

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

**BAKIR KATKILI/KATKISIZ KALSİYUM FOSFAT  
İNCE FİLMLEİN ÜRETİMİ, MİKROYAPISI VE  
APATİT OLUŞTURMA KABİLİYETİ**

**ÖZLEM ATİLLA  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**GEBZE  
2019**

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

**BAKIR KATKILI/KATKISIZ KALSİYUM**  
**FOSFAT İNCE FİLMLEİN ÜRETİMİ,**  
**MİKROYAPISI VE APATİT OLUŞTURMA**  
**KABİLİYETİ**

**ÖZLEM ATİLLA**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMANI**  
**PROF. DR. AHMET YAVUZ ORAL**

**GEBZE**  
**2019**

**T.R.**  
**GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY**  
**GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

**COPPER DOPED/UNDOPED CALCIUM  
PHOSPHATE THIN FILMS PRODUCTION,  
MICROSTRUCTURE AND ABILITY TO  
FORM APATITE**

**ÖZLEM ATILLA**  
**A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE**  
**DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING**

THESIS SUPERVISOR  
PROF. DR. AHMET YAVUZ ORAL

**GEBZE**

**2019**

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve ...../..... sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 12/07/2019 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Özlem Atilla'nın tez çalışması Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

**JÜRİ**

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. Ahmet Yavuz ORAL

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Aligül BÜYÜKAKSOY

ÜYE

: Prof. Dr. Ersin KAYAHAN

**ONAY**

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve ...../..... sayılı kararı.

## ÖZET

Bu çalışmada, sol-jel yöntemiyle hazırlanan çözeltiler, silisyum altlık üzerine daldırma metodu ile kaplanarak ince film bakır katkılı/katkısız Hidroksiapatit (HA) kristalleri sentezlenmiştir. Çözeltide (Ca+Cu)/P mol oranı 1,67 olacak şekilde ayarlanmıştır. Her bir numune 25 kat kaplanmıştır. Her kat kaplamadan sonra 800°C' de 5 dakika fırında bekletilmiştir. Son kat kaplamadan sonra 1 saat süreyle 1000°C' de ısıl işleme tabi tutulmuştur. Bakır (Cu) iyonu katkısının HA kristal yapı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Hazırlanan ince filmler 10 gün süreyle yapay vücut sıvısında bekletilerek biyouyumlulukları gözlemlenmiştir. Mikroyapı ve kimyasal analizleri XRD, SEM ve EDS kullanılarak incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler: Biyouyumluluk, Hidroksiapatit Kristalleri, Bakır, XRD, SEM, EDS.**

## SUMMARY

In this study, the solutions prepared by sol-gel method were coated with silicon substrate by dip-coating method and thin film copper doped / undoped hydroxyapatite (HA) crystals were synthesized. The Ca+Cu/P ratio in the generated sol-gel solution is set to be 1.67. Each specimen of the thin films are kept in the furnace at 800°C 5 minutes after each layer and these specimens are sintered at 1000°C 1 hour after last layer. The effects of copper (Cu) ion addition on HA crystal structure were investigated. Each specimen of the thin films were kept in simulated body fluid for 10 days and their biocompatibility was observed. Microstructure and chemical analyzes were investigated using XRD, SEM and EDS.

**Key Words: Biocompatibility, hydroxyapatite crystals, copper, XRD, SEM, EDS.**

# TEŞEKKÜR

Başta, yüksek lisans eğitimimde desteğini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyip bilgisi ile bu çalışmanın oluşmasının yolunu açan danışmanım Prof. Dr. Ahmet Yavuz Oral' a,

Tezim için değerli zamanlarını ayırarak yüksek lisans tez savunmama katılan jüri hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Aligül Büyükaksoy ve Prof. Dr. Ersin Kayahan'a,

