

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYASAL VE BİYOMİMETİK YÖNTEMLE SENTEZLENMİŞ
HİDROKSİAPATİT TOZLARININ KARAKTERİZASYONU VE
SİNERLENEBİLİRLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

TÜRKAY YILDIZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
METALÜRJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
MALZEME PROGRAMI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. DENİZ UZUNSOY**

İSTANBUL, 2011

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KİMYASAL VE BİYOMİMETİK YÖNTEMLE SENTEZLENMİŞ
HİDROKSİAPATİT TOZLARININ KARAKTERİZASYONU VE
SİNERLENEBİLİRLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Türkey YILDIZ tarafından hazırlanan tez çalışması 27.10.2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Deniz UZUNSOY
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Deniz UZUNSOY
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. A.Binnaz HAZAR YORUÇ
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Hamit Özkan Gülsoy
Marmara Üniversitesi

Bu alışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2011-07-02-YULAP01 numaralı projesi ve Yıldız Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı tarafından desteklenmiştir.

Bu tez çalışması ve Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2011-07-02-YULAP01 numaralı projesi kapsamında kullanılan "kimyasal hidroksiapatit-KHA" ve "biyomimetik hidroksiapatit-BHA" tozları, Doç. Dr. A.Binnaz HAZAR YORUÇ tarafından yürütölen Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 29-07-02-06 numaralı BAPK projesi ile 110M182 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi kapsamında sentezlenmiştir. Adı geçen yüksek lisans tezi ile 2011-07-02-YULAP01 numaralı projede kullanılmış olan "kimyasal hidroksiapatit" ve "biyomimetik hidroksiapatit" tozlarına ait tüm sentez ve karakterizasyon bilgilerinden doğan haklar Doç.Dr. A. Binnaz HAZAR YORUÇ'a aittir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında bana zaman ayıran, öneri ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Deniz UZUNSOY'a teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmanın konusunun belirlenmesinden başlayarak çalışmalarımın her aşamasında yardımlarını esirgemeyerek, derin bilgi ve deneyimleri ile tezin oluşmasına katkı sağlayan Doç. Dr. A. Binnaz HAZAR YORUÇ'a şükranlarımı sunuyorum.

Deneysel çalışmalarımın her aşamasında Yıldız Teknik Üniversitesi MERKEZ LABORATUAR'ının tüm imkânlarını kullanmama izin veren ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Ahmet KOYUN'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Çalışma arkadaşlarım, Yüksek Kimyager Aysu KARAKAŞ'a, Yüksek Kimyager Duygu CEYLAN ERDOĞAN'a, Yüksek Kimya Mühendisi Yeliz İPEK'e, Yıldız Teknik Üniversitesi Öğretim Görevlisi Esmâ AHLATCIOĞLU'na, Kimyager Çağdaş BÜYÜKPINAR'a, Yüksek Kimyager Ülfet AKGÜN'e yardımları için en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Numunelerin sinterlenmesi ve analizlerinin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Anadolu Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü'nden Araş. Gör. Erhan AYAS'a, İTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nden Araş. Gör. Hasan Gökçe'ye teşekkür ederim.

Tezin her aşamasında maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen aileme teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Temmuz, 2011

Türkay YILDIZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	viii
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.2 Tezin Amacı.....	2
1.3 Hipotez.....	3
BÖLÜM 2	
DİŞ	4
2.1 Dişin Yapısı ve Bölümleri	4
2.1.1 Mine.....	6
2.1.2 Dentin	7
2.1.3 Sement	8
BÖLÜM 3	
KEMİK	10
3.1 Kemiğin Yapısı	11
3.1.1 Sıkı (kompakt) Kemik	12
3.1.2 Süngerimsi Kemik	12
3.2 Kemik Hücreleri	12
3.2.1 Osteoprogenitör Hücreler	12
3.2.2 Osteoblastlar	13
3.2.3 Osteoklastlar	13
3.2.4 Osteositler	13

3.3	Şekillerine Göre Kemiklerin Sınıflandırılması	14
3.3.1	Uzun Kemikler	14
3.3.2	Kısa Kemikler	14
3.3.3	Yassı Kemikler	15
3.3.4	Düzensiz Kemikler	15
3.3.5	Susamsı (sesamoid) Kemikler	15
3.4	Kemiğin Mekanik Özellikleri	15
BÖLÜM 4		
	HİDROKSİAPATİT (HA).....	17
4.1	HA'nın Genel Özellikleri.....	17
4.2	Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu	20
4.3	HA'nın Kullanım Alanları	21
BÖLÜM 5		
	SİNERLEME.....	25
5.1	Sinterleme Esasları	25
5.2	Sinterleme Teorisi	26
5.3	Sinterleme Mekanizmaları ve Aşamaları.....	28
5.4	Sinterlemeyi Etkileyen Parametreler	30
5.5	Spark Plazma Sinterleme (SPS).....	31
5.5.1	SPS'nin Tarihçesi	31
5.5.2	SPS'ye Genel Bakış.....	33
5.5.3	SPS Esasları ve Teorisi.....	34
5.5.4	Hidroksiapatitin Spark Plazma Sinterlenmesi	38
BÖLÜM 6		
	DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	40
6.1	Hidroksiapatit Sentezinde Kullanılan Malzemeler	40
6.2	Sentetik Vücut Sıvısı (SVS) Hazırlanması	41
6.3	Biyomimetik Hidroksiapatit Tozlarının Sentezi	43
6.4	Hidroksiapatit Tozlarının Spark Plazma Sinterlenmesi.....	46
6.5	Karakterizasyon	48
6.5.1	Mekanik Testler	48
6.5.2	Yapısal Analizler	49
6.5.2.1	FT-IR analizi	49
6.5.2.2	XRD analizi.....	49
6.5.2.3	Parçacık Boyut Analizleri	50
6.5.2.4	Taramalı Elektron Mikroskop.....	51
6.5.2.5	Yüzey Alanı Analizleri (BET)	51
6.5.2.6	Termal Analizler	52
6.5.2.7	Yoğunluk Ölçümleri	52
BÖLÜM 7		
	DENEY SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRME.....	53
7.1	FT-IR Analizleri	53
7.2	XRD Analizleri	55
7.3	Termal Analizler	58

7.4	SEM Analizleri	64
7.5	Yüzey Alanı Analizleri	68
7.6	Parçacık Boyut Analizleri	68
7.7	Yoğunluk Analizleri	72
7.8	Sertlik Ölçümleri	73
BÖLÜM 8		
SONUÇ VE ÖNERİLER		75
KAYNAKLAR		77
ÖZGEÇMİŞ		83

SİMGE LİSTESİ

Å	Angstrom
°C	Santigrat derece
E	Elastik Modülüs
g	Gram
GPa	Gigapascal
HV	Vickers sertliği
kN	Kilonewton
mbar	Milibar
mm	Milimetre
mm ²	Milimetre kare
mm ³	Milimetre küp
MPa	Megapascal
ms	Milisaniye
nm	Nanometre
ρ	Yoğunluk
µm	Mikrometre
W	Ağırlık
V	Hacim

KISALTMA LİSTESİ

α -TCP	α -Tri kalsiyum fosfat
β -TCP	β -Tri kalsiyum fosfat
BET	Brunauer, Emmett, Teller (Yüzey Alanı Ölçüm Cihazı)
BHA	Biyomimetik hidroksiapatit
CDHA	Calcium-deficient hydroxyapatite (Kalsiyumu eksik hidroksiapatit)
DC	Direct current (doğru akım)
HA	Hidroksiapatit
KHA	Kimyasal hidroksiapatit
SBF	Simulated body fluid
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SPS	Spark plazma sinterleme
SVS	Sentetik vücut sıvısı
TG/DTA	Termo gravimetrik analiz/ Diferansiyel taramalı analiz
THA	Ticari hidroksiapatit
Tris	Tris (hidroksimetil) amino metan
TCP	Trikalsiyum fosfat
TTCP	Tetra kalsiyum fosfat
XRD	X-Ray diffraction

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1 Dişin tabakalarının bileşimi	4
Şekil 2. 2 Dişin yapısı ve bölümleri	5
Şekil 2. 3 a) Mine tabakasının 1100, b) 10000 büyütmedeki SEM görüntüleri	6
Şekil 2. 4 Dentin ve dentin kanallarının 833 büyütmedeki renkli SEM görüntüsü	8
Şekil 2. 5 Pulpa-dentin sınırının büyütmedeki SEM görüntüsü. Soldaki gri bölüm dentin, sağdaki kırmızı kısım ise pulpadır. Ortadaki yeşil kısım ise kısmi oluşmaya başlamış dentin tabakasıdır	9
Şekil 3. 1 İnsan vücudundaki kemikler	10
Şekil 3. 2 Kemiğin yapısı	12
Şekil 3. 3 Uzun kemiğin yapısı	14
Şekil 3. 4 Sıkı kemiğin, diğer bazı malzemelerin ve dokuların çekme dayancı değerleri	16
Şekil 3. 5 Sıkı kemiğin, diğer bazı malzemelerin ve dokuların elastisite modülü değerleri	16
Şekil 4. 1 Kemik dokusu ve hidroksiapatitin yapısal benzerliği	18
Şekil 4. 2 HA'nın kristal yapısı	19
Şekil 4. 3 Hidroksiapatitin oküler implant uygulaması	23
Şekil 4. 4 Hidroksiapatitin oküler protez uygulaması	24
Şekil 5. 1 Katı faz sinterlemesinde meydana gelen kütle taşınımları 1,2 ve 3 yoğunlaşmasız kütle taşınımı, 4,5 ve 6 yoğunlaşma, $\perp$ simgesi ise dislokasyonu temsil etmektedir	27
Şekil 5. 2 Parçacıklar arası bağ gelişimini gösteren iki küre sinterleme modeli	28
Şekil 5. 3 Boyun oluşumunu gösteren SEM görüntüsü. Soldaki tane bakır, sağdaki tane ise nikeldir	29
Şekil 5. 4 Yıllara göre SPS ile ilgili yayın sayıları	33
Şekil 5. 5 Spark plazma sinterleme mekanizması	35
Şekil 5. 6 Spark plazma sinterleme cihazının bileşenleri	37
Şekil 6. 1 (a) Ultra saf su cihazı (b) Hassas terazi (c) pH metre	42
Şekil 6. 2 (a) Isıtıcı-manyetik karıştırıcı (b) Isıtıcı manyetik karıştırıcı su banyosu	43
Şekil 6. 3 Ca ve P çözeltilerinin hazırlanması	44
Şekil 6. 4 P içeren çözeltinin Ca içeren çözeltiye eklenmesi	44
Şekil 6. 5 (a) Binder inkübatör (b) Incucell inkübatör	45
Şekil 6. 6 Agat havanda dövülmüş BHA tozu	45
Şekil 6. 7 BHA sentezi akım şeması	46
Şekil 6. 8 Sinterleme işleminde kullanılan spark plazma sinter fırını	47

Şekil 6. 9	(a) Sinterlemede kullanılan grafit kalıp (b) Kullanılan grafit battaniye ve sinterlemenin gerçekleştiği vakum odası	47
Şekil 6. 10	BHA nın 700 °C'deki SPS işlem kademelerinin şematik gösterimi	48
Şekil 6. 11	Vickers sertlik ölçüm cihazı	49
Şekil 6. 12	FT-IR cihazı.....	49
Şekil 6. 13	Deneylerde kullanılan X ışınları difraktometreleri.....	50
Şekil 6. 14	Parçacık boyutu ölçümünde kullanılan (a) Zeta-Sizer (b) Master-Sizer cihazları.....	50
Şekil 6. 15	JEOL-JSM-6335F Taramalı Elektron Mikroskobu.....	51
Şekil 6. 16	Quadrascorb SI yüzey alanı ölçüm cihazı	52
Şekil 6. 17	Perkin Elmer 6300 termal analiz cihazı.....	52
Şekil 6. 18	ULTRAPYC 1200e yoğunluk ölçüm cihazı.....	52
Şekil 7. 1	BHA, THA ve KHA tozlarına ait FTIR spektrumları	54
Şekil 7. 2	BHA'ya ait sinterleme işlemi sonrasındaki FT-IR spektrumları.....	55
Şekil 7. 3	BHA, THA ve KHA tozlarına ait XRD paternleri	56
Şekil 7. 4	Sinterlenmiş BHA tozlarının XRD paternleri	57
Şekil 7. 5	Sinterlenmiş THA tozlarının XRD paternleri.....	57
Şekil 7. 6	Sinterlenmiş KHA tozlarının XRD paternleri	58
Şekil 7. 7	BHA tozlarına ait TG/DTA eğrileri.....	59
Şekil 7. 8	THA tozlarına ait TG/DTA eğrileri.....	60
Şekil 7. 9	KHA tozlarına ait TG/DTA eğrileri	60
Şekil 7. 10	BHA numunelerine ait sinterleme eğrileri.....	61
Şekil 7. 11	THA numunelerine ait sinterleme eğrileri.....	62
Şekil 7. 12	KHA numunelerine ait sinterleme eğrileri	63
Şekil 7. 13	HA seramik tozlarının farklı büyütme ölçeklerinde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) BHA (c),(d) THA ; (e),(f) KHA	65
Şekil 7. 14	Farklı başlangıç maddeleriyle SVS içinde sentezlenmiş HA tozlarının SEM görüntüleri.....	65
Şekil 7. 15	Kimyasal çöktürme yöntemiyle sentezlenmiş HA'nın SEM görüntüsü	66
Şekil 7. 16	Sinterlenmiş BHA seramik tozlarının farklı büyütme ölçeklerinde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) 700°C de sinterlenmiş numune (c),(d) 800°C de sinterlenmiş numune	67
Şekil 7. 17	Sinterlenmiş THA seramik tozlarının farklı büyütme ölçeklerinde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) 1050°C de sinterlenmiş numune (c) 950°C de sinterlenmiş numune	67
Şekil 7. 18	(a) BHA (b) THA (c) KHA tozlarına ait parçacık boyutu dağılım grafiği ...	70
Şekil 7. 19	HA tozuna ait parçacık boyut dağılımı.....	71
Şekil 7. 20	HA tozuna ait parçacık boyut dağılımı.....	72
Şekil 7. 21	Farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş BHA ve THA numunelerine ait (a) Sertlik (HV)-sinterleme sıcaklığı (b) Sertlik (GPa)-sinterleme sıcaklığı grafiği.....	74

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2. 1 Dişin fiziksel özellikleri.....	5
Çizelge 2. 2 Mine ve dentinin kimyasal ve yapısal karşılaştırılması.....	7
Çizelge 3. 1 Kemiğe ait kimyasal kompozisyon.....	11
Çizelge 3. 2 Birincil ve ikincik kortikal kemiğin mekanik özellikleri	16
Çizelge 4. 1 HA'nın mekanik özellikleri	19
Çizelge 5. 1 Sinterlemede meydana gelen difüzyon türleri	27
Çizelge 5. 2 Sinterleme işlemini etkileyen faktörler ve etkileri	31
Çizelge 6. 1 SVS çözeltisinde kullanılan kimyasallar, saflık dereceleri	41
Çizelge 7. 1 Literatürde yer alan HA tozunun fonksiyonel grupları ve dalgaboyu değerleri	53
Çizelge 7. 2 HA tozlarının yüzey alanı değerleri.....	68
Çizelge 7. 3 HA tozlarının farklı yöntemler ile ölçülen ortalama parçacık boyutları ...	71
Çizelge 7. 4 Sinterlenmiş HA tozlarının yoğunluk ve bağıl yoğunluk değerleri.....	72
Çizelge 7. 5 BHA ve THA numunelerine ait sertlik değerleri.....	73

ÖZET

KİMYASAL VE BİYOMİMETİK YÖNTEMLE SENTEZLENMİŞ HİDROKSİAPATİT TOZLARININ KARAKTERİZASYONU VE SİNERLENEBİLİRLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Türkay YILDIZ

Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Deniz UZUNSOY

İnsan yapımı malzemelerin tedavi amaçlı kullanılmasına ilişkin olan talep biyomalzeme alanındaki çalışmaları tetiklemektedir. İnsan vücudundaki kemiklerin %60'ı hidroksiapatite kimyasal bileşim olarak benzer olan kalsiyum fosfatlardan oluşmaktadır. Kalsiyum fosfatlar hidroksiapatit (HA; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), trikalsiyum fosfat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ve bruşit gibi ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) çok değişik formlarda bulunmaktadır.

Hidroksiapatit kemik ve dişin inorganik fazını meydana getiren biyoseramik malzeme olup, yüksek biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemiklerde, kırık veya hasar görmüş kemiklerin onarımında, metalik biyomedikal malzemelerin kaplanması ve diş hekimliğinde yaygın kullanım alanına sahiptir.

Bu tez çalışmasında, Doç. Dr. A. Binnaz HAZAR YORUÇ tarafından sentetik vücut sıvıları (SVS) içerisinde kalsiyum nitrat tetrahidrat ve diamonyum hidrojen fosfat başlangıç malzemeleri kullanılarak sentezlenmiş olan biyomimetik HA (BHA) ve 1,67 Ca/P oranına sahip kimyasal yolla sentezlenmiş HA (KHA) kullanılmıştır. Ayrıca sentezlenmiş tozlarla karşılaştırma yapma amacıyla ticari HA (THA) da kullanılmıştır. Hidroksiapatit tozlarının kimyasal yapıları Fourier Transform Infrared (FT-IR) ve X-ışını difraktometresi (XRD) cihazlarıyla araştırılmış olup sentezlenmiş BHA içerisinde herhangi bir ikincil faza rastlanmamış olup yapı saf HA halde olduğu anlaşılmıştır. THA ve KHA numunelerinde ise HA fazının yanı sıra yapıda ikincil faz olarak monetit ($\text{CaPO}_3(\text{OH})$) görülmüştür.

Sentezlenen tozların parçacık boyutu, yüzey alanı ve morfolojileri sırasıyla Zeta-Sizer, Brunauer-Emmett-Teller (BET) ve tarama elektron mikroskobu (SEM) analizleri ile belirlenmiştir. Malzemelerin ısı davranışları ve sıcaklığa bağlı kütle kayıpları eş zamanlı ısı analiz cihazı (TG/DTA) ile incelenmiştir. Üç farklı HA tozunun karakterizasyon analizlerinin ardından sinterleme davranışlarını belirlemek için spark plazma sinterleme (SPS) yöntemiyle tozlar sinterlenmiştir. Sinterleme sonrası numunelerin karakterizasyon analizlerinin yanı sıra sertlik ve yoğunluk analizleri de gerekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, Biyomimetik, Sentetik Vcut Sıvısı, Spark Plazma Sinterleme, Karakterizasyon.

ABSTRACT

CHARACTERIZATION AND INVESTIGATION OF SINTERING BEHAVIOUR OF HYDROXYAPATITE POWDER SYNTHESIZED BY CHEMICAL AND BIOMIMETIC TECHNIQUES

Türkay YILDIZ

Department of Metallurgical and Materials Engineering

MSc. Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Deniz UZUNSOY

The desire to introduce man-made materials into the treatment of the human body has prompted a wave of research into the field of biomaterials. Around 60 wt% of human bone is made of a calcium phosphate (CaP) mineral with a chemical composition similar to that of hydroxyapatite. Calcium phosphate is found in a variety of forms which are well-known in the art, such as hydroxyapatite (HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), tricalcium phosphate (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) and brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Hydroxyapatite [HA ; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] which composes inorganic phase of bones and teeth is one of the biomedical materials for artificial bone, reconstruction of broken or disordered bones, coating of metallic biomedical materials and dental surgery with its great biocompatibility.

In this study, biomimetic hydroxyapatite (BHA) powder synthesized from simulated body fluids (SBF) including of $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ and $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ and KHA with 1,67 Ca/P ratio which were synthesized by Assoc. Prof. A.Binnaz HAZAR YORUÇ were used. Moreover commercial HA (THA) was used to compare properties of synthesized HA powders. Chemical structures of synthesized powders with FT-IR and XRD showed that BHA powders have a pure HA content and no secondary phase was included. XRD results of THA and KHA indicate the hydroxyapatite into monetite phase ($\text{CaPO}_3(\text{OH})$). Particle size analysis has been determined via Zeta-Sizer, surface area of powders has been analyzed with BET.

Powder morphology was determined using scanning electron microscopy (SEM). Thermal behavior and loss weight of samples have been studied by thermogravimetric/differential thermal analysis (TG-DTA) system. Spark plasma sintering (SPS) technique was used to investigate the sintering behavior of HA powders. The results were discussed in terms of, densification, mechanical properties, and microstructure/phase evaluation.

Anahtar Kelimeler: Hydroxyapatite, Biomimetic, Simulated Body Fluids, Spark Plasma Sintering, Characterization.

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Diş ve kemik gibi sert dokular karmaşık mikroyapılı organik ve inorganik fazlardan oluşmaktadır. Kemiklerin kompozisyonunu yapısındaki çok farklı bileşenden dolayı sınıflandırmak zor olsa da, ana hatlarıyla %20 kolajen, %69 kalsiyum fosfat, %9 ise su ve diğer organik malzemelerden oluşmaktadır. Kalsiyum fosfat kısım ise hidroksiapatit kristalleri şeklinde olup 40-60 nm uzunluğunda, 20 nm genişliğinde ve 1,5-5 nm kalınlığındadır ve kemiğe sert yapısını kazandırmaktadır. HA kristalleri kolajen fiberlere paralel olarak yerleşmektedir. Kemikler iki kısımdan meydana gelmekte olup bunlar sert kemik ve süngerimsi kemiktir. Sert kemik daha sert yapıda olup süngerimsi kemiğe göre daha yoğundur. HA kristallerinin ve kolajen fiberlerin yönlü diziliminden ötürü kemikler anizotropik mekanik özellikler göstermektedirler.

Seramik malzeme alanındaki son yıllarda gerçekleşen önemli gelişmeler fiziksel, kimyasal ve mekanik olarak biyomedikal uygulamalara uygun malzemelerin geliştirilmesine yol açmaktadır. Biyoseramikler yapısal parça olarak örneğin; eklem protezlerinde, metal implantların biyouyumluluğunu geliştirmek için kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Seramiklerin termal ve kimyasal kararlılıkları, yüksek dayanımları, aşınma dayanımları bu malzemeleri cerrahi implantlar için uygun bir malzeme kılmaktadır.

Hidroksiapatit (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, vücudumuzdaki kemiklerin ve diş minesinin inorganik bileşimine benzer yapıdaki bir mineraldir. Hidroksiapatitin temel elementleri başlıca kalsiyum ve fosfordur.

Bundan dolayı HA mükemmel biyouyumluluğu, iyi biyokaktif ve osteokonduktif özelliği fakat düşük mekanik özellikleriyle biyomalzeme olarak kullanılmaktadır.

HA tozların sinterlenme işlemi, kontrol atmosferli ortamda tozun ergime sıcaklığının altındaki bir sıcaklığa ısıtılması ile olur. Böylece katı hal difüzyonu meydana gelmekte ve toz taneleri birbirine bağlanmaktadır. İlk aşama, iyi bir bağlanmaya engel olan havanın yanması ve ısıl kararsız bileşenlerin buharlaşmasıdır. İkinci aşamada katı hal difüzyonu meydana gelir ve toz taneleri bağlanır. Son kademe ise HA ürününün oda sıcaklığına kadar soğutulmasıdır.

Hidroksiapatitin sinterlenmesi birçok faktöre bağlı olan bir işlemdir. Mikron altı tozlar daha büyük yüzey alanına sahiptirler. Bu da daha iyi sinterlenebilirliğe ve gelişmiş yoğunlaştırmaya olanak sağlamaktadır. Nanometre boyutlu HA tozların iri taneli kristallerden daha iyi biyoaktiviteye sahip olması beklenir. Toz başlangıç maddesi içerisindeki sert topaklaşmalar kendisini çevreleyen ortamdan daha yüksek bir ön yoğunluk gösterirler. Sonuçta sinterleme esnasında kesit alanı boyunca bir termal gradyan oluşmaktadır. Bu da farklı yoğunlaşmaların ortaya çıkmasına ve sinterlenmiş yapının mekanik özelliklerini düşüren mikro yapı hatalarına yol açmaktadır.

Hidroksiapatitin sinterlenme davranışını etkileyen bir diğer faktör ise yoğunlaştırma işlemidir. Bu işlem geleneksel sinterleme, basınçsız sinterleme, mikrodalga sinterleme ve spark plazma sinterleme gibi farklı yöntemlerle olmaktadır. HA'nın yoğunlaştırılması genellikle sıkıştırma ve sinterlemenin beraber uygulanması ile olmaktadır. Sinterleme atmosferi ve sıcaklığı da HA malzemenin dayanımını etkileyen önemli faktörlerdendir. Örneğin yüksek sıcaklıklarda yapılan sinterleme yapıdaki OH grubunun yok olmasına yol açar (dehidratasyon) ve böylece HA fazı bozularak α -trikalsiyumfosfat (α -TCP), β -trikalsiyum fosfat (β -TCP) ve tetrakalsiyum fosfat (TTCP) oluşmaktadır.

1.2 Tezin Amacı

Bu tezin amacı kimyasal ve biyomimetik yöntemlerle sentezlenmiş hidroksiapatit tozlarının yapı karakterizasyonunu, farklı sinterleme sıcaklıklarında spark plazma sinterlenme yöntemiyle sinterlenebilirliklerini araştırmaktır. Ayrıca sinterleme sıcaklığının HA'nın yapı ve özellikleri üzerindeki etkisi incelenerek optimum çalışma koşulları tespit edilmeye çalışılmıştır.

Özellikle son 20 senede sentetik HA üretimi üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Mükemmel biyouyumluluk ve biyoaktiviteye sahip olan kalsiyum fosfatlar (HA) kemikteki apatite en yakın malzemedir. Üçüncü nesil kemik aşılama ve implantlarda, dental uygulamalarda toz malzeme olarak, kemikte ise sinterlenmiş bloklar olarak HA üzerinde yoğun çalışmalar sürmektedir. HA çok değişik formda örneğin toz, granül, sinterlenmiş bloklar hatta metalik implantlarda kaplama malzemesi olarak dahi kullanılmaktadır. HA umut vadeden bir implant malzemesi olmasına rağmen, yapay mafsallarda yük taşıyan uygulamalarda düşük tokluk ve düşük eğilme mukavemetinden dolayı kullanımı sınırlıdır (< 140 MPa). Bu nedenle mekanik özellikleri geliştirmek için HA tozlarının üretimi, karakterizasyonu ve sinterleme işlemi büyük önem taşımaktadır. HA tozlarından elde edilen ürünlerde sinterleme davranışının kontrolü çok önemlidir. Yüksek yoğunluklu HA tozları kalça eklemi değiştirme operasyonlarında HA kaplaması ile Ti alaşımının arasındaki ara yüzey alanına vücut sıvılarının girişini engellemede aranan bir malzeme olmakla beraber, gözenekli HA ise kırık kemiklerin tedavisinde yapay ve doğal kemiğin içe büyümesine olanak sağlarken bunların arasında kuvvetli bir bağlanma meydana getirmektedir. Kısacası HA tozlarının kullanılacağı alana göre bir presleme ve sinterleme işlemi yapılmalı ve elde edilmek istenen özellikler önceden belirlenmelidir.

1.3 Hipotez

Ülkemiz özellikle biyomedikal malzemelerin temini açısından dışa bağımlı durumdadır. Tıp alanında kullanılan biyomedikal ürünlerin dışa bağımlılığının önüne geçmek için bu malzemelerin üretimine bir an evvel başlanmalıdır. Bu çalışmada 3 farklı yöntem ile sentezlenmiş HA esaslı tozların spark plazma sinterleme yöntemi ile farklı sinterleme sıcaklıklarında tam yoğunluklu hale getirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmadan elde edilecek sentezlenmiş ve sinterlenmiş HA biyoseramik malzemeler medikal ve dental alanda kullanıma uygun hale getirilebilecektir. Böylece ithal edilen HA esaslı ürünler yerine kendi üreteceğimiz ürünler kullanılabilecektir.

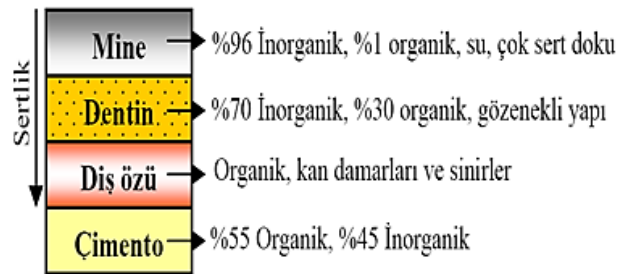
BÖLÜM 2

DİŞ

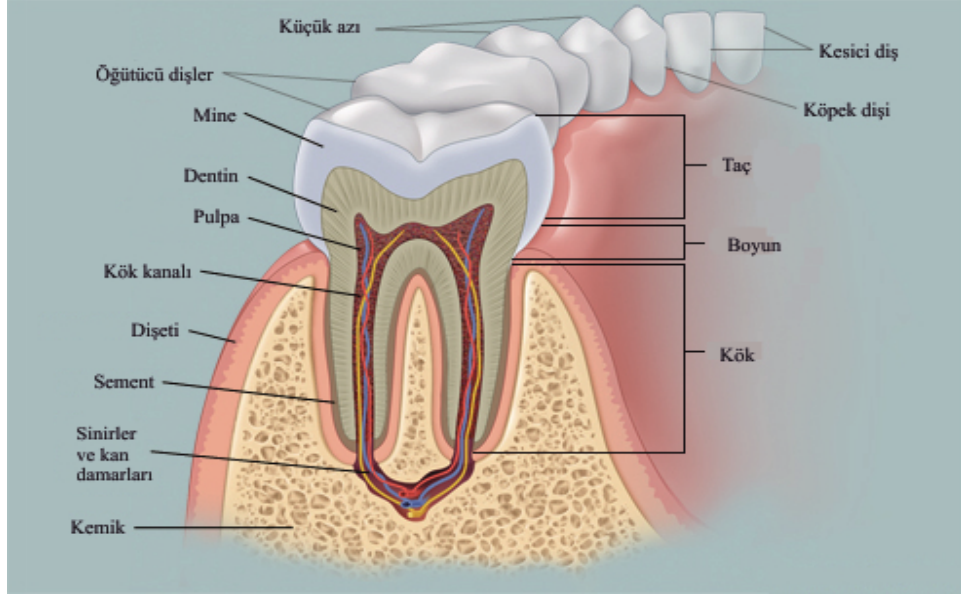
Diş, alt çene ve üst çene kemiklerinde diş oyuğu denilen çukurcuklara yerleşmiş sert dokulardır. Dişler sindirim sisteminin başlangıcı olan ağız içerisinde bulunan ve besinlerin bağırsaklardan emilerek kana geçebilecek kadar küçük parçalara ayrılması işleminin mekanik gücünü oluşturan en önemli organlarımızdır [1],[2]. Dişler ağız çiğneme ve sesin söze dönüşmesi işlevine yardımcı olur [3].

