniği kullanarak hazırlanan $\text{LiNi}_{1/3}\text{Co}_{1/3}\text{Mn}_{1/3}\text{O}_2$ (LNCM) katodunun elektrokimyasal performansını incelemişlerdir. İndüksiyonla ısıtma yöntemi, yüksek kristalli LNCM tozları hazırlama yeteneğine sahiptir. LNCM tozları üzerine glikoz katkısından çöktirilen karbon kaplama, spesifik kapasite hızı kolaylaştırmada önemli rol oynamıştır.

Gürbüz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Çevik ve Gürbüz, 2018), YSZ nanopowder, Inconel 718 üzerine elektrosprey biriktirme ile başarıyla kaplanmıştır, daha sonra YSZ depolanan süper alaşımlar ilk kez HFIHS ile kısa sürede sinterlenmiştir. En iyi YSZ nanotoz kaplama, 0.05 mL/dak akış hızında ve 15 dakika süreyle 7 kV uygulanan voltajda gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, ESD ve HFIHS ile homojen kalınlıkta iyi yoğunlaştırılmış, gözeneksiz ve kırılmayan yapının elde edildiğini açıkça göstermektedir. Isıtma hızının yüksek oluşu ve sinterleme süresinin kısa olması YSZ tane büyümesi engellenmiştir. Mekanik özellikleri geliştirilmiş yoğun kaplamalar üretildiği görülmüştür.

Jin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Jin ve diğ., 2016), Nano yapıları WC ve WC- Al_2O_3 sert malzemelerin kısa süreli hızlı sinterlenmesi , yüksek frekanslı indüksiyon ısıtılmalı sinterleme (HFIHS) işlemi kullanılarak üretilmiştir. WC-5 hacimce Al_2O_3 , ve

WC-10 Al₂O₃ sert malzemeler gerçekleştirilmiştir, bu sayede neredeyse tam yoğunluğa sahip olan WC- Al₂O₃ kompozitleri 2 dk içinde elde edilmiştir.

Xu J. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Xu ve diğ., 2007), kıvılcım plazma sinterleme ve konvansiyonel sinterleme teknikleri ile RF plazma küreselleştirilmiş hidroksiapatit tozlarının yoğunlaştırılmasında sıcaklık ısıtma hızının etkilerini araştırmıştır.

Sonuçlar, nispeten daha yüksek ısıtma hızlarında bile, geleneksel basınçsız sinterleme yolları kullanılarak yoğunlaştırma sırasında tane büyümesinin kaçınılmaz olduğunu göstermiştir.

Khalil A. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (Khalil ve diğ., 2006), hidroksiapatit (HAp) ile zirkonya (HAp-3YSZ) nanotozlar Yüksek frekanslı indüksiyonlu ısı sinterleme (HFIHS) ile çok hızlı bir şekilde üretilmiştir. Saf Hap için elde edilen sertlik ve tokluk ile karşılaştırıldığında, küçük tane boyutuna sahip, homojen mikro yapıya sahip HAp- %20 hacim 3YSZ kompozitler çok daha yüksektir ve HFIHS ile nispeten düşük sıcaklıklarda daha yüksek yoğunluk, sertlik ve tokluk geliştirilmiştir.

Khalil ve arkadaşı yaptıkları çalışmada (Khalil ve Almajid, 2012), HFIHS tekniği ile sinterlenmiş daha küçük kristal boyutlarına sahip tozlardan ince kristalli, neredeyse tamamen yoğun Mg/Hap nanokompozitleri hazırlanmıştır. Numunelerin bağıl yoğunlukları, mikrosertlik ve basınç dayanım değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile artmış ve artan sinterleme sıcaklığında ise mikrosertlik, bağıl yoğunluk ve basınç dayanımı biraz azaldığı görülmüştür. Magnezyum matrisindeki nano boyutlu HAp takviyelerinin ise artan sinterleme basıncı ile kristal boyutunda bir artış olduğu gözlenmiştir.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu bölümde yapılan çalışmalar detaylı olarak açıklanmaktadır. Sırasıyla kullanılan malzemeler ve özellikleri, kemik minerali olan hidroksiapatit' in koyun femur kemiklerinden üretim adımları, kompozitlerin hazırlanması, malzemelerin şekillendirilmesi ve indüksiyon sinterleme yöntemi sinterlenmesi, arşimed metoduyla yoğunluk ölçümü, buna bağlı olarak porozite miktarının hesaplanması, basma mukavemeti ölçümü, mikroyapı incelemeleri ve faz analizleri, yapay vücut sıvısı hazırlanması ve *in vitro* biyoaktivite deneyi gerçekleştirildi.

Yeşil prosesle koyun hidroksiapatit hazırlanması ve bu aşamada uygulanan testler Kocaeli Üniversitesi Güzel Sanatlar Fakültesi Şehit Ömer Halisdemir Yerleşkesi Seramik Teknoloji Laboratuvarında, karışımların hazırlanması, sinterleme ve mekanik karakterizasyon testleri On Dokuz Mayıs Üniversitesi Makine Mühendisliği Bölümü'nde, mikroyapı incelemeleri ve faz analizleri Sakarya Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde yapılmıştır.

3.1. Kullanılan Malzemeler ve Özellikleri

3.1.1. Koyun Hidroksiapatit (KHA)

Hayvanın femur kemikleri ilk olarak sıcak suda 3'er saat olmak üzere ilik ve yağ dokudan arınana kadar temizlendi. Ardından kemikler yakılarak organikler uzaklaştırıldı. Yakılan kemikler 800°C'de 4 saat fırında tutularak tüm yapının istenen apatit yapıya dönmesi sağlandı. Fırından alınan kemikler havanda ezilerek toz haline getirildi.

3.1.2. Magnezyum Oksit (MgO)

Yapılan çalışmada Nanografi firmasından temin edilen %99.9 saflıkta, kübik kristal yapıya sahip yoğunluk değeri 3.58 g/cm³ olan 325 µm olan MgO kullanıldı.

3.1.3. Grafen

Bu çalışmada kullanılan grafen 10 mikron çapında 5-8 nm kalınlığa sahip Al-GNP Grafen Chemical Industries firmasından temin edildi.

3.2. Yeşil Proses Esaslı Hidroksiapatit Tozların Üretim Adımları

3.2.1. Kemik Temini

Hidroksiapatit üretimi için hammadde olarak kullanılan koyun femur kemiği veteriner kontrolü olan Ayvaz Et tarafından temin edildi.



(a)



(b)

Şekil 3.1. (a) Ayvaz et kalite yönetim sistemi uygunluk belgesi (b) Temin edilen koyun Femur Kemikleri.

3.2.2. Yapılan İlk İşlemler

1. Baş kısmı fazla yağlı ve aşırı poroz yapıya sahip olduğu için toz üretiminde kullanımı tercih edilmemektedir, bu nedenle koyun kemiklerinin baş ve alt kısımlardaki mezoporoz yapı kesilerek ortada kalan kemik yapısı kullanıldı.

2. Kesilerek hazırlanan kemikler keskin bıçak yardımıyla yumuşak ve kıkırdak dokularından arındırıldı.

3.2.3. Parçalanmış Kemiklere Yapılan İşlemler

1. Hazırlanan koyun femur blokları ilk olarak sıcak suda 3 saat olmak üzere 2 kere kaynatılarak ilik ve yağ doku gibi yumuşak dokudan ayrılması için ön temizleme yapıldı. Daha sonra basınçlı tencerede 1 er saat olmak üzere 2 kere daha kaynatıldı. Tamamen yumuşak dokularından arındırılan kemikler hac. %4 NaOH çözeltisinde 5-6 kez basınçlı tencerede 30 dk süre ile kaynatıldı. Kaynatma işlemine her seferinde normal NaOH yenileyerek devam edildi.

Kemikler akan suda iyice yıkandı ve temiz musluk su içerisinde 20 dk bekletilerek sodyum hidroksitten tamamen arındırıldı. Kimyasal arındırmanın amacı kalsinasyon sırasında kemiklerin kontrolsüz yanmasını engellemektir.

3.2.4. Organik Maddelerden Ayrıştırma

Kimyasal temizlemesi yapılan kemikler 360°C’de 2 saat 40 dk süre ile elektrikli fırında ön kalsinasyona tabi tutularak kemiğin dış yapısında bulunan ince film şeklindeki yağ tabakası yakılarak organik yapının uzaklaşması sağlanmıştır(Şekil 3.2.b)



Şekil 3.2. (a) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden önceki görüntüsü, (b) Temizlenmiş koyun kemiklerinin ön kalsinasyon işleminden sonraki görüntüsü

3.2.5. Yanmış Kemiklerin Kalsinasyonu ve Öğütülmesi

1. Yakma işleminden sonra fazla karbonun uzaklaşması için 800°C’de 4 saat fırında yakma işlemine tabi tutularak kemik içerisindeki C kararlılığını kaybetmiş ve saf hidroksiapatit tozu olmaya hazır kemikler elde edildi. Bu sayede tüm yapının istenen apatit yapıya dönmesi sağlandı. Elde edilen tozların bu işleme yeterli süre tabi tutulduğu renk dönüşümünde görüldü (Şekil 3.3.(a)).

2. Isıl işlem görmüş koyun femur kemikleri havanda kırma ve parçalama yaparak öğütülmeye hazır hale getirildi.



Şekil 3.3. (a) kalsinasyon işleminden sonra kemiklerin görüntüsü, (b) KHA kütlelerinin kaba öğütülmesi.

3.3. Yeşil Prosesle Üretilmiş Hibrit Kompozitlerin Hazırlanması

3.3.1. Koyun Hidroksiapatit'e MgO Takviyeli Kompozitlerin Elde Edilmesi

Bu çalışma kapsamında koyun femurundan elde edilen ve toz formuna getirilen kemik tozları ilk olarak ağırlık %1, %5 ve %10 oranlarında MgO takviye edilip, etil alkol ortamında 1000 rpm hızda 5 dakika boyunca Şekil 4.4'te görülmekte olan bilyalı değirmen kullanılarak karıştırıldı.



Şekil 3.4. Optosense marka laboratuvar tipi bilyalı değirmen

Karışım sonucu elde edilen kompozit tozları matris, takviye malzemeleri ve takviye oranları baz alınarak Tablo 3.1’de sunulduğu gibi kodlandırıldı.

Tablo 3.1. KHA-MgO takviyeli kompozitlerin numune kompozisyonları ve kodları

Kompozisyon		Numune Kodu
Takviye malzemesi ve oranları	Matris	
Katkısız	KHA	KH0
%1MgO	KHA - ağı. %1 MgO	KHM1
%5MgO	KHA - ağı. %5 MgO	KHM5
%10MgO	KHA- ağı. %10 MgO	KHM10

Karışımın homojenliğini sağlaması için eklenmiş olan etil alkolün buharlaştırılması için kompozitler Şekil 3.5’te gösterildiği gibi 50°C’de etüvde kurumaya bırakıldı.



Şekil 3.5. Etüvde kurumaya bırakılan tozlar

Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra karıştırma işlemi esnasında meydana gelmiş olan topaklanmaları gidermek için ilgili tozlar agat havanda öğütülerek ayrı ayrı paketlenmiştir.

3.3.2. Koyun Hidroksiapatit'e MgO ve Grafen Takviyeli Hibrit Kompozitlerin Elde Edilmesi

Koyun femurundan elde edilen hidroksiapatit kompozite %1 MgO takviyesi sabit olmak koşuluyla %0,1, %0,5 ve %1 oranlarında grafen ağırlıkça takviye edilip, etil alkol ortamında 1000 rpm hızda 5 dakika boyunca Şekil 3.4' te görülmekte olan bilyalı değirmen kullanılarak karıştırıldı.

Karışım sonucu elde edilen kompozit tozları matris, takviye malzemeleri ve takviye oranları baz alınarak Tablo 3.2'de sunulduğu gibi kodlandırıldı.

Tablo 3.2. KHA-MgO ve grafen ikili toz takviyeli hibrit kompozitlerin numune kompozisyonları ve kodları

Kompozisyon			Numune Kodu
Takviye malzemeleri ve oranları		Matris	
%1MgO	%0,1 Grafen	KHA-ağ.%1MgO katkılı %0,1 Grafen	KHM1GRF0.1
%1MgO	%0,5 Grafen	KHA-ağ.%1MgO katkılı %0,5 Grafen	KHM1GRF0.5
%1MgO	%1 Grafen	KHA-ağ.%1MgO katkılı %1 Grafen	KHM1GRF1

Literatürde, ağ. %1 MgO kullanımının hücre kültürü çalışmalarında olumlu sonuçlar ortaya koyduğu ve Magnezyum insan vücudunda kalsine dokuların mineralleşmesi, apatit kristalizasyonu, HA' nin β - TCP' ye termal dönüşümü için önemli bir element olması sebebiyle katkı maddesi olarak seçildi. Karışım sonucu elde edilen kompozit tozları matris, takviye malzemeleri ve takviye oranları baz alınarak kodlandırıldı ve karışımın homojenlik sağlaması için eklenen etil alkolün buharlaştırılması için 50°C'de etüvde kurumaya bırakıldı.

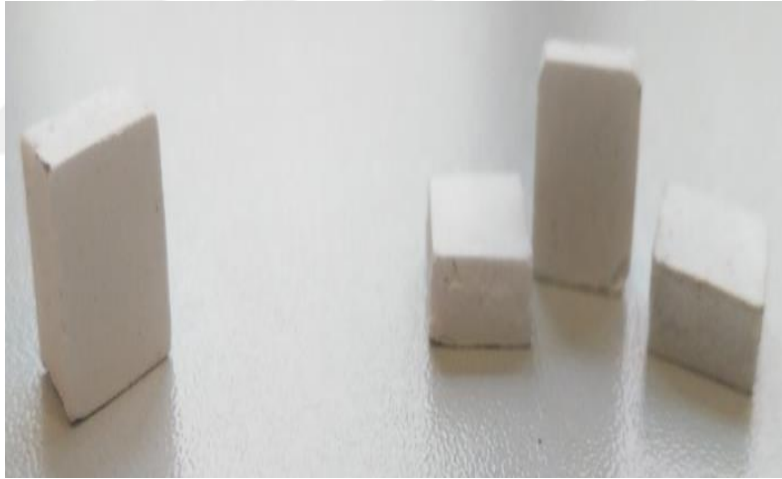
Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra karıştırma işlemi esnasında meydana gelmiş olan topaklanmaları gidermek için ilgili tozlar agat havanda öğütülerek ayrı ayrı paketlenildi.

3.4. Şekillendirme

Hidrolik presleme işleminde tek taraflı rijit kalıp kullanılmaktadır. Bu nedenle az kalıp aşınması görülür ve maliyeti düşüktür. Bu yöntem ürün kalitesini geliştirir ve işlem performansını artırır. Bu yöntem ile üretilmiş parçalar daha dayanıklı, hafif, verimli ve ucuz ürünlerdir.

Bu çalışmada şekillendirme işlemi esnasında tozların birbirlerine tutunabilmeleri için bağlayıcı malzeme olarak PVA seçilmiştir ve %2,5 oranında PVA su ile karıştırılarak her bir numuneyi oluşturacak tozun üzerine ayrı ayrı sprey yöntemi ile uygulandı.

Şekillendirme işlemi için uygulanan basınç, hidrolik pres sisteminin parçası olan manometre referans alınarak belirlendi. Buna göre bu çalışma kapsamındaki numuneler, manometrenin göstergesi 50 bar değerini gösterene kadar sıkıştırılarak elde edilmiştir. Şekil 3.6' da şekil verme işlemi tamamlanan numuneler gösterilmiştir.