Deneysel çalışmalarında yardım ve tavsiyelerini her zaman benimle paylaşan Arş. Gör. Mehmet Sezer, Arş. Gör. Seda Kol, Arş. Gör. Can Oral, Arş. Gör Mehmet Emre Aköz ve Enes Mutlu'ya

ve göstermiş olduğu desteklerinden dolayı sevgili eşim Ahmet Atilla'ya ve tüm aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. BİYOMALZEMELER	2
2.1. Biyouyumluluk	2
2.2. Biyoseramikler	3
2.2.1. Biyo inert Seramikler	3
2.2.1.1. Alümina	4
2.2.1.2. Zirkonya	4
2.2.2. Doğal Kemik ve Kalsiyum-Fosfat Seramikleri	4
2.2.3. Cam ve Cam-Seramikler	5
2.2.4. Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimi	5
2.3. Hidroksiapatit	7
2.3.1. Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu	10
2.3.2. Hidroksiapatit Faz Dönüşümleri	11
2.3.3. Hidroksiapatitin Çözünürlük Özellikleri	11
2.3.4. Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri	11
2.4. Bakır	14
3. Sol-Jel Yöntemi	15
3.1. Sol-Jel Yönteminde Kullanılan Bileşenler	16
3.1.1. Ön Başlatıcılar	16
3.1.2. Çözücüler	16
3.1.3. Katalizörler	17

3.2. Sol-Jel Yönteminin Basamakları	17
3.2.1. Alkoksit Hidrolizi	17
3.2.2. Peptizasyon ve Polimerizasyon	19
3.2.3. Jelleşme	20
3.2.4. Kalsinasyon/Sinterleme ve Yoğunlaşma	21
3.3. Sol- Jel Avantajları ve Dezavantajları	22
3.4. Sol-Jel Prosesinin Uygulama Alanları	23
3.5. Sol-Jel Prosesini Etkileyen Parametreler	24
3.6. Sol-Jel Kaplama Yöntemleri	25
3.6.1. Döndürmeli Kaplama Tekniği (Spin Coating)	25
3.6.2. Daldırmalı Kaplama Tekniği (Dip Coating)	27
3.6.2.1. Daldırmalı kaplama yönteminin basamakları	27
3.6.2.2. Daldırarak Kaplama Yöntemi Sırasında Oluşan Kuvvetler ve Film Kalınlığının Hesaplanması	28
3.6.2.3. Daldırarak Kaplama Yönteminin Avantajları ve Dezavantajları	30
3.7. Sol-Jel Yöntemiyle Üretilmiş HA Çalışmaları	31
3.8. Diğer Üretim Yöntemleriyle HA Üretim Çalışmaları	33
4. Bakteri-İmplant ve Enfeksiyon İlişkisi	35
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	37
5.1. Çalışmanın Amacı	37
5.2. Kaplama Yapılacak Altlıkların Hazırlanması	37
5.3. Sol-jel, İnce Filmin Hazırlanması ve Isıl İşlemler	38
5.4. Yapay Vücut Sıvısının Hazırlanması	39
5.5. İnce Filmlerde, Kimyasal Bileşim, Mikroyapı ve Faz Analizleri	40
6. BULGULAR ve TARTIŞMALAR	42
6.1. X-Işınları Kırınımı (XRD) Sonuçları	42
6.2. İnce Film Mikroyapı Karakterizasyonu	47
6.3. Biyouyumluluk İnce Film Mikroyapı Analizleri	55
7.SONUÇLAR	59
KAYNAKLAR	60
ÖZGEÇMİŞ	65