2.1 Dişin Yapısı ve Bölümleri

Dişler şekil ve boyutları itibariyle farklılık göstermelerine karşın temel yapıları aynıdır. Diş taç, kök ve bu kısımları birbirinden ayıran boyun olmak üzere üç ana bölümden meydana gelmektedir [4]. Şekil 2.1 ve Şekil 2.2’de dişin yapısı ve bileşenleri gösterilmektedir. Diş sert dokuları; mine, dentin ve sementtir. Yumuşak diş dokusu ise taç ve kök dentininin şekillendirdiği pulpadır [5], [6].



Şekil 2. 1 Dişin tabakalarının bileşimi [6]



Şekil 2. 2 Dişin yapısı ve bölümleri [7]

Taç kısım, ağız içinde diş etlerinin üst kısmında görünen beyaz bölümdür. Gözle görünen beyaz kısmın ismi mine tabakasıdır. Dişin boyun kısmı diş ve diş etlerinin birleştiği noktadadır. Diş etinin diş dış yüzeyine değdiği alanda mine tabakası biterek, diş eti kenarı bölgesinde çene kemiğinin başladığı yerde dişin daha alt kısmındaki bölgelere doğru uzanan sement başlar. Yukarıdaki diş görselinde de açıkça görüldüğü üzere, sement dişin kemik içine giren ve ağız içinde görünen kısmına göre çok daha uzun olan kök kısmı boyunca çevresini sarar. Dişin kök kısmı çene kemiğinin içerisine implantasyonu sağlayan, diş binasının temelini oluşturur. Dişin en alt kısmının ucunda kök ucu açıklığı bulunur. Bu noktadan dişin beslenmesini sağlayan damarlar ve hislerini alan sinirler dişin iç kısmına girer ve diş pulpa (diş özü) kısmı olarak isimlendirilen, diş içerisindeki kanal boyunca sırası ile dişin kök, boyun ve taç kısmını kat ederek en yukarıya kadar içeri merkez kısımda olmak üzere ilerlerler. Dişin fiziksel özellikleri Çizelge 2.1’de verilmektedir [2].

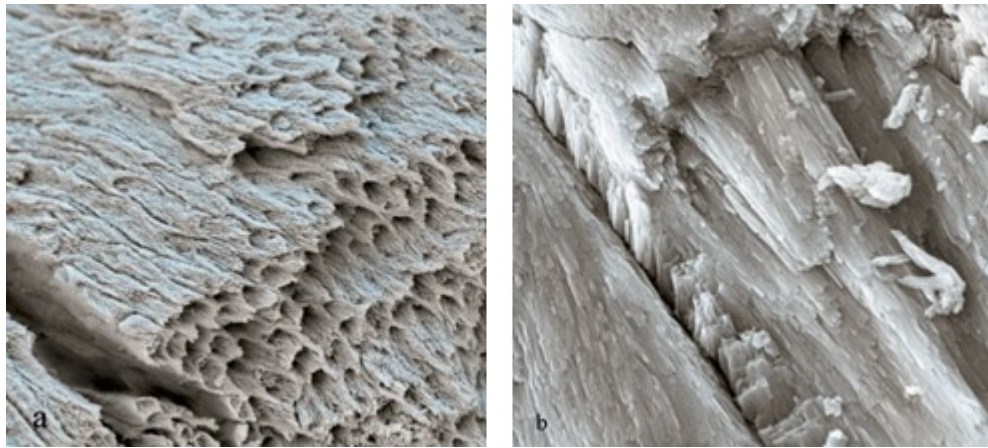
Çizelge 2. 1 Dişin fiziksel özellikleri [2]

Malzeme	Elastisite Modülü (MPa)	Poisson Oranı	Yoğunluk (g/cm ³)
Mine	48000	0,33	2,97
Dentin	18600	0,31	2,14
Pulpa	2,3	0,45	-
Çene Kemiği	19620	0,30	1,3

2.1.1 Mine

Mine, yüksek mineral içeriği nedeniyle vücuttaki mineralleşmiş yapılar arasında farklı bir yere sahiptir. Mine tabakası, hacminin %87'sini ağırlığının ise %95'ini oluşturan çok iyi düzenlenmiş sıkı paketlenmiş kristalitlerden oluşmaktadır. Diğer mineralize yapılar %20 oranında organik madde içerirken, diş minesi %1'den az organik madde içermektedir. Enamel kristalitleri kemik, dentin ve sementten hacimce bin kat daha fazla kristal ihtiva etmektedir. Bu dizilim ve mineralizasyon diş minesine üstün fiziksel özellikler sağlarken onu vücuttaki en sert doku kılmaktadır [9].

Mine dokusu, ektoderm adı verilen bir embriyolojik tabakadan oluşan ameloblast hücreleri tarafından oluşturulur. Dişin taç kısmının her tarafını koruyucu bir tabaka olarak örten mine dokusunun kalınlığı dişin değişik bölgelerinde farklılık göstermektedir. Mine kesici kenar ve oklüzal düzeylerinde çok kalın olup, boyun bölgesine doğru giderek incelik ve mine sement sınırında sonlanmaktadır. Mine kalınlığı dişlere göre de farklılık göstermektedir. Kesici dişlerin kesici kenarlarında 2 mm kalınlığında iken, premolar dişlerin tüberküllerinde 2,3-2,4 mm kalınlığında ve molarların tüberküllerinde ise ortalama 2,5 mm, en fazla da 3 mm kalınlığındadır [10].



Şekil 2. 3 a) Mine tabakasının 1100, b) 10000 büyütmedeki SEM görüntüleri [11]

Minenin temel minerali bir kristalize kalsiyum fosfat olan hidroksiapatittir (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Minedeki minerallerin büyük çoğunluğu yalnızca gücü açısından değil kırılgenlik açısından da değerlendirilmektedir. Diş minesi, Mohs sertlik skalası açısından 5 ile değerlendirildiğinden insan vücudaki en sert maddedir. Mine dokusunun inorganik yapısını oluşturan HA kristallerinin kimyasal kompozisyonu, ağırlıkça %37 Ca^{2+} , %52 PO_4^{3-} ve %3 OH^- iyonu şeklindedir.

Kristalize kalsiyum ve fosfat şeklinde olan hidroksiapatit dişe mukavemet ve sertlik sağlamaktadır. Minenin temel birimi mine çubuğudur (Şekil 2.3). Çapı yaklaşık olarak 4 µm - 8 µm uzunluğunda olan mine çubuğu, düzenli bir yapı içinde sıkıca biraraya getirilmiş bir hidroksiapatit kristalleri paketidir [12],[13].

2.1.2 Dentin

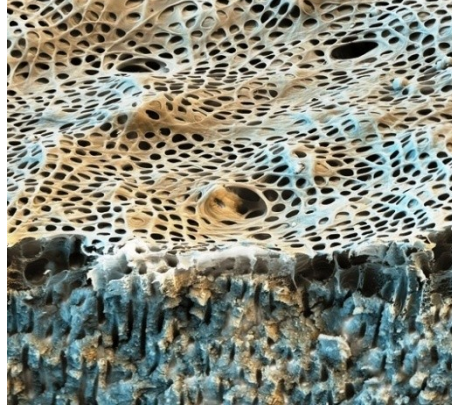
Minenin altındaki tabakadır. Yetişkin bir insan dişinin %75'ini oluşturur. Kemikle aynı yoğunluğa sahip olmasına rağmen, ısıya ve dokunmaya duyarlıdır. Gerekğinde, içerdiği tamir hücreleri ile yeniden dentin dokusu oluşturabilirler. Dişin asıl kitlesini dentin tabakası oluşturmaktadır. Dentin, taç kısmında mine; kök kısmında da sement ile örtülüdür. Dentin canlı bir yapıdır ve %70'i mineral tuzları; % 20'si organik madde ve %10'u da sudan oluşur (Çizelge 2.2). Dentinde çok sayıda kanalcık vardır. Bu kanalcıkların içi diş özü sınırındaki dentin yapıcı hücrelerin uzantıları olan iplikçiklerle doludur (Şekil 2.4). Dentin yapan hücrelere “odontoblast” denir. Dentinin dış yüzeyinde milimetrekarede 15.000 kanalcık bulunurken, dentinin merkezinde 25.000, pulpaya yakın olan kısımda ise 55.000 kanalcık bulunmaktadır [14].

Çizelge 2. 2 Mine ve dentinin kimyasal ve yapısal karşılaştırılması [15]

Bileşenler (% ağırlık)	Mine	Dentin
Kalsiyum	36,5	35,1
Fosfat	17,1	16,9
Ca/P oranı	1,63	1,61
İnorganik	96	70
Organik	3	20
Su	1	10

Diş, dolgu veya kaplama yapılmak için oyulur veya küçültülürse bu kanalcıklar açığa çıkar ve bu durumda soğuk, sıcak, tatlı ve ekşiden ağrı duyulmaktadır. Odontoblastlar pulpa ve dentin hücreleri olarak bilinirler. Çünkü bu hücrelerin gövdeleri pulpa boşluğunda iken sitoplazmik uzantıları mineralize dentin kanallarında uzanmaktadır. Bu nedenle pulpa-dentin bir kompleks olarak kabul edilmektedir. Bu kompleks fizyolojik ve patolojik uyarılara cevap verebilen canlı bir dokudur.

Dentinde pulpadan mine-dentin veya dentin-sement sınırına kadar uzanan kanallar mevcuttur. Dentinin 3 tipi vardır. Bunlar: primer dentin, sekonder dentin ve tersiyer dentindir. Primer dentin, ilk oluşmuş dentindir. Sekonder dentin, diş okluzyona geldikten sonra yavaş oluşan ve ömür boyu devam eden dentindir. Histolojisi primer dentine çok benzer. Tersiyer dentin, çürük gibi uyarıcıların etkisiyle oluşur ve pulpayı korumayı amaçlayan bir oluşumdur. Hızlı oluşur ve düzenli değildir [16],[17].



Şekil 2. 4 Dentin ve dentin kanallarının 833 büyütmedeki renkli SEM görüntüsü [18]

Dentin, içinde sinir hücresi veya sinir uzantısı barındırmaz ancak içindeki dentin kanalları nedeniyle hassas bir dokudur. Dentin kanallarında bulunan sıvı hidrostatik basınca neden olabilecek etmenlerle karşılaştığında sızlama tarzında, keskin ve güçlü bir ağrı oluşur. Bu ağrıya "dentin hassasiyeti" denir. Dişeti çekilmiş dişlerde sıkça rastlanmaktadır.

Dentin insan dişlerine sarı rengini veren katmandır. Dentin oluşumu diş ömrü boyunca sürdüğünden yaşlandıkça dentin kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle dişler daha sarı görünür. Dişin rengine etki eden bir diğer tabaka minerdir. Minenin kalınlığı azaldıkça, alttaki dentin tabakası daha fazla görünür hale gelmektedir [17].

2.1.3 Sement

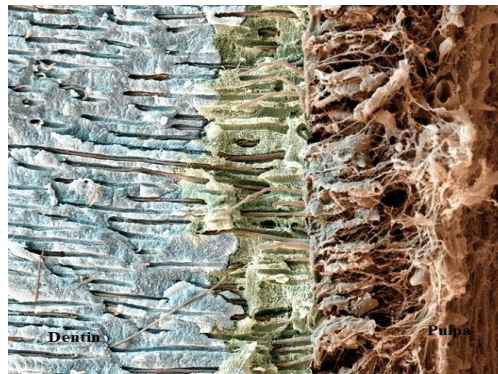
Sement, diş kökündeki dentin tabakasını kaplayan kalsifiye olmuş ince bir tabakadır. Sement diş kökünde bulunan sementoblast adı verilen hücreler tarafından üretilmektedir ve diş kök ucunda en ince olarak bulunmaktadır. Dentinden bir miktar daha yumuşak olup kütlece %45-50 oranında inorganik madde (hidroksiapatit) ve %50-55 oranında organik madde ve su içermektedir. Organik madde içeriği kolajen ve protein polisakkaritlerden oluşmaktadır [19],[20].

2.1.4 Pulpa (Dişözü)

Pulpa, bünyesinde kan ve lenf damarları, sinirler ve interstisyel sıvı bulunan bir bağ dokusudur. Diş kök ucuna kadar devam eder ve bu kısımda kan damarları yer almaktadır. Bu damarlar sayesinde diş enfeksiyondan korunur ve daima aktif halde kalır. Aynı zamanda pulpada aşırı duyarlı sinir hücreleri bulunur ve bu hücreler sayesinde sıcak, soğuk ve basınç gibi duyular hissedilir. Diş özü de denilen pulpa, dentin tarafından oluşturulan bir odacık içinde yerleşen kılcal atar ve toplardamarlar; duyu sinirleri ve bütün bu yapıları koruyan bir destek dokusundan oluşmaktadır. Şekil 2.5'te dentin ve pulpaya ait SEM görüntüsü yer almaktadır [14],[21].

Pulpanın görevleri, dentinin oluşturulması başta olmak üzere, dentini beslemek, diş duyu hissini vermek ve dış etkilere karşı cevap vermektir. Periodontium (diş çevresi) kısmında, dişleri çevreleyen ve destekleyen dokular vardır. Dişlerin beslenmesi, desteklenmesi ve korunması işlevlerini yerine getirmektedirler [22].

Pulpa dokusu içindeki mikrosirkülasyon son derece önemlidir. Bağ dokusu ile birlikte kan damarları tek bir fonksiyon yapan sistem oluşturmaktadırlar. Bu sistem doğrudan doğruya dokuların ihtiyaçlarına uygun olarak yapı ve fonksiyon bakımından geliştirilmiş damar sistemidir, içinde bulunduğu ortam da bağ dokusudur. Mikrosirkülasyon dokuya gerekli olan besinleri verir ve metabolizma artıklarını alarak dokudan dışarı atmaya çalışır. Dokuların fizyolojisi bu mikrosirkülasyonun çalışmasına bağlıdır. Dolaşım normal ise doku canlılığını korur ve fonksiyonlarını yerine getirir. Mikrosirkülasyondaki bozukluk pulpa dokusunun canlılığını ve fonksiyonlarını (çürük, mikrosızıntı vs.) etkilemektedir [23].



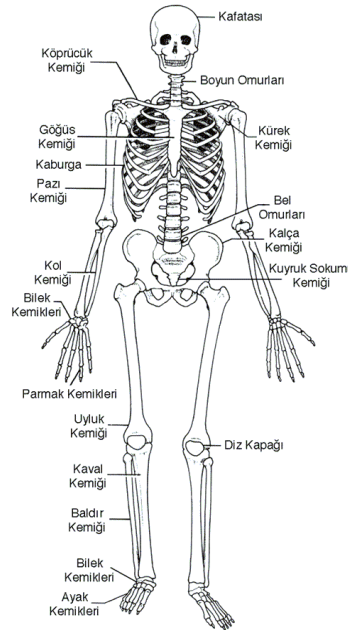
Şekil 2. 5 Pulpa-dentin sınırının büyütmadaki SEM görüntüsü. Soldaki gri bölüm dentin, sağdaki kırmızı kısım ise pulpadır. Ortadaki yeşil kısım ise kısmi oluşmaya başlamış dentin tabakasıdır [24]

BÖLÜM 3

KEMİK

Kemikler farklı şekillerde ve oldukça yoğun bir bağ dokusu olup iskeleti oluşturmaktadır. Vücudumuzdaki en sert yapılardan biri olmakla beraber, yapısı ve bileşimi sayesinde vücudun yük taşıyıcı elemanıdır [25],[26].

En önemli iki özelliği dengeyi sağlayan destek dokusu olması ve metabolik olarak vücuttaki kalsiyum (Ca^{+2}) dengesi için bir banka görevi görmesidir. Kıkırdak dokudan sonra darbelere en çok dayanıklı olan dokudur. Görevi hayati organların barındığı vücudun önemli boşluklarını dışarıdan kuşatarak korumaktadır. Kan hücrelerinin sentezi kalsiyum, fosfat (PO_4) gibi minerallerin depolanması ve salınması kemik doku sayesinde olmaktadır. Kas kasılması ile oluşan kuvvetler kemiklerin oluşturduğu kaldıraç sistemleri sayesinde artarak vücutsal harekete dönüşür [27]. Şekil 3.1’de vücudumuzda bulunan bazı kemikler görülmektedir.



Şekil 3. 1 İnsan vücudundaki kemikler [28]

3.1 Kemiğin Yapısı

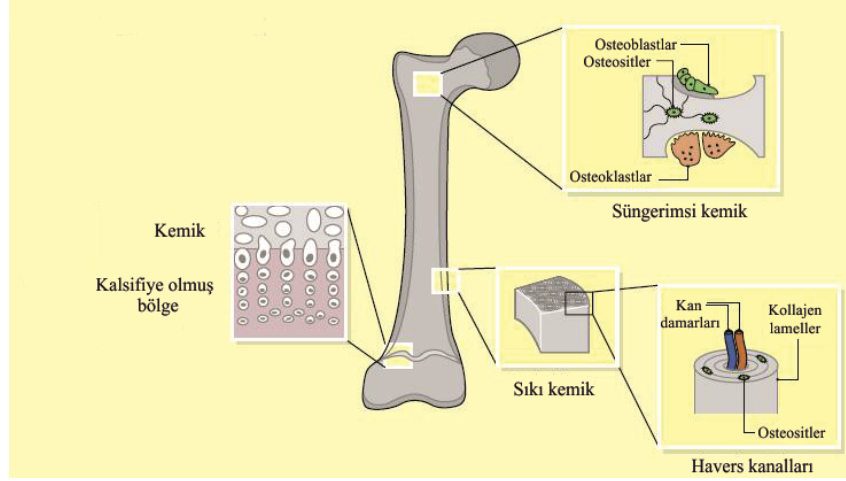
Kimyasal olarak kemik, genel olarak hidroksiapatit $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ biçiminde %65 mineral ve %35 dolayında organik matriks içermektedir. Kollajen, organik matriksin yaklaşık %90'ını (kuru ağırlığın) oluşturur, geri kalan %10'u ise proteoglikanlar ve kollajen dışı proteinler oluşturmaktadır. Kemiklerde bulunan, % 25 su, % 45 inorganik madensel tuzlar (kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, magnezyum fosfat az miktarda sodyum ve demir) kemiğin sert yapısını, % 35 organik maddeler ise esnekliği sağlar. Çizelge 3.1'de kemiğin kimyasal kompozisyonu yer almaktadır [29].

Çizelge 3. 1 Kemiğe ait kimyasal kompozisyon [29]

Kompozisyon	% (Ağırlıkça)
Kalsiyum	34,8
Fosfor	15,2
Ca/P	17,1
Sodyum	0,9
Magnezyum	0,72
Potasyum	0,03
Karbonat (CO_3^{-2})	7,4
Flor	0,03
Klor	0,13
Pirofosfat ($\text{P}_2\text{O}_7^{-4}$)	0,07
Toplam inorganik mineraller	65
Toplam organikler	25
Su	10

Canlı kemik hücrelerine osteosit ve bu hücreler tarafından salgılanan organik ara maddeye osein denir. Bu iki yapı kemik dokusunu meydana getirmektedir.

Kemikler yapıları yönüyle sıkı (kompakt) kemik ve süngerimsi kemik olmak üzere iki kısma ayrılır (Şekil 3.2) [30]. Sıkı kemik, yoğun düzenlenmiş, boşluk içermeyen bir doku iken süngerimsi kemik dokusu, gevşek ve boşluklu bir yapı göstermektedir [31].



Şekil 3. 2 Kemiğin yapısı [32]

3.1.1 Sıkı (kompakt) Kemik

Sıkı kemik dokusu Havers sistemlerinin (osteon) bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Her bir Havers sistemi kemik gövdesine paralel olarak uzanan silindirlerdir. Osteonların merkezinde kan damarları, sinirler ve gevşek bağ dokusunu içeren Havers kanalları yer almaktadır. Havers kanalları kesit alınıp bakıldığında oval veya yuvarlak oldukları görülmektedir ve genellikle de osteon içerisinde dikey olarak uzanmaktadır. Sıkı kemik dokusunda bulunan Volkman kanalları da farklı osteonlarda bulunan Havers kanallarını birbirine bağlamaktadır. Her osteon semenet sınırıyla komşu osteondan ayrılmaktadır [33].

3.1.2 Süngerimsi Kemik

Kırmızı kemik iliği ve düzensiz boşlukların bulunduğu ince kemik lamellerinden oluşmaktadır. Sıkı kemiğe göre daha yumuşaktır. Uzun kemiklerin baş kısmı ile diğer kemiklerin iç kısmında bulunmaktadır [30].

3.2 Kemik Hücreleri

3.2.1 Osteoprogenitör Hücreler

Kemiğin ana hücreleri olan osteoprogenitör hücreler, mezenkim kaynaklıdır. Farklılaşmamış yapıda olan bu osteojenik hücreler olgun kemiklerin zarlarında, Havers ve Volkmann kanallarının örtüsünde ve büyüyen kemiklerin metafizinde bulunan

kıkırdak matrisinin trabeküllerinde bulunmaktadır. Osteoprogenitör hücreler kemiğin zarar görmesi durumunda mitozla olgun kemik hücrelerine farklılaşabilmektedir [31].

3.2.2 Osteoblastlar

Kemik oluşumundan sorumlu hücrelerdir. Osteoblastlar genellikle endoplasmik retikulum ile çevrelenmiş çekirdeği olan küboit hücrelerdir. Osteoprogenitör hücrelerin farklılaşması sonucu oluşmaktadırlar. Kemik matrisini sentezlerler. Yüksek metabolik aktiviteye sahip hücrelerdir. Kemik matrisinde kalsiyum depolanması işlemi osteoblast hücreleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu hücreler kemik matrisinin organik kısmını yani kollajen fibrilleri, protoglikanları, glikozaminoglikan ve glikoproteinleri salgılar. Henüz kireçleşmemiş olan bu tür organik maddeye osteoit denir. Osteoblastlar salgıladıkları osteosit içinde gömülü kalırlar. Yeni aktif kemik oluşumu durduğunda, osteoblastların aktiviteleri önce yavaşlar sonra durmaktadır. Şekilleri yavaş yavaş değişmeye başlar ve iğ şeklinde hücrelere dönüşürler. Sonunda da osteosit haline geçmektedirler [34].

3.2.3 Osteoklastlar

Osteoklastlar kemikteki yıkım işleminden sorumlu hücrelerdir. Bu hücreler 100 µm büyüklüğünde çok çekirdekli, mitokondri ve kofulca zengin hücrelerdir [35]. Kemik yapımı sırasında belirirler ve kemikler son şekillerini alınca ortadan kaybolmaktadırlar. Osteoklastlar iri hücrelerdir. 50 kadar hatta daha fazla çekirdek içermektedirler. Sitoplâzmaları asidofil karakterdedir ve fazla miktarda lizozom içerirler. Hücrelerin kemik dokusuna dönük yüzeylerinde çok sayıda sitoplazmik uzantı bulunmaktadır. Osteoklastlar kemik matriksine hücum eden, asid, kollajenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlar. Böylece kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest hale getirirler ve kemik rezorpsiyonu sırasında meydana gelen artıkların da ortadan kaldırılmasında aktif rol almaktadırlar. Bundan ötürüdür ki, osteoklastların kemik yüzeyine oturdukları yerler çukurlaşmaktadır. Bu çukurlara Howship Lakunları adı verilir. Açığa çıkan iyonlar kana verilmektedir [27],[36].

3.2.4 Osteositler

Ana kemik hücresidir ve osteoblasttan gelişmektedirler. Kalsiyum tuzlarının birikmesiyle kireçleşmiş kemik matrisi içinde hapsolan osteoblastlara osteosit denir.

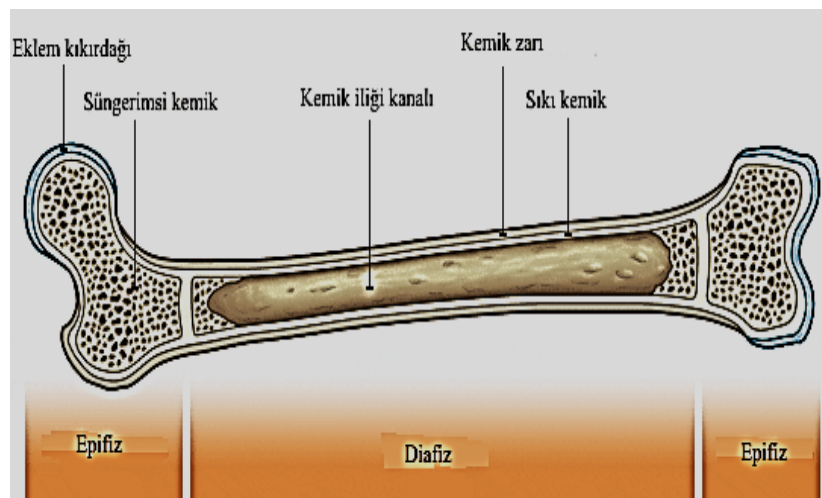
Dolayısıyla osteositler, tamamen oluşmuş kemikte esas hücrelerdir. Matriks mineralize olduğu için madde taşınması osteositler üzerinden gerçekleşir. Yassı şekilde bir yapıya sahip bu hücreler ince stoplazmik uzantılara sahiptirler. Osteositlerin, kemiğin diğer hücre tiplerine dönüşebilme özelliği vardır [34],[37].

3.3 Şekillerine Göre Kemiklerin Sınıflandırılması

İnsan vücudunda toplam 206 kemik bulunmaktadır. Ancak bu sayı sabit değildir, yaşa göre değişiklik göstermektedir. Kemikler şekillerine göre uzun, kısa, yassı, düzensiz ve sesamoid kemik olmak üzere beşe ayrılmaktadır [33],[39].

3.3.1 Uzun Kemikler

Uzunlukları genişliklerine göre fazladır. Her uzun kemik, ince uzun bir gövde ve çoğunlukla eklem yüzü bulunan iki uçtan oluşmaktadır. Gövde kısmına diafiz, uç kısımlarına epifiz denir (Şekil 3.3). Uzun bir kemiğin diafizi kompakt kemikten yapılan bir tüpten ibarettir. Bunu ortasındaki boşluğa cavitas medullaris denir. Bu boşlukta kemik iliği bulunur. Kemiğin yüzeyini periost denilen bağ dokusu zarı örtmektedir [38].



Şekil 3. 3 Uzun kemiğin yapısı [39]

3.3.2 Kısa Kemikler

Kalınlık, uzunluk ve enleri az çok birbirine yakın kemiklerdir. El ve ayakta çok sayıdadır. Esas olarak süngerimsi kemik ve bunu çevreleyen ince bir kompakt kemik dokusundan ibarettirler. Kemik iliği içerirler. Eklem yüzleri dışında periost ile kaplanmışlardır [38].

3.3.3 Yassı Kemikler

Göğüs, kafatası, kürek ve kaburga kemikleri birer yassı kemiktir. Yassı kemiklerde sarı ilik kanalı bulunmamaktadır. Bu tip kemiklerde süngerimsi kemik dokusu sert kemik dokusundan daha fazladır. Eni ve boyu fazla, kalınlığı çok az olan kemiklerdir. Yassı ve kısa kemiklerin süngerimsi dokuları içinde, uzun kemiklerin baş kısmında olduğu gibi alyuvarların yapımını sağlayan kırmızı kemik iliği bulunur. Göğüs, kafatası, kürek ve kaburga kemikleri bu kemik türüne örnektir [30].

3.3.4 Düzensiz Kemikler

Yukarıdaki sınıflandırmanın hiçbirine uymayan, düzensiz şekillidirler. Bazı kafatası kemikleri, vertebralar bu gruba girmektedir. Çoğunlukla sıkı kemik tabaka tarafından çevrelenmiş süngerimsi kemikten yapılmışlardır. Ancak pek çok kısımları yalnızca sıkı kemikten ibarettir. Bunların bir kısmı hava ile dolu sinüsler içerirler. Bunlara özel olarak pneumatik kemikler denir [30].

3.3.5 Susamsı (sesamoid) Kemikler

El ve ayakta tendo veya eklem kapsülü içine gömülmüş kısa tip kemiklere susamsı (sesamoid) kemikler denir. Diz kapağı (patella) bu tip kemiklerdendir [30],[38].

3.4 Kemiğin Mekanik Özellikleri

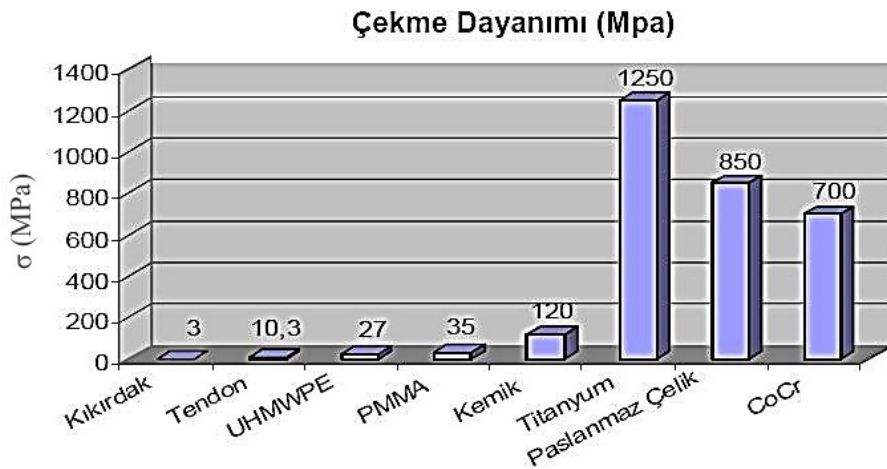
Kemik, hiyerarşik bir yapıya ve tutarlı mekanik özelliklere sahiptir. Kemik elastik, anizotropik, heterojen ve kompozit bir malzemedir. Mühendislik malzemelerine benzer şekilde kemiğin de mekanik özellikleri yoğunluk (görünen ve mineral yoğunluğu), porozite (gözeneklilik, (kortikal kemikteki vasküler kanallar ve süngersi kemikteki ilik boşluğu) ve mikroyapı (kortikal kemik mimarisi, osteonal yapı, trabeküler yapı, kollajen fiber oryantasyonu gibi mikroskopik yapılar) özelliklerine bağlıdır.

Bu özellikler mühendislik malzemelerinde nispeten değişmezken, kemikte bu özellikler yaşa, hormonlara, travmalara ve hastalıklara bağlı olarak değişmektedir. Çizelge 3.2’de birincil ve ikincil kortikal kemiklerin mekanik özelliklerindeki farklar görülmektedir. Bu iki kemik görünüş olarak çok benzer olsalar da mikroyapılarındaki ve bileşimlerindeki küçük farklar elastisite modülünde ve çekme dayancında büyük farklara yol açmaktadır.