Şekil 3.6. Şekil verme işlemi tamamlanmış olan örnek numuneler

3.5. Hibrit Kompozitlerin İndüksiyonla Sinterlenmesi

Hidrolik presleme ile şekillendirme işleminin ardından numunelerin nihaî formlarına erişebilmeleri için sinterleme işlemi gerçekleştirildi. Sinterleme işlemi indüksiyon fırını kullanılarak gerçekleştirildi. Buna göre, fırın ilk olarak Şekil 3.7.(A)'da görülmekte olan ayarlara getirildi ve 30 saniyelik bir ön ısıtma işlemi uygulandı. Ardından, fırın Şekil 3.7. (B)'de görülmekte olan ayarlara getirilerek bu ayarlarda peş peşe 2 kere ısıya maruz bırakılarak yaklaşık 1200 °C'de sinterlendi.



Şekil 3.7. (A) Sinterleme işleminin ön ısıtma kademesi için uygulanan ayarlar, (B) Sinterleme işleminin tamamlanması için uygulanan ayarlar



Şekil 3.8. Mertech marka olan sinterleme cihazı ile sinterleme işleminin gerçekleştirilmesi.

3.6. Yoğunluk Ölçümü

Numunelerin yoğunluk hesaplamaları için Arşimed metodu kullanıldı. Arşimed prensibine göre; ilk olarak sinterlenmiş numuneler etüv içerisinde kurutuldu. Sonra yoğunluğu ölçülecek numunenin kuru ağırlığı (k_1), sıvı emdirildikten sonra doygun ağırlığı (k_2) ve numunenin su içerisinde askıdaki ağırlığı (k_3) tartıldı. Denklem (3.1)'de verilen arşimed formülüne göre yoğunluk ölçümleri yapıldı.

$$P = \rho_w k_1 / (k_3 - k_2) \quad (3.1)$$

P = Yoğunluk (g/cm^3)

k_1 = Kuru ağırlık (g)

k_2 = Sıvı emdirildikten sonraki ağırlığı (g)

k_3 = Suda asılı ağırlık (g)

ρ_w = Suyun yoğunluğu (g/cm^3)

T = Ortam sıcaklığı (K)

3.7. Porozite Miktarının Belirlenmesi

Sinterlenen numunelerin yoğunluk ölçümünden elde edilen sonuçlara göre gözenek yüzdeleri Denklem (3.2)'ye göre hesaplandı (Avcı, 2010).

$$Px = 1 - \frac{dm}{dy} * 100 \quad (3.2)$$

ile hesaplanmıştır. Burada ;

P_x = Porozite Yüzdesi (%)

d_m = numunenin yoğunluk değeri (g/cm^3)

d_y = hidroksiapatit yoğunluk değeri (g/cm^3)

Hidroksiapatitin yoğunluk değeri literatürde belirtilen $3,16 \text{ g/cm}^3$ baz alınarak hesaplanmıştır (Yeriçer, 2022).

3.8. Basma Mukavemeti Testi

Basma testi için elde edilen numuneler ortalama 1,7 gram toz tartılarak elde edildi. Hazırlanan tüm kompozitlerin basma mukavemeti ölçümü için 3 adet olmak üzere her bir kompozisyon için toplam 5 adet numune ile elde edilip , ortalama basma mukavemeti değeri belirlendi. Hazırlanan tüm kompozitlerin basma mukavemeti ölçümleri 1 mm/dk kafa hızı ile universal test cihazında ölçüldü.

3.9. Mikroyapı İncelemeleri

1200°C sıcaklıkta sinterlenen KHA- MgO kompozitlerin ve grafen takviyeli KHA-MgO hibrit kompozitlerin mikroyapıları JEOL- JSM-6060LV taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelendi. İncelenecek olan numunelere iletkenlik özelliği kazandırmak için Polaron SC7610 Sputter Coater marka kaplama cihazında gümüş pasta sürüldü.



Şekil 3.9. JEOL marka Taramalı Elektron Mikroskobu

3.10. X-Işını Kırınım Analizi

Hazırlanan kompozitlerin faz analizleri Şekil 3.8’de görüldüğü gibi Rigaku marka X-ışını difraktometresi ile $2\Theta=20^\circ-90^\circ$ açısal aralıkta, $2^\circ/\text{dk.}$ hızla çekimler yapıldı.



Şekil 3.10. Rigaku marka X-ışını Difraktometresi

3.11. *in vitro* Biyoaktivite Testi İçin Yapay Vücut Sıvısının (YVS) Hazırlanması

YVS’ler, apatit mineralini biyomimetrik olarak oluşturabilirler. Bu özelliklerinden dolayı *in vitro* biyoaktivite deneylerinde tercih edilirler. Bu çalışmada sentetik vücut sıvısının hazırlanması için literatürde yer alan çözeltilerden Kokubo’nun geliştirdiği yapay vücut sıvısı tercih edildi. Yapay vücut sıvıları insan vücut plazmasının taşıyıcı plazmasına en yakın bileşime sahip elektronları içermektedir. Hazırlanan yapay vücut sıvısı vücut sıvılarının bir buçuk katına eşittir. Bu nedenle 1.5X olarak adlandırılmaktadır. Yapılacak analizlerin kararlı, saf ve istenilen reaksiyon mekanizmasına sahip olması için YVS titizlikle hazırlanmalıdır. İlk aşamada çözeltilerin hazırlanmasında kullanılacak olan beher, manyetik balık, kaşık gibi malzemeler aseton, etil alkol ve saf su ile sterilize edildikten sonra kurutuldu. Kullanılacak olan Ph-metrenin kalibrasyonu yapıldı ve asit -bazik malzemeler ile kontrolü sağlandı.

Tablo 3.3'te YVS hazırlığında kullanılan bileşiklerin formülleri, miktarları ve sıralamaları verilmiştir.

Tablo 3.3. 1000 ml, 1.5X YVS hazırlarken kullanılan bileşiklerin sıralamaları, formülleri ve miktarları (Demirkol, 2013).

Sıra	Bileşik	Miktar
1	NaCl	11,994 g
2	NaHCO ₃	0,525 g
3	KCl	0,336 g
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,342 g
5	MgCl ₂ 6H ₂ O	0,458 g
6	1 M-HCl	60 ml
7	CaCl ₂	0,417 g
8	Na ₂ SO ₄	0,107 g
9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	9,086 g

YVS hazırlığı behere 750 ml saf su eklenerek başlatıldı. Sıcaklık 36,5° C de sabit tutularak kontrolü sağlandı. Tablo 3.3'te belirtilen kimyasalların çözünmesi beklenerek sırasıyla eklendi. Bütün kimyasallar eklendikten sonra çözeltinin hacmi saf su ile 1000 ml'ye tamamlandı. Çözeltinin sıcaklık değeri 36,5° C ye pH değeri ise 1M HCl ve TRIS (NH₂C(CH₂OH)₃) ile 7.4'e ayarlandı. Hazırlanan YVS testinin saydam bir yapıda olması ve çökelme göstermemesi için katılan kimyasalların birinin çözünmeden diğerinin eklenmemesi gerekmektedir. Hazırlanan yapay vücut sıvılarının max 1 ay kullanım ömrü olmaktadır. Bu sıvılar 5°C'de soğutucu dolapta muhafaza edilmelidir.

Yoğunluk olarak en iyi mekanik sonuçları veren koyun hidroksiapatit kompozitlere biyoaktivite testi yapıldı. *In vitro* biyoaktivite testi için hazırlanan taze yapay vücut sıvısı kullanıldı. Hazırlanan numuneler 250 ml'lik plastik şişe içerisinde, sıvı sıcaklığı 36,5°C olarak ayarlandı ve sabit tutulan YVS içine dik olarak daldırıldı. Apatit oluşumu için test süresinde plastik şişeler hava almayacak şekilde muhafaza edildi ve sıcaklık değerinin sabit olması için elektronik banyoda bekletildi. Şekil 3.10'da Hazırlanan numunelerin düzeneği gösterilmiştir. Numuneler 1, 2, 3 ve 4 hafta süreler ile bekletildi.

Bu süre zarfında ortamın sahip olduğu iyon konsantrasyonunun ayarlanması için YVS iki gün aralıklarla taze sıvı ile değiştirildi. Düzenekten çıkartılan numuneler distile su ile yıkandıktan sonra kurumaya bırakılmıştır.



Şekil 3.11. Yapay vücut sıvısı içerisinde tutulan numunelerin düzeneği.

İn vitro biyoaktivite testi sonucunda YVS içerisinde apatit yapı oluşturan numunelerin yüzey morfolojilerinin incelenmesi maksadıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve ince film FTIR analizi ile incelemeler yapıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde yeşil proses esaslı üretilen gözenekli koyun hidroksiapatite ve hazırlanan kompozitlere ait analiz sonuçları sunuldu. Buna göre kompozitlerin yoğunluk, porozite miktarı, basma mukavemeti, mikroyapısal incelemeler ve faz analiz sonuçları sunuldu. Elde edilen sonuçlardan en iyi mekanik özelliklere sahip olan numunelerin *in vitro* biyoaktivite testi sonuçlarına göre biyoaktiflik durumları literatürle karşılaştırma yapılarak yorumlandı.

4.1. Mikroyapısal, Fiziksel ve Mekanik Test Sonuçları

4.1.1. Koyun Hidroksiapatitin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeleri ve Basma Mukavemeti Sonuçları

Tablo 4.1’de 1200°C’de indüksiyon sinterleme ile hazırlanan koyun hidroksiapatitin yoğunluk, basma mukavemeti ve % porozite miktarı gösterildi.

Tablo 4.1. Katkısız gözenekli koyun hidroksiapatite ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları

Numune Kodu (KHA)	Yoğunluk Değeri (g/cm ³)	Basma Mukavemeti (MPa)	Porozite Miktarı (%)
KH0	2.365	7.5	26

Elde edilen koyun hidroksiapatitin gözeneklilik oranı %26 ve yoğunluk değeri 2,365 g/cm³, basma mukavemeti değeri ise 7.5 MPa’ dır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde hidroksiapatit kolajen kompozitler 40°C’de 200 MPa altında preslenmişler ve mekanik incelemeye tabi tutulmuşlar. Elde edilen basma mukavemeti değerinin 6.5 MPa olduğu görülmüştür (Avcı,2010). Bu kompozitler, küçük hidroksiapatit kristaller kolajen fiberler kullanılarak direkt oluşturulmuştur. Kırılma enerjisine (510 J/m²) sahip olan bu kompozitlerin basma mukavemetinin çok yüksek olmadığı fakat gözenekli yapısı nedeniyle kemiğe bağlanma özelliğinin tek başına bir hidroksiapatit veya kolajenden daha yüksek olduğu görülmüştür.

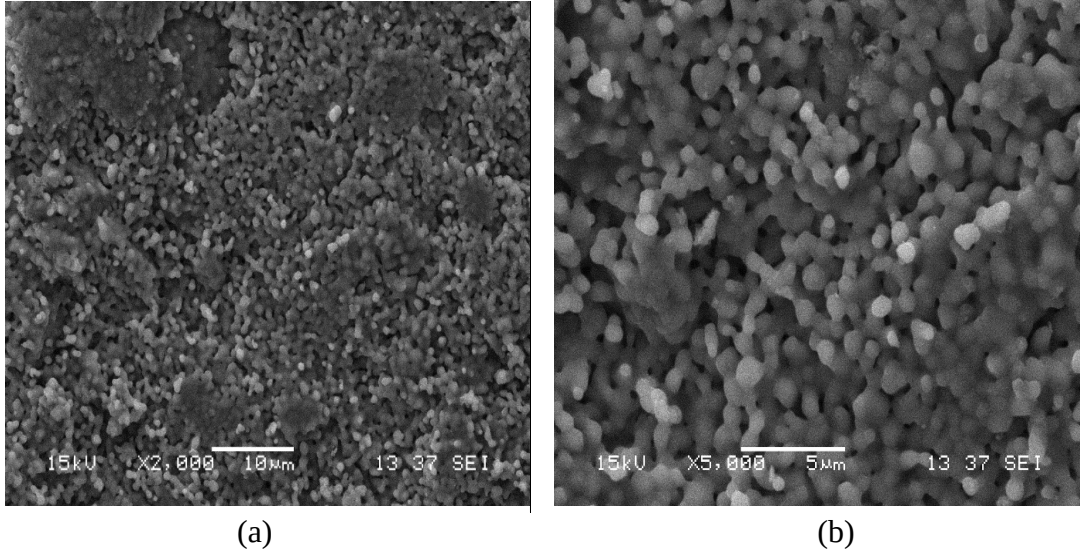
Bu nedenle kemik yaralanmalarında dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır (Suchanec ve Yoshimura, 1998).

Literatürde poroz yapıya sahip hidroksiapatitlerin değeri 2-100 MPa aralığında değişim göstermektedir (Avcı, 2010). Demirci ve arkadaşlarının çalışmasında sentezlenen gözenekli β -TCP blokların basma mukavemeti değerinin 3MPa olduğu görülmektedir (Demirci ve diğ., 2017).

Yeriçer çalışmasında sığır kemiklerinden gözenekli hidroksiapatit üreterek gözenekli yapı iskelesi oluşturmuş ve yapının kemik doku yerine geçmesi üzerine çalışmalar yapmıştır. Çalışma kapsamında kemik tozları 1000° ve 1200° C’de sinterlenmiş ve soğuk presleme yöntemiyle preslenerek gözenekli form elde edilmiştir. Oluşturulan gözenekli iskeleler 1000° ve 1200° C’de sinterlenerek saf hidroksiapatit çıkartılmıştır. Mekanik testleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlara göre %27,47 porozite miktarında yoğunluk değeri 2.76 g/cm³, mekanik diyametral mukavemeti değerinin 4,48 MPa, %9,8 porozite miktarında sırasıyla 3,01g/cm³ , 7,59 MPa olarak hesaplanmıştır. Ayrıca porozite miktarına bağlı olarak ölçülen yoğunluk değerinin de bu çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir (Yeriçer, 2022).

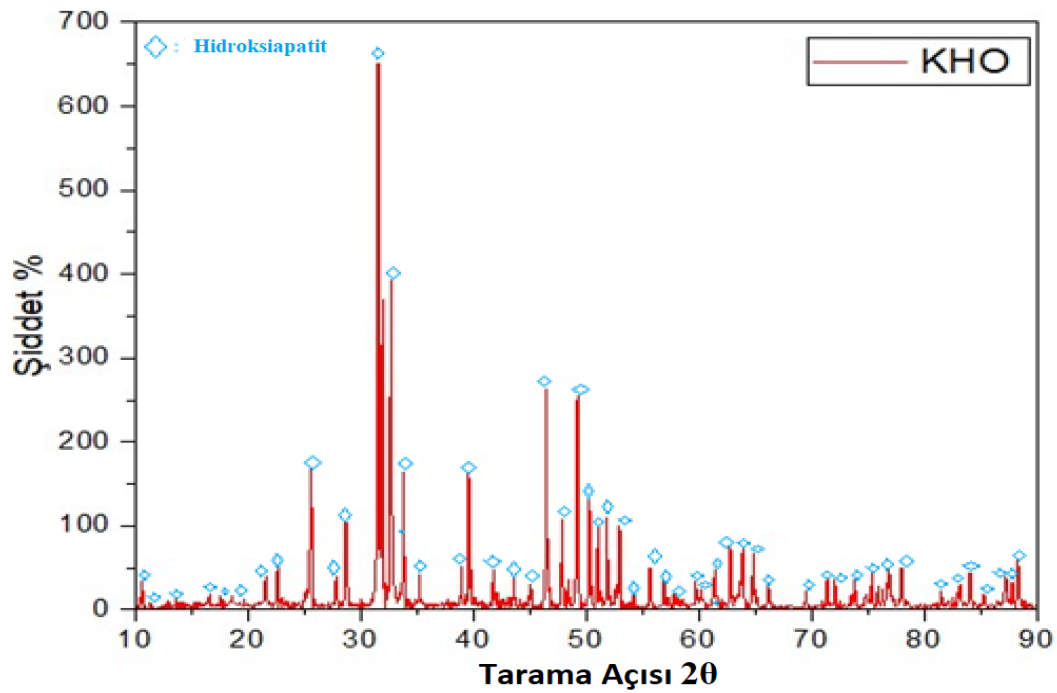
Üretimi gerçekleştirilen poroz koyun hidroksiapatitin basma mukavemeti ile doğal süngerimsi kemiğin basma mukavemeti (1,9 MPa) karşılaştırıldığında görülen değer üzerinde ve yapısındaki gözeneklilik ile mekanik özellik bakımından süngerimsi kemiği karşıladığı görülmektedir (Demirci ve diğ., 2017).