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u>	<u>Acıklamalar</u>
<u>Kisaltmalar</u>	
t	: Zaman
w	: Açısal Hız
$\eta$	: Sıvı Vizkozitesi
$\rho$	: Sıvı Yoğunluğu
g	: Yer Çekimi İvmesi
$P_e$	: Uçucu Partiküllerin Yüzey Alanda Dengeye Oldukları Buhar Basıncı
$P_i$	: Kısmi Buhar Basıncı
m	: Ampirik Kütle Geçiş Katsayısı
XRD	: X- ışınları Kırınımı
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskopu
EDS	: Enerji Ayrımlı X Işını Spektrumu
PMMA	: Polimetil Metakrilat
PET	: Polietilen Tetraftalat
SR	: Silikon Kauçuk
PGA	: Poliglikolik Asit
PA	: Poliasetal
HA	: Hidroksiapatit
TCP	: Trikalsiyum Fosfat
$\beta$ -TCP	: $\beta$ -Trikalsiyum Fosfat
TTCP	: Tetra Kalsiyum Fosfat
FTIR	: Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi
DP	: Dibütil Fosfit
CNT	: Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat
CAM	: Bakır(II) Asetat Monohidrat
YVS	: Yapay Vücut Sıvısı
ACP	: Amorf Kalsiyum Fosfat

$C_2H_5OH$  : Etanol  
 $CH_3OH$  : Metanol  
 $C_4H_9OH$  : Butanol  
 $C_3H_3OH$  : Proponal  
 $SiO_2$  : Silika

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Şekil No:</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1: Hidroksiapatitin atomik düzenlenmesi	9
2.2: Bakteri hücrelerinin tahrip edilmesi gösteren şema	14
3.1: Sol- jel yönteminin şematik gösterimi	16
3.2: Sol-jel yönteminde kullanılan bazı katalizörler	17
3.3: Sol-jel yönteminde jelleşme oluşumu	21
3.4: İnorganik polimerizasyonun şematik gösterimi	22
3.5 : Döndürmeli kaplama yönteminin aşamaları	27
3.6 : Daldırılmalı kaplama yönteminin	28
3.7 : Daldırarak kaplama sırasında oluşan kuvvet çizgilerinin yönü	29
5.1: İnce Film Üretim Şeması	41
6.1: 1.numune ince film XRD sonucu	42
6.2: 2.numune ince film XRD sonucu	43
6.3: 3.numune ince film XRD sonucu	44
6.4: 4.numune ince film XRD sonucu	44
6.5: 5.numune ince film XRD sonucu	45
6.6: 6.numune ince film XRD sonucu	45
6.7: Cu ile farklı oranlarda katkılandırılmış ince film XRD analizi	46
6.8: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 1. numune ince film görüntüsü	47
6.9: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 2. numune ince film görüntüsü	48
6.10: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 3. numune ince film görüntüsü	48
6.11: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 4. numune ince film görüntüsü	49
6.12: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 5. numune ince film görüntüsü	49
6.13: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 6. numune ince film görüntüsü	50
6.14: 6.numune görüntüsü ve EDS analizi	51
6.15: 5.numune z noktasındaki EDS analizi	53
6.16: 5.numune x noktasındaki EDS analizi	54
6.17: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 1.numune biyouyumluluk SEM	55

görüntüsü	
6.18: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 2.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü	56
6.19: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 3.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü	57
6.20: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 4.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü	57
6.21: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 5.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü	58
6.22: a) küçük büyütme, b) büyük büyütme 6.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü	58

# TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo No:</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1: İmplant doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler	6
2.2: Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması	7
2.3: HA biyolojik, mekanik ve fizikokimyasal özellikleri	10
2.4: Hidroksiapatitin üretim yöntemleri	13
2.5: Nano Boyutta HA Üretim Yöntemleri	13
5.1: Çözeltide kullanılan kimyasallar	38
5.2: Değişen Oranlarda Hazırlanmış Çözelti Bileşenleri	39
5.3: Yapay Vücut Sıvısında Kullanılan Kimyasallar ve Miktarları	40
6.1: Cu ile farklı katkılandırılmış numunelerin hücre parametreleri değerleri	46
6.2: 5.numune noktasal analiz değerleri	53
6.3: 5.numune noktasal analiz değerleri	54

# 1. GİRİŞ

Hasara uğrayan ya da kaybedilen herhangi bir organın veya dokunun yerini değiştirmek, güçlendirmek ya da tedavi etmek amacıyla biyolojik sistemlerle ara yüzey oluşturan malzemelere biyomalzeme denir. Biyomalzemeler sürekli ya da belirli aralıklarla vücut akışkanlarıyla temas halindedirler. Yapay kan damarları, kalça protezleri, diş implantları biyomalzemelere birkaç örnektir.