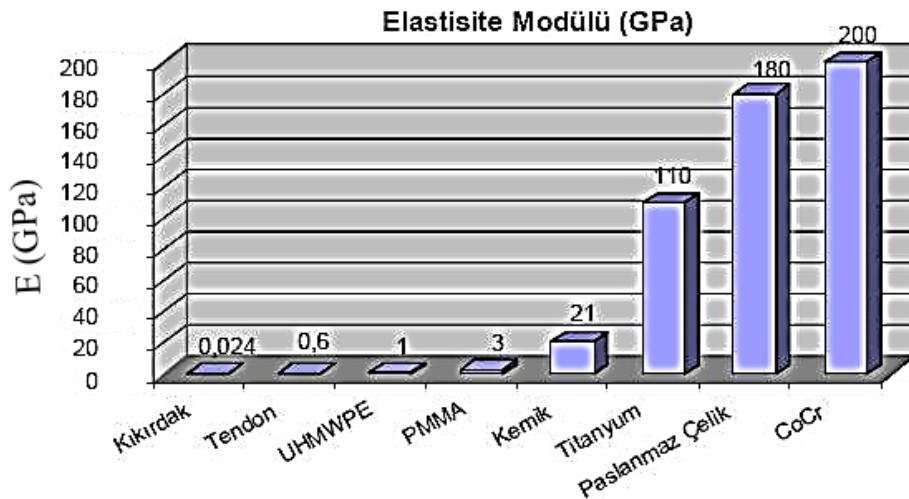
Çizelge 3. 2 Birincil ve ikincil kortikal kemiğin mekanik özellikleri [40]

Mekanik Özellikler	Birincil	İkincil
Çekme Dayanımı (MPa)	161 ±11	130±14
Elastisite modülü (GPa)	19,4 ±1,1	17,6±2

Mekanik dayanım testlerinde, sıkı kemikler bütün olarak kullanılır ya da kırış veya çubuklar şeklinde form verilerek test uygulanmaktadır. Sıkı kemiğin yoğun yapısı, süngerimsi kemiğe göre daha yüksek mekanik özellikler sağlamaktadır. Karşılaştırma yapılabilmesi için, Şekil 3.4 ve Şekil 3.5'te sıkı kemiğin ve diğer bazı doku ve biyomalzemelerin elastisite modülü ve çekme dayanıcı değerleri verilmiştir [41].



Şekil 3. 4 Sıkı kemiğin, diğer bazı malzemelerin ve dokuların çekme dayanıcı değerlerinin karşılaştırılması [41]



Şekil 3. 5 Sıkı kemiğin, diğer bazı malzemelerin ve dokuların elastisite modülü değerlerinin karşılaştırılması [41]

BÖLÜM 4

HİDROKSİAPATİT (HA)

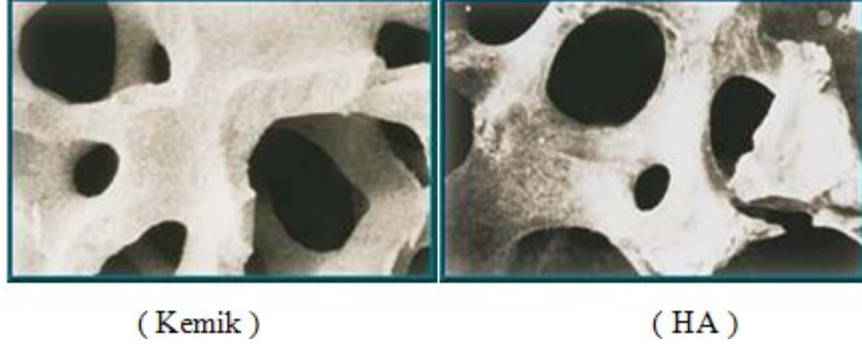
4.1 HA'nın Genel Özellikleri

Vücudumuzda bulunan sert dokulardaki hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA), dikalsiyum fosfat dihidrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), oktakalsiyum fosfat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, OCP) ve trikalsiyum fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, TCP) kalsiyum fosfatların mineralizasyonu ile oluşmaktadır [42].

Son yıllarda kalsiyum fosfatlar üzerinde yapılan çalışmaların sonucunda, bu malzemelerin sağlık alanındaki uygulamaları ve kullanımı oldukça artmıştır. Kalsiyum fosfatlar vücudun içerisinde yüksek biyouyumluluk göstermektedirler. Biyoseramikler içinde en çok dikkat çekenler kalsiyum fosfatlardır, çünkü kalsiyum fosfatların element kompozisyonu, kemik ve dişte bulunan minerallerle büyük benzerlik göstermektedir. Kalsiyum fosfatların kırılma tokluklarının düşük olmalarından veya mekanik özelliklerinin zayıflığından dolayı aşırı yüklere karşı dayanıksızdırlar. Bu özellikleri yüzünden yük taşınması gerekmeyen bölgelerde kullanılmaları daha uygundur.

Kalsiyum fosfatlar içerisinde en öne çıkan malzeme ise hidroksiapatittir. HA; diş ve kemik gibi sert dokuların ana inorganik bileşenidir. Kemikte bulunan nano boyutlu HA'nın tane boyutu 5-50 nm aralığındadır. Yaşa ve kemiğin bulunduğu bölgeye bağlı olarak Ca/P oranı 1,5-1,67 arasında değişmektedir. Sentetik HA yüksek biyouyumluluğu, yavaş bozunması, kimyasal yapısının kemik mineraline fazlaca benzerlik göstermesinden dolayı önem arz etmektedir (Şekil 4.1).

Sentetik HA'nın zayıf olan mekanik özelliklerini güçlendirmek ve biyolojik özelliklerini daha yüksek seviyelere çıkartmak amacı ile nano kristalli HA üretilmesi konusunda yapılan çalışmalar giderek önem kazanmaktadır.



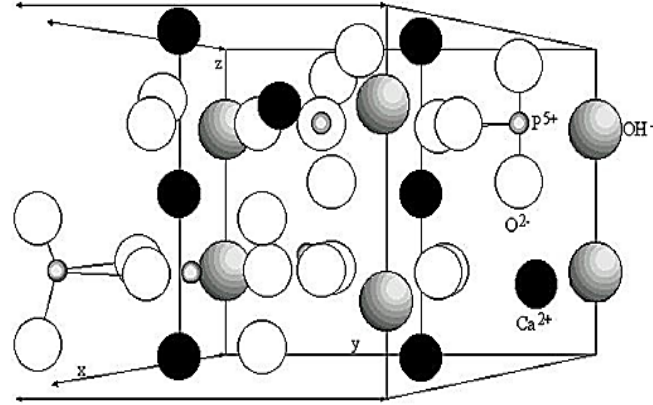
Şekil 4. 1 Kemik dokusu ve hidroksiapatitin yapısal benzerliği [43]

HA'nın kimyasal yapısındaki Ca ve P elementleri kemik ve dişin inorganik kısmında da bulunan elementlerdir. HA, sert dokuların kompozisyonu ile aynı elementleri içerdiğinden, vücudun yabancı malzemelere karşı gösterdiği tepkiler çok daha az olmakta ve genç kemik hücreleri HA yüzeyine yapışabilmekte ve çoğalabilmektedir. Hatta HA'nın yüksek biyoaktivitesi sayesinde kemikle malzeme ara yüzeyinde çok kuvvetli bağlar oluşabilmektedir. Bu bağların kuvveti bazen o kadar yüksek olmaktadır ki, ortopedide kullanılan implant metaller üzerine kaplama yapılmış HA'lara genç kemik hücreleri o kadar kuvvetli yapışır ki, HA kaplamayı metal yüzeyinden söker alır ve bu ise enfeksiyonlara yol açma tehlikesi oluşturmaktadır. Doğal kemikte bulunan HA, sentetik HA'ya göre biyolojik olarak daha aktiftir. Nano tane boyutlarına sahip HA kemikte bulunan HA'ya daha çok benzerlik göstermektedir [44],[45],[46].

HA, hekzagonal ya da monoklinik olmak üzere iki adet farklı kristal yapıya sahip olabilir. Hekzagonal HA, $P6_3/m$ uzay grubuna dâhildir ve her bir birim kafeste iki adet formül mevcuttur ayrıca hekzagonal kafes parametreleri ise $a=b=9,4225 \text{ Å}$ ve $c=6,8850 \text{ Å}$ boyutlarındadır. Monoklinik kristal yapısına sahip HA ise $P21/b$ uzay grubuna aittir ve kafes parametreleri ise $a=9,4114 \text{ Å}$, $b \sim 2a$ ve $c=6,8814 \text{ Å}$ olarak hesaplanmıştır. Bu kristal yapıya sahip HA üretilmesi oldukça zor olup %100'e yakın stokiyometrik HA üretilmesi durumunda ve yüksek sıcaklıklarda kalsine edilmesi neticesinde oluşmaktadır. Hekzagonal ve monoklinik HA arasındaki esas fark ise hidroksil iyonlarının sıralanış şeklidir.

Monoklinik HA'da hidroksil iyonları O-H, O-H, O-H sırası ile dizilmiş olmasına rağmen hekzagonal HA'daki hidroksil iyonları ise O-H, H-O, O-H, H-O sırası ile dizilmişlerdir. Deneysel çalışmalar neticesinde üretilen HA'ların, kristal yapıları hekzagonal yapıdadır. HA'nın hesaplanan yoğunluğu 3.156 g/cm^3 'tür.

Şekil 4.2'de HA kristal yapısı, Çizelge 4.1.'de ise HA'nın mekanik özelliklerine ait değerler verilmiştir [45],[47],[48].



Şekil 4. 2 HA'nın kristal yapısı [49]

Çizelge 4. 1 HA'nın mekanik özellikleri [50]

Yoğunluk	$3,156 \text{ g/cm}^3$
Sertlik	500-800 Vickers, 2000-3500 Knoop
Çekme mukavemeti	40-100 MPa
Eğme dayancı	20-80 MPa
Basma dayancı	100-900 MPa
Kırılma tokluğu	$1 \text{ MPa/m}^{1/2}$
Elastisite modülü	70-120 GPa

Hidroksiapatitin genel özellikleri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

-HA'nın biyouyumluluğu yüksektir.

-HA, sert dokularla doğrudan kimyasal bağ kurmaktadır. HA partiküllerinin ya da gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesi sonucunda 4–8 hafta içerisinde şekillenme oluşmaktadır.

-Gözenekli yapısı; hücrelerin, gözeneklerin içine doğru büyümesinden dolayı, dokuların implanta nüfuz etmesini sağlamaktadır. Ayrıca HA'nın yapısındaki gözenekler, bir kanallar sistemi gibi davranıp, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlamaktadır.

-Yapılan deneylerde HA implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin, kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir. HA'nın osteokondüktif özellikleri de implantların kemiğe sıkı yapışmasına ortam ve olanak sağlamaktadır.

-Ayrıca HA'nın lokal büyüme faktörlerine, özellikle kemik proteinlerine karşı kuvvetli kimyasal bağlanma eğilimi olduğu saptanmıştır.

-HA toksik olmayan özellikleri nedeniyle vücut reaksiyonları da minimum olmaktadır.

-Oksijen ile tepkimeye girmediğinden yanmaz.

-Esnekliği az ve kırılmandır.

-Kimyasal olarak kararlıdır. Organik çözücülerde ve asit haricindeki inorganik çözücülerde çözünmemektedir.

-Mekanik dayanımı düşüktür ve plastisitesi yoktur [51].

4.2 Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu

HA'nın en önemli özellikleri arasında mükemmel biyolojik uyumluluğu önde gelmektedir. HA, sert dokularla doğrudan kimyasal bağ kurmaktadır. HA partiküllerinin ya da gözenekli yapıların kemiğe yerleştirilmesinde yeni doku 4-8 haftada şekillenmektedir. HA, gözenekli yapısı nedeniyle hücrelerin ve gözeneklerin içine doğru büyüme yeteneğinden dolayı dokuların implanta nüfuz etmesini sağlamaktadır.

Ayrıca HA'nın yapısındaki gözenekler bir kanallar sistemi gibi davranıp, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlamaktadır.

HA'nın emilimi yılda %5-10 hızıyla gerçekleşir. Yapılan deneylerde HA implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve bu dokudaki olgun lamellerin zamanla kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir. HA'nın osteokondüktif özellikleri de implantların kemiğe sıkıca bağlanmasına ortam ve olanak sağlamaktadır.

Ayrıca HA'nın lokal büyüme faktörlerine, özellikle kemik proteinlerine karşı kuvvetli kimyasal bağlanma eğilimi olduğu saptanmıştır. HA'nın non-toksik (zehir etkisi olmayan) özelliklere sahip olması sayesinde meydana gelebilecek vücut reaksiyonları da minimumdur [47],[52].

Daha önce gerçekleştirilmiş bir çalışmada kemik veya yumuşak doku içerisine implante edilen hidroksiapatitin biyodegradasyon olayından önemli ölçüde etkilenmediği, oysaki aynı şekilde uygulanan trikalsiyum fosfatın (TCP) belirgin bir şekilde biyorezorpsiyona uğradığı görülmüştür. Rezorbsiyon implantın biyomekanik özelliğini etkilediğinden implant seçiminde oldukça önemli bir ölçüttür. TCP implantı belirgin şekilde biyodegradasyona uğradığından yüke maruz kalan yerlerde kullanılamamaktadır. Oysaki HA biyodegradasyona uğramadığı için TCP'ye göre daha fazla yüke maruz kalan uygulamalarda tercih edilmektedir [53].

4.3 HA'nın Kullanım Alanları

Kemik greftleri (yama, ek), iyi huylu kemik tümörlerinde standart cerrahi işlemlerden biridir. Kemik tümörlerinde yeniden yapılandırma işlemlerinde; insan, hayvan kaynaklı ve biyolojik esaslı olmayan malzemeler kullanılmaktadır. Bu uygulamada kullanılacak malzemenin, kolay üretilip elde edilebilen ve biyoygunluğu yüksek bir malzeme olması gerekmektedir.

Toksik olmamaları nedeniyle vücudu en alt düzeyde olumsuz etkileyen ve kemik grefti olarak kullanımlarda avantaj olarak sayılabilecek kimyasal ve fiziksel özelliklerin yanında, biyoyumlu oldukları için klinikte en çok kullanılan seramikler; HA ve TCP veya bunların kompozitlerini içeren kalsiyum fosfat seramiklerdir. TCP, klasik hızlı rezorbe olan Ca-P seramiğidir. Blok TCP'nin porları küçük ve arasındaki bağlantılar tam olmadığı için malzeme tümüyle rezorbe olmadan kemik oluşumu gerçekleşemez. Bu nedenle blok TCP iyi bir greft (yama) malzemesi değildir. HA, yavaş rezorbe (emilen-yok olan) olan klasik Ca-P seramiğidir [47].

HA birbirleriyle bağlantılı gözenek yapıları ve biyolojik uyumlulukları kemik tümörleri ve osteomyelitin tedavisinde kontrollü ilaç salınım sistemleri olarak kullanım alanı bulmuştur. Antibiyotik salınım sistemi, geliştirilen osteomyelit modelinde denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır.

HA seramiklerinin ilaç salınım sistemi olarak kullanılmasının avantajı; arzulanan dozlarda uzun süreli lokal ilaç salınımını gerçekleştirmeleri, biyolojik olarak uyumlu olmaları ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle tedavi bitiminde ikinci bir ameliyata gerek kalmaksızın dokuda bırakılabilmeleridir [54].

HA tümör cerrahisinde, kemikte oluşan boşlukta dolgu materyali olarak, kırık kemik onarımında, kemikteki kusuru kapamak için köprü olarak, dişçilikte diş kökünü beslemede ve implant kaplamalarında kullanılmaktadır. Yumuşak doku, biyoaktif davranış gösteren HA ile bağlanarak yapışır ve implantın kaymasını engellemektedir. Aynı zamanda vücut bu implantı yabancı madde olarak algılamamaktadır. Hidroksiapatit kemik dolgu materyali olarak toz ya da gözenekli (poröz) yapı şeklinde kullanılmaktadır. Hidroksiapatit aynı zamanda kemikteki boşluğu doldurarak boşlukta ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun boşluğa girmesini engeller. Bir başka önemli görevi ise kalsiyum ve fosfat kaynağı olmasıdır [55].

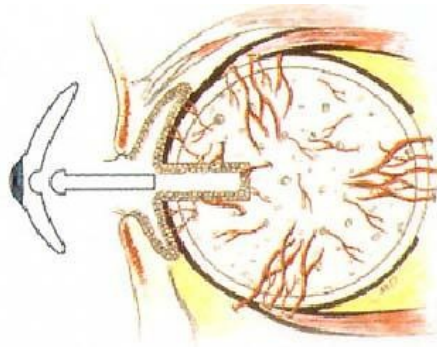
Gözenekli hidroksiapatit implant, birbirleriyle bağlantılı gözenekli yapıdan oluşan spesifik deniz mercanlarının taslağından elde edilen bir materyaldir. Gözenekli hidroksiapatit 1975'ten beri araştırmacılar tarafından alloplastik kemik yerine kullanılmaktadır. Bu materyal tamamen canlıya uyumlu, nontoksik ve nonalerjik olup kapsüle olmaz ve yabancı cisim reaksiyonu oluşturmamaktadır. Hidroksiapatit insan dokusu içine implante edildiği zaman etkisi fibrovasküler büyüme için pasif bir çatı gibidir. Bu materyal ilk olarak ortopedistler tarafından maksillofasiyal ve maksillo dental bölgenin rekonstrüksiyonunda kemik yerine kullanılmıştır. HA kemik implantı olarak kullanıldığı zaman poröz yapısı sayesinde destekleyici doku, vasküler elementler ve sonunda lameller kemikle bütünleşmekte ve kemikleşerek destekleyici dokunun içinde yer almaktadır [52],[56].

Nanoboyutta HA ve CDHA yapıları, mine dokusu ile kimyasal ve faz benzerliklerine bağlı olarak diş minesinin model bileşikleri olarak düşünülür. Bu nedenle mine minerallerinin re-minerealizasyonunda nano boyutta apatit veya diğer kalsiyum ortofosfatların kullanımı önerilmektedir.

Örneğin; nano boyutta apatit içeren diş macunları, hasara uğramış mine tabakasının kısmen onarabildiği gibi beyazlatma etkisi de göstermektedir.

Diş minesini oldukça kompleks bir yapıdır ve sentezlenmiş apatit kristalleri genellikle boyut, morfoloji ve yönelme bakımından doğal olarak oluşan apatit kristallerinden farklılıklar gösterir ki bu da diş tekrar yapılandırıldığında zayıf mekanik özelliklere sahip olmasına neden olur. Son yıllarda yapılan araştırmalar, diş hasarlarının giderilmesinde daha küçük boyutta HA nano partiküllerin kullanımının avantaj sağlayacağını göstermektedir. Bu kapsamda, mine dokusunun bölgesel onarımı için HA nano parçacıklarının (yaklaşık 20 nm boyutunda) geliştirilmesi amacıyla biyomimetik tekniklerin kullanımı önerilmektedir. Dahası biyomimetik yöntemlerle sentezlenen nano boyutlu HA yapılarının mine yüzeyinde oldukça kuvvetli bir şekilde adsorplanabildiği ve hatta doğal mine yapısına dönüşebildiği belirlenmiştir. Şaşırtıcı olsa da mine yüzeyindeki mineral kayıpları yaklaşık 20 nm boyutunda HA nano parçacıkları kullanılarak durudurulabilmektedir. Dahası 20 nm çapındaki HA ile kaplanan mine yüzeyinin sertliği $4,6 \pm 0,4$ GPa ve elastik modülü $95,6 \pm 8,4$ GPa değerindedir. Bu değer de doğal mine dokusunun $4,2 \pm 0,2$ ve $94,1 \pm 5,4$ GPa sertlik ve elastik modül değerlerine oldukça yakındır. Enamel dokusunun HA nano parçacıkları ile güçlendirilmesi, diğer dolgu maddelerinde görülen ikincil çürükleri elimine eder. Bu gibi özelliklerine bağlı olarak HA esaslı malzemeler dental uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [51],[57].

HA'nın bir diğer kullanım alanı ise, oküler implant uygulamasıdır (Şekil 4.3). Biyouyumluluk ve toksisite göstermeme gibi özellikler, HA'yı oküler implant uygulaması için ideal bir biyomalzeme yapmaktadır. Bu implantlarda kullanılan HA 500 µm çapında birbiriyle bağlantılı gözeneklere sahiptir. Bu gözenekler, dokuların implanta doğru iç büyüme gerçekleştirmesini ve dolayısıyla implantın göz boşluğuna tutunmasını sağlar [47].



Şekil 4. 3 Hidroksiapatitin oküler implant uygulaması [47]

Şekil 4.4'te ise sinterlenmiş hidroksiapatitin oküler implant uygulaması verilmiştir. Şekildeki implantlar, köpeklerin in vivo çalışmalarında kullanılmıştır.



Şekil 4. 4 Hidroksiapatitin oküler protez uygulaması [58]

Arkeolojide insan ve hayvan fosillerinin hidroksiapatit kristalleri dönem insanının beslenme alışkanlıklarını belirlemek üzere analiz edilmektedir. Kemik ve dişin mineral fraksiyonları stronsiyum dahil olmak üzere eser elementler için depo olarak davranır. Kemikteki stronsiyum/kalsiyum oranından yola çıkılarak bu kalıntıların beslenme alışkanlıkları tahmin edilebilir. Sr/Ca analiziyle bu canlıların etobur, otobur veya omnivor (hem ot hem et yiyerek beslenen) bir canlı olup olmadığı hatta hayvanlar için deniz canlısı mı yoksa kara da yaşayan bir canlı mı olduğu anlaşılabilmektedir [51].

BÖLÜM 5

SİNERLEME

5.1 Sinterleme Esasları

Partikül halindeki malzemelerin esaslı olan tozlar çok geniş basınç dağılımlarında şekillendirilmelerine olanak sağlayan, akışkan benzeri bir karakteristik göstermektedirler. Bu karakteristik, otomobil parçalarından geleneksel sofa seramiklerine kadar geniş bir yelpazede birçok malzemenin şekillendirilmesine olanak sağlamaktadır. Toz metalurjisi çeşitli metal ve seramik tozların imal edilmesi, karakterizasyonu ile bu tozların değişik ısı ve mekanik deformasyon prensiplerinin uygulanarak birleştirilmesiyle kullanışlı mühendislik parçalara dönüştürülmesini amaçlayan bir imalat sürecidir. Bu imalat yönteminde şekillenmiş parçaya belirli bir mukavemet kazandırmak için ısı işlem uygulama zorunluluğudur. Seramik esaslı malzemelere uygulanan bu ısı işlem sinterleme olarak adlandırılmaktadır [59],[60].

Sinterleme, gözenekli yapıda şekil kazandırılmış tozların spesifik yüzey alanının küçülmesi, parçacık temas noktalarının büyümesi ve buna bağlı olarak gözenek şeklinin değişimine ve gözenek hacminin küçülmesi ile bağlantılı ısı olarak aktive edilmiş malzeme taşınım olayı olarak bilinmektedir. Diğer bir ifade ile sinterleme toz kütlelerinin veya gözenekli yapıda sıkıştırılmış toz parçaların özelliklerinin gözeneksiz yapıya sahip malzeme özelliklerine değiştirmek için yapılan bir ısı işlem uygulamasıdır [61].

Sinterleme, parçacıkların birbirlerine bağlanmasını sağlayarak önemli ölçüde mukavemet artışına ve özelliklerin iyileşmesine sebep olur.

Bu bağlanma bileşenlerden birinin ergimesini sağlayacak kadar yüksek sıcaklıkta gerçekleşirse sıvı faz sinterlemesi olarak adlandırılır. Eğer sinterleme ergime sıcaklığının altındaysa katı hal sinterlemesi adını almaktadır [62],[63].

Sinterlenecek malzeme bir çeşit saf metal veya seramik gibi bir malzemedan oluşuyorsa tek bileşenli sistem, birden çok malzemedan oluşuyorsa çok bileşenli sistem olarak bilinmektedir. Tek bileşenli sistemlerde sinterleme sıcaklığı erime sıcaklığının yaklaşık %70-90'ı arasındadır. Çok bileşenli sistemlerde ise sinterleme sıcaklığı bileşimde en düşük ergime sıcaklığına sahip malzemenin erime sıcaklığının hemen altındadır. Erime sıcaklığının altında yapılan sinterlemeye katı faz sinterlemesi, çok bileşenli sistemlerde bileşenlerden en az birinin erime sıcaklığının üzerinde yapılan sinterlemeye ise sıvı faz sinterlemesi denir [62].

5.2 Sinterleme Teorisi

Herhangi bir katı hal sinterlemede sinterlemeye neden olan itici güç sistemin serbest enerjisinin azalmasıdır. Bu durum;

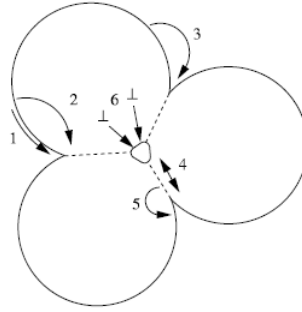
- parçacık temas noktalarının büyümesi sonucu spesifik yüzey alanının küçülmesine,
- gözenek hacminin azalması ve/veya gözeneklerin küreselleşmesine,
- toz parçacıklar bünyesinde üretim süreçlerinde oluşabilecek olan atom boşlukları ve dislokasyon gibi kristal yapı hatalarının yok edilmesine,

neden olmaktadır. Termodinamiğe göre, herhangi bir katı malzemenin ergime derecesinin altında en kararlı durum tek kristalli halidir. Bu durum sinterlemede pratik olarak mümkün değildir. Çünkü çoğu zaman sinterlenmiş bir parça kalıntı gözeneklerin bulunduğu çok kristalli yapıdadır. İstenen dayanımın ve sertliğin elde edilebilmesi için yüksek yoğunlukta küçük ve homojen dağılımlı tane yapısına sahip parçalar elde edilmelidir [61].

Sinterleme işlemi atomların boyun oluşturacak biçimde yayınması ve bir partikülün diğerine kaynaması ile mümkündür. Madde taşınımı bir kristal içerisinde difüzyon yardımıyla gaz veya sıvı faz içerisinde meydana gelebilir. Kütle taşınım mekanizmalarının büyük kısmı ısı vasıtasıyla aktive olur, çünkü sıcaklık daha yüksek enerjili başlangıç durumu ile (toz malzeme) düşük enerjili son durum (yoğunlaştırılmış toz malzeme) arasındaki enerji farkının aşılması için gerekmektedir.

Kütle taşınımı yüksek enerjili bölgeden düşük enerjiye doğru olmakta ve öncelikli olarak toz taneleri arasında boyun oluşumu meydana gelmektedir.

Seramiklerde atom yayını $0,6-0,8 T_{erg}$ sıcaklıklarında oldukça hızlıdır. Örneğin alümina için ergime sıcaklığı $2047\text{ }^{\circ}\text{C}$ iken sinterleme sıcaklığı $1620\text{ }^{\circ}\text{C}$ civarında seçilir. Malzeme kaynağının konumuna göre kütle taşınımında iki farklı durum ortaya çıkmaktadır. Malzeme kaynağı yüzeyde ise sinterleme mekanizması yoğunlaşmasızdır bu da şu anlama gelir yuvarlak taneler elips şeklini alır. Makroskobik boyutta büzülme yoktur ve gözeneklilikte önemli ölçüde bir düşüş gözlenmemektedir. Eğer malzeme kaynağı tane içinden sağlanıyorsa (tane sınırları yakınından veya dislokasyonlar gibi kafes hatalarından) sinterleme mekanizması yoğunlaşma ile gerçekleşmektedir. Büzülme meydana gelirken gözeneklerde düşüş görülmektedir (Şekil 5.1) [64].



Şekil 5. 1 Katı faz sinterlemesinde meydana gelen kütle taşınımları 1,2 ve 3 yoğunlaşmasız kütle taşınımı, 4,5 ve 6 yoğunlaşma, $\perp$ simgesi ise dislokasyonu temsil etmektedir [64]

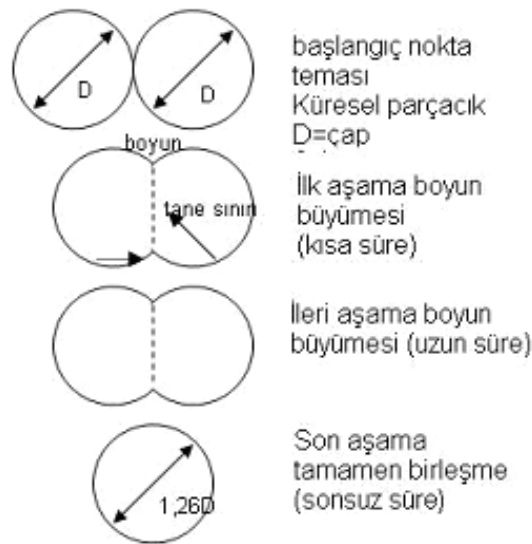
Katı faz sinterlemede 4 difüzyon türü görülmektedir. Bunlar yüzey difüzyonu, hacimsel difüzyon, buharlaşma ve yoğunlaşma ve tane sınırı difüzyonu mekanizmalarıdır. (Çizelge 5.1)

Çizelge 5. 1 Sinterlemede meydana gelen difüzyon türleri [64]

Şekil 5.1'deki gösterimi	Difüzyon türü	Malzeme kaynağı	Sonuç
1	Yüzey difüzyonu	Yüzey	Tane kabalaşması
2	Hacimsel difüzyon	Yüzey	Tane kabalaşması
3	Buharlaşma ve yoğunlaşma	Yüzey	Tane kabalaşması
4	Tane sınırı difüzyonu	Tane sınırı	Yoğunlaşma
5	Hacimsel difüzyon	Tane sınırı	Yoğunlaşma
6	Hacimsel difüzyon	Dislokasyon gibi hatalar	Yoğunlaşma

5.3 Sinterleme Mekanizmaları ve Aşamaları

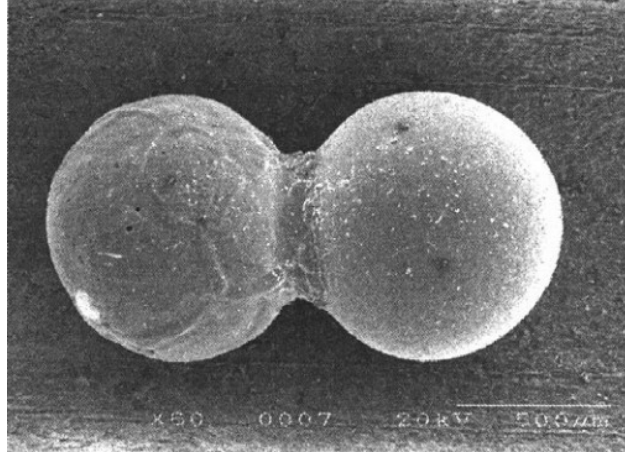
Küçük parçacıklarda, boyun bölgesinin doldurulması için daha az sayıda atom gerekmektedir. Atomların hareket mesafesi daha kısadır ve gerilim daha büyüktür. Bunun doğal sonucu olarak küçük boyutlu parçacıklar daha hızlı sinterlenmektedir. Şekil 5.2’de gösterildiği gibi birbiriyle temas halinde olan küresel iki parçacığı ele alalım. Ham parça içinde her parçacık üzerinde bu tür birçok temas noktası vardır. Sinterleme işlemi ilerledikçe birbirine temas eden parçacıklar arasında bağ büyüyerek parçacıklar birleşmektedir. Her temas noktasında bir tane sınırı büyümekte ve katı-buhar ara yüzeyinin yerini almaktadır. Uzun süreli sinterleme iki parçacığın tamamen birleşerek çapı başlangıç çapının 1,26 katı olan tek küresel parçacık oluşturmaya yol açmaktadır. Preslenmiş ham madde içinde her parçacığın birçok komşusu bulunmaktadır. Böylece her parçacığın birkaç noktasında bağ oluşmaktadır [61],[65].