Şekil 4.1’ de 1200°C ‘de indüksiyon ile sinterlenen poroz koyun hidroksiapatit numunesinin taramalı elektron mikroskobu ile çekilen görüntüleri 2000X ve 5000X büyütmelerde verildi. Koyun hidroksiapatitin boşluklu yapısı 5000X büyütmede net olarak görülmektedir. Şekil 4.2’de 1200°C ‘de indüksiyon ile sinterlenen KHO numunesine ait X-ışını kırınım grafiği verilmiştir.



Şekil 4.1. Sinterlenen koyun hidroksiapatitlerin SEM görüntüleri (a) 2000X (b) 5000X

Şekil 4.1'deki mikro yapı incelemelerine bakıldığında koyun hidroksiapatitlerin gözenekli bir formda olduğu görülmektedir. Daha çok küçük ve birbirleriyle bağlantı kuran minik gözenek yapıları 5000X'de görülmektedir. Hidroksiapatitlerin hücreleri bağlaması ve gelişimini sağlaması açısından gözenekli yapıda temas halinde bulunmaları hücre birleşmesini ve gelişmesini sağlar (Zhang,2007).



Şekil 4.2. İndüksiyon sinterlenmiş KHO numunesine ait X-ışını kırınım grafiği

Şekil 4.2’de verilen X-ışını kırınım grafiği incelendiğinde hazırlanan koyun hidroksiapatit tozunun katkısız şekilde sinterlenmesi sonucunda hidroksiapatit fazının elde edildiği görülmektedir.

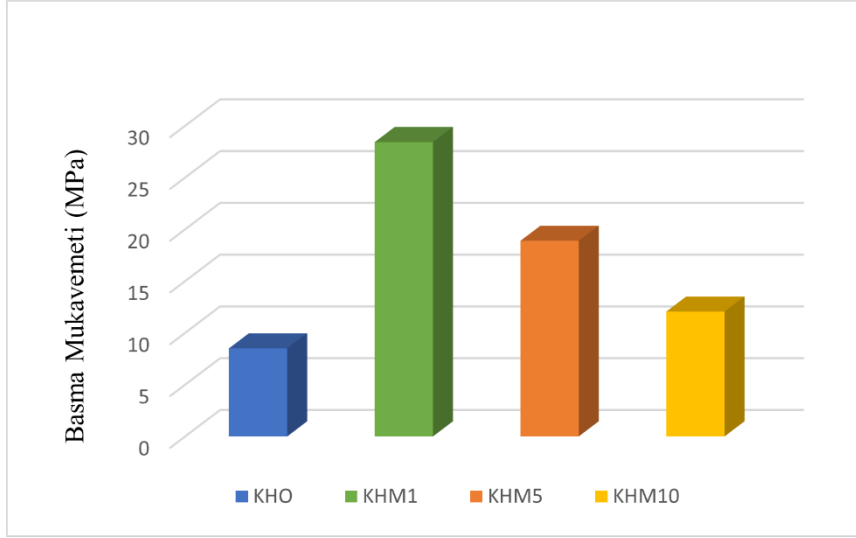
4.1.2. MgO Katkılı Kompozitlerin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeleri ve Basma Mukavemeti Sonuçları

Tablo 4.2’de 1200°C’de indüksiyon sinterleme ile hazırlanan KHA - ağ. %1, 5 ve 10 MgO katkıli kompozitlerin yoğunluk, basma mukavemeti ve % porozite miktarı verildi. Tablo 4.1’deki değer ile karşılaştırıldığında koyun hidroksiapatite ağ. %1 MgO ilavesiyle yoğunluk değerinin 2,36 g/cm³’ten 2,78 g/cm³’e çıktığı görülmektedir. Buna bağlı olarak basma mukavemeti değerinin ise 7,5 MPa ‘dan 28,42 MPa’ ya arttığı görülmektedir. MgO katkısının mekanik özellikleri olumlu yönde etkilediği görüldü.

Tablo 4.2. MgO katkıli gözenekli koyun hidroksiapatite ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları

Numune Kodu	Yoğunluk Değeri (g /cm ³)	Basma Mukavemeti (MPa)	Porozite (%)
KHM1	2,771	28,42	12,3
KHM5	2,461	18,89	22
KHM10	2,549	12,05	19,31

Tablo 4.2 incelendiğinde MgO miktarının artışına bağlı olarak yoğunluk ve basma mukavemetinde değişiklikler görülmektedir. Sonuçlar literatürle değerlendirildiğinde MgO miktarının artmasıyla sabit kalan sinterleme sıcaklığının numuneler için yetersiz etkiye sahip olduğu görüldü. Buna bağlı olarak homojen dağılım sağlamadığı ve oluşan topaklanmalar ile mikro çatlak yapılar mekanik özelliklerin değer kaybetmesine sebep olduğu görüldü (Pazarlıoğlu ve Algan, 2021). En iyi mekanik özelliklere sahip olan kompozitin ağ. %1 MgO takviyesiyle hazırlanan KHM1 adlı numune olduğu tespit edildi.

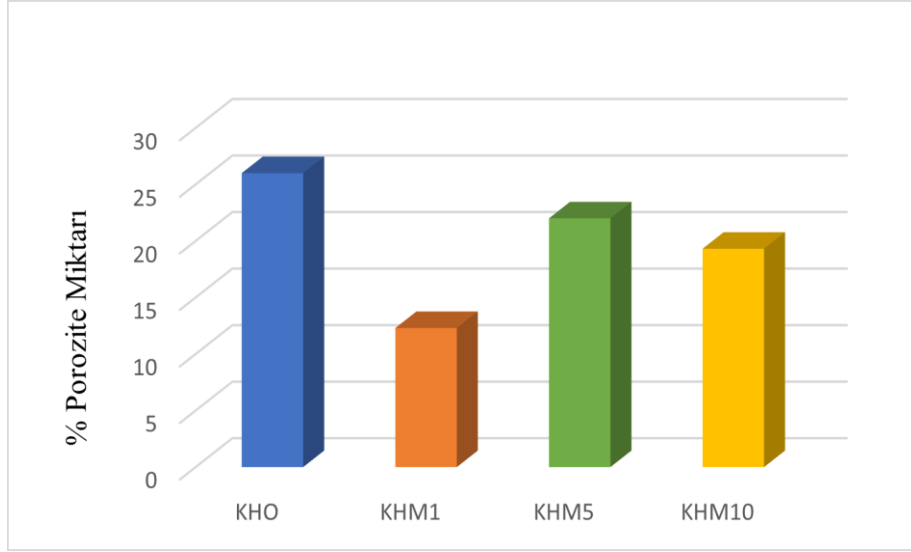


Şekil 4.3. KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin basma mukavemeti grafiği

Pazarlıoğlu ve arkadaşları çalışmasında hidroksiapatite %0,5, %1 ve %2 oranlarında MgO takviye ederek farklı sıcaklıklarda kompozitlerin fiziksel ve mekanik özelliklerini incelemiştir. Tablo 4.3'te Pazarlıoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada elde edilen sonuçlar verilmiştir. Buna göre sıcaklığa bağlı olarak yoğunluk ve porozite miktarında düzensizlik görülmektedir. Hidroksiapatite MgO takviyesi arttıkça gözenekli form, tane formu oluşturması, mikro çatlaklık ve buna bağlı olarak homojen dağılım göstermediği sonucuna varılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde %1 MgO içeren hidroksiapatitin daha homojen dağılım göstererek düzgün tanelerden oluştuğu tespit edilmiştir. Şekil 4.4'te bu çalışmada elde edilen porozite miktarı grafiği verilmiştir ve literatürle karşılaştırılmıştır.

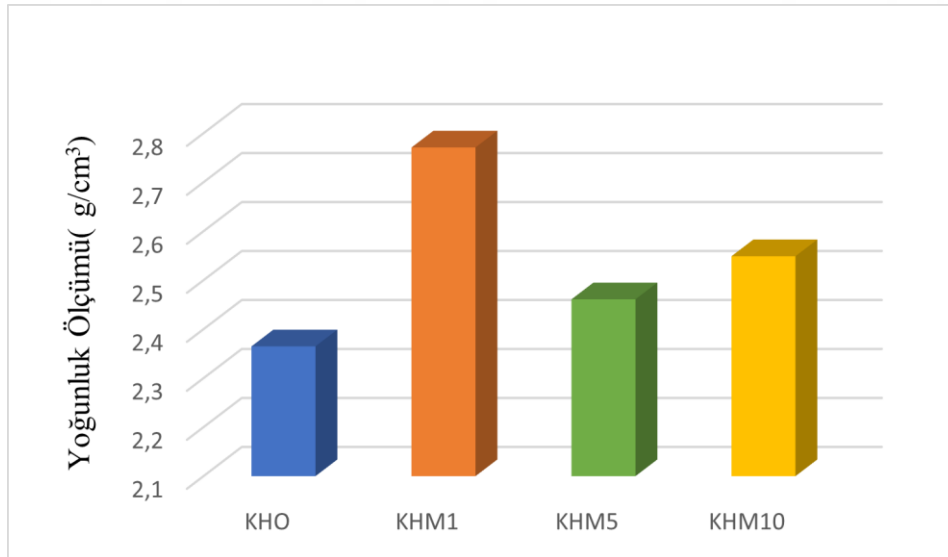
Tablo 4.3. Farklı sıcaklıklarda sinterlenen HA ve HA- MgO takviyesinin yoğunluk ve porozite miktarına etkisi

Özellik	T (°C)	HA	HA - %0,5 MgO	HA - %1 MgO	HA - %2 MgO
Porozite (%)	1100	26,589±0,895	21,425±1,09	15,297±1,430	24,816±0,076
	1200	4,018±0,595	1,446±0,420	1,257±0,282	5,262±0,440
	1300	2,912±0,769	1,219±0,019	1,019±0,185	3,132±0,428
Yoğunluk (g/cm ³)	1100	2,140±0,051	2,133±0,021	2,169±0,093	2,047±
	1200	3,029±0,018	3,043±0,018	3,047±0,000	2,790±0,044
	1300	3,064±0,024	3,046±0,011	3,068±0,041	3,059±0,014



Şekil 4.4. KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin porozite miktarı grafiği

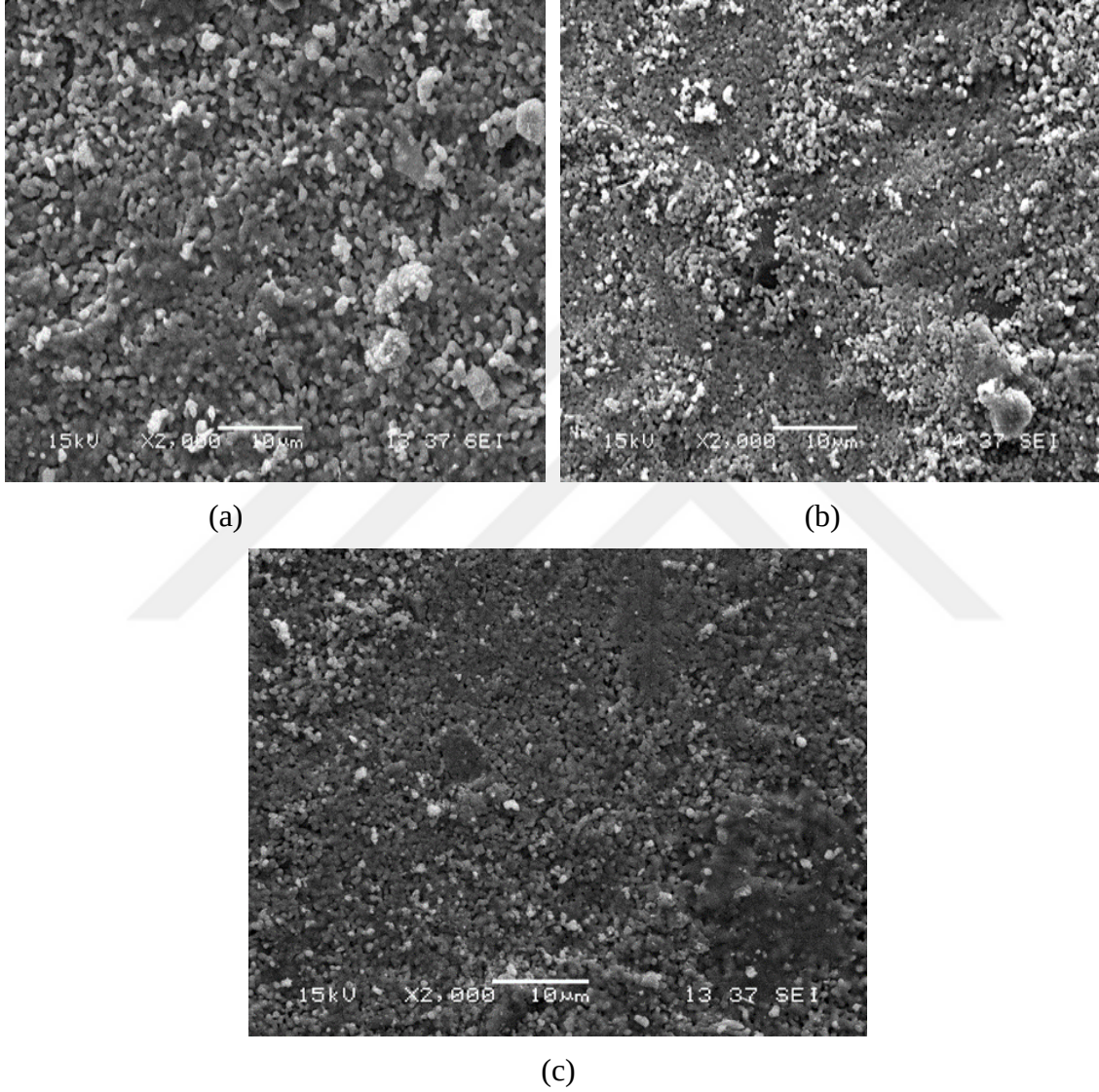
Demirkol çalışmasında yoğun yapıda olan koyun hidroksiapatite 1000°, 1100°, 1200° ve 1300° C sıcaklıklarda %5 ve %10 MgO oranlarında ayrı ayrı takviye ederek mekanik karakterizasyonlarını incelemiştir. Yoğunluk ölçümü 2,11 g/cm³ – 2,96 g/cm³ aralığında artış gösterirken Basma mukavemeti değeri ise 32-109 MPa aralığındadır (Demirkol, 2013). Şekil 4.5'te KHO ve MgO katkılı kompozitlerin yoğunluk grafiği verilmiştir.



Şekil 4.5. KHO ve KHA-MgO katkılı kompozitlerin yoğunluk ölçümü grafiği

Mekanik değerlerin analizi için söylenecek bir diğer etki sıcaklık etkisidir. Bu çalışmada yapılan sinterleme yöntemi indüksiyon sinterleme ve sıcaklık değeri sabit ve 1200°'dir.