Biyomalzemeler bilimsel anlamda yeni bir kullanım alanıyken, uygulama açısından çok eski zamanlara kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay gözler, dişler ve burun buna en iyi örneklerdendir.

Bu çalışmada bakır katkılı ve katkısız HA n-tipi silisyum (100) altlık üzerine ince film kaplanmış olup karakterizasyonu; X-ışınları kırınımı difraktometresi (XRD), Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM), Enerji Dispersive Spektrometresi (EDS) yapılmıştır. Katkılı ve katkısız ince filmler arasındaki farklar incelenmiştir. Daha sonra ince film kaplanan numuneler biyoyumluluk testine tabi tutulmuştur.

## 2. BİYOMALZEMELER

### 2.1. Biyouyumluluk

Aslında araştırmacılar biyomalzeme ve biyouyumluluk terimlerini malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek amacıyla kullanmışlardır. Biyomalzemeler vücutta çok değişken koşullarda bulunabilir Örneğin vücut sıvısının pH seviyesi dokudan dokuya değişebilir ya da günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz veya tendonlarımız farklı gerilimlere maruz kalabilir. Bu gerilimler oturma, ayakta durma, koşma, sıçrama gibi faaliyetlerde değişkenlik gösterebilir. Biyomalzemelerin bu tür zor ortam ve koşullara dayanıklı olması gerekir.

Biyouyumlu malzemeler kendisini çevreleyen dokunun normal gelişimine engel olmayıp vücutta iltihaplanma, pıhtı oluşumu gibi tepkimelere neden olmayan malzemelerdir. Yani biyouyumluluk malzemenin vücuda uygun cevap verebilme yeteneğidir. Yapısal ve yüzey uyumluluğu olmak üzere iki şekilde tanımlanır. Yüzey uyumluluğu malzemenin dokuya fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu; olarak tanımlanırken yapısal uyumluluk ise malzemenin vücut dokusuna mekanik uyumu olarak tanımlanır [1].

Biyomalzemeler 4 gruba ayrılır; seramikler, metaller, kompozitler, polimerlerdir. Altın, tantal, titanyum, paslanmaz çelikler ve alaşımları metalik malzemelere örnek gösterilebilir. Sağlam, şekillendirilebilir ve yıpranmaya karşı dirençli olmalarına karşın vücut dokularına göre çok sert, koroziftirler, vücuda alerjik reaksiyon veren metal iyonları salarlar.

Polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalant (PET), silikon kauçuk (SR), poliglikolik asit (PGA), poliasetal (PA), poliüretan gibi polimerler birçok şekillerde ve bileşimlerde hazırlanabilirler. Bu yüzden geniş kullanım alanları vardır. Fakat ortopedik alanlarda mekanik dayanımları zayıftır ve doku sıvısını içine alarak şişebilirler. Ayrıca antioksidanlar gibi zehirli ürünler salgılayabilir ve bazı sterilizasyon işlemleri polimerik özelliklerini etkileyebilirler. Biyoaktif cam, hidroksiapatit (HA), karbon ve alüminyum oksit gibi seramik malzemelerin biyouyumlulukları ve korozyona karşı dayanımları son derece yüksektir. Ancak mekanik dayanımları zayıftır, işlenmesi zor ve kırılğan yapıya sahiptirler.

## 2.2. Biyoseramikler

Seramikler, ateşin keşfedilmesiyle birlikte kilin seramik çanaklara dönüştürülmesinde, insan hayatında göçebe hayattan yerleşik hayata geçişte birçok alanda en büyük faktör olmuştur. Seramiklerin insan hayatındaki büyük devrimi ise; vücudun zarar görmüş ya da işlevini yitirmiş parçalarının yeniden yapılandırılmasında, yerini alması ve tamirinde kullanılmak üzere özel seramikler üretilmesidir. Bu amaçla kullanılan seramiklere biyoseramikler denir.