Şekil 5. 2 Parçacıklar arası bağ gelişimini gösteren iki küre sinterleme modeli [65]

Genellikle katı hal sinterleme süreci için kabul gören sinterleme mekanizmaları üç ana aşamada ele alınmaktadır:

1. Aşama: Parçacıklar arası temas "boyun" olarak adlandırılan sinter köprülerine dönüşmektedir (Şekil 5.3). Bu aşamada toz parçacıkları birbirinden bağımsız ve müstakildirler. İki parçacık arasındaki temas düzlemlerinde tane sınırı oluşumu başlamaktadır. Parçacıkların merkezleri çok küçük bir miktar birbirlerine yaklaşmaktadır (Hacimsel daralma sınırlıdır).



Şekil 5. 3 Boyun oluşumunu gösteren SEM görüntüsü. Soldaki tane bakır, sağdaki tane ise nikeldir [66]

2. Aşama: Bu ara aşamada düzenli bir boşluk ağı oluşumu gözlenir ve yeni mikro yapı oluşumuna izin veren tane büyümesi meydana gelmektedir.

Gözenekler parça yüzeyine kadar birbiri ile bağlantılıdır. Boyutsal küçülmenin en fazla görüldüğü aşama bu ara aşamadır.

Özellik gelişiminin önemli bir bölümü sinterlemenin bu ara aşamasında gerçekleşmektedir. Bu aşama gözenek yuvarlaklaşması, tane büyümesi ve genellikle yoğunluk artışı ile ortaya çıkmaktadır. Sinterlemenin ara aşamasında, yoğunlaşma hızı boşlukların gözeneklerden uzaklara yayınımına ve tane sınırlarındaki boşlukların yok olmasına bağlıdır. Boşlukların yok olması, tane sınırlarının hacim değişimini telafi etmesini gerektirmektedir. Bu ise tane büyümesi, tane bükülmesi ve tane dönmesi ile gerçekleştirilmektedir.

3. Aşama: Kapalı gözenek miktarı hızla azalmaktadır ve birbirinden izole edilen gözenekler küresel şekil kazanmaya başlamaktadır. Şayet gözenekler içerisinde hapsolmuş ve dışarıya çıkması mümkün olmayan gaz varsa ve gözenekteki gazın basıncı ile yüzey geriniminden doğan basınç denge halini aldığı anda sinterlenmiş yapıda teorik yoğunluğa çıkmak mümkün olmamaktadır. Vakumla sinterleme yönteminde olduğu üzere gözeneklerde gaz yok ise veya gözenekteki gaz ana yapıdan kolayca difüz olup sistemden uzaklaşabiliyorsa yoğunluk artışı devam etmekte ve %100 teorik yoğunluğa ulaşılabilir.

Yüksek yoğunluk ve dayanım gerektiren çelikler, manyetik malzemeler, sementit karbürler gibi toz metalurjisi ürünlerinde çoğu kez 3. aşamaya çıkılabilmektedir veya en azından ara aşamanın (2. aşama) sonuna ulaşılabilir.

Daha çok, kaba toz boyutunda ve küresel şekilli tozlardan mamul yüksek gözenekli yapıda, gaz veya sıvı geçirgenlik özellikleri aranan filtre türü toz metalurjisi ürünlerinde sadece 1. aşama yeterli sinterleme sürecini oluşturmaktadır.

Çok ince boyuttaki tozlarla yapılan sinterlemede sinterleme süreçlerini (özellikle 1. aşamayı) tanımlamak oldukça zordur. Boyutsal küçülme ve tane büyümesi düşük sıcaklıklarda başlar ve sinterleme sıcaklık artışı ile birlikte gerçekleşmektedir. Bu arada özellikle çelik gibi malzemelerde çok yüksek yoğunluklara erişmek mümkün olduğundan sinterlenme sonucu çok küçük boyutsal küçülme vuku bulmaktadır. Bu durumda 1. ve 2. aşamaları birbirinden ayırmak mümkün olmayabilir [61],[65].

5.4 Sinterlemeyi Etkileyen Parametreler

Sabit hacimdeki yüzey alanı sinterlemeyi etkileyen en önemli etkidir. Bununla bağlantılı olarak toz boyutu ve toz şekli de sinterlemeye etki etmektedir. Sinterleme işleminde zaman, sıcaklık, ham yoğunluk ve tane büyümesi etkili olan diğer parametrelerdir [62]. Çizelge 5.2’de sinterlemeyi etkileyen parametreler ve etkileri görülmektedir.

Toz paketlenmesi, şekillendirme yöntemine ve arzu edilen amaca yönelik olarak çok farklı miktarlarda olabilmektedir. Sinterleme açısından yüksek paketlenme arzu edilmektedir. İyi bir toz paketlenmesinde gözenekler küçük çaplı, dar boyut dağılımlı ve yapı içerisinde homojen olmalıdır. Yüksek paketlenmede ulaşılan dar gözenek boyut dağılımı ve küçük gözenek çapı sayesinde sinterlemede tam yoğunluğa daha düşük sıcaklıkta ve hızlı olarak ulaşılmakta ve küçük tane yapılı ürün elde edilmektedir.

Bunun aksine, kümeleşmeler olmuş yapılarda kümeler arası boşluklar büyük olduğu için bunları yok etmek çok zordur. Sinterleme süresi ve sıcaklığın artması, bu büyük gözeneklerin bir kısmının daha da büyümesine yol açmaktadır.

Toz kümecliği içindeki tozlar arası gözenekler çok küçük ve tozlarda birbirine çok yakın olduğu için sinterleme istenilen sıcaklıkta gerçekleştirilebilirken, kümeciklerin birbirine bağlanmaları ve aralarındaki boşlukları gidererek makro yapıyı yoğunlaştırmaları sinterleme sıcaklığı yükselir. Hâlbuki düşük paketlenme yoğunluğu olsa bile toz ve gözenek boyut dağılımı dar ve yapı içerisinde homojen olursa, bunları tam yoğunluğa sinterleme mümkün olmaktadır. Bu nedenle şekillenme sırasında maksimum toz paketlenmesi, homojen ve dar boyut dağılımlı gözenek yapısı elde edilmelidir.

Yapı içerisindeki büyük boşlukların sinterleme sonrası daha da büyüyerek malzemenin özelliklerini zayıflatacağı unutulmamalıdır [67].

Çizelge 5. 2 Sinterleme işlemini etkileyen faktörler ve etkileri [67]

Sinterleme işlemindeki değişim	Etkisi
Toz boyutunun küçülmesi	Hızlı sinterlenme Maliyet artışı Yüksek safsızlık miktarı Tehlike artışı
Sürenin artması	Maliyet artışı Tane büyümesi Verimlilik düşüşü
Sıcaklığın yükselmesi	Daha fazla büzülme Tane büyümesi Maliyet artar Düşük hassasiyet Özelliklerde iyileşme Fırın sınırlaması Gözenek büyümesi
Paketleme yoğunluğunun yükselmesi	Daha az büzülme Küçük gözenek Yüksek son yoğunluk Düzenli boyutlar Yoğunluk gradyanı
Katkı ve alaşımda artış	Yüksek mukavemet Homojenlik problemi Yüksek sinterleme sıcaklığı
Sinterleme katkısı bulunmak	Hızlı sinterleme Düşük sinterleme sıcaklığı Kırılganlık Çarpılma Tane büyüme kontrolü

5.5 Spark Plazma Sinterleme (SPS)

5.5.1 SPS'nin Tarihçesi

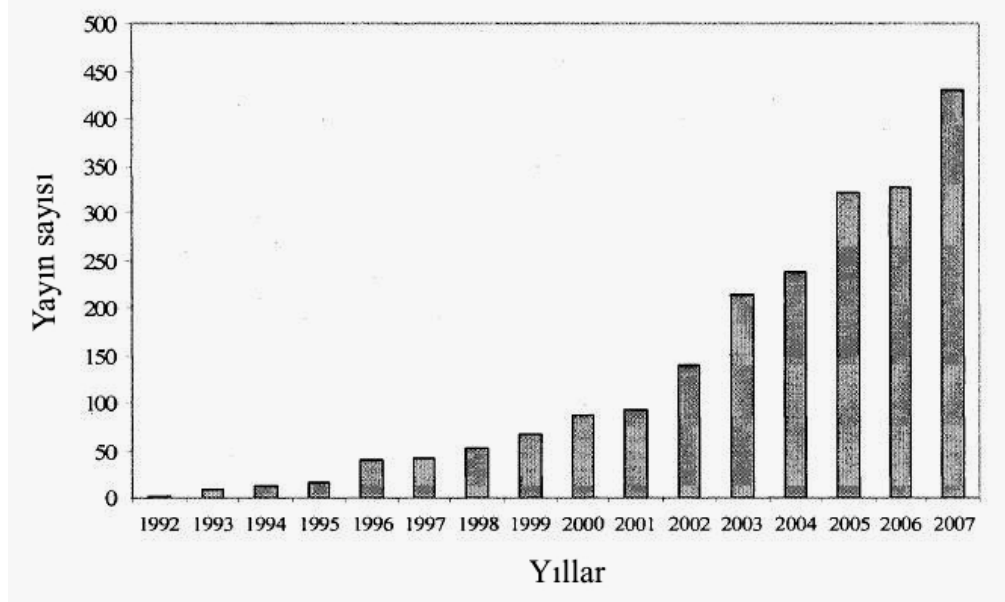
Bir sanat olarak sinterlemenin binlerce yıllık kökeni vardır. Kilin sıcak fırın içerisinde kızdırılarak tuğla oluşturulması eski Mezopotamya uygarlıklarında uygulanan en eski sinterleme örneklerinden biridir. Bilinen en eski uygulama M.Ö 6000'lere dayanmaktadır. Eski Mısırlılar M.Ö.3000 yılında metal ve seramik sinterlemişlerdir.

Güney Amerika'daki İnka medeniyeti ise altın-platin takı yapmak için sinterleme kullanmışlardır. Mısır ve Yunanistan'daki seramik üretimiyle birlikte, Yakın Doğu, Çin ve Avrupa'da ki porselen üretimi ile önemli deneysel gelişmeler birbirini takip etmiştir. Katı hal biliminde sinterleme 1920-1950 yılları arasında deneysel çalışma olarak başlamıştır [68].

Yoğunlaştırmanın temel olgusunun anlaşılmasında kütle aktarım mekanizması ile Frenkel, Kuczynski, Lenel, Coble, Kingery, German ve diğerlerinin çalışmaları önemli rol oynamıştır. Sinterleme olgusunun anlama sürecinin etkinleştirilmesi ve sinterlemenin önemli parametrelerinin düzenlenmesi amacıyla araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmaların amacı kütle aktarımını daha iyi anlayarak refrakter malzemelerin sinterlenmesini veya malzemelerin daha düşük sıcaklıkta sinterlenmesini sağlamaktır [68].

Sinterleme sürecini aktive etme metotlarından bir tanesi elektrik akımı kullanmaktır. Bu yaklaşımın son yaygın kullanımı ticari aletlerin üretilmesinde rol oynasa da kökeni çok daha eskidir. 1933 yılına ait patentlerde toz sinterlemede elektrik akımı kullanıldığı görülmektedir. “spark plazma sinterleme” terimi ilk defa, 1950’lerde Rensselaer Polytechnic Institue’den Lenel ‘in yayınında yer almıştır. Yöntem üzerindeki ilave çalışmalar 1960 ve 1970’lerde California eyaletinde bulunan Lockheed Füze ve Uzay Şirketi’nde gerçekleştirilmiştir. Modern SPS teknolojisi, Japon bilimadamlarının elektrik boşalım (EDM) yönteminden doğmuştur. Bu fikir, bir materyalin bir elektrik akımı geçirilmesi ile ayrıştırılması mümkün olabiliyorsa, aynı işlemle bu materyallerin birleştirilmesi de mümkün olması gerektiği düşüncesinden doğmuştur. Modern SPS yöntemi ilk olarak 1966 yılında ABD’de patentlenmiştir. 1966 yılından 1980’lerin ortalarına kadar sadece birkaç SPS cihazı üretilmiştir. Bu durum muhtemelen patent konusunda olduğu kadar yöntemin ve onun potansiyelinin yeterince anlaşılamamasına da bağlıdır. Orijinal patentin süresinin dolmasını takiben birçok firma SPS cihazlarının ilk modellerini üretmeye başladılar. Cihazların çoğu doğu Asya ve Avrupa’daki araştırma üniversitelerine satılmıştır. 1990’ların başında, California Üniversitesi ABD’deki ilk SPS cihazlarına sahip oldular. Amerikada bu yöntem üzerine yapılan ilk çalışmaların çoğu bu kurumda gerçekleştirilmiştir [68],[69].

SPS cihaz ve yöntemine ilişkin çalışmaların büyük kısmı 21. yüzyılda başlamıştır. Şekil 5.4 yayın sayısının yıllara göre dağılımını göstermektedir. Yayın sayılarının ışığında SPS teknolojisinin umut verici bir geleceğe sahip olduğu söylenebilir [69].



Şekil 5. 4 Yıllara göre SPS ile ilgili yayın sayıları [69]

5.5.2 SPS'ye Genel Bakış

Akımla aktif hale getirilmiş sinterleme araştırmalarının büyük çoğunluğunun konusu; basınçsız sinterleme, sıcak presleme vb. geleneksel yöntemlere göre bu yöntemin avantajlarını ortaya koymaktır. Bu avantajlar düşük sinterleme sıcaklığı, daha kısa bekleme süresi ve bu yöntemle birleştirilmiş malzemelerin özelliklerindeki dikkat çekici gelişmeleri içerir. Düşük sıcaklık ve daha kısa tutma zamanı nanometrik tozların sinterlenmesine olanak sağlamaktadır [69].

Spark plazma sinterleme düşük basınç, tek eksenli kuvvet ve atımlı doğru akım kaynağı kullanılan bir sinterleme metodu olup hızlı bir şekilde tozun yoğunlaşmasını sağlar. Spark plazma sinterlemenin çalışma mekanizması komşu taneler arasında bulunan boşluklardaki mikro-spark deşarjıdır.

SPS işlemi, tozların kalıp içerisine yerleştirilerek mekanik basınç ile beraber elektrik akımının uygulanması ve neticesinde elektrik akımının meydana getirdiği ısı ile beraber tozların sentezlenmesi prensibine dayanmaktadır.

Bu yöntem geleneksel sinterleme metotları ile karşılaştırıldığında; daha yüksek ısıtma hızı, daha düşük sinterleme sıcaklığı, daha kısa işlem süresi, zor sinterlenen tozların sentezlenmesi, yardımcı sinterleme ekipmanlarının azlığı, kontrollü bir atmosfere ve soğuk preslemeye ihtiyacın duyulmaması gibi üstünlükler sağlamaktadır. SPS'nin işlem sıcaklıkları (200-2400°C), geleneksel sinterlemeye göre 200 ila 500°C daha düşük sıcaklıklardadır. İşlem süresi (basınç ve sıcaklık artışı ve tutma süresi) yaklaşık 5-25 dakika gibi kısa sürelerde tamamlanmaktadır. Özellikle, düşük sıcaklık ve daha kısa işlem süresi sayesinde küçük tane boyutuna sahip, teorik yoğunluğa yakın malzemelerin üretimi ve nano boyuttaki yarı kararlı tozların sinterlenmesi gerçekleştirilmektedir. Nispeten kısa faz dönüşüm süresi, başlangıç malzemelerinde arzu edilmeyen reaksiyonların oluşmasını ve istenmeyen faz dönüşümlerinin gerçekleşmesini önlemekte ve malzemelerin üniform bir şekilde tamamen sinterlenmesini sağlamaktadır. Malzeme kaybını azaltması sebebiyle ekonomik bir yöntemdir [70],[71].

SPS işleminin avantaj ve dezavantajlarını sıralayacak olursak;

Avantajları;

- Hızlı bir işlemdir
- Homojen sinterleme sağlar
- Düşük tane büyümesi (nano boyutlu taneler oluşturulabilir)
- Presleme ve sinterleme işlemleri tek kademeye indirilmiştir
- Bağlayıcı gerektirmez
- Daha yüksek saflık ve toz tanelerin yüzeyinin aktivasyonu
- Farklı malzemelerin sinterlenmesine olanak sağlar (metal, seramik, kompozit)
- Yüksek enerji verimi
- Basit bir işlem olması.

Dezavantajları:

- Sadece basit geometriye sahip numuneler üretilebilir
- Atımlı doğru akımı sağlayan güç kaynağının pahalı oluşu [72].

5.5.3 SPS Esasları ve Teorisi

SPS prosesine dayalı çeşitli teoriler bulunmaktadır. Fakat en çok kabul gören elektriksel spark akımına dayalı mikro-spark/plasma modelidir.

Yüksek enerjili, düşük voltajlı akım parçacıklar arasındaki bölgelerde yüksek sıcaklıkta (binlerce °C) anlık kıvılcım plazma oluşturur [71].

Spark plazma sinterleme işlemi üç kademedен meydana gelmektedir. Bunlar;

1-Plazma ısıtma:

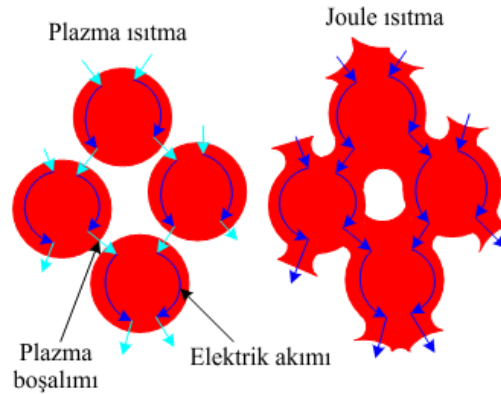
Toz taneleri arasındaki elektrik boşalımı tanelerin yüzeyindeki sıcaklığı kısmi ve kısa süreli olarak binlerce dereceye çıkartmaktadır. Mikro-plazma boşalımı malzeme hacmi boyunca homojen bir biçimde meydana geldiğinden, açığa çıkan ısı da eşit biçimde dağılmaktadır. Tanecik yüzeyinde kümelenmiş safsızlıkların buharlaştırılmasını sağlayan yüksek sıcaklıktan dolayı partikül yüzeyleri saflaştırılır ve aktive olur. Saflaştırılmış yüzey katmanları ergir ve tanecikler arasında boyun oluşturarak birbirlerine bağlanmaktadır (Şekil 5.5) [72].

2-Joule ısıtması:

Bu aşamada atımlı doğru akım tanecikleri birbirine bağlayan boyunlar vasıtasıyla bir tanecikten diğerine hareket etmektedir. Joule ısıtma elektrik akımı vasıtasıyla gerçekleştirilir. Joule ısıtma boyunun büyümesini sağlayarak atom ve moleküllerin difüzyonunu artırır. Bölgesel ısıtma ve bunun homojen olarak dağılması hızlı sıcaklık artışı ve düşüşünü mümkün kılmaktadır [72].

3-Plastik deformasyon:

Isınan malzeme yumuşar ve tek eksenli kuvvet altındaki malzemede bir plastik deformasyon meydana gelir. Plastik deformasyon difüzyonla birleşerek teorik yoğunluğun %99 nun üzerinde bir yoğunlaşma olur.



Şekil 5. 5 Spark plazma sinterleme mekanizması [72]

ON-OFF DC atımlı elektrik akımı madde parçacıkları arasında kıvılcım (spark) boşalımı ve Joule ısı noktaları oluşturur.

Parçacıkların yüzeyleri arasındaki safsızlıklar ve gazlar, parçacıklar arası boşlukta kıvılcım boşalımının başlamasına destek verir. Kıvılcım boşalımı 10.000 °C ye ulaşan anlık yüksek sıcaklıklar meydana getirir ve bu da kıvılcım alanında hem safsızlıkların ve hem de yüzeydeki parçacıkların buharlaşmasına neden olmaktadır. Parçacıkların yüzeylerinde kısmi ergimeler meydana gelebilir. Bu sıvı yüzeyler taneler arasında ‘boyun’ oluştururlar. Joule ısı ve basıncı, bu boyunların yavaş yavaş gelişmesine ve artmasına neden olur. Yayılan ısı aynı zamanda parçacıkların yüzeylerinde yüksek yoğunluklu uygulamalar için gerekli olan plastik deformasyona sebep olmaktadır [71].

SPS işlemi sırasında ısı öncelikle parçacıkların yüzeylerinde yoğunlaşmaktadır. Proses hızı ve sadece parçacıkların yüzeyinde sıcaklığın hızla artmasından dolayı parçacık büyümesi sınırlıdır. Tüm süreç yüksek homojenlikte ve parçacıkların özellikleri değişmeden toz halden son ürün haline kadar hızlı bir şekilde tamamlanır. SPS işleminde uygulanan kuvvet, partikül büyümesini sınırlandırıcı ve yoğunluk üzerinde etkili rol oynar ve SPS sürecinde, kuvvetin doğru seçimi sürecin gelişiminde önem arz etmektedir. Yüksek yoğunluk gereken büyük numunelerde, kuvvet yaygın olarak gaz çıkışını ve elektrikselsel difüzyonu artırmak için kademeli olarak artırılır. SPS her tür toz malzeme uygulamaları için kullanılmakla birlikte özellikle nanokristal yapılar için sıkça tercih edilir [71].

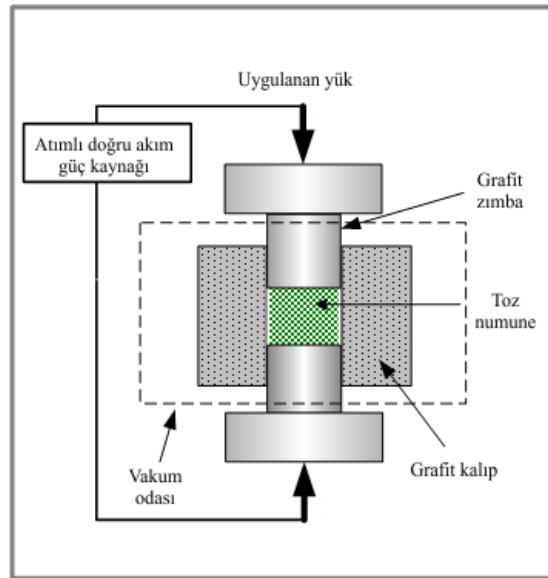
Çok ince taneli malzemeler büyük tane boyutuna sahip aynı malzemeye göre hacim başına daha büyük yüzey alanına sahiptir. Bu da parçacıkları sıkıştırarak ve birbirleriyle etkileştirerek malzeme özelliklerinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Teorik olarak, yüksek mukavemetli malzemeler uygulanan kuvvete karşı dayanıklılık göstermekle birlikte, yüksek aşınma dayanımına sahip malzemeler de yüksek aşınma dayanımı göstermektedirler.

Geleneksel sinterleme teknolojileri önemli parçacık hasarına ve büyümesine neden olduğundan nanomalzemelerin bugüne kadar endüstriyel anlamda ticarileştirilmesi mümkün olmamaktadır. Ancak, SPS teknolojisi ile çok az tane büyümesi ve negatif parçacık etkisi ile nanokristal malzemeler sinterlenebilmektedir. Bu durum toz malzeme uygulamalarında yeni fikirlerin ve çalışmaların ortaya çıkmasına olanak sağlamıştır.

Uygulamalara örnek olarak gelişmiş hafif silahlar ve ultra yüksek mukavemetli kesici takımlar verilebilir. SPS teknolojisinde bağlayıcı kullanmadan malzemeler sinterlenebilmektedir.

Çoğu geleneksel toz malzeme sinterleme teknolojilerinde ön şekillendirme ve bağlayıcılar gerektirmektedir ve birçok durumda, pahalı bağlayıcı kaldırma sürecine ihtiyaç duyulmaktadır. Bağlayıcılar kimyasal aşınma hassasiyetlerinden dolayı sinterlenen parçaların sertlikleri ve dayanımlarını olumsuz yönde etkilemektedirler. SPS işleminin bağlayıcı kullanılmayışına olanak sağlaması kobalt-tungsten karbürler, yüksek saflıkta seramik yakıt hücreleri ve seramik optik malzemelerin üretimine imkân verir [71].

Toz malzemenin spark plazma sinterleme (SPS) işlemi grafit kalıp içerisinde gerçekleştirilir. İşlem mekanik olarak tek eksenli preslemeye benzer ve uygulanan yük üst zımba vasıtasıyla toz numuneye aktarılır (Şekil 5.6).



Şekil 5. 6 Spark plazma sinterleme cihazının bileşenleri [72]

Atımlı doğru akım kaynağı alt ve üst zımbalara(elektrotlara) bağlıdır. Atımlı doğru akım kaynağı işlem parametreleri;

-Voltaj: birkaç volt;

-Akım: birkaç bin amper;

-Doğru akım atım süresi: Birkaç milisaniyede onlarca atım;

-Doğru akım duraklama süresi: Birkaç milisaniye

Sinterleme işlemi düşük basınçta vakum altında veya inert gaz atmosferinde gerçekleşir. SPS işlemi hızlı bir proses olup sinterleme süresi, sıcaklığa bağlı olarak genellikle 5-20 dk sürmektedir. SPS işleminde sadece tozların yüzey katmanları ısıtıldığından sinterleme sıcaklığı konvansiyonel yöntemlere göre birkaç yüz derece daha düşüktür [72].

5.5.4 Hidroksiapatitin Spark Plazma Sinterlenmesi

Seramiklerin sinterlenmesindeki itici güç toz haldeki malzemenin yüzey enerjisidir. Sinterleme boyunca malzeme taşınım mesafesi yüksek özgül yüzey alanına sahip çok ince taneli tozların oluşumu için giderek kısalır ve sonuçta düşük bir sıcaklıkta yoğunlaşma işlemi gerçekleşir. Bu sebeple, düşük tane büyüme hızı ve düşük sinterleme sıcaklığı ince taneli apatit seramiklerin üretimine olanak sağlar. Nano boyutlu tozlar daha düşük enerji seviyelerinde bulunma eğiliminde olduklarından, yüksek enerjili küçük boyutlu tanelere göre daha kolay sinterlenebilirler. Kimyasal çöktürme yöntemi stokiometrik oran açısından tutarlı sonuçlar vermediğinden bu yöntemle sentezlenen HA tozları düşük termal kararlılık sergilerler. Bu düşük termal kararlılığa yol açan, sentezlenen HA'nın yüksek biyoemilime sahip α -TCP ve β -TCP'ye kısmen bozunmasıdır. Çöktürme sıcaklığı, Ca ve P konsantrasyonu, pH, ekleme hızı gibi deneysel parametreler de tozun karakteri üzerinde etkilidir [73].

Nanokristalin apatitler biyoaktif kaplamalar, dental sementler ve yığın seramikler gibi biyoseramiklerin hazırlanmasında kullanılırlar. Yığın biyomalzemelerin üretilmesinde genellikle yüksek sıcaklık ve uzun ısıtma süreleri (birkaç saat) gibi farklı sinterleme şartları etkilidir. Bu gibi işlemlerin toz malzemelerin fizikokimyasal karakterini fazlasıyla, yüzey aktivitesini de kısmen değiştirdiği bilinmektedir. Ayrıca stokiometrik olmayan apatitler 500-800°C'de geri dönüşümü olmayan bir şekilde bozunma göstermektedirler.

Bazı aşırı sinterleme koşullarında hidrat fazı bünyesindeki yapısal suyu kaybeder. Ayrıca sinterleme öncesi var olan nanokristallerin ısıtma işlemi sırasında boyutsal olarak kritik büyümeleri muhtemeldir. Bu da özgül yüzey alanında ciddi bir düşüşe yol açar. Bu faktörler göz önüne alındığında geleneksel sinterleme yöntemlerinin sınırları ve özellikle de farklı yöntemlerin geliştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Spark plazma sinterleme seramik, metal, polimer ve kompozit malzemeler gibi çok farklı malzemelerin sinterlenmesinde kullanılan görece olarak yeni bir yöntemdir.

Isıtma işlemi, numuneyi de içeren grafit kalıptan atımlı doğru akımın geçmesiyle oluşan Joule etkisiyle gerçekleşmektedir. Bu işlem hızlı ısıtma-soğutmayı mümkün kılarken kontrolsüz kristal büyümesinin de önüne geçer. SPS yönteminde kullanılan sinterleme sıcaklıkları geleneksel yöntemdeki sıcaklıklardan daha düşüktür [74].

Sinterlenmiş HA'nın düşük dayanımı, yapısal olmayan implantlardaki yığın HA uygulamaların önünde bir engeldir. Sinterleme parametreleri uygun olarak seçildiğinde artan sinterleme sonrası yoğunlukla birlikte kırılma dayanımı da artmaktadır. Fakat HA'nın yüksek sinterleme sıcaklıklarındaki kararlılığının sınırlı olması ve havada 1300°C vakumda ise 1000°C de trikalsiyum fosfat ve tetrakalsiyum fosfata dönüştüğü de göz önünde bulundurulmalıdır [75].

Diğer yandan HA tozlarının yoğunlaştırılması için gerekli olan yüksek sinterleme sıcaklıkları ve süreleri genellikle aşırı tane büyümesine veya yüzey kirliliğine yol açarken malzemenin mekanik özelliklerinde de düşüş görülür. Bu sorunlar spark plazma sinterleme yöntemi kullanılarak azaltılmakta, yüksek sinterleme sıcaklık ve sürelerinden kaçınılmaktadır.

Klasik sinterleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında spark plazma sinterleme toz taneleri arasındaki boşlukları elektrik enerjisiyle yükleyerek anlık olarak yüksek sıcaklıktaki plazma uygulanmasıyla daha düşük sinterleme sıcaklıkları ve sürelerini mümkün kılmaktadır. Böylece toz numune homojen ısıtma koşullarında sinterlenerek görece düşük sıcaklık ve birkaç dakika gibi sürelerde klasik sinterlemeye göre yüksek yoğunluklar elde edilir. SPS deki kısa sinterleme sürelerinin aşırı tane büyümesini engellemesi de bir diğer avantajıdır. SPS genelde metal ve mühendislik seramiklerinde kullanılmasına karşın, sınırlı sayıda yayında biyomedikal alanındaki yoğun seramiklerin üretiminde de kullanıldığı görülmüştür [75].