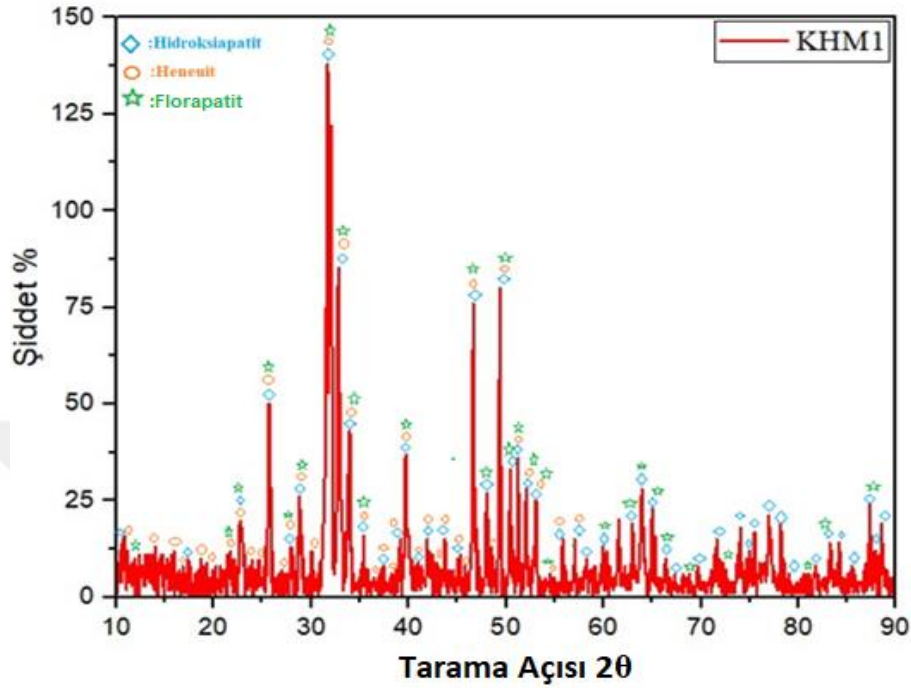
Tablo 4.2 incelendiğinde sinterleme için istenilen sıcaklık değerin MgO miktarının artışına bağlı olarak yetersiz kalmasıdır. %1 MgO içeren kompozitin basma dayanımının daha yüksek olması bunu gösterir niteliktedir. Kompozitin bulunduğu yapı poroz olduğu için gözenekli bir dokuda yayılım sağlamayan daha çok topaklanmaya ve homojenite engeline sebep olarak mekanik özellikleri düşürmektedir.



Şekil 4.6. KHA- ağ (a) %1, (b) %5 ve (c) %10 MgO katkılı koyun hidroksiapatit kompozitlerin SEM görüntüleri (2000X)

Şekil 4.6’da 1200°’de indüksiyonla sinterlenmiş MgO katkılı kompozitlerin SEM görüntüleri verilmiştir. KHA - %1 MgO ilavesinde daha homojen ve eşit boyunlarda tanelerin olduğu gözlemlendi. %5 ve %10 MgO ilavesinde MgO miktarının artışına bağlı olarak homojen dağılımın gittikçe azaldığı ve topaklanmaların artış gösterdiği görüldü.

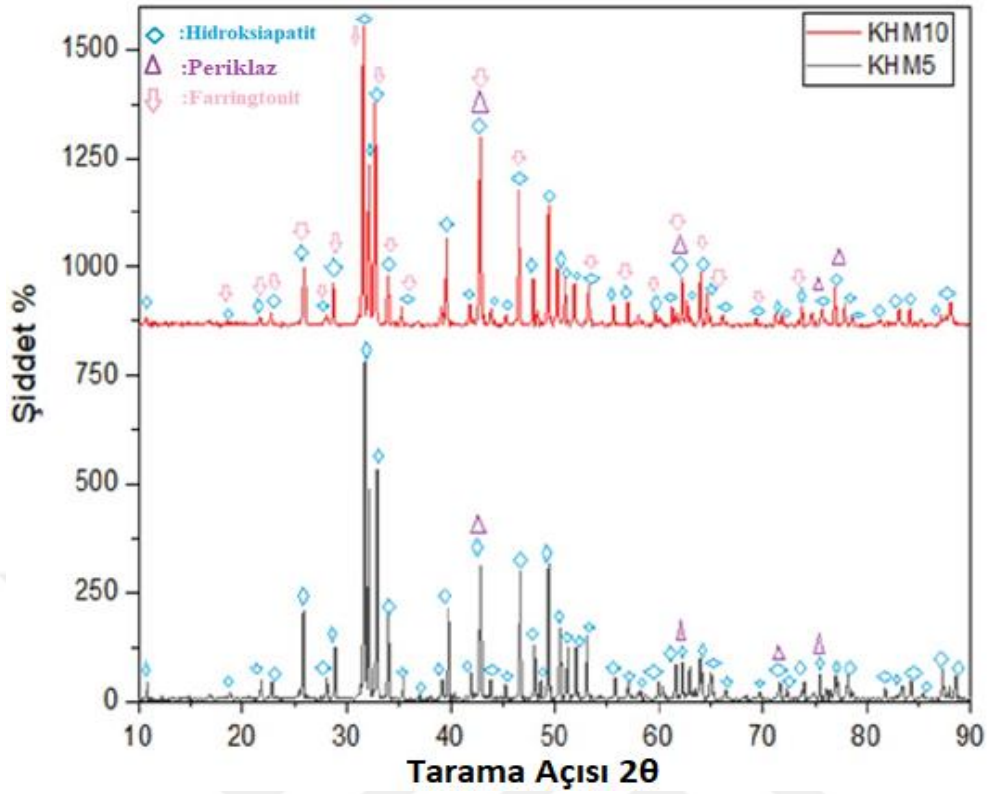
Şekil 4.7’de 1200° C’de indüksiyonla sinterlenmiş KHM1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği verilmiştir.



Şekil 4.7. İndüksiyon sinterlenmiş KHM1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği.

Şekil 4.7’de verilen KHM-1’e ait X-ışını kırınım grafiği incelendiğinde hidroksiapatit, heneuit ($\text{CaMg}_5(\text{CO}_3)(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) ve florapatit ($((\text{Ca}_{9.37}\text{Sr}_{.63})(\text{PO}_4)_6\text{F}_2)$) fazlarının olduğu görülmektedir. Doğal kaynaklı üretilen hidroksiapatit ile ilgili çalışmalar incelendiğinde literatürde de yapıda hidroksiapatit yanında, florapatit gözlemlenmesi yaygındır. Koyun hidroksiapatit ve kullanılan MgO’ nun reaksiyonu sonucu heneuit fazı oluştu. Oluşan bu fazlar kompozitin mekanik ve fiziksel özelliklerine olumlu katkı sağladı. Şekil 4.8’de KHM5 ve KHM10 kompozitlerine ait X-ışını kırınım grafikleri verilmiştir.

KHA ağ. %5 ve %10 MgO içeren KHM5 ve KHM10 kompozitler Şekil 4.8’te verilen X-ışını kırınım grafiklerine göre incelendiğinde hidroksiapatit ve periklaz (MgO) fazlarının olduğu gözlemlendi. MgO katkı oranı ağ. %5’ten ağ. %10’a yükseldiğinde ise yapıda oluşan hidroksiapatit ve periklaz fazlarına ilave olarak farringtonit ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$) fazı olduğu görüldü. Yapıda görülen reaksiyona girmeyen MgO’ lardan oluşan periklaz fazının mevcut mukavemet düşüşünde etkin olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.8. İndüksiyon sinterlenmiş KHM5 ve KHM10 numunelerine ait X-ışını kırınım grafiği

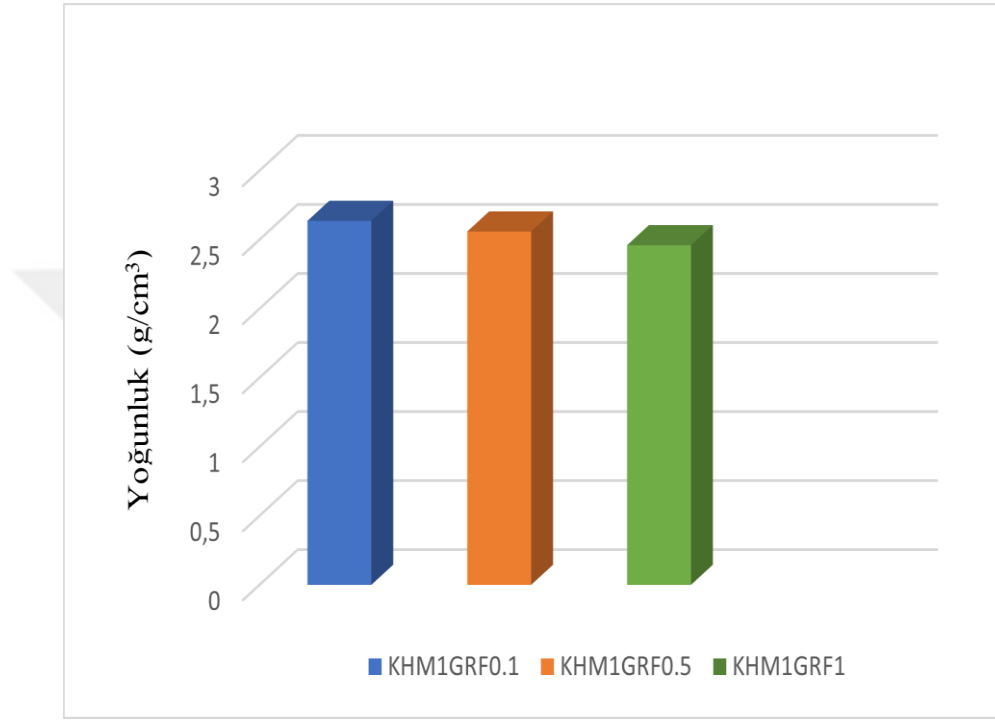
4.1.3. Grafen Katkılı Kompozitlerin Mikroyapısal, Fiziksel İncelemeleri ve Basma Mukavemeti Sonuçları

Tablo 4.4.'te 1200°C'de indüksiyon sinterleme ile hazırlanan %1 MgO sabit olmak koşuluyla %0,1, %0,5 ve %1 grafen ilavesiyle elde edilen hibrit kompozitlerin fiziksel ve mekanik sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.4. Grafen katkılı gözenekli koyun hidroksiapatit kompozitlere ait fiziksel incelemeler ve basma mukavemeti sonuçları

Numune Kodu	Yoğunluk Değeri (g/cm ³)	Basma Dayanımı (MPa)	Porozite (%)
KHM1GRF0.1	2,636	26,25	16,48
KHM1GRF0.5	2,559	18,30	19,3
KHM1GRF1	2,460	28,68	22,15

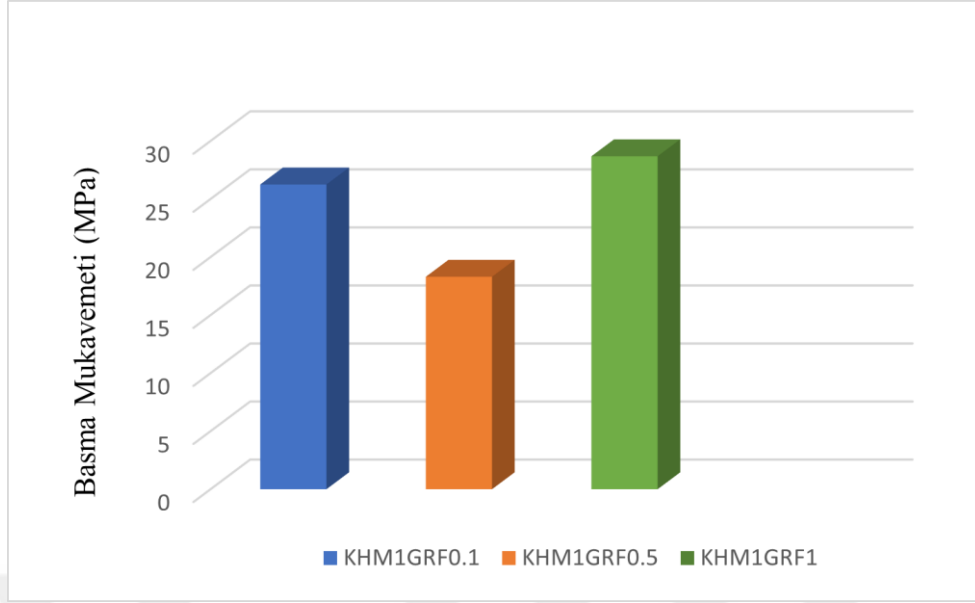
Grafen katkılı yoğunluğu en yüksek olan numune KHM1GRF0.1'dir. Yoğunluk değeri 2.636 g/cm^3 'tür. Şekil 4.9'daki grafik literatürde yapılan çalışmalar göz önüne alınarak karşılaştırılmıştır ve grafen miktarının artışı durumunda görülen yoğunluk azalışı literatürle uyumludur. Şekil 4.9-4.11 grafen katkılı kompozitlerin sırasıyla yoğunluk, basma mukavemeti ve porozite miktarı özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir.



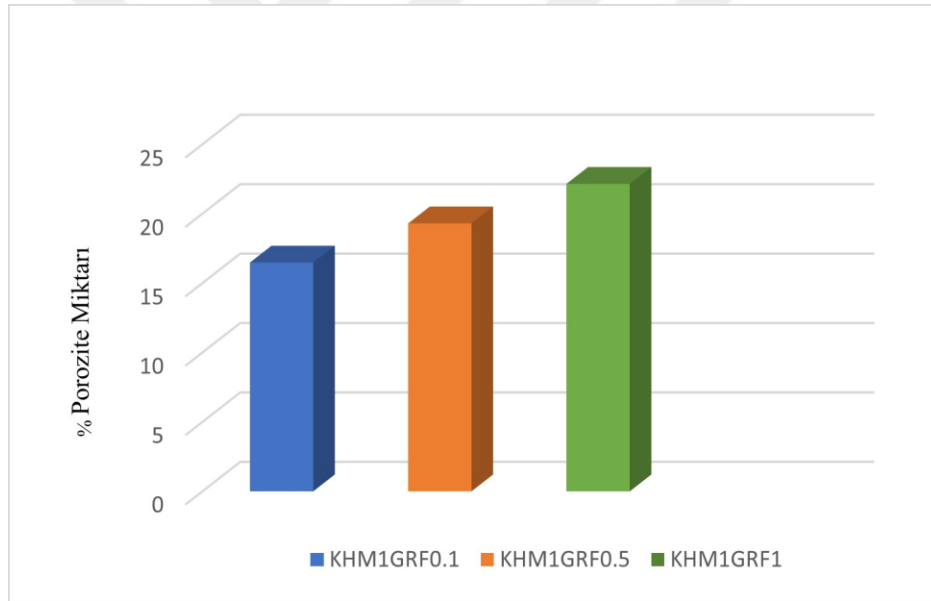
Şekil 4.9. KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin yoğunluk grafiği

Elde edilen sonuçlara göre grafen miktarının artışına bağlı olarak elde edilen düşük yoğunluk ve basma mukavemetindeki artış grafenin homojen dağılım göstermesiyle ilişkilendirilir. Nosrati ve arkadaşları çalışmasında grafen miktarının artışında bağlı yoğunluk azalma göstereceğinden mekanik özelliklerden sertlik ve basma mukavemeti değerlerinde düşük değerler görüldüğü açıklanmıştır (Nosrati ve diğ., 2019).