Biyoseramikler, alümina ve HA gibi polikristalin seramik, biyoaktif cam seramikler, biyoaktif cam, polietilen ve HA gibi biyoaktif kompozitler şeklinde sınıflandırılabilir. İnorganik malzemelerin büyük bir kısmını kaplayan bu malzemeler, sağlık sektöründe teşhis cihazlarında, gözlük camlarında, endoskopide, termometrelerde kullanılmaktadır. Ayrıca diş seramikleri de dişçilikte dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır [2].

Bu tarz malzemelere olan ihtiyaç özellikle ilerleyen yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Çünkü ilerleyen yaşlarda kemikteki mikro çatlakları onaran kemik hücreleri ve kemik dayanımı azalmaktadır [2].

### 2.2.1. Biyoinert Seramikler

Seramiklerin biyoyumlu olmasının ve biyomalzeme olarak kullanılmasının en önemli nedenlerinden biri de; vücut içerisinde bulunan magnezyum, kalsiyum, sodyum, potasyum gibi iyonlar ve vücut için az miktarda toksin içeren iyonlar bulundurmalarıdır.

Biyoinert seramik malzemeler malzeme ile mekanik birleşme yeteneğine sahip olduğundan malzemenin doku ile etkileşimi oldukça yavaş gerçekleşir ve bu durum herhangi bir kimyasal reaksiyona izin vermez ve malzemeye inertlik kazandırır.

#### 2.2.1.1. Alümina

Alüminyum oksit yani diğer adıyla alümina biyoinert seramiklerin en bilinen ve en önemli çeşididir. Alümina yüksek saflığa (99.5%) ve yüksek yoğunluğa

sahiptir. Mükemmel biyouyumluluğa, korozyon direncine, aşınma direncine ve yüksek mukavemete sahip olduğundan kalça ve diş implantlarında kullanılmaktadır. Dental uygulamalarda genelde tek kristal alümina kullanılırken çoğu biyomedikal uygulamalarda 1600-1800°C’lerde sinterlenmiş çok kristalli alümina kullanılmaktadır.

### **2.2.1.2. Zirkonya**

Zirkonya da alümina gibi fiziksel ortamda inert yapıya sahiptir. Yüksek bükülme ve çatlama direncine sahip olduğundan, uyluk kemiğinde kullanılan protezlerde de zirkonya kullanılabilir. Ancak kaplama özelliğinin zayıf oluşu, içerdiği potansiyel radyoaktif maddeler (toryum, uranyum gibi) ve zamanla vücut sıvısından etkilenip dayanımının azalması dezavantajlarındandır. Zirkonya içindeki radyoaktif elementleri yarılanma ömürleri çok uzun olduğundan yapıdan ayırmak oldukça zordur ve pahalı işlemler gerektirir.

### **2.2.2. Doğal Kemik ve Kalsiyum-Fosfat Seramikleri**

İskelet insanda ve omurgalıların çoğunda vücudun çatısını oluşturur ve kaslara da bağlanarak hareket sisteminin çalışmasına yardımcı olur. Çatı iskeletini oluşturan kemikler aynı zamanda temel minerallerimizi depolarlar. Kemik dokuları lifler, hücreler ve temel maddelerden oluşmuştur ve kemiğin yapısındaki kalsiyum yapısının sertleşmesini sağlar.

Organizmadaki kemikler değişen yaş gruplarında bir yandan oluşurken diğer yandan yıkıma uğrar. Büyüme çağında yapım yıkımdan daha fazladır bu yüzden kemikler kalınlaşır ve uzar. Orta yaşlarda kemik yapımı ve yıkımı aynıdır. Yaşlılarda ise yıkım yapımdan fazla olduğu için kemikler gözenekli hal alabilir [3].