BÖLÜM 6

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Sunulan çalışmada, kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı BHA, yürütücülüğünü Doç. Dr. A.Binnaz HAZAR YORUÇ'un yaptığı 110M182 nolu TÜBİTAK 1001 projesi [76] ve 29-07-02-06 nolu Yıldız Teknik Üniversitesi BAPK Projesi [77] kapsamında sentetik vücut sıvısı (SVS) içinde vücut koşulları olan 37°C sıcaklık ve 7,4 pH değerinde sentezlenmiştir. Proje kapsamında üretilen tozlar spark plazma sinterleme yöntemi ile farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş, tozların sinterleme öncesi ve sonrası kimyasal bileşimleri, tanecik boyutları, faz homojenlikleri incelenmiş ayrıca sinterleme sonrası mekanik özellikleri tespit etmek amacıyla sertlik testleri gerçekleştirilmiş ve tozların farklı sıcaklıklardaki sinterleme davranışı araştırılmıştır. Sentezlenen BHA'nın özelliklerini karşılaştırmak amacıyla ticari hidroksiapatit (THA, Sigma Aldrich) ve Hazar Yoruç ile Koca'nın çalışmalarında [78] ve Uğur ile Türkkan'ın çalışmasında [79] sentezlenen Ca/P oranı 1,67 olan kimyasal yöntemle sentezlenmiş hidroksiapatit (KHA) kullanılmıştır.

6.1 Hidroksiapatit Sentezinde Kullanılan Malzemeler

BHA sentezinin temelini oluşturan SVS üretimi için, Karakaş [51] ve Benlioğlu'nun [52] çalışmasında kullandığı bileşim ve miktarlar esas alınmıştır. Çizelge 6.1'de SVS çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılan Merck firmasına ait kimyasalların saflık dereceleri ve miktarları görülmektedir.

HA sentezinde ise kalsiyum kaynağı olarak kalsiyum nitrat tetrahidrat $[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$, saflık %99 Merck], fosfat kaynağı olarak ise diamonyum hidrojen fosfat $[(\text{NH}_4)_2\text{H}(\text{PO}_4)]$ kullanılmıştır. Bu kimyasallardan başka temizlik işlemi için; glutaraldehit ve isopropil alkol, çözeltilerin pH değerinin ayarlanması için ise için %35 saflıkta hidroklorik asit (HCl) çözeltisi ile %27 saflıkta amonyak (NH_3) çözeltisi kullanılmıştır.

Çizelge 6. 1 SVS çözeltisinde kullanılan kimyasallar, saflık dereceleri ve miktarları [52]

Bileşen	Saflık Derecesi (%)	Miktar (g/L)
NaCl	99,5	6,547
NaHCO_3	99,7	2,268
KCl	99,5	0,373
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	99,5	0,178
$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	99,0	0,305
CaCl_2	98,0	0,2775
Na_2SO_4	99,0	0,071
$(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$		6,057

6.2 Sentetik Vücut Sıvısı (SVS) Hazırlanması

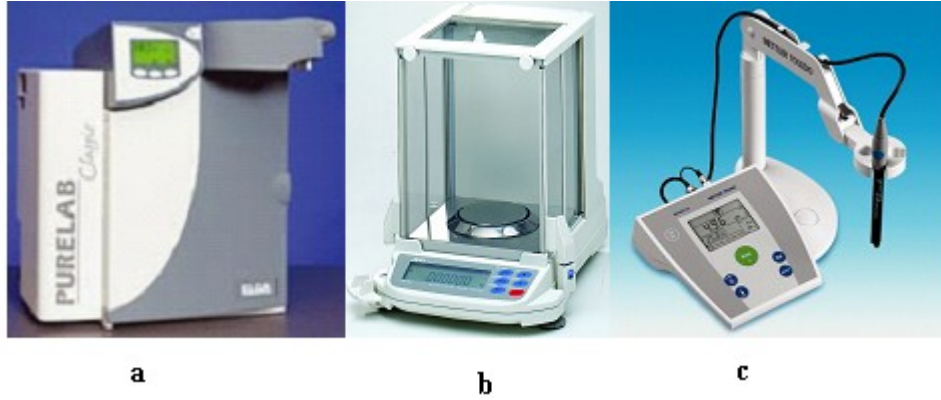
BHA sentezinin ilk kademesi SVS çözeltisinin hazırlanmasıdır. İnsan kan plazmasına en yakın bileşime sahip SVS çözeltisi üretebilmek için Benlioğlu'nun [52] ve Karakaş'ın [51] hazırlamış olduğu çözeltiler dikkate alınarak SVS hazırlanmıştır. SVS'nin, insan vücut plazmasının taşıyıcı sıvısı olan elektrolit çözeltisine benzer iyonik bileşime sahip olmasını sağlamak amacıyla yüksek saflıkta ticari kimyasallar kullanılmıştır. SVS bileşiminde Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , HPO_4^{2-} ve SO_4^{2-} iyonları bulunmaktadır.

Üretilen SVS, sentezlenecek olan biyomimetik hidroksiapatitin kararlılığı, saflığı ve reaksiyon mekanizmasının istenen kalitede olması açısından önemlidir. Bu sebeple pH, sıcaklık gibi faktörler dikkat edilmesi gereken önemli parametrelerdir [51],[52].

Biyomimetik hidroksiapatit sentezi için kullanılan SVS'nin 37 °C sıcaklıkta pH=7.4 değerlerinde tutulması önemli bir noktadır. Ayrıca, SVS içerisine eklenen bileşiklerin sentez sırasında meydana gelebilecek çökme mekanizmaları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. SVS ve HA sentezinde kullanılacak tüm laboratuvar malzemeleri aşağıdaki aşamalar izlenerek temizlenmiştir;

-İlk olarak tüm malzemeler 0,01 M HCl içerisinde 1 saat bekletilmiştir [51],[52].

-Sonraki aşamada malzemeler ultra saf su ile durulanmıştır. Çözeltilerin hazırlanması ve malzemelerin temizliğinde kullanılan saf suyun kalitesi sentezlenen HA'nın özelliklerini etkilediğinden gerekli saf su Şekil 6.1a da gösterilen Elga-Pure Lab E-25 (18.2MΩ.cm) cihazından sağlanmıştır. 20 mL glutaraldehit ve 700 mL isopropil alkol çözeltisini 1000 mL'ye tamamlayacak kadar ultra saf su eklenmiş ve tüm malzemeler bu sterilizasyon çözeltisinde 24 saat süreyle bekletilmiştir [51],[52].



Şekil 6. 1 (a) Ultra saf su cihazı (b) Hassas terazi (c) pH metre

-Son aşamada tüm malzemeler önce musluk suyu ile ardından da ultra saf su ile yıkanarak temizlik işlemi gerçekleştirilmiştir [51],[52].

Deneysel çalışmalarda farklı miktarlarda HA üretmek için farklı hacimlerde SVS çözeltileri hazırlanmıştır. 1 lt SVS hazırlamak için izlenilen işlem kademeleri aşağıda verilmektedir:

- İlk kademede, Çizelge 6.1'de miktarları verilen kimyasal bileşenler 37°C'ye ayarlanmış ısıtıcı su banyosundaki bir beherde 700 mL ultra saf su içinde sırasıyla çözündürülmüştür. Tartım işlemleri için ± 2 ppm/°C (10°C-30°C) hassasiyetinde tartım yapabilen hassas terazi (GR-202, AND) (Şekil 6.1b) kullanılmıştır [51],[52].

- Eklenen tüm malzemeler tamamıyla çözüldükten sonra elde edilen çözeltinin pH değerini 7,4'e getirmek için 1M HCl çözeltisi eklenmiştir. pH ölçümü için sıcaklığa bağlı olarak ölçüm yapabilen pH metre (SevenEasy, Mettler Toledo) kullanılmıştır (Şekil 6.1c) [51],[52].

- pH ayarlandıktan sonra çözelti hacmi ultra saf su eklenerek 1000 ml'ye tamamlanmıştır ve 1 saat 37°C lik banyoda karıştırılmıştır [51],[52].

Çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan, karıştırma hızı kontrol edilebilen ısıtıcılı ve manyetik karıştırıcılı su banyosu (ED-THERM, 60 JULABO) ve manyetik karıştırıcı (MR HEI-STANDARD, HEIDOLPH) Şekil 6.2a ve 6.2b de görülmektedir.



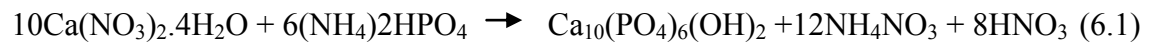
Şekil 6. 2(a) Isıtıcılı-manyetik karıştırıcı (b) Isıtıcılı manyetik karıştırıcılı su banyosu

- Hazırlanan SVS çözeltisi 4-6 °C'deki buzdolabında saklanmıştır.

6.3 Biyomimetik Hidroksiapatit Tozlarının Sentezi

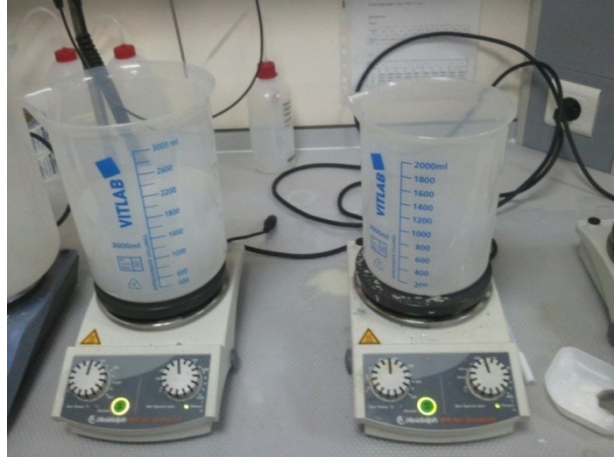
BHA, kalsiyum kaynağı olarak $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, fosfor kaynağı olarak $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ kullanılarak sentetik vücut sıvısı (SVS) içerisinde ve 37°C sıcaklıkta üretilmiştir. 0,174M $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ile 1:2 oranında amonyak çözeltisi-SVS karışımına 0,1561M $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ çözeltisi ilave edilmiştir. Başlangıç maddelerinin konsantrasyonları sentezlenen HA'nın Ca/P molar oranı 1,67 olacak biçimde hesaplanmıştır [51],[52],[76],[77].

Biyomimetik HA sentezi için esas alınan reaksiyon aşağıdadır; [51],[52],[76],[77]



BHA sentezlemek için izlenen işlem basamakları aşağıda verilmektedir [51],[52],[76],[77]:

- $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, SVS içerisinde 37°C 'deki ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda 220rpm hızla 10 dk karıştırılarak çözülmüştür ve çözeltinin pH'ı 7,08 olarak ölçülmüştür.
- $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, SVS içerisinde 37°C 'deki ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda 220rpm hızla 10 dk karıştırılarak çözülmüştür ve çözeltinin pH'ı 7,80 olarak ölçülmüştür (Şekil 6.3).



Şekil 6. 3 Ca ve P çözeltilerinin hazırlanması

- 1:2 oranında NH_3 +SVS karışımı, NH_3 ile SVS karıştırılarak hazırlanmıştır. Çözeltinin pH değeri 11,50 olarak ölçülmüştür.
- 37°C 'ye ayarlanmış ısıtıcılı su banyosunda $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ çözeltisine NH_3 +SVS çözeltisi eklenmiştir.
- Hazırlanan karışıma, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ çözeltisi eklenmiştir (Şekil 6.4).



Şekil 6. 4 P içeren çözeltinin Ca içeren çözeltiye eklenmesi

- Elde edilen karışım 37°C 'deki su banyosunda karıştırılmıştır.

- Karıştırma işlemi bittikten sonra hazırlanan karışım 37°C'ye ayarlı inkübatörde 24 saat yaşlandırmaya tabi tutulmuştur. Yaşlandırma işlemi ve sentezlenen HA tozlarının vücut sıcaklığı olan 37°C'de saklanması için Şekil 6.5a daki inkübatör, kurutma işlemlerinde ise Şekil 6.5b deki etüv (VUK-B2V/VU55, VACUCCELL) kullanılmıştır.



Şekil 6. 5(a) Binder inkübatör (b) Incucell inkübatör

-Yaşlandırma işleminin ardından karışımın dibinde koyu kıvamda bir HA çökeleği oluştuğu görülmüştür.

- Vakumlu filtrasyon sistemi ile çöken HA partikülleri çözeltiden ayrılmıştır. Ayrılan partiküller iki kez ultra saf su ile yıkanmıştır.

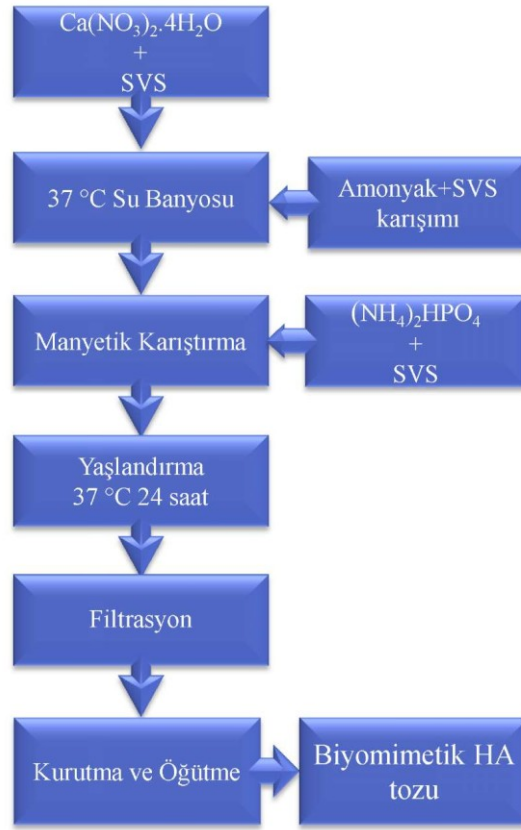
-Kurutma kademesinde HA partiküllerine önce etanol ve daha sonra aseton eklenerek 10 dk ultrasonik homojenizatörde karıştırılmıştır. İkinci kademedede dietileter eklenmiş ve tekrar 10 dk homojenizatörde karıştırılmıştır ve 80°C sıcaklıkta 24 saat kurumaya bırakılmıştır.

-Kuruyan HA partiküllerinin serbestleşmesi için agat havanda öğütme işlemi yapılmıştır (Şekil 6.6).



Şekil 6. 6 Agat havanda dövülmüş BHA tozu

-Son olarak biyomimetik HA tozları, kristalliğinin artırılması için 600°C'de 1saat süreyle kalsine edilmiştir ve ardından numune saklama şişelerinde depolanmıştır. Biyomimetik hidroksiapatit sentezine ait akış şeması Şekil 6.7'de görülmektedir.



Şekil 6. 7 BHA sentezi akım şeması [51],[52]

6.4 Hidroksiapatit Tozlarının Spark Plazma Sinterlenmesi

Hidroksiapatit tozlarının sinterleme işlemi Anadolu Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği laboratuvarında bulunan HP D25 marka (FCT Systeme GmbH, Almanya) spark plazma sinterleme (SPS) fırınıyla gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.8).

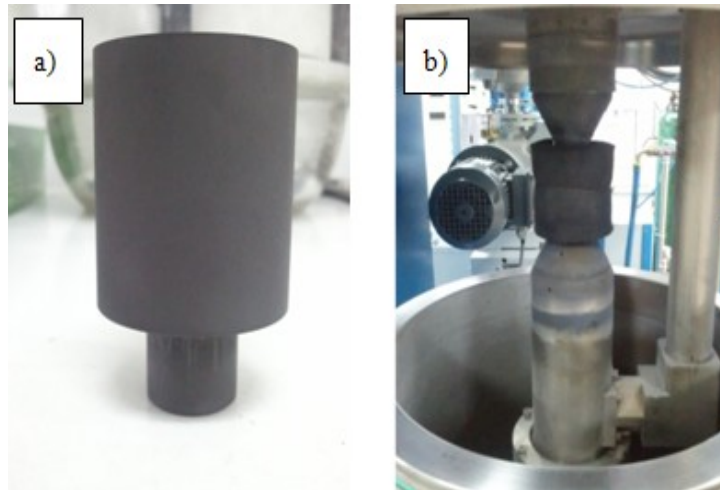
Sinterleme işleminde, 1000 A lik doğru akım atımlı olarak 12:2 oranında uygulanmıştır. (3,3 ms de 12 atım halinde akım uygulanmış ve takip eden 6,6 ms akım verilmemiştir). Her bir numune için 4g HA tozu 20mm çaplı grafit kalıba konulmuştur (Şekil 6.9a). Kalıbı fırına yerleştirmeden önce mekanik pres yardımıyla düşük bir basınç uygulanarak kalıbın iyice sıkışıp içerisindeki tozun dökülmemesi sağlanmıştır.



Şekil 6. 8 Sinterleme işleminde kullanılan spark plazma sinter fırını

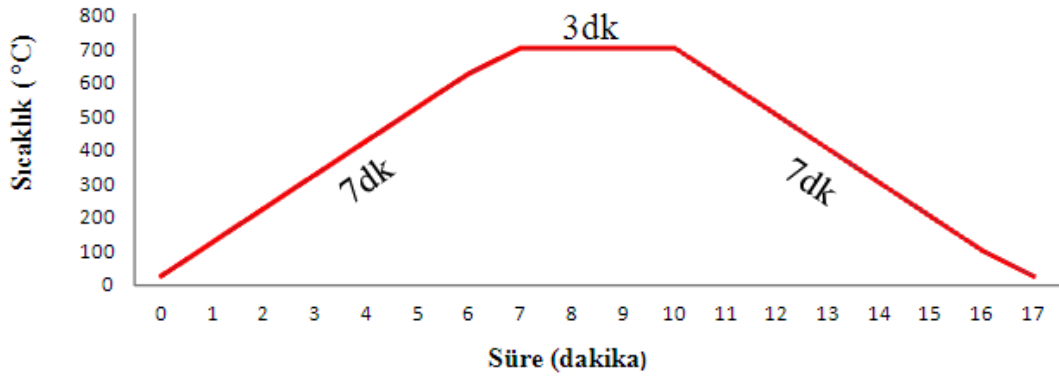
Sinterleme sonrası numunelerin kalıptan daha rahat çıkmasını sağlamak için ince grafit kâğıtlar toz malzeme ile kalıp arasına yerleştirilmiştir.

Ayrıca sinterleme esnasında oluşacak ısı kaçışlarını minimum seviyeye indirmek ve istenilen sinterleme sıcaklığında çalışma yapabilmek için kalıbın etrafı grafit battaniye ile sarılmıştır (Şekil 6.9b)



Şekil 6. 9 (a) Sinterlemede kullanılan grafit kalıp (b) Kullanılan grafit battaniye ve sinterlemenin gerçekleştiği vakum odası

Vakum altında bulunan, sinterlemenin gerçekleştiği bölmenin basıncı 3.10^{-2} mbar. HA tozlarının yoğunlaştırılması için sinterleme işlemi boyunca 15,4 kN sabit yük uygulanmıştır. Sinterleme sıcaklıkları BHA için 700 ve 800°C, THA ve KHA için ise 950 ve 1050°C’dir. Isıtma ve soğutma hızları ise tüm tozlar için 100°C/dk olarak seçilmiştir. İstenilen sıcaklıkta 3 dk beklendikten sonra elektrik akımı kesilmiş ve numuneler kontrollü soğutma yapılarak 100°C/dk ile oda sıcaklığına soğutulmuştur. BHA nın 700°C’deki sinterlenmesine ait sıcaklık-süre grafiği şekil 6.10’da görülmektedir.



şekil 6. 10 BHA nın 700 °C’deki SPS işlem kademelerinin şematik gösterimi

6.5 Karakterizasyon

Sentezlenen HA tozlarının ve sinterleme sonrası elde edilen numunelerin karakterizasyon işlemleri yapısal ve mekanik testler olmak üzere gerçekleştirilmiştir.

6.5.1 Mekanik Testler

Mekanik testler kapsamında sinterleme sonrası elde edilen numunelerin sertlik değerleri ölçülmüştür.

6.5.1.1 Sertlik

SPS işlemi sonrasında, BHA ve THA numunelerinin mikrosertlik lmleri DHV1000 (Bulut Makine, İstanbul) mikrosertlik test ekipmanında Vickers elmas u kullanılarak HV ve GPa cinsinden ölçülmüştür (şekil 6.11).

KHA numuneleri SPS işlemi sonrasında dağıldığından ölçüm yapılamamıştır. Sertlik ölçümü için numunelere 1000 gf yük 10 sn süreyle uygulanmış olup en az 5 adet başarılı sertlik ölçümünün ortalaması alınarak sertlik değerleri hesaplanmıştır



Şekil 6. 11 Vickers sertlik ölçüm cihazı

6.5.2 Yapısal Analizler

6.5.2.1 FT-IR analizi

FTIR analizlerinde $4000-650\text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı aralığında çalışan Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR, Perkin Elmer) kullanılmıştır (Şekil 6.12).



Şekil 6. 12 FT-IR cihazı

6.5.2.2 XRD analizi

Bu çalışmada sentezlenen ve sinterlenen HA örneklerin faz analizleri analizleri Bruker D8-Advance ve Shimadzu XRD-6000 cihazlarıyla 40 kV ve 40 mA şartlarında (adım aralığı $0,02^\circ$, $2^\circ/\text{dk}$ tarama hızı ile $10-90^\circ$ 2θ aralığında) CuK radyasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.13).



Şekil 6. 13 Deneylerde kullanılan X ışınları difraktometreleri

6.5.2.3 Parçacık Boyut Analizleri

HA tozlarının parçacık boyutu ölçümleri için Lazer Parçacık Büyüklük Analizörü (MALVERN Hydro 2000MU) ve Zeta Sizer (MALVERN Zetasizer Nano Series Nano-S) cihazları kullanılmıştır (Şekil 6.14). Her iki sistem de ölçüm için ışık saçılması (Dynamic Light Scattering, DLS) prensibini temel almaktadır.

Lazer kırınım tekniği, parçacıkların lazer ışının önünden geçmesi ve parçacığın büyüklüğüyle ilgili bir açıyla saçılması temeline dayanmaktadır. Eğer tozun tane boyutu küçülürse saçılma açısı logaritmik olarak artmaktadır. Saçılma şiddeti parçacığın büyüklüğüyle ilişkilidir.

Büyük parçacıklar ışığı küçük açıyla kırar ve şiddeti fazladır, küçük parçacıklar ise büyük açıyla kırar ve şiddeti azdır. Kırınımına uğrayan ışın dedektör sisteminde algılanarak parçacık büyüklükleri saptanır.



Şekil 6. 14 Parçacık boyutu ölçümünde kullanılan (a) Zeta-Sizer (b) Master-Sizer cihazları

DLS tekniğiyle hidrodinamik çap belirlenmektedir ve bu değer parçacığın sıvıdaki difüzyonuyla ilgilidir. Bu teknikle belirlenen çap, parçacıkla aynı difüzyon katsayısına sahip kürenin çapıdır.

Difüzyon katsayısı sadece parçacığın kendisine değil, parçacığın yüzey yapısı, ortamdaki iyonların tipi ve derişimine de bağlıdır. Bu teknikle, elektron mikroskopuyla ölçülen tanecik büyüklüğünden daha büyük çaplar ölçülebilir [54].

Parçacık boyutu analizi öncesinde HA tozları 15 dk ultrasonik homojenizatör ile karıştırılmıştır. Toz tanelerinin çökmesini engellemek için de yüzey aktif madde olarak sodyum pirofosfat kullanılmıştır.

6.5.2.4 Taramalı Elektron Mikroskop

Deneysel çalışmalarda kullanılan üç farklı HA tozlarının morfolojileri SEM (JEOL-JSM-6335F, Scanning Electron Microscope) ile belirlenmiştir. Şekil 6.15 te JEOL-JSM-6335F marka mikroskop görölmektedir. SEM incelemeleri öncesinde HA numunelerine iletkenliği artırmak için Au-Pd kaplama yapılmıştır.



Şekil 6. 15 JEOL-JSM-6335F Taramalı Elektron Mikroskobu

6.5.2.5 Yüzey Alanı Analizleri (BET)

HA tozlarının aktif yüzey alanı analizleri BET metoduyla belirlenmiş olup Şekil 6.16’da ölçümler için kullanılan Quadrasorb SI marka cihaz görölmektedir. Ölçüm öncesinde HA tozları 18 saat süreyle 80°C’de degaz işlemine tabi tutulmuştur.



Şekil 6. 16 Quadrasorb SI yüzey alanı ölçüm cihazı

6.5.2.6 Termal Analizler

HA tozlarının termal karakterizasyonları Perkin Elmer 6300 model TG-DTA analiz cihazı ile 1250°C sıcaklığa kadar 10°C/dk ısıtma hızı kullanılarak azot gazı atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Numuneler platin potalarda analiz edilmiştir. Şekil 6.17’de termal analiz cihazı görülmektedir.



Şekil 6. 17 Perkin Elmer 6300 termal analiz cihazı

6.5.2.7 Yoğunluk Ölçümleri

Sinterlenmiş tozların yoğunlukları Şekil 6.18’de görülen Quantachrome marka ULTRAPYC 1200e modeli helyum gaz piknometresi ile ölçülmüştür. Yoğunluk değerleri 5 ölçüm değerinin ortalaması alınarak hesaplanmıştır.



Şekil 6. 18 ULTRAPYC 1200e yoğunluk ölçüm cihazı

BÖLÜM 7

DENEY SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRME

Bu tez çalışmasında, sert doku uygulamalarında yaygın olarak tercih edilen HA, kalsiyum ve fosfor içeren başlangıç çözeltileri kullanılarak sentetik SVS içerisinde (37°C ve pH 7,4) sentezlenmiş ve elde edilen tozların yapısal ve morfolojik özellikleri incelenmiştir. Üretilen tozların sinterlenebilirliğinin tayini için farklı sıcaklıklarda SPS yöntemi ile sinterleme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Bu işlem sonrası da sertlik, yoğunluk ve faz homojenliği belirlenmiştir. Üretilen BHA tozuna ait sonuçlar KHA ve THA ile karşılaştırılmıştır.

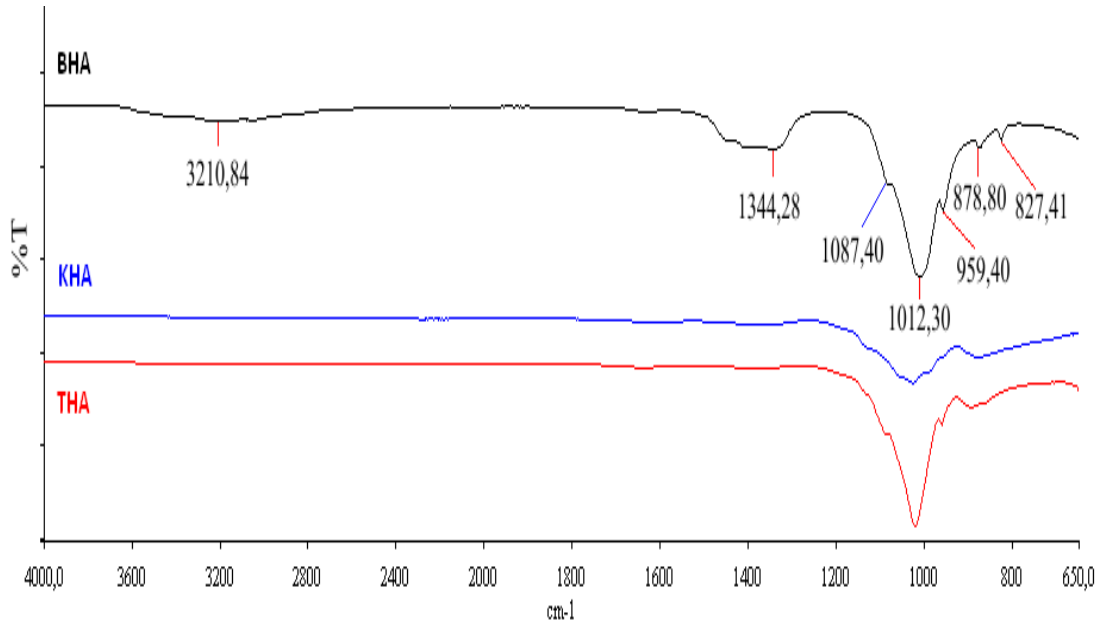
7.1 FT-IR Analizleri

BHA, THA ve KHA numunelerine ait FT-IR spektrumları Şekil 7.1’de, BHA nın 700 ve 800°C ’de SPS yöntemiyle sinterlenmesiyle elde edilen numunelere ait FT-IR spektrumları ise Şekil 7.2’de verilmiştir. Literatürde yer alan HA numunelerine ait fonksiyonel grupların dalgaboyu değerleri Çizelge 7.1’de verilmiştir.

Çizelge 7. 1 Literatürde yer alan HA tozunun fonksiyonel grupları ve dalgaboyu değerleri [44],[52],[80],[81],[82],[83]

$\text{OH}^- (\text{cm}^{-1})$	$\text{CO}_3^{2-} (\text{cm}^{-1})$	$\text{PO}_4^{3-} (\text{cm}^{-1})$
3670, 3571, 3564,3500, 3429,3100,1637, 1632, 1641,635	1547, 1537,1470,1457, 1420,1415, 1400, 870	1120,1111,1090,1095,1051, 1046, 1040, 1036, 963, 950, 617, 601

Şekil 7.1’de verilen spektrumda, biyomimetik yöntemle sentezlenmiş HA tozu için yaklaşık olarak 3210 cm^{-1} dalgaboyunda yer alan zayıf pikin adsorbe edilmiş sudan kaynaklanan O-H gerilme pikine, 1628 cm^{-1} dalgaboyunda görülen pikin ise O-H bükülme titreşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hidroksiapatit tozlarının karakteristik piklerinden olan PO_4^{3-} , 1087 cm^{-1} , 1084 cm^{-1} , 1028 cm^{-1} , 1012 cm^{-1} , 1022 cm^{-1} , 962 cm^{-1} , 959 cm^{-1} ve 878 cm^{-1} dalga boylarında piklerde görülmektedir. CO_2 suda çözünebilen bir bileşik olduğundan, sulu çözeltinin baziklik oranı arttıkça da çözünürlüğü artmaktadır. HA çözeltisi bazik bir çözelti olduğundan CO_2 çözünerek CO_3^{2-} iyonlarını oluşturur. Buradan yola çıkarak 1449 cm^{-1} , 1404 cm^{-1} , 1344 cm^{-1} dalga boylarında gözlenen piklerin C-O gerilmesinden kaynaklandığı ve yukarıda bahsedildiği gibi CO_2 ’in suda çözünerek yapıda CO_3^{2-} iyonlarını meydana getirdiğini kanıtlamaktadır. 878 cm^{-1} değerinde gözlenen pik düzlem dışı C-O bükülme titreşimi, 827 cm^{-1} değerinde görülen pik ise düzlem içi C-O bükülme titreşimine aittir. Bu tip piklerin hemen hepsinin inorganik CO_3^{2-} gruplarının varlığında gözlemlendiği belirtilmektedir [52].