Şekil 4.10'daki grafik incelendiğinde basma mukavemeti değerinin yoğunluk değerine karşı zıtlık göstermesi, MgO ve grafen katkılı kompozitlerin % ağırlık miktarlarının artışıyla topaklanma eğilimi göstererek mekanik özelliği etkilediği ile ilişkilendirilmiştir (Pramanik, 2005).



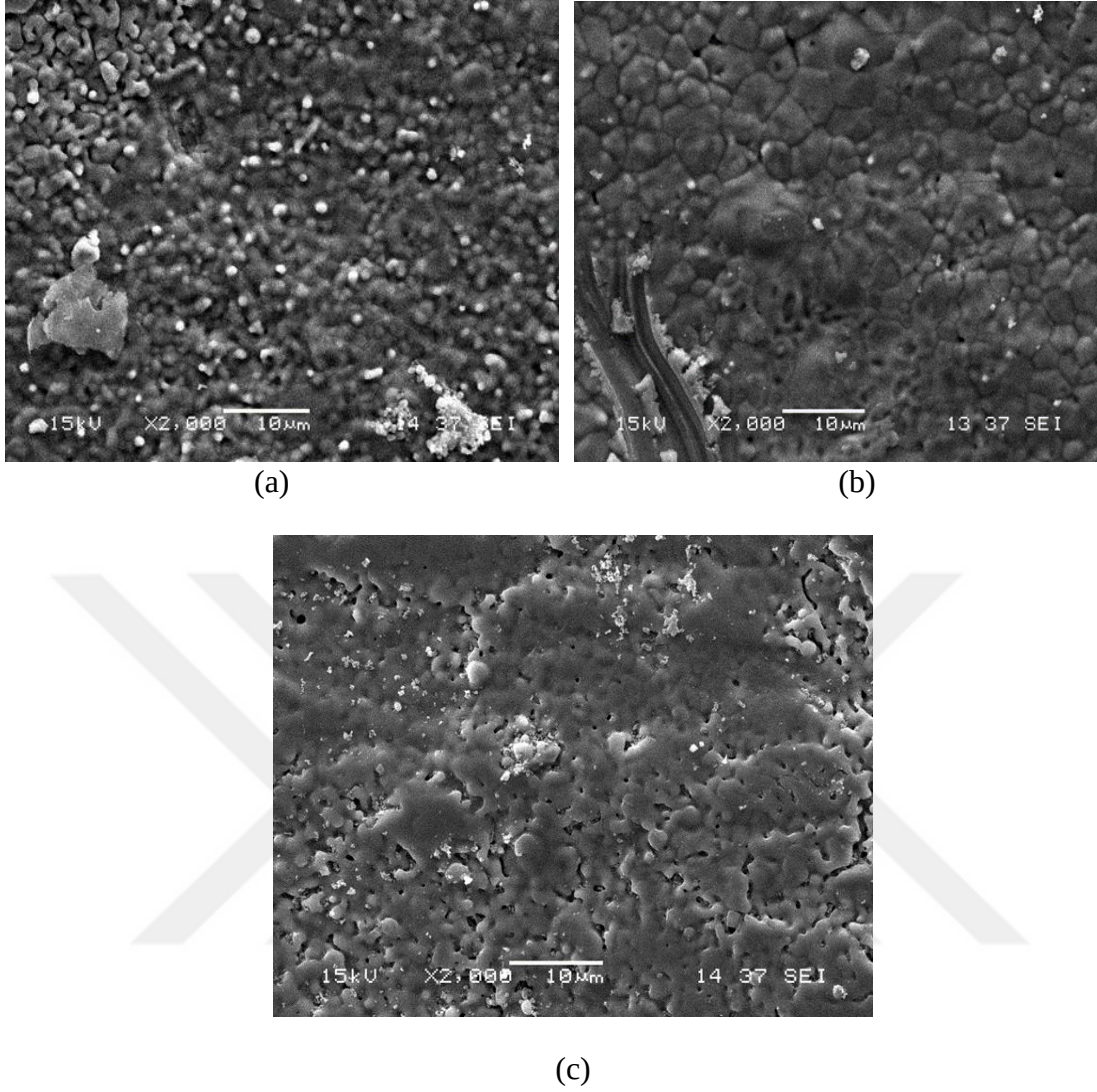
Şekil 4.10. KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin basma mukavemeti grafiği



Şekil 4.11. KHA-MgO-Grafen katkılı hibrit kompozitlerin porozite miktarı grafiği

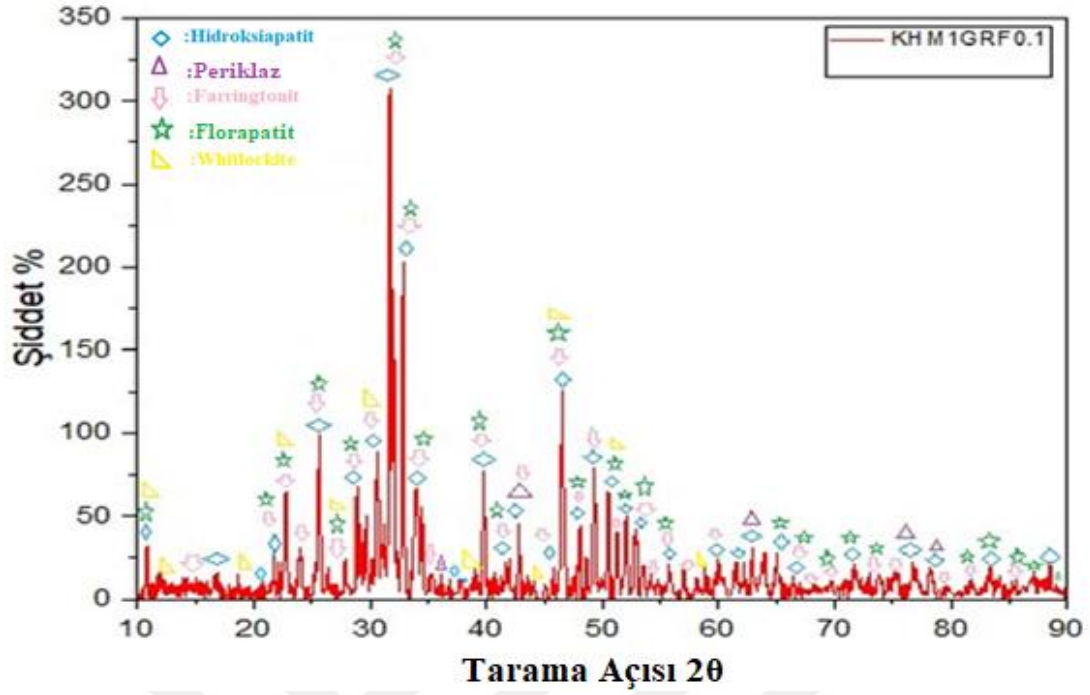
Şekil 4.11'deki grafik incelendiğinde % porozite miktarının yoğunluk değerleriyle uyumlu olduğu görülmektedir. Yoğunluk artışında gözeneklilik düşmektedir.

Grafen miktarının değişimi yoğunluk ve basma mukavemeti değerlerinde artış ve azalış olmak üzere farklılıklara yol açmıştır. Literatürde yapılan çalışmalara göre grafen miktarı genellikle ağ. %0,1 tercih edilmektedir. Rodriguez ve arkadaşları az miktarlarda grafen takviyesiyle hazırlanan hidroksiapatit kompozitleri kaplama ve doku iskelesi yapımında kullanılabildiğini araştırmışlardır (Rodriguez ve diğ., 200).

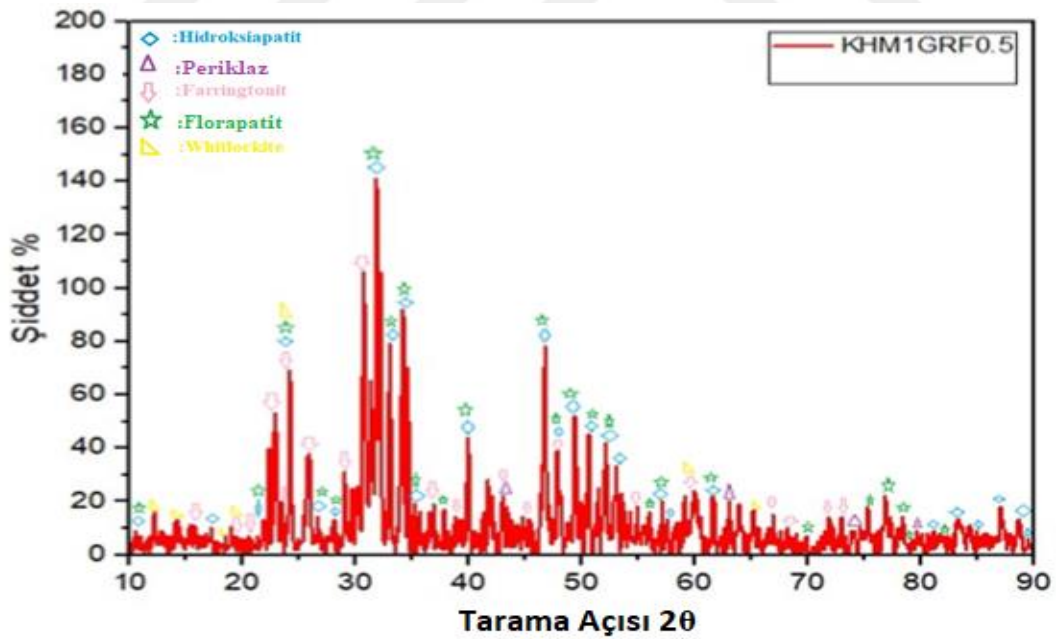


Şekil 4.12. KHA-ağ %1 MgO sabit olmak koşuluyla (a) %0,1, (b) 0,5 ve (c) 1 grafen katkılı hibrit kompozitlerin SEM Görüntüleri (2000X)

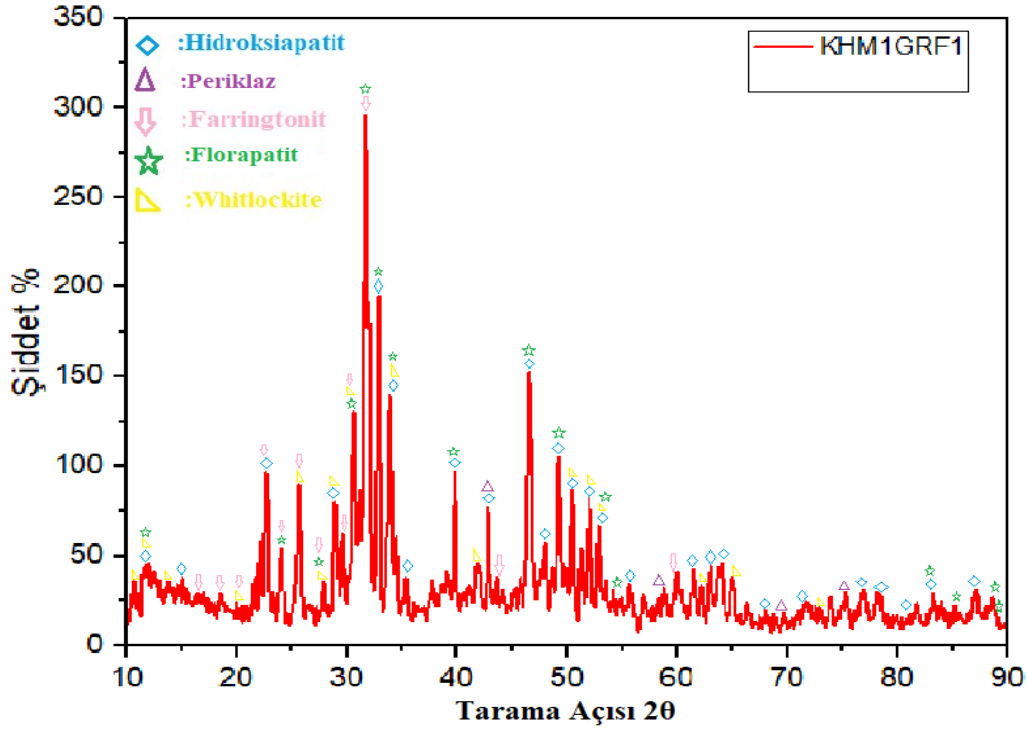
Grafen takviyesiyle başarılı bir şekilde indüksiyonla sinterlenen kompozitlerin mikroyapıları incelendiğinde malzeme artışına bağlı olarak topaklanmalar olduğu SEM görüntülerinde görülmektedir (Şekil 4.12) Buna bağlı olarak Tablo 4.3'te grafen miktarının artışına bağlı olarak gösterdiği düşük değer literatürde topaklanma ile açıklanır. Şekil 4.13-4.15 'te KHA – ağ. %1 MgO kompozite %0,1, 0,5 ve 1 oranlarında grafen takviyesiyle oluşturulan hibrit kompozitlerin XRD grafikleri verilmiştir.



Şekil 4.13. İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF0.1 numunesine ait X- ışını kırınım grafiği



Şekil 4.14. İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF0.5 numunesine ait X- ışını kırınım grafiği



Şekil 4.15. İndüksiyon sinterlenmiş KHM1GRF1 numunesine ait X-ışını kırınım grafiği

Şekil 4.13-4.15'te verilen KHM1GRF0.1, KHM1GRF0.5 ve KHM1GRF1 kompozitlerine ait X-ışını kırınım grafikleri incelendiğinde periklaz (MgO), farringtonit ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$), hidroksiapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$), florapatit ($\text{Ca}_{5.061}(\text{P}_{2.87}\text{O}_{11.46})\text{F}_{0.89}$) ve whitlockite $\text{Ca}_{2.993}\text{H}_{0.014}(\text{PO}_4)_2$ fazlarına rastlandı. En fazla oluşum KHM1GRF0.1'e ait X-ışını kırınım grafiğinde olduğu gözlemlendi.

Koyun hidroksiapatite ağ. %1 MgO ve grafen katkısıyla hazırlanan kompozitlerin reaksiyonu sonucu whitlockite fazı oluştu. Literatürde whitlockite fazının, hidroksiapatit bazlı biyoseramiklerin fiziksel ve mekanik özelliklerine katkı sağladığı bilinmektedir. İnsan kemiğinin inorganik kısmının %33,3'ünü whitlockite oluşturmaktadır. Bu nedenle hidroksiapatit ile whitlockite fazlarının birlikte görülmesi biyomedikal uygulamalarda istenilen bir özelliktir (Pazarlıoğlu ve Algan, 2021).

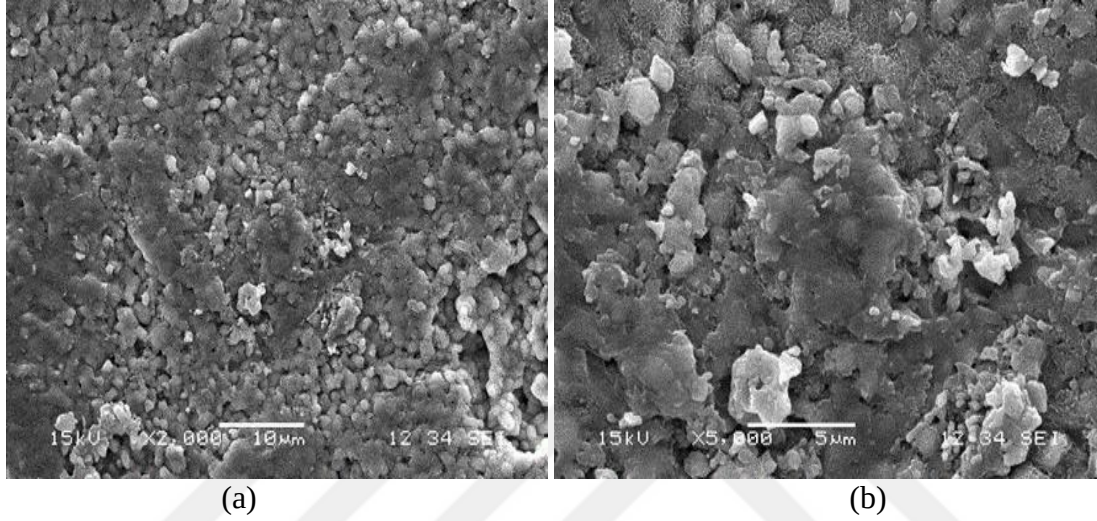
4.2. *In vitro* Biyoaktivite Test Sonuçları

Bu çalışmada üretimi gerçekleştirilen KHO, KHM1 ve KHM1GRF0.1 kompozitlerinin YVS içerisinde gerçekleştirilen *in vitro* biyoaktivite testleri verilmiştir.