Kalsiyum fosfat seramikleri emilebilir seramiklerdir ve trikalsiyum fosfat (TCP), HA, oktakalsiyum fosfat örneklerindedir.

Kalsiyum fosfat seramikleri kulak kemiklerinde, yüz kemiklerinde, diş ve kalça protezlerinde, diş implantlarında kemik tozu olarak kullanılırlar [1].

Gözenekli yapıda da hazırlanabilen kalsiyum fosfat seramiklerin en büyük avantajı kemik dokusu gözeneklerin içine doğru büyür ve bir ara yüzey oluşturur. Bu

sayede de mekanik açıdan kararlı bir yapıya sahip olurlar. Fakat yığın formda hazırlanan gözenekli kalsiyum fosfatlarda gözenek yapısı arttığından malzemenin dayanımı da azalır.

### **2.2.3. Cam ve Cam-Seramikler**

Cam temel maddesi ( $\text{SiO}_2$ ) silika olup inorganik ya da organik hammaddelerden ergitilen ve ergimiş halde kristalleşme olmadan katılaştıran rigid, amorf yapı olarak tanımlanmaktadır. Kısa mesafede kendini tekrar ederler ve bu yüzden düzenli yapıya sahip değildirler.

Magnezyum/Alüminyum (Mg/Al) ya da Lityum/Alüminyum (Li/Al) kristalleri içeren camlar ise cam seramikler olarak adlandırılır. Biyocamlarda da silika gruplarının bazıları fosfor, sodyum, kalsiyum ile yer değiştirebilir ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ). Bu sayede implant ve doku arasında kimyasal bir bağlanma gerçekleşir. Biyoaktif camlar kimyasal olarak kemiğe bağlanırlar ve kimyasal kompozisyonu şöyledir; %24,5  $\text{Na}_2\text{O}$ , %45  $\text{SiO}_2$ , %24,5  $\text{CaO}$ , %6  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Biyocamlar kemik oluşumunda HA göre daha iyi olmasına rağmen, mekanik özellikleri zayıftır.

### **2.2.4. Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimi**

Canlı doku içine yerleştirilen her bir malzeme doku ile tamamen uyumlu olmayabilir ve bu dokudan tepki alabilir. Bu tepki de implant ve doku arasında bir ara yüzey oluşturur. Tablo 2.1 de çeşitli faktörler verilmiştir [1].

Bu faktörlere bağlı olarak da dokunun cevabı dört türlü olabilir; İlk doku tepkisinde eğer malzeme toksik değil ve biyo inertse; implant çevresinde doku tarafından ince kapsüller oluşur ve bu kapsüller malzemenin dokudan etkilenmesini engeller [1].

Tablo 2.1: İmplant doku arayüzey ilişkisini etkileyen faktörler.

<b>Doku tarafı</b>	<b>İmplant tarafı</b>
Doku tipi	İmplant bileşimi
Doku yaşı	İmplanttaki faz sayısı
Doku sağlığı	Faz sınırları
Doku içi kan sirkülasyonu	Yüzey morfolojisi
Ara yüzey hareketliliği	Yüzey gözenekliliği
Ara yüzey kan sirkülasyonu	Kimyasal reaksiyon
Boyutlar arası uygunluk	Boyutlar arası uygunluk
Mekanik yükleme	Mekanik yükleme

İkinci doku tepkisinde ise eğer malzeme toksikse çevresindeki dokuya zarar verir. Biyotoksik malzemeler olan vanadyum, kadmiyum vb. toksik maddeleri vücuda salarlar ve bağışıklık sisteminde reaksiyona ya da antijen (vücuda giren çeşitli mikrobik ajanlar ya da vücudun bu antijenlere karşı vermiş olduğu çeşitli tepkiler) oluşumuna neden olur. Bu antijenler sayesinde de vücutta çeşitli bulaşıcı ya da mikrobik hastalık oluşabilir [5].