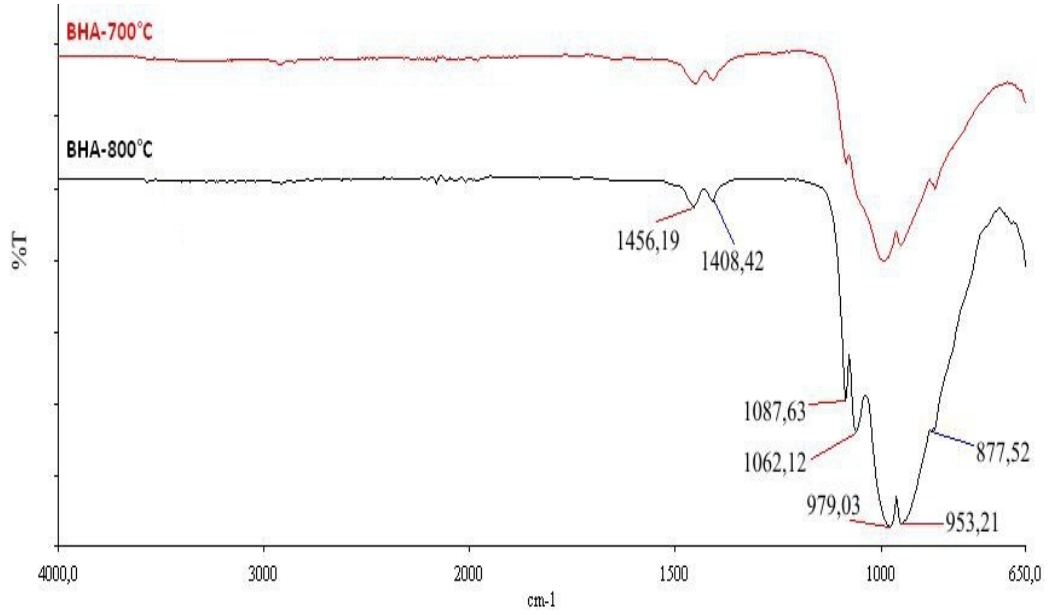


Şekil 7. 1 BHA, THA ve KHA tozlarına ait FTIR spektrumları [51],[52],[77],[78]

700 ve 800 °C’de sinterlenen BHA numunelerin FTIR spektrumları karşılaştırıldığında BHA-700°C ve BHA-800°C numunelerine ait spektrumlar benzerlik göstermekle beraber PO_4^{3-} gruplarına ait 1087 cm^{-1} ve 1062 cm^{-1} dalga boylarındaki piklerin BHA-800°C numunesinde BHA-700°C ye göre daha keskin olduğu görülmektedir. (Şekil 7.2)

Adsorbe edilen sudan kaynaklanan O-H gerilme piklerinin sinterleme sonrası beklendiği gibi kaybolduğu görülmüştür.

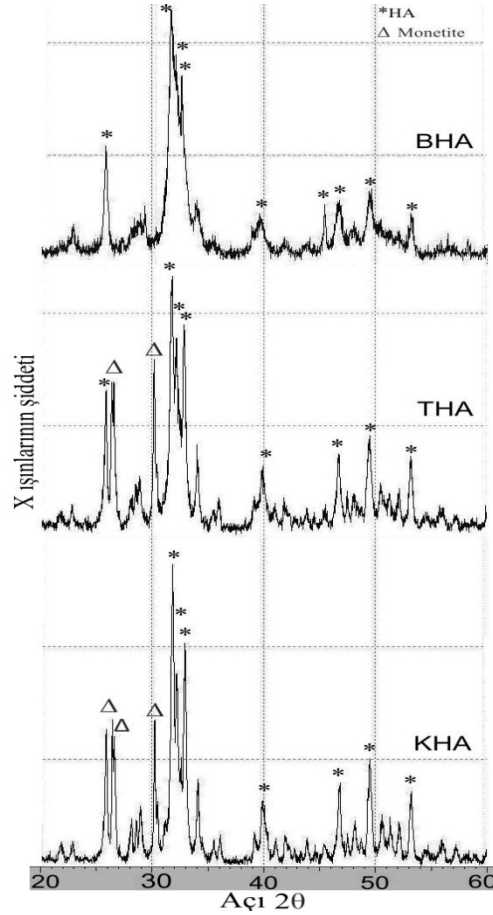
FTIR spektrumlarındaki piklerin daha keskin oluşu kristallik derecelerinin yüksek olduğunu gösterir. Sinterlenen iki numunenin kristalinitesi karşılaştırıldığında BHA-800°C numunesinin daha keskin piklere sahip olduğu ve kristallik derecesinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca sinterlenmiş HA numunelerinin kristallik dereceleri sinterlenmemiş HA tozlarına göre daha yüksektir.



Şekil 7. 2 BHA'ya ait sinterleme işlemi sonrasındaki FT-IR spektrumları

7.2 XRD Analizleri

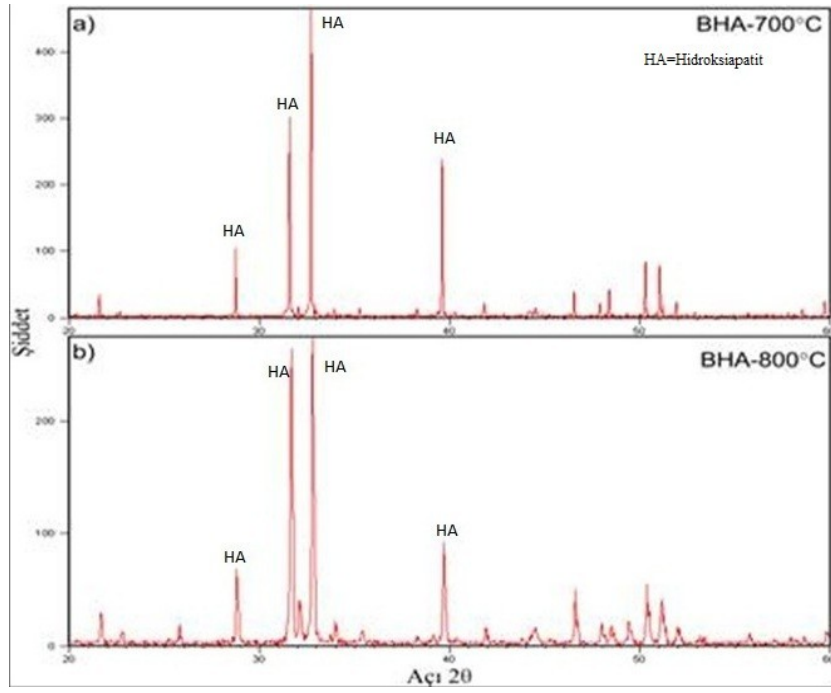
BHA, THA ve KHA tozlarının XRD spektrumları birbirine benzemekle birlikte, BHA tozu saf HA olup herhangi bir ikincil faz içermez iken THA ve KHA tozlarında HA piklerinin yanında monetit fazının da varlığına rastlanmıştır (Şekil 7.3). KHA tozu yüksek kristallik göstermesine rağmen, THA ve BHA tozlarının daha düşük bir kristal yapı sergilemekte olduğu görülmüştür.



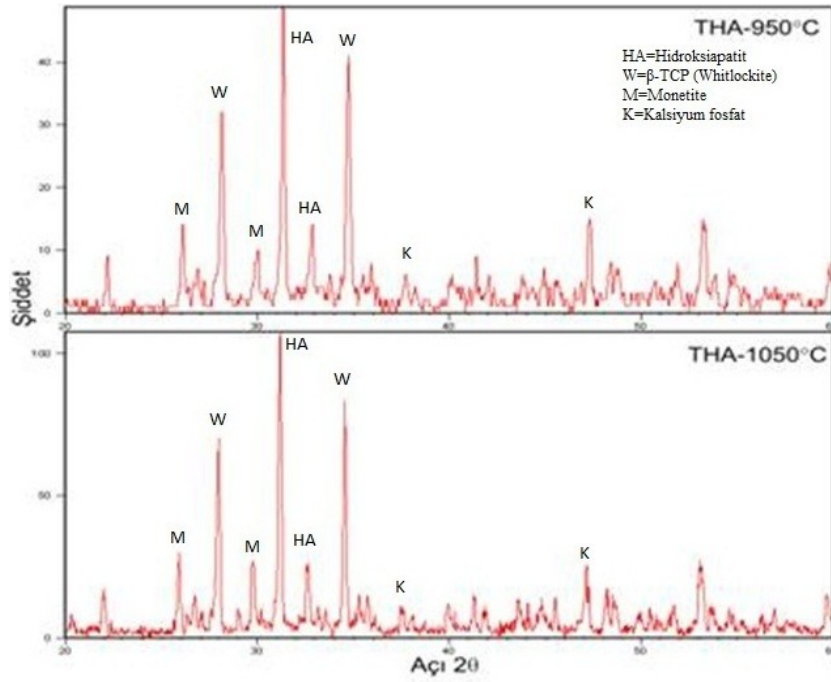
Şekil 7. 3 BHA, THA ve KHA tozlarına ait XRD paternleri [77]

Sinterlenmiş HA tozlarının, sinterleme işlemi öncesine göre daha yüksek kristallik gösterdiği belirlenmiştir ve amorf yapıdan kristalin yapıya bir dönüşüm olduğu görülmüştür. Bu durum XRD grafiklerinden, başta geniş ve dağınık olan piklerin sıcaklık arttıkça keskinleşmesi ve daralmasından anlaşılmaktadır. Şekil 7.4'te 700 ve 800°C'de spark plazma sinterleme işlemine tabi tutulmuş BHA tozlarının XRD paternleri yer almaktadır. Sinterleme sonucu yapıda herhangi bir dönüşümün gerçekleşmediği ve yapının tamamen HA fazında olduğu Şekil 7.4'te görülmektedir. Bu sonuç aynı zamanda belirlenen sinterleme sıcaklığının BHA için uygun olduğunu göstermektedir.

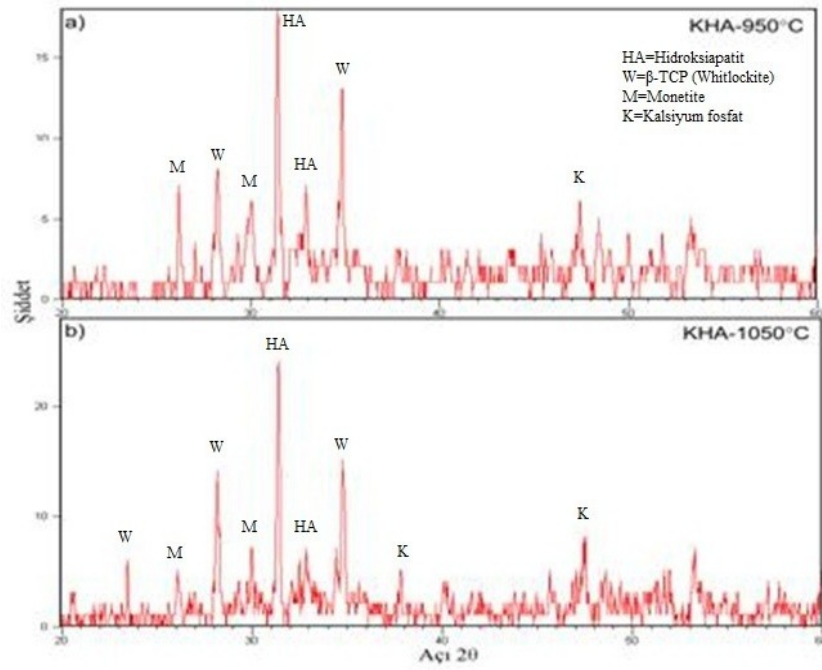
Şekil 7.5 ve 7.6'da sinterlenmiş THA ve KHA tozlarının XRD paternleri yer almaktadır. XRD sonuçlarına göre yapıda faz dönüşümünün olduğu anlaşılmıştır. THA ve KHA numunelerinde toz haldeyken yer alan hidroksiapatit ve monetit fazının yanı sıra HA'nın dönüşümü sonucunda kalsiyum pirofosfat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) ve büyük oranda β -TCP (whitlockite, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) görülmüştür.



Şekil 7. 4 Sinterlenmiş BHA tozlarının XRD paternleri



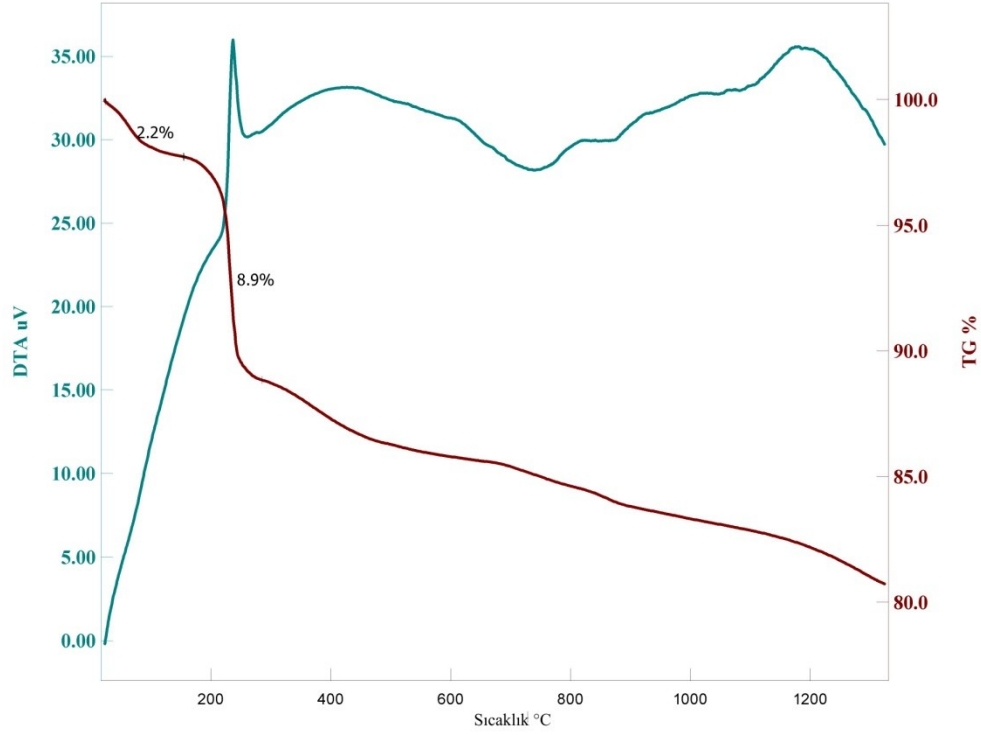
Şekil 7. 5 Sinterlenmiş THA tozlarının XRD paternleri



Şekil 7. 6 Sinterlenmiş KHA tozlarının XRD paternleri

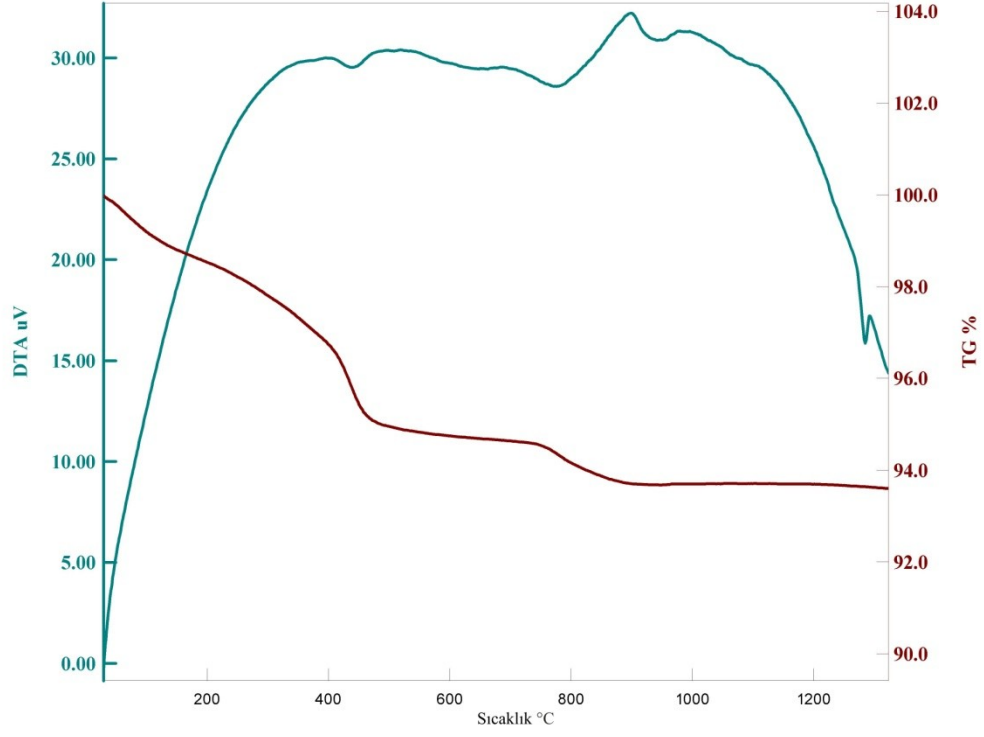
7.3 Termal Analizler

Sentezlenmiş BHA numunesine ait TG-DTA eğrileri Şekil 7.7’de görülmektedir. 1250°C’ ye ısıtılan numunede yaklaşık %19 luk ağırlık kaybı meydana gelmiştir. BHA numunesi için tüm ağırlık kaybının %60’ı 300°C ye kadar gerçekleşmiştir. 100-150°C’lerde gözlenen ağırlık kaybı fiziksel suyun uzaklaşmasını ifade etmektedir. 250°C’de görülen oldukça şiddetli endotermik pik yapıdaki kalan suyun uzaklaşması olarak düşünülmektedir. 738°C’de ikinci bir endotermik reaksiyonun olduğu görülmüştür. Hidroksiapatitin bozunumunun gerçekleştiği bu sıcaklıklarda SPS işlemi görmüş numunenin XRD’si incelendiğinde hidroksil gruplarının yapıyı terk etmesine rağmen HA→β-TCP dönüşümünün gerçekleşmediği görülmüştür. HA yapısından hidroksil gruplarının uzaklaştığı ve bununla birlikte ağırlık kaybının olduğu gözlenmektedir. Sıcaklığın artmasıyla hidroksiapatit yapısında bulunan fazla hidroksil gruplarının uzaklaşması sonucu HA yapısı kararlı hale gelmiş ve BHA’nın kristallenme derecesi artmıştır. Sürekli kütle kaybı ise yapıdan su moleküllerinin yanı sıra, yapıdan çözünmüş CO_3^{2-} iyonlarının uzaklaştığını göstermektedir.

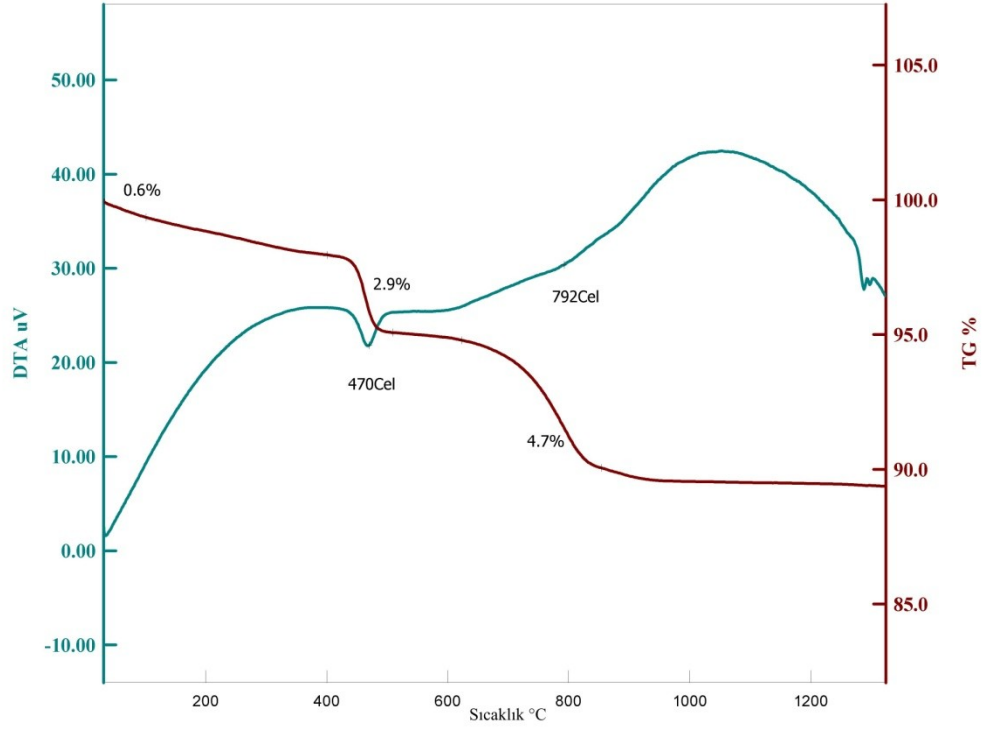


Şekil 7. 7 BHA tozlarına ait TG/DTA eğrileri

KHA ve THA numuneleri benzer DTA eğrileri sergilemektedirler (Şekil 7.8, Şekil 7.9). THA tozu analiz sonucu %6 ağırlık kaybederken, KHA numunesi ise yaklaşık %10 ağırlık kaybına uğramıştır. Her iki numune de 400°C'ye kadar meydana gelen %4'lük ağırlık kaybı fiziksel suyun yapıdan uzaklaşmasını göstermektedir. Yaklaşık 470°C'deki endotermik pik ve ani ağırlık kaybı dönüşüm olduğunu göstermektedir. XRD sonuçlarına da göre HA fazının yanı sıra yapıda $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ fazının da oluştuğu tespit edilmiştir. ~470°C'de gözlenen endotermik pik bu dönüşümle açıklanmaktadır. HA'nın bozunumuyla β -TCP oluşumu ~790°C'de görülen endotermik pik ile açıklanmaktadır. XRD sonuçlarına göre yapıdaki HA bozunarak β -TCP ye dönüşmüştür.

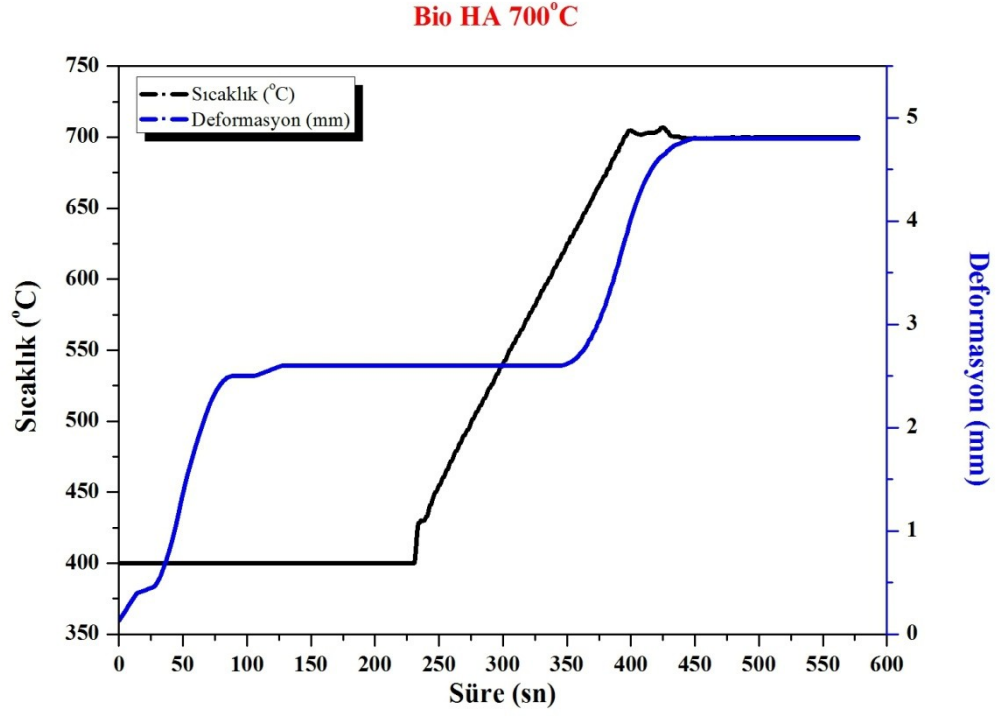


Şekil 7. 8 THA tozlarına ait TG/DTA eğrileri

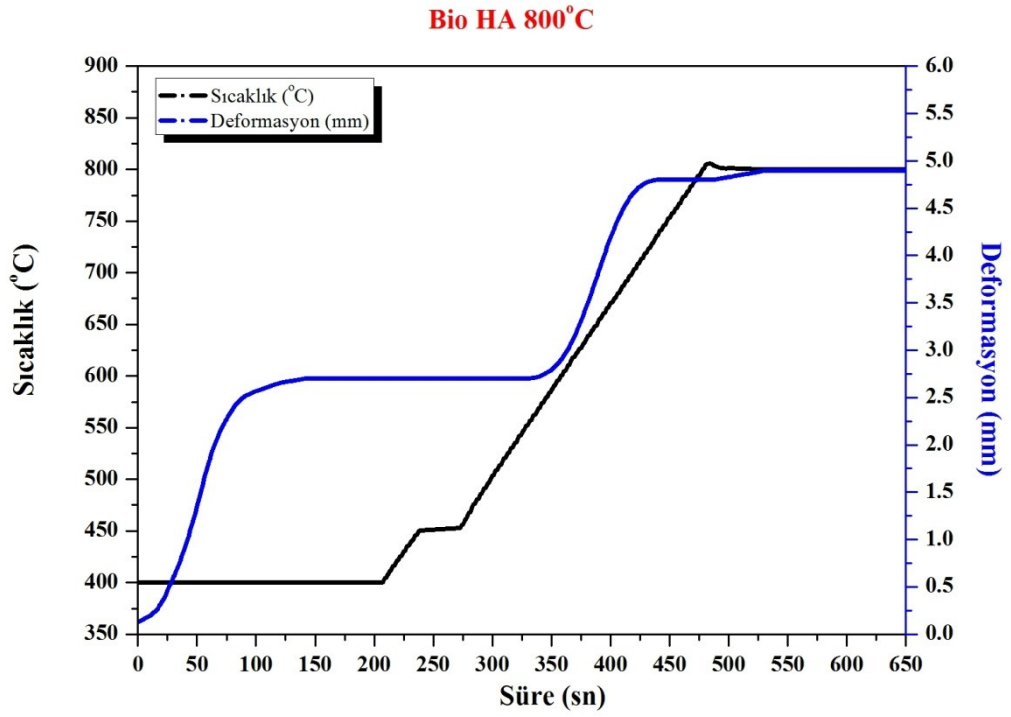


Şekil 7. 9 KHA tozlarına ait TG/DTA eğrileri [78],[79]

a)

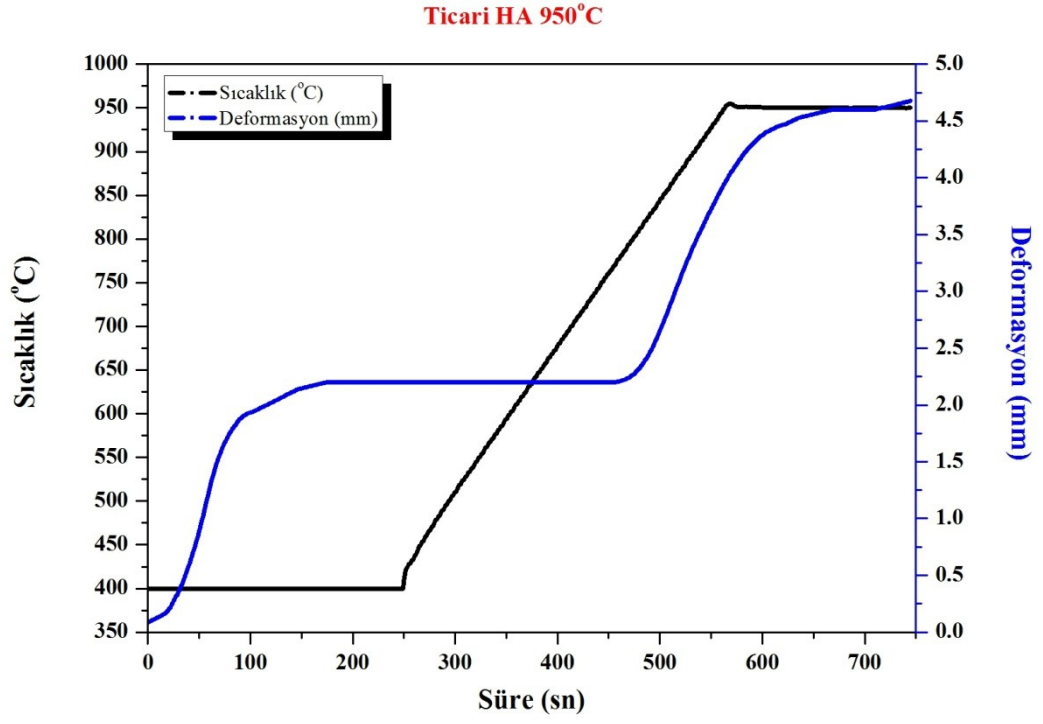


b)

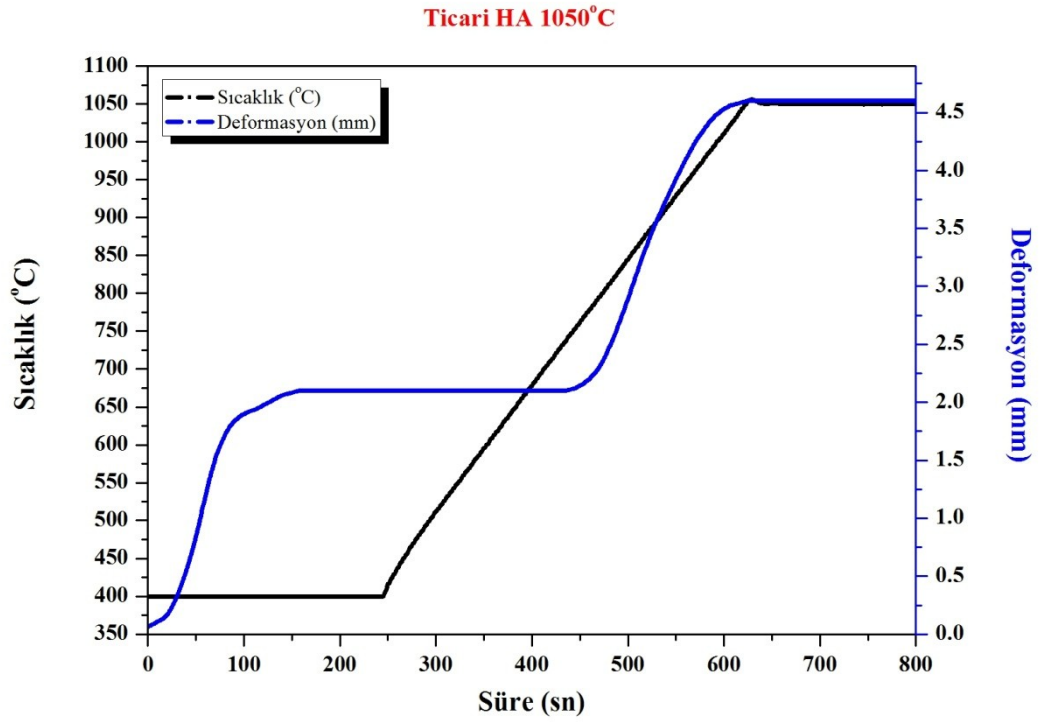


Şekil 7. 10 BHA numunelerine ait sinterleme eğrileri

a)