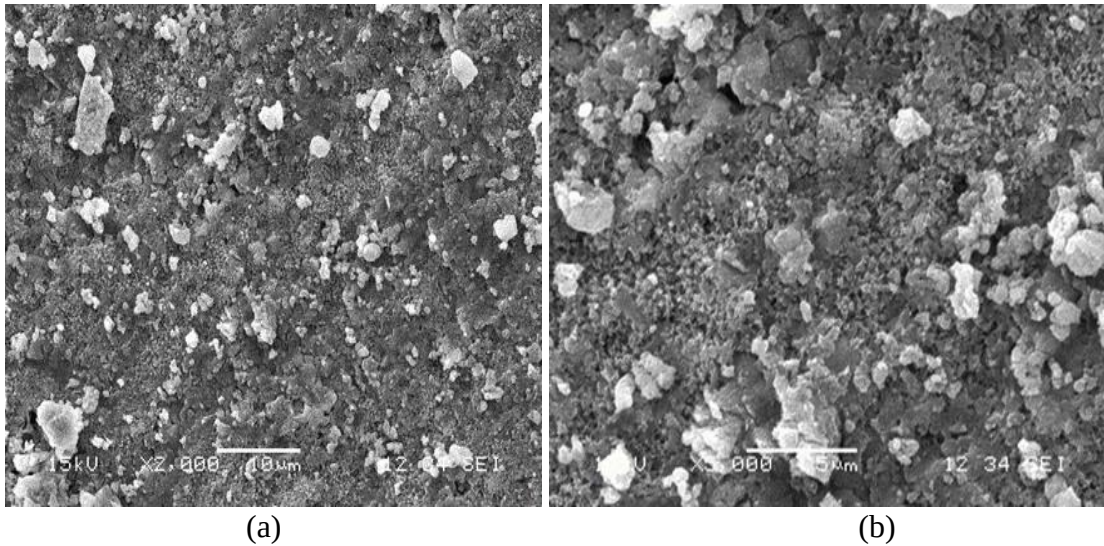
Numuneler 2,3 ve 4 hafta bekletildikten sonra kurutulmuş ve mikro yapı incelemeleri için SEM görüntüleri alınmış ve ince film FTIR analizi yapıldı.

4.2.1. SEM Görüntüleri

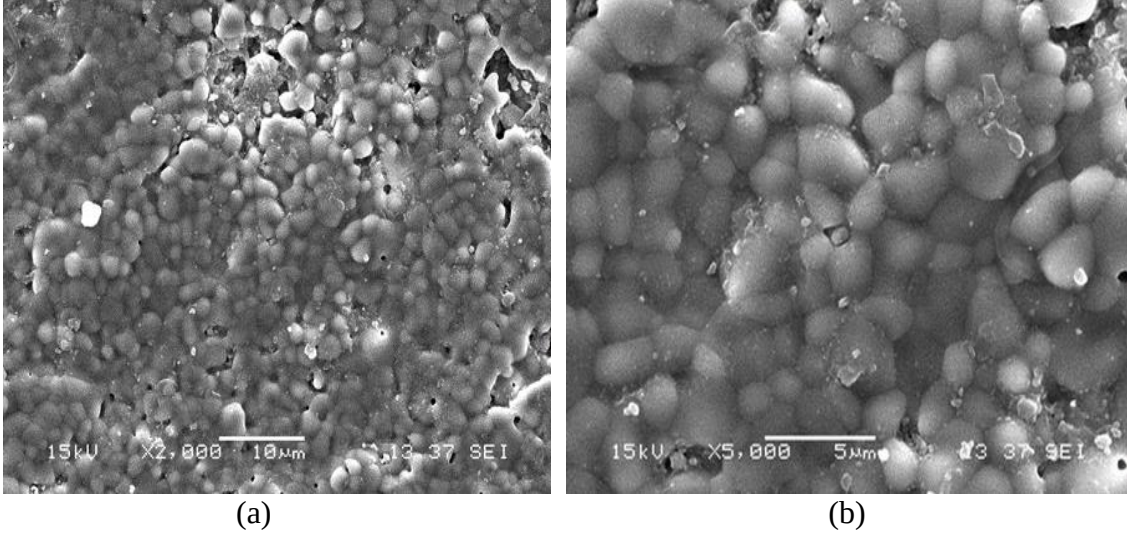
Şekil 4.16-18 'de KHO numunesinin 2,3 ve 4 hafta bekletilme süresince oluşan apatit yapılarının SEM görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.16. YVS' de 2 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri

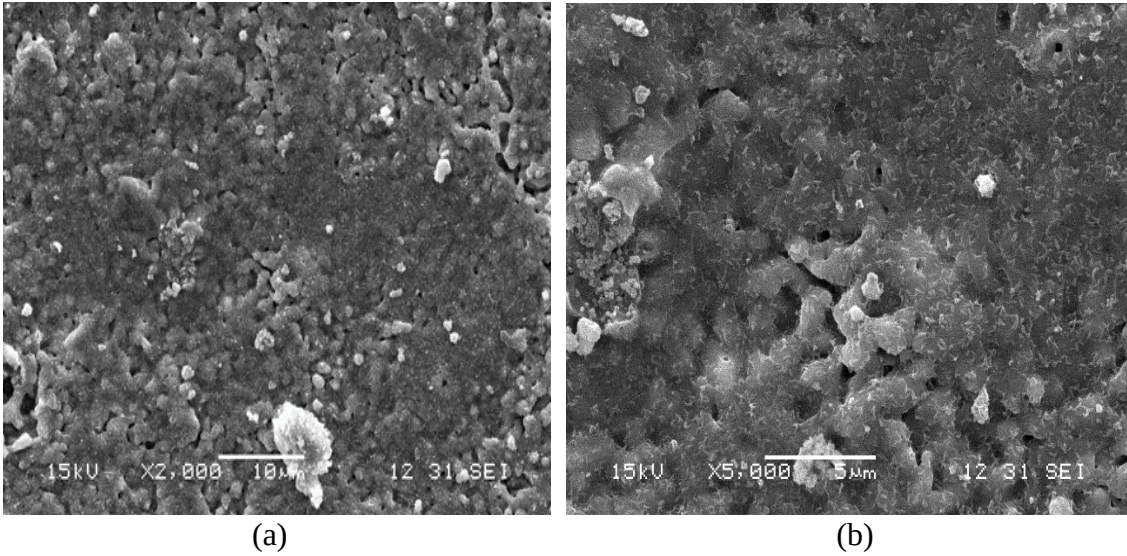


Şekil 4.17. YVS' de 3 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri

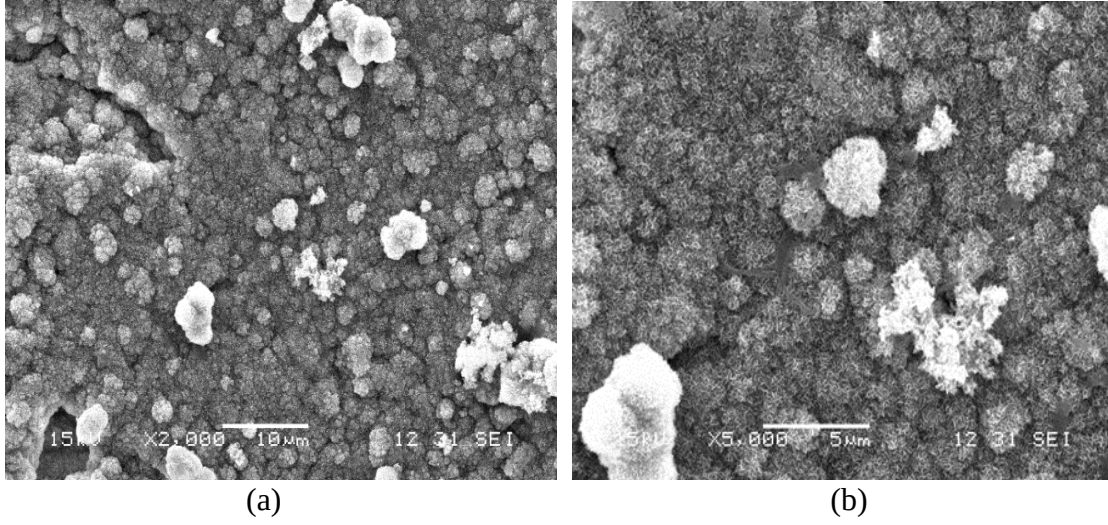


Şekil 4.18. YVS’ de 4 hafta bekletilen KHO numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütmeli SEM görüntüleri

Şekil 4.18 incelendiğinde, KHO numunesinin artan bekletme süresine bağlı olarak apatit oluşumunun en fazla 4. Hafta olduğu ve oluşan apatit öbeklerinin daha düzgün kaplanmış apatit astar tabakasının olduğu gözlenmektedir. Şekil 4.19-21’de KHM1 numunesinin 2,3 ve 4 hafta bekletilme süresince oluşan apatit yapılarının SEM görüntüleri verilmiştir.

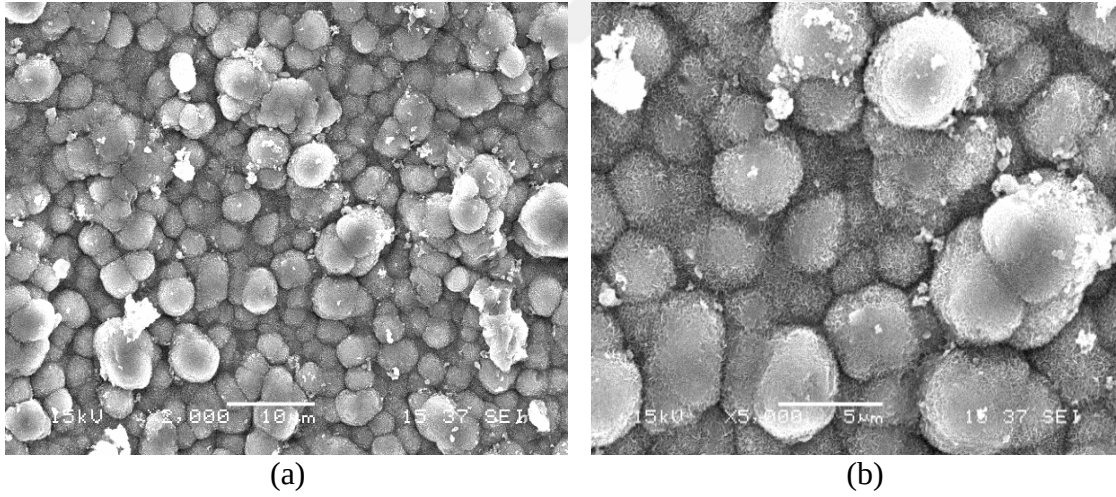


Şekil 4.19. YVS’de 2 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütmeli SEM görüntüleri.



Şekil 4.20. YVS ‘ de 3 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri.

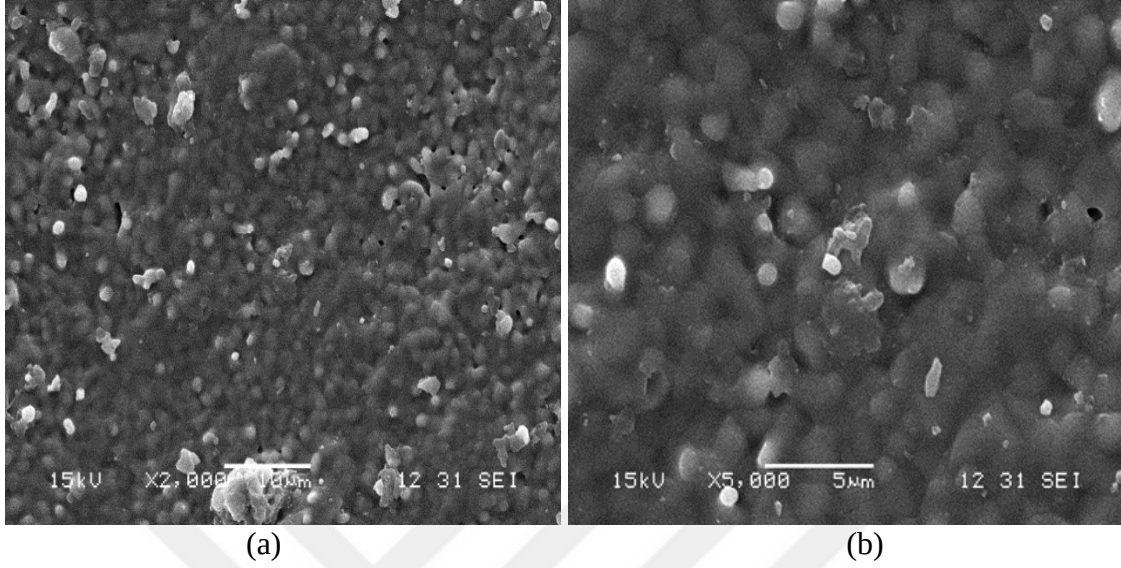
MgO takviyeli kompozitlerin 2 hafta ve 3 hafta bekletilme süresince oluşan apatit tabakaları incelenmiş ve artan bekletilme sürelerine bağlı olarak apatit oluşumunda artış gözlenmiştir.



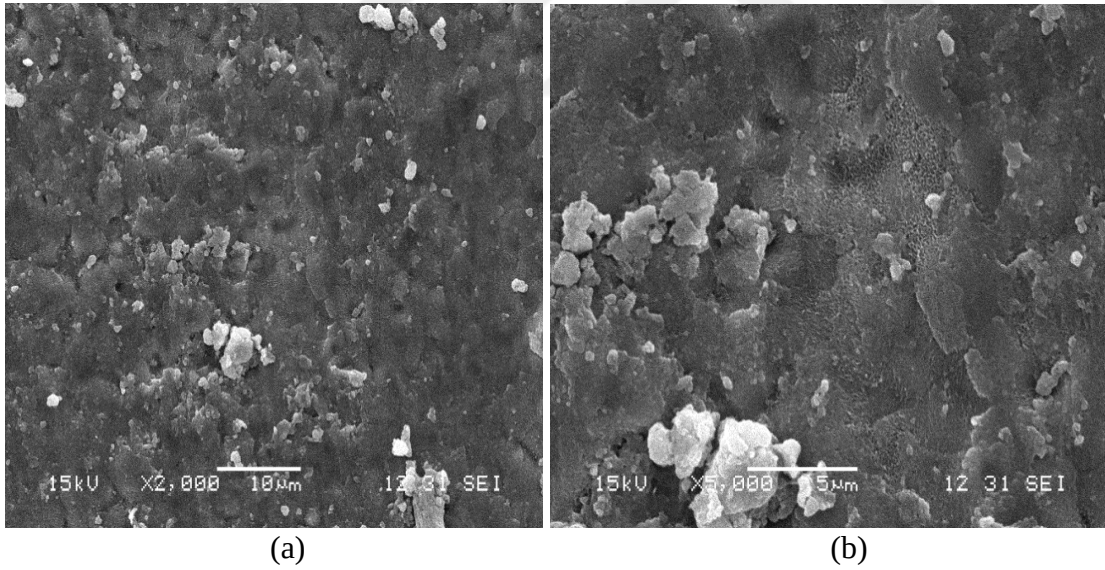
Şekil 4.21. YVS ‘ de 4 hafta bekletilen KHM1 numunesine ait (a) 2000X ve (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri

MgO takviyeli kompozitler içerisinde en iyi sonuçlara sahip olan KHM1 kompozitin biyoaktivite sonuçlarının 4 hafta bekletildikten sonra üzüm tane yapısında, yoğun bir şekilde hidroksi karbona apatit tabakası oluştuğu görüldü.