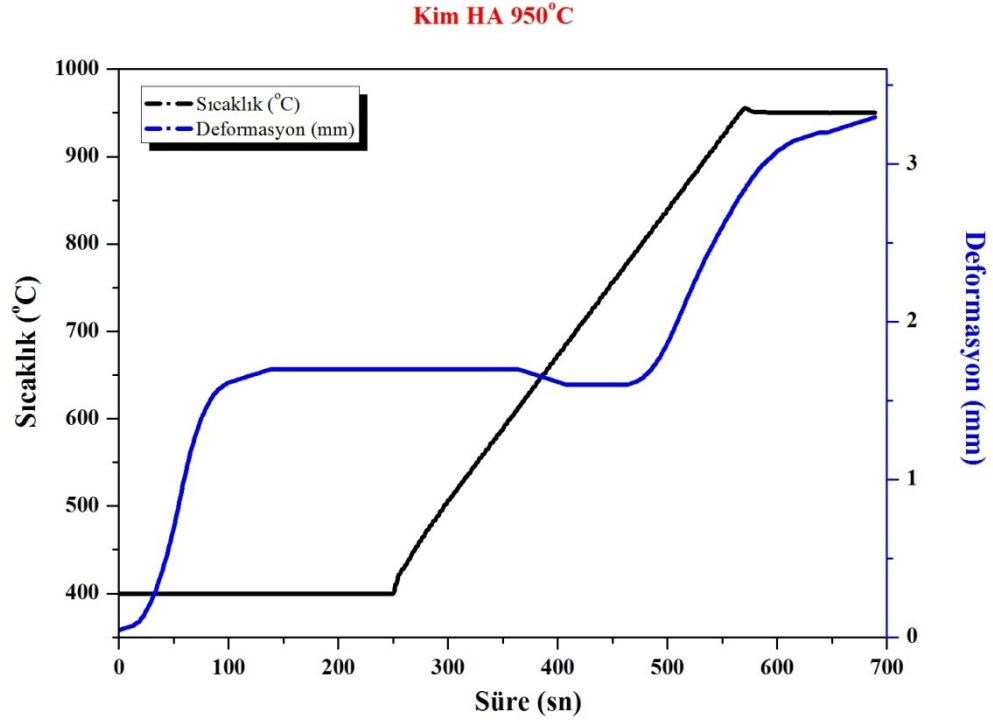


b)

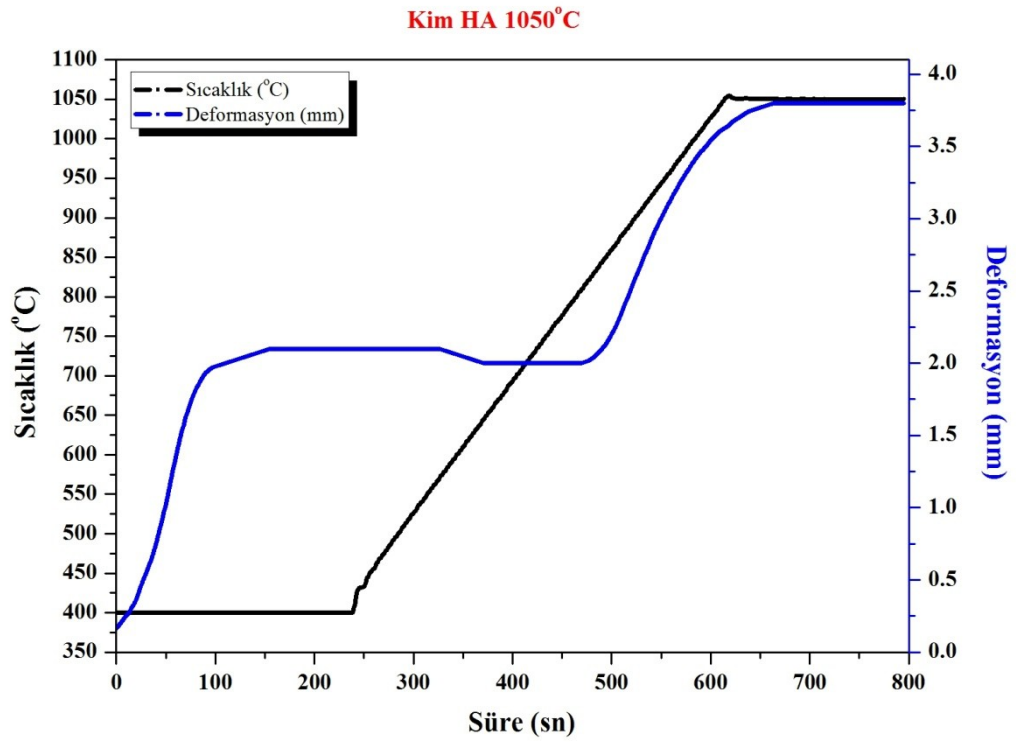


Şekil 7. 11 THA numunelerine ait sinterleme eğrileri

a)



b)



Şekil 7. 12 KHA numunelerine ait sinterleme eğrileri

Şekil 7.10, 7.11 ve 7.12’de BHA, THA ve KHA numunelerine ait spark plazma sinterleme eğrileri yer almaktadır. Sinterleme öncesi yapılan ön çalışmalar sonucu her HA numunesi için uygun sinterleme sıcaklıkları belirlenmiştir. BHA numuneleri için sinterleme işlemi yaklaşık 625°C’de başlamakta ve 725°C’de son bulmaktadır. Sinterlemenin gerçekleştiği bu sıcaklık aralığında %50 deformasyon meydana gelmiştir. Tüm sinterleme işlemi boyunca gerçekleşen deformasyon ise 5mm’dir. THA numunesinde sinterleme 825°C’de başlamakta olup işlem 1050°C’de sonlanmaktadır. Sinterlemenin bu kademesinde numunede %55 deformasyon oluşmuştur. KHA numuneleri için sinterlemenin başladığı sıcaklık yaklaşık 800°C, sinterlemenin sonlandığı sıcaklık ise 1050°C’dir. Sinterlemenin gerçekleştiği bu sıcaklık aralığında yaklaşık %48 deformasyon meydana gelmiştir.

Eğrilerden elde edilen verilere göre BHA numunesinin sinterleme sıcaklığının daha düşük olduğu anlaşılmıştır. KHA ve THA numuneleri ise sinterleme sıcaklıkları bakımından benzer davranış göstermektedirler ve daha yüksek sıcaklıkta sinterlenebilmektedirler. Üç farklı HA numunesi için deformasyon oranları birbirine yakındır.

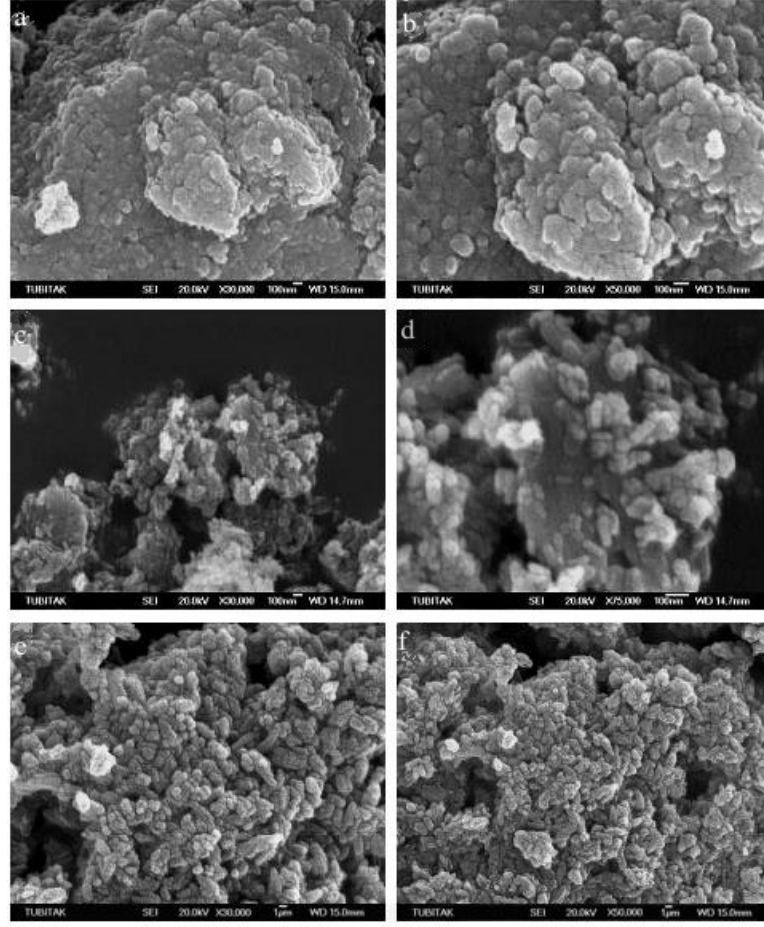
7.4 SEM Analizleri

Şekil 7.13’de BHA, THA ve KHA nanotaneciklerinin SEM görüntüleri verilmiştir. Şekil incelendiğinde HA nanotaneciklerinin düzgün morfolojiye sahip olmadıkları ve SBF’den çöktürülerek sentezlenen BHA tozlarının diğer HA tozlarına daha küçük olduğu belirlenmiştir. BHA tozlarının çeşitli büyütmelerde alınmış SEM görüntüleri ile THA tozunun SEM görüntüleri karşılaştırıldığında, BHA tozunun daha homojen ve tane büyüklüklerinin birbirine daha yakın gözüktüğü bir yapıya sahip olduğundan söz etmek mümkündür.

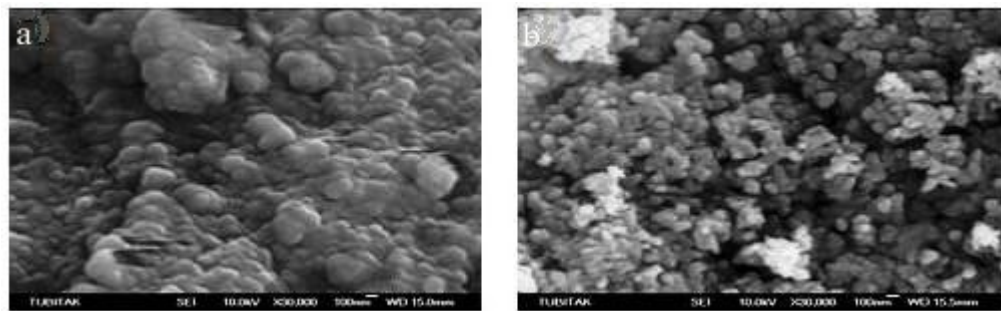
SEM görüntüleri parçacık büyüklük dağılımlarıyla karşılaştırıldığında daha küçük parçacıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılık ultrasonik homojenizatörde karıştırma ve sodyum pirofosfat ilavesinin çok ince parçacıkların aglomerasyonunu kusursuz olarak engelleyemediğinden kaynaklanabilir.

SEM görüntüleri HA seramik tozlarının oldukça düzensiz ve amorf bir yapıda olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte görüntülerden HA tozlarının özellikle de KHA tozlarının yüksek topaklanma eğilimine sahip olduğu kolaylıkla görülebilmektedir.

Topaklanma eğilimlerinin yüksek olması, tozların sahip olduğu yüksek yüzey enerjisinden ileri gelmektedir.



Şekil 7. 13 HA seramik tozlarının farklı büyütmelerde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) BHA (c),(d) THA ; (e),(f) KHA [76],[77]

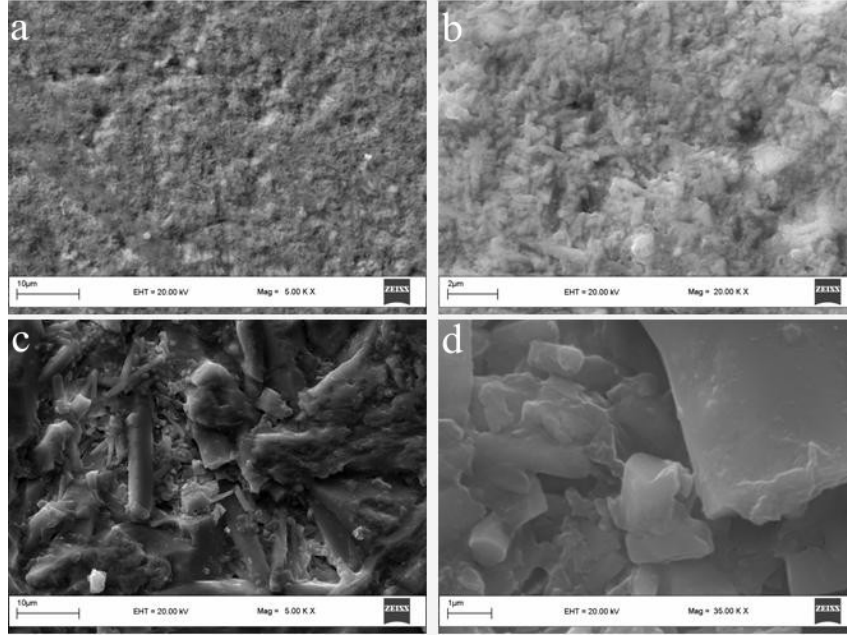


Şekil 7. 14 Farklı başlangıç maddeleriyle SVS içinde sentezlenmiş HA tozlarının SEM görüntüleri [51]

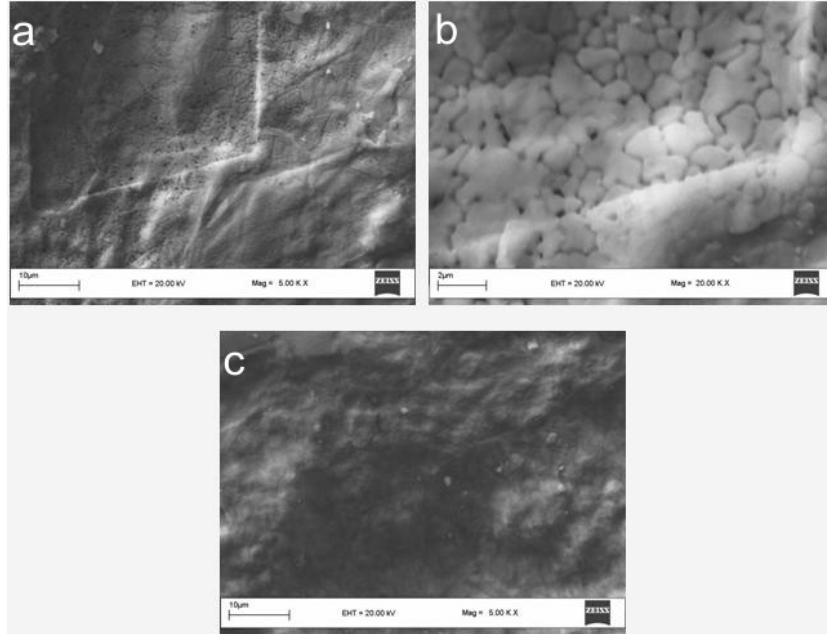


Şekil 7. 15 Kimyasal çöktürme yöntemiyle sentezlenmiş HA'nın SEM görüntüsü [84]

Şekil 7.14'te Karakaş [51] ve 110M182 nolu TÜBİTAK 1001 Projesinden [76] elde edilen SEM görüntüleri yer almaktadır. Bu çalışmada ilgili SEM görüntülerinden hesaplanarak sırasıyla 50 ve 17 nm parçacık boyutunda HA sentezlendiğinden bahsedilmektedir. Mevcut çalışmadaki SEM görüntüleri ile Karakaş'ın çalışmasındaki görüntülerin benzer özellik sergilediği görülmektedir. Bu tez çalışmasında yer alan SEM görüntülerinden hesaplanan partikül boyutu 33 nm olarak ölçülmüştür. Şekil 7.15'te ise Mostafa'nın [84] çalışmasındaki HA'ya ait SEM görüntüsü yer almaktadır. Bu görüntülerde HA'nın yüksek topaklanma eğilimi gösterdiğinden ve Zeta-Sizer ile yapılan ölçümlerle SEM görüntüleri arasındaki farktan bahsedilmektedir. SEM görüntülerinden elde edilen partikül boyutunun 0,2 μm olduğu belirtilmektedir. Bu tez çalışmasında sentezlenen HA tozları Mostafa'nın sentezlediği HA tozlarına şekil itibarıyla benzerlik göstermekle beraber partikül boyutu olarak çok daha küçük boyutlu HA sentezlendiği anlaşılmaktadır.



Şekil 7. 16 Sinterlenmiş BHA seramik tozlarının farklı büyütmelerde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) 700°C de sinterlenmiş numune (c),(d) 800°C de sinterlenmiş numune



Şekil 7. 17 Sinterlenmiş THA seramik tozlarının farklı büyütmelerde çekilmiş SEM fotoğrafları (a),(b) 1050°C de sinterlenmiş numune (c) 950°C de sinterlenmiş numune

1050°C’de sinterlenmiş THA tozun SEM görüntülerine bakıldığında tozun çok iyi bir şekilde sinterlendiği tespit edilmiştir (Şekil 7.16b). Fakat sinterleme sonucu bazı tanelerin küçük taneleri yutarak aşırı büyüdükleri görülmektedir. Tanelerin boyutları 0,45-2 μm aralığındadır.

BHA tozlarının ısıtıl işlem uygulandıktan sonra alınan SEM görüntüleri incelendiğinde, daha çubuksu yapılara rastlanmıştır. Özellikle 800°C’de sinterlenmiş numunede çubuksu yapılar 700°C’de sinterlenen numuneye göre daha belirgin haldedir (Şekil 7.15).

7.5 Yüzey Alanı Analizleri

Çizelge 7.2’de HA toz numunelerinin yüzey alanı değerleri yer almaktadır.

Çizelge 7. 2 HA tozlarının yüzey alanı değerleri [76]

Numune	Yüzey alanı (m ² /g)
BHA	56,957
THA	33,220
KHA	3,157

Literatürdeki yer alan bir çalışmada [85] 100 m²/g BET değerine karşılık gelen partikül boyutunun 20 nm olduğundan söz edilmektedir. Bir diğer çalışmada [86] ise 55 m²/g değerine karşılık 35 nm, 36 m²/g içinse 53 nm tanecik boyutu ölçüldüğünden bahsedilmektedir. Tez çalışması kapsamında, biyomimetik yöntemle sentezlenmiş BHA tozlarının ve THA nın yüzey alanı değerlerinden yola çıkarak nano boyutta olduğunu söylemek mümkündür. Buna karşın KHA seramik tozlarının mikron boyutta olduğu anlaşılmaktadır.

7.6 Parçacık Boyut Analizleri

BHA ve THA tozlarının parçacık boyutları Zeta-Sizer cihazıyla, KHA tozu ise Master-Sizer cihazı kullanılarak ölçülmüştür (Şekil 7.17). Ayrıca SEM görüntülerinden ve aşağıda verilen formülden elde edilen parçacık boyutları hesaplanmış ve Çizelge 7.3’de verilmiştir.

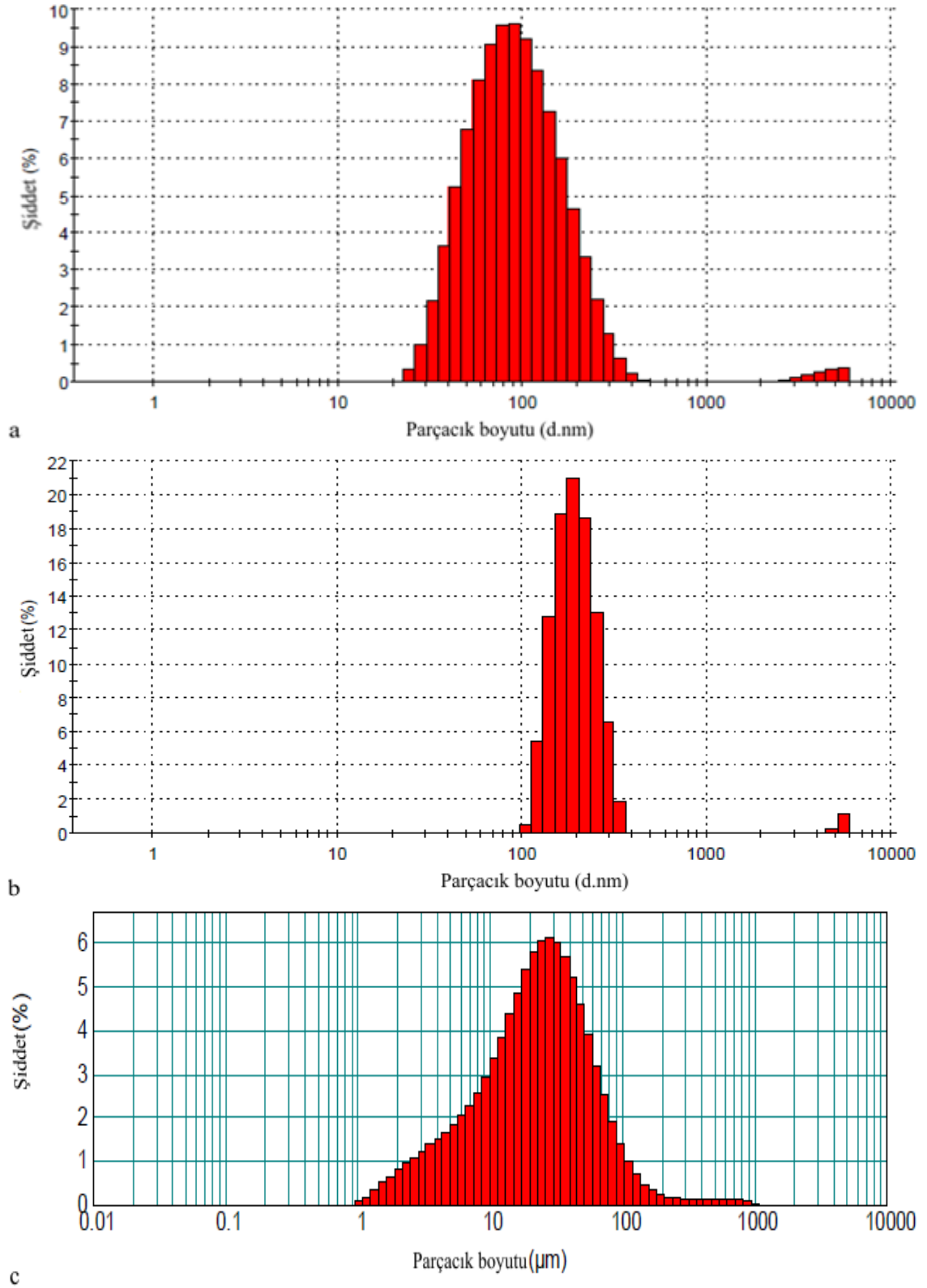
$$\text{Parçacık Boyutu} = 6/(\rho \cdot S_{\text{BET}}) \quad (7.1)$$

Formülde; ‘ ρ ’ hidroksiapatitin yoğunluğu (3,156 g/cm³), S_{BET} ise tozların BET cihazı ölçülen m²/g cinsinden yüzey alanı değerleridir.

HA tozları topaklanma eğilimi gösterdiğinden tane boyutu ölçümlerinden sağlıklı sonuçlar alabilmek için 15 dk ultrasonik homojenizatör ile karıştırma yapılmıştır.

Toz tanelerinin çökmesini engellemek için de yüzey aktif madde olarak sodyum pirofosfat kullanılmıştır. Tüm bu işlemlere rağmen tam anlamıyla topaklanmanın önüne geçilemediği elde edilen sonuçlardan anlaşılmıştır.

Çünkü Zeta-Sizer ile yapılan ölçümler SEM ve BET metodunu referans alan formülden elde edilen sonuçlardan daha büyük çıkmıştır.

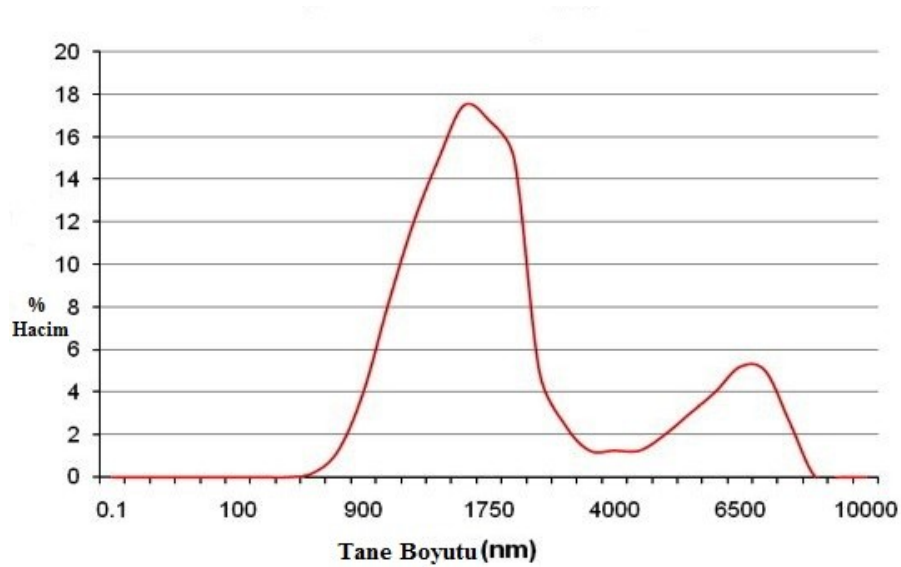


Şekil 7. 18 (a) BHA (b) THA (c) KHA tozlarına ait parçacık boyutu dağılım grafiği [76],[77],[78]

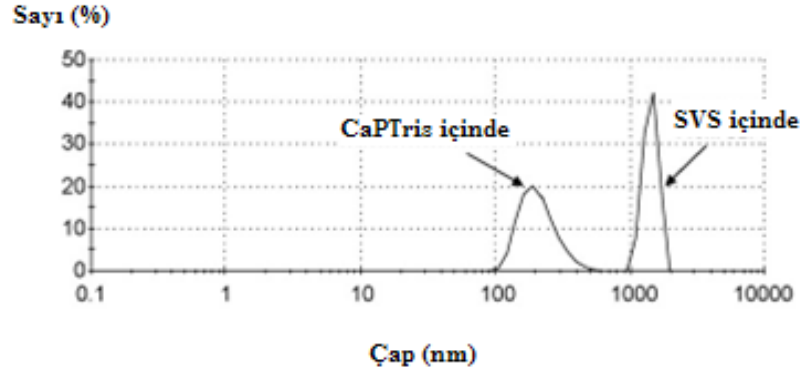
Çizelge 7. 3 HA tozlarının farklı yöntemler ile ölçülen ortalama parçacık boyutları [76],[77],[78]

Numune	Parçacık Boyutu (nm, μm)		
	BET değerlerinden hesaplanan değer	SEM görüntülerinden ölçülen değer	Zeta-Sizer ile ölçülen değer
BHA	33,3 nm	62 nm	78,82 nm
THA	57,1 nm	84 nm	190,1 nm
KHA	0,6 μm	1,1 μm	23,17 μm

Biyomimetik yöntemle sentezlenmiş HA tozlarına ait literatürdeki bir çalışmada Cengiz vd. [87] SVS içinde sentezlenmiş HA tozlarının tane boyut değerleri 950-2000 nm aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 7.18). Bir diğer çalışmada ise Jaworski vd. [88] tarafından sentezlenen HA tozlarının 1750 nm boyutuna sahip olduğu söylenmektedir (Şekil 7.19). Literatürdeki değerlerle karşılaştırıldığında mevcut tez çalışmasında SVS içerisinde sentezlenen biyomimetik HA tozlarının oldukça küçük tane boyutuna sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 7. 19 HA tozuna ait parçacık boyut dağılımı [88]



Şekil 7. 20 HA tozuna ait parçacık boyut dağılımı [87]

7.7 Yoğunluk Analizleri

SPS yöntemiyle sinterlenen BHA ve THA numuneleri ait yoğunluk değerleri ultrapiknometre kullanılarak (standart sapma $\pm 0,03$) ölçülmüş ve saf HA seramik tozlarına göre ($3,156 \text{ g/cm}^3$) bağıl yoğunluk değerleri Çizelge 7.4'te verilmiştir. KHA numuneleri sinterleme sonrasında dağıldığından ve toz hale geldiğinden yoğunluk ölçümü yapılamamıştır.

$$\text{Bağıl yoğunluk} = (\text{Ölçülen yoğunluk} / \text{Saf HA'nın yoğunluğu}) * 100 \quad (7.2)$$

Çizelge 7. 4 Sinterlenmiş HA seramik tozlarının yoğunluk ve bağıl yoğunluk değerleri

Numune	Yoğunluk g/cm^3	Bağıl yoğunluk %
BHA-700°C	3,05	96,6
BHA-800°C	3,11	98,5
THA-950°C	3,05	96,6
THA-1050°C	3,01	95,3

BHA numunesi için beklenildiği gibi 800°C'de elde edilen yoğunluk değeri 700°C'deki numuneye göre daha yüksek çıkmıştır. 800°C'de 3 dk sinterlenen numunedeki yoğunluk değeri teorik yoğunluğa yakın değerdedir. Literatürdeki bir çalışmada Gu vd., [75] SPS ile yapılan sinterleme işlemlerinde 850°C'deki numunenin bağıl yoğunluk olarak yaklaşık %90 değerine sahip olduğundan bahsedilmektedir. THA numunesinin yoğunluk değerinin BHA ya göre daha düşük çıkmasının sebebi ise HA'nın bozunarak β -TCP'ye dönüşmesidir. β -TCP'nin yoğunluğu $3,00 \text{ g/cm}^3$ tür ve yapıda varolan bu faz da yoğunluğun düşüşüne yol açmaktadır [75],[89].

7.8 Sertlik Ölçümleri

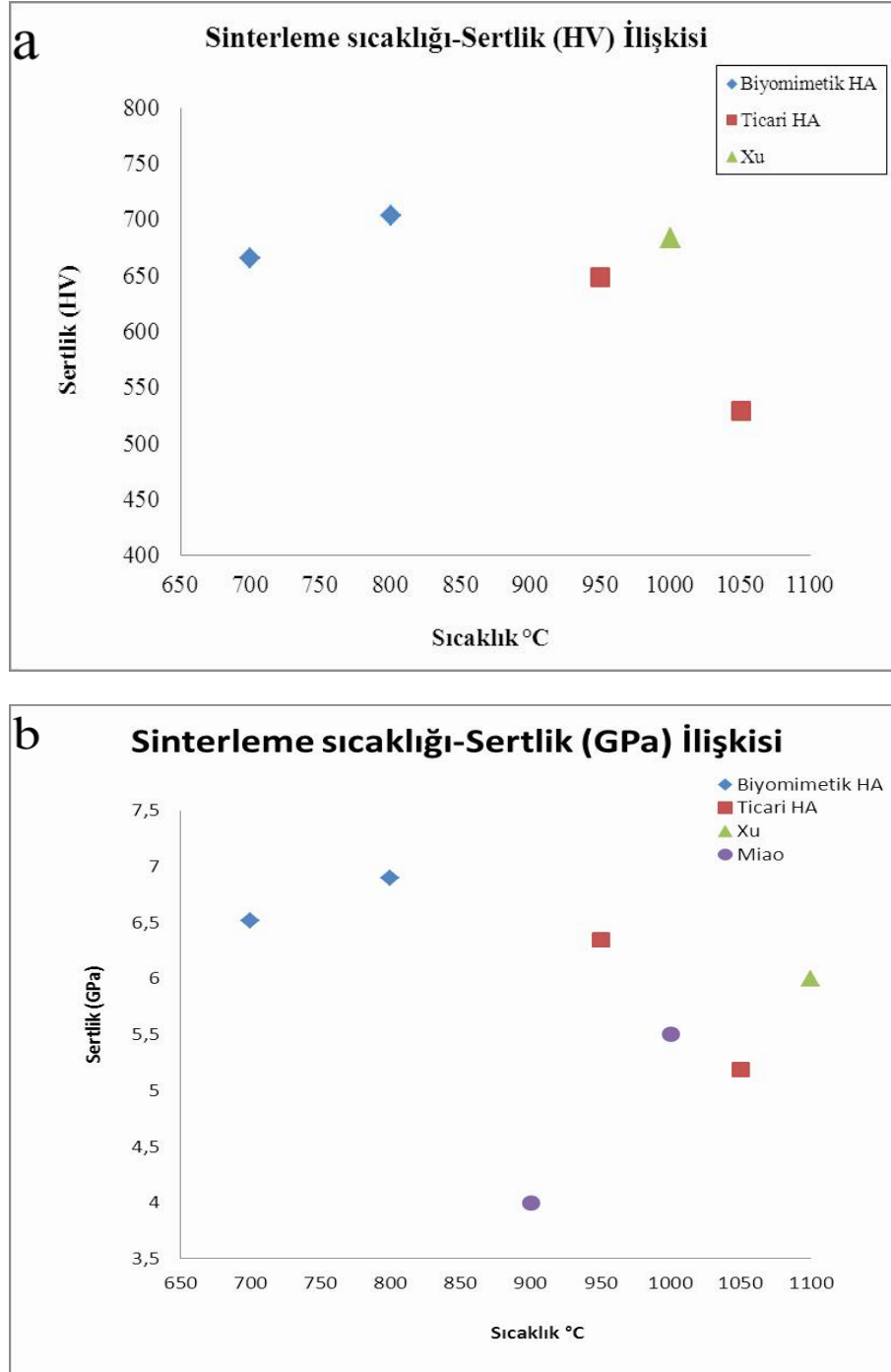
SPS yöntemiyle iki farklı sıcaklıkta sinterlenmiş BHA ve THA numunelerine ait Vickers sertlik değerleri Çizelge 7.5 ve Şekil 7.20’de verilmiştir.

Çizelge 7. 5 BHA ve THA numunelerine ait sertlik değerleri

Numune	Sertlik (HV)	Sertlik (GPa)
BHA-700°C	665,35	6,52
BHA-800°C	703,55	6,9
THA-950°C	647,96	6,35
THA-1050°C	529,41	5,19

Elde edilen verilere göre sinterleme sonrası sertlik değeri en yüksek olan numune, yoğunluğu da en yüksek çıkan 800°C’de sinterlenmiş olan BHA numunesidir. Literatürdeki bir çalışmada Xu vd., [90] 1000°C’de SPS yöntemi ile sentezlenmiş HA numunelerinde 683 HV sertlik değeri elde edildiğinden bahsetmektedirler. Aynı çalışma grubuna ait bir diğer yayında [91] ise 1100°C’de SPS ile yapılan sinterleme sonucu 6 GPa sertlik değerinden söz edilmektedir. Farklı bir çalışmada [92] ise Miao vd., saf HA’ nın 900°C’deki SPS işlemi sonucu 4 GPa sertlik değeri elde etmişlerdir. Yayınlarla karşılaştırıldığında sertlik farkının SPS işleminin süresi, sıcaklık ve uygulanan yükün farklı oluşunun sebep olduğu düşünülmektedir. Ayrıca mevcut çalışmada SPS işleminde kullanılan grafit battaniyenin ısı kaçışını engellediği ve istenilen sıcaklıkta sinterlemeye olanak sağladığı anlaşılmıştır. Yayınlarda bahsedilen sinterleme sıcaklık değerleri bu sözü edilen grafit battaniye kullanılmadığından ısı kaçışı nedeniyle arzu edilen sıcaklıktan daha yüksek değerlerde gerçekleşmektedir. Bu da malzemenin sertliğinde etkili bir değişkendir.

Bu tez çalışmasında biyomimetik yöntemle üretilen numunelere ait sertlik değerlerinin literatürde yer alan yayınlarla örtüştüğü ve yüksek bir sertlik elde edildiği anlaşılmıştır.



Şekil 7. 21 Farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş BHA ve THA numunelerine ait (a) Sertlik (HV)-sinterleme sıcaklığı (b) Sertlik (GPa)-sinterleme sıcaklığı grafiği

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında ilk olarak biyomimetik hidroksiapatitin sentezi gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırma yapmak amacıyla kimyasal yöntemle sentezlenmiş hidroksiapatit ve ticari hidroksiapatit tozları da kullanılmıştır. Sentezlenen tozların bir kısmı 80°C’de kurutularak, diğer bir kısmı ise kurutma işleminin ardından BHA için 700 °C ve 800°C’de, diğer tozlar için ise 950°C ve 1050°C’de spark plazma sinterleme yöntemiyle ısıtılma tabi tutularak analiz edilmişlerdir. Elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

- 1) FT-IR analizleri sonucunda, HA’ya ait karakteristik pikler saptanmıştır.
- 2) Tozların XRD analizlerinde; sentetik vücut sıvısında çöktürülerek sentezlenen BHA tozları saf HA olup ikincil bir faza rastlanmamıştır. THA ve KHA tozlarında ise HA fazının yanında monetit yapısı görülmüştür. Sinterleme sonrası ise BHA için 700°C ve 800°C’de yapıda kimyasal dönüşümlerin olmadığı ve HA’nın yapısını koruduğu anlaşılmıştır. THA ve KHA için 950°C ve 1050°C’de yapıda dönüşüm meydana gelmiştir ve β -TCP ile kalsiyum fosfatın varlığı görülmüştür. Ayrıca tozların ısıtılma uygulanmadan önceki yapılarına göre sinterleme sonrası daha yüksek kristallik gösterdiği görülmektedir.
- 3) HA tozlarının SEM görüntülerine ait sonuçlar, partiküllerin küresel yapıda, düzensiz, amorf ve topaklanmış, sinterlenmiş BHA tozlarının ise çubuğumsu ve kristalin yapıda olduğunu göstermiştir.
- 4) Zeta-Sizer ile yapılan parçacık boyutu ölçümlerinde SVS içinde sentezlenen HA’nın boyut dağılım grafiği HA tanelerinin 30-400 nm aralığında dağıldığını göstermektedir.

SVS içinde sentezlenen HA nano taneciklerinin geniş bir dağılım aralığına sahip olmasına rağmen %60'nın 30-90 nm aralığında değiştiği gözlenmektedir. HA tozlarının geniş bir parçacık boyut dağılımı göstermesi, tozların topaklanma eğiliminde olduğunu desteklemektedir. THA numuneleri BHA'ya göre daha büyük tane boyutuna sahiptirler. KHA tozları ise mikron boyutunda olup %50'si 23 µm altındadır. BET sonuçları esas alınarak ve SEM görüntülerinden ölçülen değerler, 80°C'de kurutulmuş BHA ve THA tozlarının nano boyutlu olduğunu göstermiştir. Zeta-Sizer ile yapılan ölçümlerde tane boyutunun daha yüksek çıkmasının nedeni, ultrasonik karıştırma ve yüzey aktif madde ilavesine rağmen topaklanmanın tam olarak önlenememesi ve taneciklerin olduğundan büyük çıkmasıdır.

5) Spark plazma sinterleme yöntemiyle geleneksel presleme-sinterleme yöntemlerine göre 30 dk gibi çok kısa sürede teorik yoğunluğa çok yakın yoğunlukta, % 2-4 gözeneklilikte numuneler BHA ve THA için başarıyla sinterlenmiştir. KHA numuneleri ise sinterleme işleminin ardından dağılmıştır.

6) Tüm HA tozlarının sinterleme karakteristiğinin belirlenebilmesi için spark plazma sinterleme işleminde elde edilen sıcaklık-deformasyon eğrileri kullanılmıştır. Sentezlenen BHA numunesinin diğer iki HA numunesine göre çok farklı sinterleme özelliği gösterdiği ve daha düşük sıcaklıklarda bile yüksek yoğunlukta numune elde edebilecek biçimde sinterlenebildiği görülmüştür. BHA için sinterlemenin ve asıl deformasyonun gerçekleştiği sıcaklıklar 625-725°C iken, KHA ve THA için bu sıcaklıklar yaklaşık 850-1050°C olduğu saptanmıştır.

7) Sinterlenmiş numunelere ait sertlik deneyleri sonucunda 800°C'de sinterlenmiş BHA numunede en yüksek değer olan 703 HV ölçülmüştür. Elde edilen sertlik değerleri yayınlarda belirtilen değerler ile karşılaştırılmış ve daha yüksek sertlikte malzeme üretildiği görülmüştür.

Gelecek çalışmalar için, sentezlenen tozların boyut ölçümlerinin daha doğru yapılabilmesi için topaklanmayı önleyici işlemlerle ilgili ayrıntılı çalışmalar yapılmalıdır. Spark plazma sinterleme işleminde aynı toz için farklı basınç, sıcaklık ve bekleme sürelerinin malzemenin yoğunluğu ve sertliği üzerindeki etkisi incelenebilir. Yük taşıyan uygulamalarda düşük kırılma tokluğundan dolayı kullanımı sınırlı olan HA'nın bu özelliğinin iyileştirilmesi ve bunların sinterlenmesi üzerine çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Diş, <http://www.rekreasyon.net/rek/uploads/anatomi1.pdf>, 11 Ocak 2011.
- [2] Diş ve fiziksel özellikleri, http://www.aysunigneli.com/agiz_dis_eti_dil_cene_anatomisi1.html, 11 Ocak 2011.
- [3] Dişin tanımı, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Di%C5%9F>, 15 Ocak 2011.
- [4] Samuel D. Hodge, Jr., (2006). "Anatomy for Litigators", Amer Law Inst., USA.
- [5] Cura Cenk, (2007). "Diş Anatomisi ve Diş Yontma Tekniği", Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Yayınları, İzmir.
- [6] T.C Milli Eğitim Bakanlığı, Diş Protez, <http://oop.meb.gov.tr>, 26 Ocak 2011.
- [7] Dişin yapısı ve bölümleri, http://img.webmd.com/dtmcms/live/webmd/consumer_assets/site_images/articles/image_article_collections/anatomy_pages/tooth2.jpg, 6 Şubat 2011
- [8] Küçük, Mümin., (2000). "Çeşitli Malzemelerle Kaplanmış Üst Kaninde Sıcaklık Dağılımının İncelenmesi", DEÜ Mühendislik Fakültesi Fen Ve Mühendislik Dergisi 1: 129-139.
- [9] Simmer, James P. ve Hu Jan C-C., (2001), "Dental Enamel Formation and Its Impact on Clinical Dentistry", Journal of Dental Education, 65: 896-905.
- [10] Mine, <http://hikmetsolak.awardspace.com/html/histoloji.html>, 12 Şubat 2011.
- [11] Minenin SEM görüntüsü, <http://www.sciencephoto.com/media/309602/view>, 13 Şubat 2011.
- [12] Mine, http://www.hekimim.com/genel/genel_bilgi.htm, 13 Şubat 2011.
- [13] Mine, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Mine>, 15 Şubat 2011.
- [14] Mauth, C., Huwig, A., Graf-Hausner, U. ve Roulet J-F., (2007), "Restorative Applications for Dental Pulp Therapy", Topics in Tissue Engineering, 3: 1-32.
- [15] Mine ve dentinin karşılaştırılması, http://www.feppd.org/ICBDent/campus/biomechanics_in_dentistry/ldv_data/mech/basic_bone.htm, 2 Mart 2011.
- [16] T.C Milli Eğitim Bakanlığı, Ağız ve Diş Bakım Kozmetikleri, <http://oop.meb.gov.tr>, 8 Mart 2011.
- [17] Dentin, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Dentin>, 10 Mart 2011.

- [18] Dentinin SEM görüntüsü, http://www.sciencephoto.com/images/showFullWatermarked.html/P486153-Tooth_dentine_SEM-SPL.jpg?id=804860153, 10 Mart 2011.
- [19] Sement, <http://en.wikipedia.org/wiki/Cementum>, 17 Mart 2011.
- [20] Stamfelj, I., Vidmar, G., Cvetko, E. ve Gaspersic, D., (2008). ‘‘Cementum Thickness In Multirrooted Human Molars: A Histometric Study by Light Microscopy’’, Ann Anat 190: 129—139.
- [21] Pulpa, http://www.hekimim.com/genel/genel_bilgi.htm, 19 Mart 2011.
- [22] Bülbul, F., (2007). ‘‘ Bir Doğal Kompozit Malzeme: Diş’’, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi 2007(3): 61-66.
- [23] Akpınar, K.E., Vural, M. ve Er, Kursat., (2000). ‘‘ Dentin Çürüğü Bulunan Dişlerde Meydana Gelen Pulpa Kan Akım Hızındaki Değişikliğin Laser Doppler Flowmetry (Ldf) Metodu ile Değerlendirilmesi’’, Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliğinin Fakültesi Dergisi, 3(1): 1-5.
- [24] Pulpanın SEM görüntüsü, <http://www.sciencephoto.com/media/309599/enlarge>, 23 Mart 2011.
- [25] Hill, P.A. ve Orth, M., (1998). ‘‘ Bone Remodelling’’, British Journal of Orthodontics, 25: 101–107
- [26] Sambrook, P., Schrieber, L. ve Ellis, A., (2001). The Musculoskeletal System: Basic Science and Clinical Conditions, Churchill Livingstone, Sidney.
- [27] Aydın, K., (2007). Pentoksifilin Kullanımının Kırık İyileşmesi Üzerine Etkisinin Ratlarda İncelenmesi, Uzmanlık Tezi, Baltalimanı Metin Sabancı Kemik Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul.
- [28] İnsan iskeleti, <http://www.medlinetr.com/insan-iskeleti>, 6 Nisan 2011.
- [29] Yeşilay, S., (2006). Sentetik Hidroksiapatitin Kemik Porseleni Bünyesinde Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir
- [30] Kemik, http://www.okanozgul.org/lab_fiz/iskelet_sistemi.pdf, 16 Nisan 2011.
- [31] Aday, S., (2008). Biyomimetik Apatit Kaplı ve Heparin Fonksiyonalitesine Sahip Kitosan Doku İskelelerinde Kondrosit ve Osteoblast Aktivitelerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [32] Ralston, S.H., (2005). ‘‘ Structure and Metabolism of Bone’’, Medicine, 33 (12): 58-60
- [33] Nather, A., (2005). Bone Grafts and Bone Substitutes: Basic Science and Clinical Applications, World Scientific Publishing Co., Singapur.
- [34] Çeçen, B., (2007). Osteoblast Hücre Kültürlerinin Ses Dalgaları İle Mekanik Uyarımı, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [35] Hernández-Gil I.F., Gracia, M.A.A., Pingarrón, M. ve Jerez L.B., (2006). ‘‘ Physiological Bases of Bone Regeneration I. Histology And Physiology of Bone Tissue’’, Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 11: 47-51.

- [36] Osteoklastlar, www.ismailkaya.com.tr/dersnotlari/notlar/histoloji/kemikdoku.ppt, 28 Nisan 2011.
- [37] Dabak, N., (1990). Otolog Kemik İliği Greftlerinin Defektli Kırıklarının İyileşmesi Üzerine Etkisi Ve Otolog Spongios Kemik Greftleri İle Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun.
- [38] Çakır, M., (2007). Fen Bilgisi Öğretmen Adayları İçin İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi, http://host.nigde.edu.tr/uludogan/gakir/human_anatomi_ve_fiz._ders_notu_fen_bilgisi_1.pdf, 2 Mayıs 2011.
- [39] Uzun kemiğin yapısı, http://www.learn-free-medical-transcription.blogspot.com/2010_08_27_archive.html, 3 Mayıs 2011.
- [40] Martin, R.B., Burr, D.B. ve Sharkey, N.A., (1998). Skeletal Tissue Mechanics, Springer-Verlag, New York.
- [41] Demircan, G., (2007). Kompozit Delikli Ortopedik Plaklarda Gerilme Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [42] Misra, D.N., (1984). Adsorption on and Surface Chemistry of Hydroxyapatite, American Chemical Society, New York.
- [43] Tirrell, M., Kokkoli, E. ve Biesalski M., (2001). “ The Role Of Surface Science In Bioengineered Materials”, Surface Science, 500 (1-3): 61-83.
- [44] Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S. ve Mingazzini, C., (1999). “Characteristics of Synthetic Hydroxyapatites and Attempts to Improve Their Thermal Stability”, Materials Chemistry and Physics, 64: 54-61.
- [45] Evis, Z., (2011). “ Çeşitli İyonlar Eklenmiş Nano-Hidroksiapatitler: Üretim Yöntemleri, İç Yapı, Mekanik ve Biyouyumluluk Özellikleri Yönlerinden İncelenmesi”, International Journal of Research and Development, 3 (1): 55-61.
- [46] Rajabi, A.H., Behnamghader, A., Kazemzadeh, A. ve Moztafzadeh F., (2007). “ Synthesis and Characterization of Nanocrystalline Hydroxyapatite Powder via Sol-Gel Method”, Biomed 06, 15: 149-151.
- [47] Pasinli, A., ve Aksoy R., (2010). “Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit”, BiyoTeknoloji Elektronik Dergisi, 1: 41-51
- [48] White, A.A., Best, S.M. ve Kinloch, I.A., (2007). “ Hydroxyapatite–Carbon Nanotube Composites for Biomedical Applications: A Review”, International Journal of Applied Ceramic Technology, 4 (1): 11–13
- [49] HA'nın kafes yapısı, www.cuneyttas.com/IMAGEL84.jpg, 17 Mayıs 2011.
- [50] Şahin, E., (2006). Synthesis And Characterization of Hydroxyapatite-Alumina-Zirconia Biocomposites, İzmir Institute of Technology, Graduate School of Engineering and Sciences, İzmir.

- [51] Karakaş, A., (2011). Sentetik Vücut Sıvısında Hidroksiapatit Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Tez Danışmanları: Doç.Dr. Müzeyyen Doğan, Doç.Dr. A. Binnaz Hazar Yoruç (Eş Danışman), Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [52] Benlioğlu, S. (2011). “Biyomimetik Yöntemle Sentezlenmiş Granül Hidroksiapatit Graft Malzemesinin Üretimi”, Tez Danışmanı: Doç.Dr. A. Binnaz Hazar Yoruç, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [53] Erdoğan, F., (1991). İnsan Ve Hayvan Kemiklerinden Elde Edilen Biyolojik Kaynaklı Hidroksiapatitin Fiziksel Ve Kimyasal Özelliklerinin Sentetik Hidroksiapatit İle Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- [54] Korkusuz, F. ve Korkusuz, P. (1997). “Kalsiyum Hidroksiapatit Seramiklerin Ortopedide Kullanımı”, Acta Ortop Traumatol Turc 31: 63-67.
- [55] Cengiz, B., (2007). Hidroksiapatit Nanoparçacıklarının Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [56] Manav, G. ve Bilgin, L.K., (1994). “ Hidroksiapatitin Orbital İmplant Olarak Kullanımı”, Oftalmoloji, 3 (4): 306-311.
- [57] Dorozhkina, E.I. ve Dorozhkin S.V., (2002). “ Mechanism of the Solid-State Transformation of a Calcium-Deficient Hydroxyapatite (CDHA) into Biphasic Calcium Phosphate (BCP) at Elevated Temperatures”, Chem. Mater., 14 (10): 4267-4272
- [58] Kundu, B., Sinha, M.,K., Mitra, M. K. ve Basu, D., (2004), “Fabrication and Characterization of Porous Hydroxyapatite Ocular Implant Followed by an In Vivo Study in Dogs”, Bull. Mater. Sci., 27 (2): 133-140.
- [59] Yalçın, B., Varol, R., (2009). “ Sinterlenmiş Titanyum Alaşımlarının Aşınma Performansı ve Bazı Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi”, Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Dergisi, 24 (1), 63-72.
- [60] Ögünç, H., (2006). Sıcak Presleme ile Sinterlenmiş α -SiC Matriksli B₄C Kompozitlerinin Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [61] Kurt, A.O., (2010). Toz Üretim Yöntemleri ve Sinterleme, <http://www.aokurt.sakarya.edu.tr/dersler/dersler.htm>, 8 Haziran 2011.
- [62] Urtekin, L., (2008). Toz Enjeksiyon Kalıplanmış Steatit Seramiklerin Özelliklerine Kalıplama Ve Sinterleme Parametrelerinin Etkisinin İncelenmesi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [63] De Bellis, A.C., (2002). Computer Modeling of Sintering In Ceramics, Yüksek Lisans Tezi, University of Pittsburgh School of Engineering, Pittsburgh.
- [64] Boch, P. ve Niepce J., (2001). Ceramic Materials Processes, Properties and Applications, ISTE Ltd., London.
- [65] Yönetken, A., (2008). Seramik-Metal Tozlarının Akımsız Nikel Kaplanarak Toz Metalurjisi Tekniği ile Kompozit Üretimi, Doktora Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.

- [66] Shimosaka A., Ueda Y., Shirakawa Y. ve Hidaka J., (2003). “ Sintering Mechanism of Two Spheres Forming a Homogeneous Solid Solubility Neck”, KONA 21: 219-233.
- [67] Coşkun, S., (2007). ZrO₂ ve Al₂O₃ Katkılı Biyoseramik Tozların Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.
- [68] Munir, Z.A. ve Anselmi-Tamburini, U., (2006). “ The Effect of Electric Field And Pressure On The Synthesis And Consolidation Of Materials: A Review of The Spark Plasma Sintering Method”, J Mater Sci., 41: 763-777.
- [69] Hulbert, D.M., (2008). Spark Plasma Sintering and Nanocomposite Optical Ceramics, Doktora Tezi, University of California Materials Science and Engineering, California.
- [70] Ergin, N., Yörük, G. ve Özdemir, Ö., (2011). “Elektrik Akımı Destekli Sinterleme Yöntemi ile NiAl Esaslı Kaplama Üretimi”, 6th International Advanced Technologies Symposium, 16-18 May 2011, Elazığ.
- [71] Aalund, R., (2008). “Spark Plasma Sintering”, Ceramic Society, May 2008: 1-4
- [72] Kopeliovich, D. Spark Plasma Sintering, http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=spark_plasma_sintering&DokuWiki=6fe03135948a0fe6698de5c207182c12, 12 Haziran 2011.
- [73] Hamedani, H.A., Baradari, H., Karimi, S., Rezaie, H. ve Javadpour J., (2008). “ Influence of Sintering Conditions on the Microstructure of Hydroxyapatite Nanopowder”, 32nd International Conference on Advanced Ceramics and Composites, January 27-February 1 , 2008, Florida.
- [74] Grossin, D., Rollin-Martinet, S., Estournès C., Rossignol, F., Champion, E., Combes, C., Rey, C., Geoffroy, C. ve Drouet, C., (2009). “ Biomimetic Apatite Sintered At Very Low Temperature By Spark Plasma Sintering: Physico-Chemistry And Microstructure Aspects”, Acta Biomaterialia, 6: 577-585.
- [75] Gu, Y.W., Loh, N.H., Khor, K.A., Tor, S.B. ve Cheang, P., (2001). “Spark Plasma Sintering of Hydroxyapatite Powders”, Biomaterials 23: 37-43
- [76] Yoruç Hazar, A.B., “Biyomimetik Hidroksiapatit/Kolajen/Nanotüp Katkılı Dental Kompozitlerin Üretimi”, TÜBİTAK 1001 Projesi, Proje No: 110M182, 2010-2012.
- [77] Yoruç Hazar, A.B., “HA/ZrO₂ Kompozit Seramik Tozlarının Sentezi ve HA/ZrO₂ Katkılı Dental Restoratif Malzemelerinin Üretimi”, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAPK) Projesi, Proje No: 29-07-02-06, 2009-2011.
- [78] Hazar Yoruç, A.B., Koca, Y., (2009). “Double Step Stirring: A Novel Method For Precipitation of Nano-Sized Hydroxyapatite Powder”, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 4 (1), 73-81.
- [79] Uğur, İ. C., Türkkan, L. C., (2008). Kalsiyum Hidroksiapatit Sentezi ve Sinter Davranışları, Lisans Tezi, Yürütücü: Y.Doç.Dr. A.B. Hazar Yoruç, Yıldız Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, İstanbul.

- [80] Bayraktar, D. ve Taş, A.C., (1999). "Chemical Preparation Of Carbonated Calcium Hydroxyapatite Powders at 37°C In Urea-Containing Synthetic Body Fluids", *Journal of the European Ceramic Society* 19: 2573-2579.
- [81] Pramanik, S., Agarwal, A.K., Rai, K.N. ve Garg A., (2007). "Development Of High Strength Hydroxyapatite By Solid-State-Sintering Process", *Ceramics International*, 33: 419–426
- [82] Slosarczyka, A., Paszkiewicz, Z. ve Paluszkiwicz, C., (2005). "FTIR and XRD Evaluation of Carbonated Hydroxyapatite Powders Synthesized by Wet Methods", *Journal of Molecular Structure*, 744–747: 657–661
- [83] Rapacz-Kmita, A., Paluszkiwicz, C., Slosarczyka, A. ve Paszkiewicz, Z., (2005). "FTIR and XRD Investigations On the Thermal Stability of Hydroxyapatite During Hot Pressing and Pressureless Sintering Processes", *Journal of Molecular Structure*, 744–747: 653–656
- [84] Mostafa, N.Y., (2005). "Characterization, Thermal Stability and Sintering of Hydroxyapatite Powders Prepared by Different Routes", *Materials Chemistry and Physics*, 94: 333-341
- [85] Sporysh, I., Shynkaruk, E., Lysko, O., Shynkaruk, A., Dubok, V., Buzaneva, Evgenia., Ritter, U. ve Scharff P., (2010). "Biomimetic Hydroxyapatite Nanocrystals In Composites With C₆₀ And Au-DNA Nanoparticles: IR-Spectral Study", *Materials Science and Engineering B*, 169: 128–133.
- [86] Mollazadeh, S., Javadpour, J. ve Khavandi, A., (2007) "In Situ Synthesis And Characterization of Nano-Size Hydroxyapatite in Poly(Vinyl Alcohol) Matrix", *Ceramics International*, 33: 1579-1583.
- [87] Cengiz, B., Gokce, Y., Yildiz, N., Aktas, Z. ve Calimli, A., (2008). "Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Nanoparticles", *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 322: 29–33.
- [88] Jaworski, R., Pierlot, C., Pawlowski, L., Bigan, M. ve Martel, M., (2008). "Design of the Synthesis of Fine HA Powder For Suspension Plasma Spraying", *Surface & Coatings Technology*, 203: 2092-2097.
- [89] Wang, P.E. ve Chaki, T.K., (1993). "Sintering Behavior and Mechanical Properties of Hydroxyapatite and Dicalcium Phosphate", *J Mater Sci: Mater Med.*, 4: 150-158.
- [90] Xu, J.L. ve Khor, K.A., (2007). "Chemical Analysis of Silica Doped Hydroxyapatite Biomaterials Consolidated By A Spark Plasma Sintering Method", *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101: 187–195.
- [91] Xu, J.L., Khor, K.A., Gu, Y.W., Kumar, R. ve Cheang, P., (2005). "Radio Frequency (Rf) Plasma Spheroidized HA Powders: Powder Characterization and Spark Plasma Sintering Behavior", *Biomaterials*, 26(15): 2197-207.
- [92] Miao, X., Chen, Y., Guo, H., ve Khor K.A., (2004). "Spark Plasma Sintered Hydroxyapatite-Yttria Stabilized Zirconia Composites", *Ceramics International*, 30: 1793–1796.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Türkay YILDIZ
Doğum Tarihi ve Yeri : 08.06.1984, Fatih
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : turkayyildiz@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Metalurji ve Malzeme Müh.	YTÜ	2007
Lise	Fen Bilimleri	Pertevniyal Anadolu Lisesi	2002

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2010	YTÜ, Merkez Laboratuvarı	Proje Asistanı
2006	Parsat Piston A.Ş	Stajyer
2005	Çuhadaroğlu Alüminyum	Stajyer

YAYINLARI

Bildiri

1. **T. Yıldız**, A. Karakaş, A. Koyun, D. Uzunsoy, A. B. Hazar Yoruç, “Comparison of Properties of Hydroxyapatite Powders Synthesized by Chemical and Biomimetic Techniques”, Advances in Applied Physics & Materials Science-APMAS2011, 1: 345, Mayıs, 2011, Antalya, Sözlü Bildiri.
2. M. Doğan, A. Karakaş, Y. Koca, **T. Yıldız**, A. Koyun, D. Uzunsoy, A. Binnaz Hazar Yoruç “Farklı Başlangıç Maddeleri Kullanılarak Kimyasal ve Biomimetik Yöntemlerle Sentezlenmiş Hidroksiapatit Tozlarının Özelliklerinin İncelenmesi”, 25. Ulusal Kimya Kongresi, Haziran 2011, Erzurum, Sözlü Bildiri. (Basımda)

Proje

1. Kimyasal ve Biomimetik Yöntemle Sentezlenmiş Hidroksiapatit Tozlarının Karakterizasyonu ve Sinterlenebilirlik Özelliklerinin İncelenmesi, Proje No: 2011-07-02-YULAP01, YTÜ, BAPK Projesi.