Şekil 4.22-24'te MgO ve grafen takviyeli kompozitlerin 2,3 ve 4 hafta bekletilme süresince oluşan apatit yapılarının SEM görüntüleri verilmiştir.

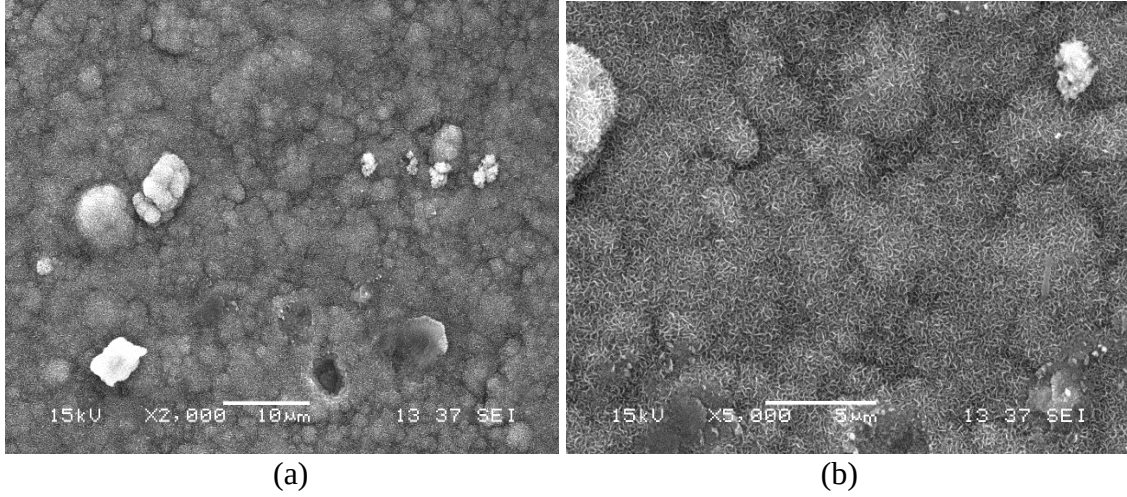


Şekil 4.22. YVS’de 2 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri.



Şekil 4.23. YVS’de 3 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri.

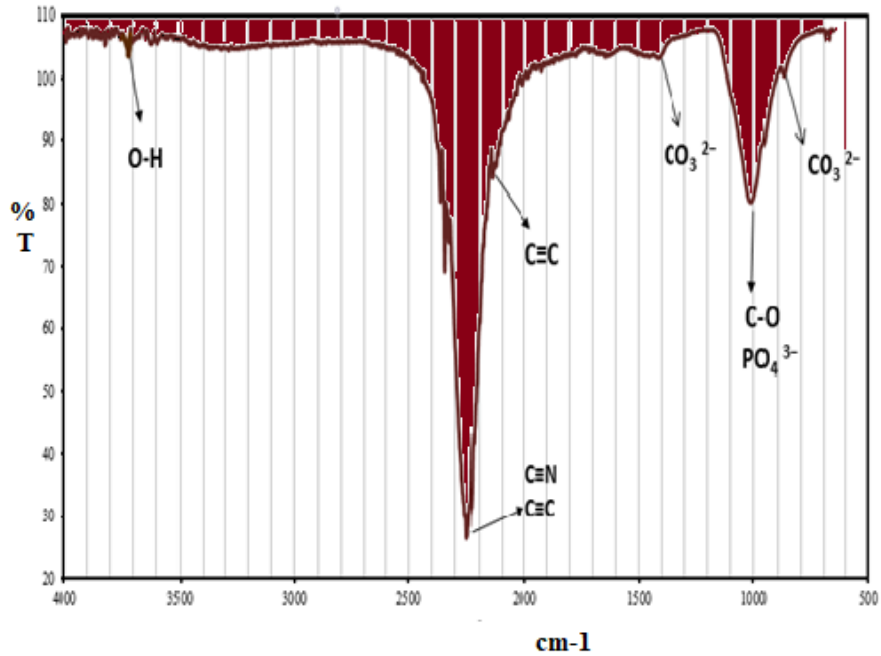
YVS içerisine daldırılan grafen katkıli kompozitlerin SEM görüntüleri incelendiğinde bekleme süresine bağlı olarak apatit yapı oluşumunun arttığı fakat KHM1 kompozitte daha yoğun, daha büyük hidroksi karbona apatit yapıların oluştuğu tespit edildi.



Şekil 4.24. YVS’de 4 hafta bekletilen KHM1GRF0.1 numunesine ait (a) 2000X, (b) 5000X büyütme SEM görüntüleri.

4.2.2. İnce Film FTIR Analizi

Yapay vücut sıvısı içerisinde *in vitro* biyoaktivite testine tabi tutulan kompozitlerin bekleme sürecinden sonra üzerinde oluşan apatit tabakasının tortuları kurutuldu ve ince film FTIR analizi yapıldı. Şekil 4.19 ‘da yüzeyde oluşan tortulara ait apatit yapının TF-FTIR sonucu verildi.



Şekil 4.25. Oluşan apatit yapının FTIR analizi sonucu.

Oluşan yapının değerleri incelendiğinde O-H gerilim modu 3698 cm^{-1} bandında olduğu görüldü. Sırasıyla 870 ve 1612 cm^{-1} bandında karbonat ve 1005 cm^{-1} bandında da PO_4^{3-} gruplarının varlığı tespit edildi. Tortuların kemiğe benzer apatit yapısında olduğu, elde edilen değerlerin literatürde Kokuba ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki sonuçlar ile örtüştüğü görüldü.



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında kemik atıkları değerlendirilerek daha az maliyetli daha verimli ve geleneksel sinterleme yöntemlerine göre daha kısa sürede işlem gerçekleştirilen indüksiyon sinterleme yöntemiyle gözenekli hidroksiapatit üretilmiştir. 3 farklı oranda MgO ve grafen takviye edilerek malzemelerin hidroksiapatit üzerindeki sinterleme etkisi, fiziksel, mekanik ve biyoaktivite özellikleri incelendi. Günümüzde yeşil proses esas alınarak hazırlanan kompozitlerin biyouyumluluğunun, mekanik özelliklerinden daha ön planda olduğu yapılan çalışmalarda dikkat çekmektedir. Öncelikle yapılan testler sonucunda, 1200° C’de indüksiyonla sinterlenmiş KHO, KHM1, KHM5, KHM10, KHM1GRF0.1, KHM1GRF0.5 ve KHM1GRF1 numunelerinin vücuda zararlı olmadığı bilinmektedir.

Üretilen gözenekli koyun hidroksiapatitin (KHO) yoğunluk, porozite miktarı ve basma mukavemeti değerleri sırasıyla 2,37 g/cm³, %26 ve 7,5 MPa’ dır. Literatürde süngerimsi kemiğin mekanik özelliklerinin 1.9 MPa olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada elde edilen gözenekli koyun hidroksiapatitin süngerimsi kemikten daha iyi mekanik özelliğe sahip olması, süngerimsi kemiğin özelliklerini karşıladığını göstermektedir.

MgO katkılı kompozitlerden en yüksek yoğunluk ve basma mukavemeti değerine sahip olan numune KHM1’dir. Yoğunluk ve basma mukavemeti değeri sırasıyla 2,78 g/cm³ ve 28,42 MPa’ dır. MgO katkılı en düşük yoğunluk değerine sahip olan numune ise KHM5, en düşük basma mukavemeti değerine sahip olan numune ise KHM10’dur. MgO miktarı ağırlık %1 oranda tutularak hazırlanan kompozitlerin yoğunluk ve basma mukavemeti değerleri için üretimi istenilen biyomalzeme özelliklerine göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Grafen takviyeli numunelerin yoğunluk değeri en yüksek olan KHM1GRF0.1, basma mukavemeti değeri en yüksek olan ise KHM1GRF1’dir.

KHM1GRF0.1 ve KHM1GRF1 numunesinin yoğunluk, porozite miktarı ve basma mukavemeti değeri sırasıyla 2,64 g/cm³ - 2,47 g/cm³ , %16,4 - % 19,3 ve 26,25 MPa - 28,68 MPa’ dır.

En iyi yoğunluk ve basma mukavemeti değerine sahip olan KHO, KHM1 ve KHM1GRF0.1 numunelerin *in vitro* biyoaktivite test sonuçları karşılaştırıldığında MgO ve grafen katkısının hidroksi karbona apatit tabakası oluşumunu bekletilme süresiyle orantılı olarak olumlu yönde arttırdığı sonucuna varılmıştır. En yoğun tabakanın 4. haftada KHM1 numunesine ait 62µm değerinde olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma doğrultusunda MgO ve grafen katkısıyla üretilen gözenekli koyun hidroksiapatit kompozitlerinin blok veya granüler olarak tıbbi alanda kemik hasarlarının doldurulmasında, ilaç iletim sistemlerinde, çene kemiği takviye uygulamalarında kullanımına uygundur.

5.2. Öneriler

Çalışma sabit 1200°C sinterleme sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Farklı sıcaklık değerlerinde sinterleme işlemi yapılarak mekanik ve mikroyapı davranışları incelenebilir.

Çalışma indüksiyon sinterleme yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Geleneksel sinterleme yöntemi ile gerçekleştirilerek karşılaştırma yapılabilir.

Sinterleme süresi 5 dk boyunca 2 kez gerçekleştirilmiştir. Sinterleme süresi uzatılarak kompozitlerin mekanik davranışlarına etkisi incelenebilir.

İn vitro biyoaktivite testi yapılan KHO, KHM1 ve KHM1GRF0.1 numunelerine doku testleri yapılarak biyouyumluluk davranışları incelenebilir.

KAYNAKLAR

- Akça, S., (2016). Doğal Hidroksiapatit Toz Üretimi, Karakterizasyonu Antibakteriyel Özelliklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 442643.
- Akpınar, G., (2013). Toz Metal Parçaların İndüksiyonla Sinterleme Prosesinin Deneysel ve Teorik Olarak Modellenmesi , Doktora Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa, 346326.
- Alınca, A., (2012). İndüksiyon ile Kompozit Malzemelerin Isıtılmalarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Maltepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 315201.
- Altındaş, A. (2016). İndüksiyon Bobin Tasarımında Kullanılan İletken Türlerinin İndüksiyon Sıvı Isıtıcı Performansına Etkilerinin Araştırılması, *Marmara Fen Bilimleri Dergisi* 1, 49-58.
- Avcı, Ş., (2010). Hidroksiapatitin Özelliklerine Sodyum Fosfat Esaslı İlavelerin Etkisi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Sakarya, 258577.
- Aydın, G., Parın F., Yıldırım, K., Kalemtaş, A. (2019). Sığır Kemliğinden Elde Edilen Hidroksiapatit ile Polimerik Sünger Yöntemiyle Doku İskelesi Üretimi ve Karakterizasyonu, Afyon Kocatepe Üniversitesi, *Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 19, (108-116).
- Akpınar, G., Çivi, C., Atik, E. (2014). Farklı Sürelerde İndüksiyonla Sinterlenen Demir Esaslı Toz Metal Burçların Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi, *Mühendis ve Makina*, 55(649), 31-37.
- Bellucci, D., Desogus, L., Montinaro, S., Orrù, R., Cao, G., Cannillo, V. (2017). Innovative Hydroxyapatite/Bioactive Glass Composites Processed Spark Plasma Sintering for Bone Tissue Repair, *Journal of the European Ceramic Society*, 37(4), 1733.
- Bensaid S., Trichet D., Fouladgar J. (2005). 3D- Simulation of Induction Heating of Anisotropic Composite Materials, *IEEE Transactions on Magnetics*, 41, 5, 1567- 1571, Mayıs.
- Bulut, B., (2014). Ticari İnert Cam Katkılı Hidroksiapatit-Alümina ve Hidroksiapatit Zirkonya Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu, İTÜ, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 353701.
- Bozbeyoğlu, P., Budak, B., (2022). Fen Bilimleri ve Matematikte Güncel Araştırmalar Gece Kitaplığı Yayıncılık, *Biyomalzemelerin Medikal Biyoteknoloji Alanındaki Uygulamaları* ,(117-129), Haziran.
- Callebaut, J. (2007). Induction Heating, *Energy Efficiency*, Section 7, February.

- Callister, W.D. (1991). Materials Science And Engineering: An Introduction, *John Wiley & Sons*, United States Of America, 0-471-50488-2.
- Cora, A., Eroğlu, Y.S. (1999). Endüksiyonlu Isıtma ve Endüksiyon Fırınlarının Tasarımı, *Elektrik - Elektronik - Bilgisayar Mühendisliği 8. Ulusal Kongresi*, 723-726.
- Cömert, I., Cömert, Z. Y., Bakkaloğlu, A. (2006). Biomaterials Used In Powder Metallurgy, *Proceedings Of 11 th International Materials Symposium*, 826- 834.
- Çalışkan, F., Tatlı, Z., Sonkaya, A. (2015). Fabrication of Bioactive High Porous Hydroxyapatit Ceramics, *Sakarya University, Faculty of Technology, Depart of Metallurgical and Materials Engineering*, Sakarya.
- Çavdar, U., Atik, E. (2011). Geleneksel ve Hızlı Sinterleme Yöntemleri, *CBÜ Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi*, 1(15), 1-10.
- Çelik, M., Kılıç, E. (2020). Bitkisel Kaynaklı Biyopolietilenin Biyokompozit Üretiminde ve Polimer Karışımlarında Kullanımı, *Tekstil Mühendisleri Odası, Uşak*, 27(119), 197.
- Çevik, S., Gurbuz, M. (2018). Induction Heated Sintering and Mechanical Properties of Electrosprayed Nano YSZ, *Transactions of the Indian Ceramic Society*, 77:1, 37-44.
- Çırak, Z., Yakıncı, D., (2020) . “Tıbbi Uygulamalarda Kullanılan Biyoyoumlu Biyomalzemeler”, *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 8, 2, 515-526.
- Çivi, C., Atik, E., (2013). İndüksiyon ile Sinterleme, *II. Ulusal Ege Kompozit Malzeme Sempozyumu Kompege*, İzmir, 07 - 09 Kasım, Türkiye.
- Çivi, C., (2016). “ Toz Metal Parçaların Orta ve Düşük Frekanslı İndüksiyon ile Sinterlenmesinde Sinterleme Parametrelerinin Mekanik Özelliklere Etkisinin İncelenmesi”, *Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Manisa, 424266.
- Demirci, E., Atagür, M., Karaman, O. (2017). Kontrol Edilebilir Porozite ve Mekanik Özelliklere Sahip β -TCP Blok Greftlerin Geliştirilmesi, *Tıp Tekno'17 Tıp Teknolojileri Kongresi*, Trabzon.
- Demirkıran, H. (2003). Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, *İstanbul Teknik Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 142823.
- Demirkol, N. (2013). Koyun Hidroksiapatit Esaslı Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu, *İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, İstanbul, 150356.

- Dereci, S. (2010). İndüksiyonla Isıtma Sistemlerinin İncelenmesi ve Bir Uygulama Devresinin Gerçekleştirilmesi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 296831.
- Doğanay, S.G. (2011). Manyetik Olmayan Tencereleri Isıtabilen Ev Tipi Endüksiyon Ocak Uygulaması, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 311894.
- Erdoğan, F. (1991). İnsan ve Hayvan Kemiklerinden Elde Edilen Biyolojik Kaynaklı Hidroksiapatitin Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin Sentetik Hidroksiapatit İle Karşılaştırılması, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 14742.
- Erkan, M.E. (2005). Biyoaktif Seramik Katkılı Kemik Çimentosunun Mekanik Özelliklerinin Araştırılması, Yıldız Teknik Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 168525.
- Evans, F.G. (1976). Mechanical Properties And Histology Of Cortical Bone From Younger And Older Men, *Anat. Rec.* 185, 1-12.
- Evcin, A., Özdem M. (2019). Cam Fiberle Güçlendirilmiş Hidroksiapatit Üretimi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, *Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 19, (170-176), Afyonkarahisar.
- Genç Y. (2003). Use of factorial design experiments in the development of zirconia toughened hydroxyapatite composites, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 136107.
- German, R. M. (1994). Powder Metallurgy Science, Metal Powder Industries Federation Princeton, NJ.
- German, R. M., Çeviri: Gülsoy, Ö. (2014). Sinterleme Teorisi ve Uygulamaları, *Nobel Yayınevi*, 554, Ankara.
- Gökçek, E. (2006). Ortopedik İmplant ve Protez Tasarımı İçin Biyomalzemelerin Mekanik Özelliklerinin Araştırılması, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak, 183369.
- Göller, G., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Ferreira, J.M.F., Kayalı, E.S., and Peker, I. (2005). The Influence of Sintering Temperature on Mechanical And Microstructural Properties of Bovine Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 284-286, (325-328).
- Gümüşderelioğlu, M. (2002). Yeni Ufuklara: Biyomalzemeler, *Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi Eki*, Hacettepe Üniversitesi, 4-17, Temmuz, Ankara.

- Gündüz, O., Dağlılar, S., Salman, S., Ekren, N., Agathopoulos, S., and Oktar, F. N. (2008). Effect of Yttria - doping on Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite, *Journal of Composite Materials* 42,13, (1281-1285).
- Gündüz, O., Özyeğin, L.S., Dorozhkin, S., Meydanoğlu, O., Eruslu, N., Kayalı, S., Göller, G., Agathopoulos, S., Oktar, F.N. (2009). Bovine Hydroxyapatite (BHA) Strontium Oxide Composites. *Key Engineering Materials*, 398,(407-410).
- Hasret, E. (2010). Hidroksiapatit Sentezi, Karakterizasyonu ve Adsorban Özelliğinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tez Çalışması, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 293933.
- Hobson, L., Tebb, D.W., Turnbull, D. (1985). Dual - Element Induction Cooking Unit Using Power MOSFETs, *International Journal of Electronics*, 59, 747-757.
- Jeong, S., Moon, B., Yoon, J., Hong, K., Shon, I. (2015). The effect of graphene on the properties of 8YSZ ceramics rapidly sintered by high - frequency induction heating, Korea, *Journal of Ceramic Processing Research*, 16, 5, (472~478).
- Lucía, O., Maussion, P., Dede, E. J., Burdío, J. M. (2014). Induction Heating Technology and Its Applications: Past Developments, Current Technology, and Future Challenges, *IEEE Transactions On Industrial Electronics*, 61(5),2509-2520.
- Kalkandelen, C. (2016). Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Karakterizasyonu, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 456981.
- Karakaş, A. (2011). Vücut sıvısında Hidroksiapatit Hazırlanması, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 297142.
- Khalil, K.A, Almajid, A.A., (2012). Effect of high-frequency induction heat sintering Conditions on the microstructure and mechanical properties of nanostructured Magnesium/hydroxyapatite nanocomposites, *Malzemeler ve Tasarım* 36,(58-68).
- Kıyıcı, İ. A. (2011). Plazma Püskürtme Yöntemiyle Üretilen Hidroksiapatit Cam Kompozit Kaplamaların Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 290316.
- Kohli N., Sharma V., Brown S. J., García-Gareta E. (2019). Synthetic Polymers for Skin Biomaterials, *Biomaterials for Skin Repair and Regeneration*, United Kingdom, 125–149.
- Kokubo, T. and Takadama, H. (2006). How Useful is SBF in Predicting In Vivo Bone Bioactivity *Biomaterials*, 27, 2907-2915.
- Köseoğlu, N.C. (2009). Hidroksiapatit/ Biyoaktif Cam İnce Filmlerinin Üretilmesi ve İn Vitro Davranışlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli, 245273.

- Köktaş, S., (2015). Ti6Al4V Alaşımının İçyapı ve Yüzey Özelliklerinin CaP Bileşikleriyle Doyurulmuş Mg İçerikli MAO Filmlerinin Oluşumuna Etkisi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 422086.
- Kuhn, T.L. (2012). Biomaterials Introduction To Biomedical Engineering, Third Edition, Elsevier Press, 5.
- Kulan, M., Ulukapı, I. (2011). Diş Hekimliğinde Biyoaktif Camlar, İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 45, 1, 65-70.
- Lee, H. B., Khang, G., Lee, J. H. (2000). Polymeric Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook: 2nd CRC Press.
- Manicone, P.F., Iometti, P.R., Rafaelli, L. (2007). An overview of zirconia ceramics: Basic properties and clinical applications, Journal Dentistry, 35, 819-826.
- Mesquita, J., Henriques, B., Silva, F. S., Souza, J.C.M., Oliveira, A.P., Hotza, D., Fredel, M.C. (2018). Nanostructured Biocompatible Ceramics and Glass Ceramics, Nanostructured Biomaterials for Cranio Maxillofacial and Oral Applications, Advanced Nanomaterials, Brazil, 97 – 118.
- Metin, N. (2013). Organik Hidroksiapatit Tozlarının Sinterlenmesi ve Karakterizasyonu İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 335729.
- Meyers, M. A., Hodge, A. M. (2008). Advances In Biological Materials And Biomaterials Science, The Journal Of The Minerals, Metals & Materials Society (Tms), Vol. March, 18.
- Nosrati, H., Mamoory, R. S., Le, D. Q. S., Bünger, C. E. (2019). Preparation Of Reduced Graphene Oxide / Hydroxyapatite Nanocomposite And Evaluation Of Graphene Sheets/Hydroxyapatite Interface. Diamond and Related Materials, 100, 107561.
- Oh J.S., Kim, B.S., Shon, I. J. (2016). Mechanical properties and rapid consolidation of nanostructured WC and WC–Al₂O₃ composites by high- frequency induction heated sintering, Int. Journal of Refractory Metals and Hard Materials. 58.
- Oktar, F. N., Göller, G., Heybeld, N., Varol, R. (2002). “İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyoseramik Üretimi”, Journal Of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery, 13, 2, (99-104), 2002.
- Oktar, F.N., Özyeğin, S., Meydanoğlu, O., Aydın, H., Agathopoulos, S., Rocha G., Sennaroğlu, B., Kayalı, S. (2006). Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Hydroxyapatite Lanthanum Oxide (HA-La₂O₃). Key Engineering Materials, 309-311, 101-104.

- Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Özyeğin, L.S., Gündüz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., Salman, S. (2007). Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Composites Doped with SiO₂, MgO, Al₂O₃, and ZrO₂, *J Mater Sci: Mater Med*, 18, 2137-214.
- Ongunyurt, B. (2019). “İndüksiyon Sinterleme Tekniği Kullanılarak Açık Hücreli 6061 Alaşımlı Köpüklerin Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 601293.
- Öncü, S. (2005). Bir Fazlı Yüksek Verimli Ev Tipi Bir İndüksiyon Isıtma Sistemi, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, 167481.
- Özkan, A., Şişik, N., Öztürk, U. (2016). Kompozit Malzemelerin Ağız, Yüz, Çene Cerrahisinde Kullanımı ve Malzeme Uygunluklarının Belirlenmesi , Düzce Üniversitesi, *Bilim Teknoloji Dergisi*, 4, 227-242.
- Özen M., Daş R., Açıkgöz A., Aktaş B., Demircan G., Hançer L. N., Balak M. V. (2022). Grafen-Si₃N₄ Takviyeli Hidroksiapatit Nanokompozitlerin Mekanik ve Yapısal Özellikleri, Iğdır Üniversitesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(2): 989.
- Öztürk, S., İcin, K. (2015). Toz Metalurjisi Deneyi , Karadeniz Teknik Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, Trabzon.
- Park, J. B. (1980). Biomaterials An Introduction, Plenum Press, New York, 41, 42, 73, 74, 79, 80, 84-90, 97, 98, 202, 203.
- Pasinli, A., Aksoy, R.S. (2010). Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit, *Biyoteknoloji Elektronik Dergisi*, 1, 41-51.
- Pazarlıoğlu, S.S., Algan, O. (2021). Sinterleme Sıcaklıkları ve Magnezyum Oksit İlavesinin Hidroksiapatitin Özelliklerine Etkisi , Kahramanmaraş Sutcu Imam University Journal of Engineering Sciences , *KSÜ Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 24(1), 2021.
- Pramanik, S., Agarwal, A., Rai, K.N. (2005). Development of High Strength Hydroxyapatite for Hard Tissue Replacement, Departman of Mechanical Engineering, Indian Institute of Technology Kanpur.
- Ramakrishna, S., Huang, Z. M., Kumar, G. V., Batchelor, A. W., Mayer, J. (2004). *An Introduction To Biocomposites-Series On Biomaterials And Bioengineering 1*, Imperial College Press, London, 1-15, 18-32.
- Ramesh, S. (2001). Grain Size – Properties Correlation İn Polycrystalline Hydroxyapatite Bioceramic, *Malaysian Journal Of Chemistry*, 3, 1, 0035 – 0040.
- Rapoport, E., Pleshivtseva, Y. (2006). Optimal Control of Induction Heating Processes. Taylor&Francis.

- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., Lemons, J. E. (2004). Biomaterials Science An Introduction To Materials In Medicine 2nd Edition, *Elsevier Academic Press*, New York - London, 1, 709- 711.
- Rodríguez-Lorenzo L.M., Benito-Garzón L., Barroso-Bujans F., Fernández M. (2009). Synthesis And Biocompatibility Of Hydroxyapatite In A Graphite Oxide matrix Paper presented at the *Key Engineering Materials*.
- Rudnev, V., Loveless, D., Cook, R. , Black, M. (2003). Handbook of induction heating, New York, Marcel Dekker.
- Santos, M. H., Oliveira, M., Souza, L. P. F., Mansur, H. S., Vasconcelos, G. L. (2004). Synthesis Control and Characterization of Hydroxyapatite Prepared by Wet Precipitation Process, *Materials*, 7, 4, 625-630.
- Sali, A. (2022). Silymarinn Katkılı Nanolif Yüzeylerin Üretimi, Karakterizasyonu ve Yara Örtüsü Olarak Kullanım Performanslarının İn Vivo Araştırılması , Bursa Uludağ Üniversitesi, Biyomalzemeler Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 750629.
- Seo, D.S., Kim, Y.G., and Lee, J.K. (2010). Sintering and Mechanical Property of Tuna Bone. *Advanced Materials Research*, 97,1, 2261-2264.
- Sepetci, S., (2022). Sözlü Karar Analizi Yöntemi Temelinde Salgın Durumlarında Polimerik Biyomalzeme Üreten Firmaların Kalite Performanslarının Değerlendirilmesi, Başkent Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 732739.
- Sert, Ş. (2008). İndüksiyon Isıl Yükleme İle Bir Çatlak Etrafında Oluşan gerilmelerin Modellenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 216017.
- Siddharthan, A., Seshadri, S.K., Sampath, Kumar, T.S. (2006). Influence Of Microw Microwave Power On Nanosized Hydroxyapatite Particles, *Scripta Materialia*, 55, 175–178.
- Şahan B. G. (2010). Hidroksiapatit Katkılı Yapay Kemik Kompozitlerin Mekanik Özelliklerine Bağlayıcı Ajanların Etkileri, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 282792.
- Taş A.C. (2000). Synthesis Of Biomimetic Ca - Hydroxyapatite Powders At 37°C In Synthetic Body Fluids, *Biomaterials*, 21, 1429–1438, 2000.
- Toykan, D. (2003). Biyomedikal Uygulamalar İçin Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

- Topaloğlu, U., Ketani, M., Saruhan, B. (2017). Kemik Doku ve Kemikleşme Çeşitleri, Dicle Üniversitesi, *Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2017;10(1):62-71.
- Turan M. (2020). Seramik Oksit Katkılı Nano Sentetik Hidroksiapatit Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı. Kocaeli, 629702.
- Uyan, P. (2019). “MMM 419, Biyomalzemeler“ adlı çalışma, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, Bilecik.
- Ünver, H.M. (2012). A new induction water heating system design for domestic heating', *Energy Education Science and Technology Part A: Energy Science and Research*, 29(2): 1133-1138.
- Williams, D. F. (1982). Biocompatibility In Clinical Practice, Boca Raton, F.L.: CRC Press., 1982.
- Xu, J. L., Khor, K. A. Kumar, R., (2007). Physicochemical Differences After Densifying Radio Frequency Plasma Sprayed Hydroxyapatite Powders Using Spark Plasma And Sintering Techniques, *Materials Science and Engineering* 457 (24–32).
- Yelten, A. (2010). Sol Jel Yöntemi İle Üretilmiş Alümina - Bovine Hidroksiapatit (BHA) Kompozitlerinin Özellikleri ve Karakterizasyonu, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 282640.
- Yeriçer, N. (2022). Sığır Kemik Atıklarından Gözenekli Hidroksiapatit İskelenin Kemik İyileştirme Etkinliği, Karabük Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi Fen Bilimleri Enstitüsü, 755802.
- Yılmaz, E., (2021). Sol-Jel Yöntemi ile Sentezlenen Antibakteriyel Kalsiyum Fosfat/ Kitosan / Çinko Kaplamanın İncelenmesi, *El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*, 8, 2 (942-950).
- Yılmaz, Y., Avcı, B. (2019). Demirören, H., Biyomalzeme Sektöründe Kullanılan Titanyum ve Alaşımları, ISAS / Winter , *4th International Symposium on Innovative Approaches In Engineering And Natural Sciences*, Samsun.
- Zaman, E., Keleş, Ö. (2014). Open Cell Aluminum Foams Pruced by Polymer Impregnation Method, *Acta Physica Polonica A*, 125(2), 445-448.
- Zhao, D., Witte, F., Lu F., Wang, J., Li, J. and Qin, L. (2017). Current status on clinical applications of magnesium – based orthopaedic implants: A review from clinical translational perspective. *Biomaterials*. 112, 287-302.
- Zinn, S., Semiatin, S.L. (1988). Elements of Induction Heating Design, Control and Applications. EPRI, ASM International, USA, 3, 12-1

KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER

Usta, E.N. (2023). Induction Sintering And Characterization Of Hydroxyapatite Based MgO Added Hybrid composites Made With The Green Process, International Marmara Sciences Congress Imascon Spring 2023, Kocaeli, 9-10 Haziran.



ÖZGEÇMİŞ

Esra Nur USTA ilk, orta ve lise öğrenimini İstanbul’da tamamladı. 2018 yılında Namık Kemal Üniversitesi, Çorlu Mühendislik Fakültesi’ni 3.’lük Biyomedikal Mühendisliği bölümünü 2’lik ile derece alarak bitirdi. 2020 yılında Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. 2021 yılında evlendi.