Üçüncü doku tepkisinde ise malzeme ile implant arasında biyoaktif yüzey dediğimiz bağlanmanın gerçekleştiği bir ara yüzey oluşur. Bu sayede malzemenin doku tarafından dışlanması ve implant-doku arasında hareketlilik engellenmiş olur [1].

Sonuncu etkileşimde ise malzeme doku içerisindeki onarımını tamamlar ve çevrelendiği doku tarafından emilerek yok edilir. Bu yüzden vücut sıvılarınca kimyasal olarak parçalanabilir ve emilebilir biyomalzeme kullanılması gerekir [1].

Alümina ve zirkonyadan yapılan implantlar dokuya mekanik açıdan uygun bir şekilde (morfolojik sabitleme) yerleştirildiklerinde hareket oluşmayacaktır. Ancak bu tür implantlar hareket oluşacak şekilde yerleştirilirse arada fibroz kapsül oluşur ve birkaç yüz mikrometreye ulaşırsa implant gevşer bu da implantta istenmeyen duruma neden olur [1].

Eğer implant gözenekli ise dokunun canlı ve sağlıklı kalabilmesi için bir kan akışı sağlanmalıdır. Bu kan akışının sağlanabilmesi için implanttaki gözeneklerin 100-150 mikrometre çapa sahip olması gerekmektedir. Ara yüzey alanı arttıkça ki bu gözeneklerde büyüyen dokuya bağlıdır, implantın hareketine karşı bir direnç oluşacaktır. Bu tür etkileşim de “biyolojik sabitleme” olarak adlandırılır. Eğer

gözenekli implant bir metal ise oluşan büyük ara yüzey alanı metal iyon kaybına ve metalde korozyona sebep olacaktır. Ancak yüksek gözeneklilik de malzemenin dayanımını azaltacaktır. Sonuç olarak ara yüzeyde kararlılığı sağlamak için metal metal alaşımların üzerine gözenekli seramikler kaplayıp dokularda ki boşlukları doldurmak en uygun yaklaşımdır [1].

Emilebilir implantlar da ise belli bir kullanımdan sonra bozulacak ve yerini ev sahibi dokuya bırakacak şekilde tasarlanmalıdır. Bu sebepten ara yüzey ya hiç oluşmamalı ya da çok ince oluşmalıdır [1]. Ayrıca emilebilir malzemenin bozunması ve kemik oluşumu eş zamanlı gerçekleşir ise vücut için çok idealdir ve yüksek derecede poroz yapıya sahipse daha hızlı emilmektedir. Tablo 2.2' de biyoseramik türüne bağlı doku cevapları verilmiştir.

Tablo 2.2: Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması.

İmplant Türü	Doku Cevabı	Örnek
Gözenekli inert seramikler	Gözenek içinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksiapatit
Rezorbe edilen	Emilme	Trikalsiyumfosfat,
Gözeneksiz, yoğun ve inert seramikler	İnce fibroz doku oluşumu (morfolojik)	Alümina, Zirkonya
HA ile kaplanmış metaller, Gözeneksiz, biyoaktif seramikler	İmplant-doku ara yüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme)	Biyoktif camlar, Cam-seramikler, HA

### 2.3. Hidroksiapatit

HA, kalsiyum fosfat ve apatit ailesinin bir üyesi olarak bilinir. Aynı zamanda implant üretiminde en çok kullanılan kalsiyum fosfat hidroksiapatittir ve kemiğin ana bileşeni olduğundan kemik implantlarında yaygın olarak kullanılır. Kalsiyum fosfatlar, apatit ailesinin spesifik kimyasal formül düzeninin önemli olduğu Ca /P stokiyometrik oranlarına göre sınıflandırılan seramiklerdir. Bu seramikler, kalsiyum fosfat ailesinin üyelerinin çoğu biyouyumlu, biyoaktif ve biyoçözünür olduğundan dolayı medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılırlar [7].

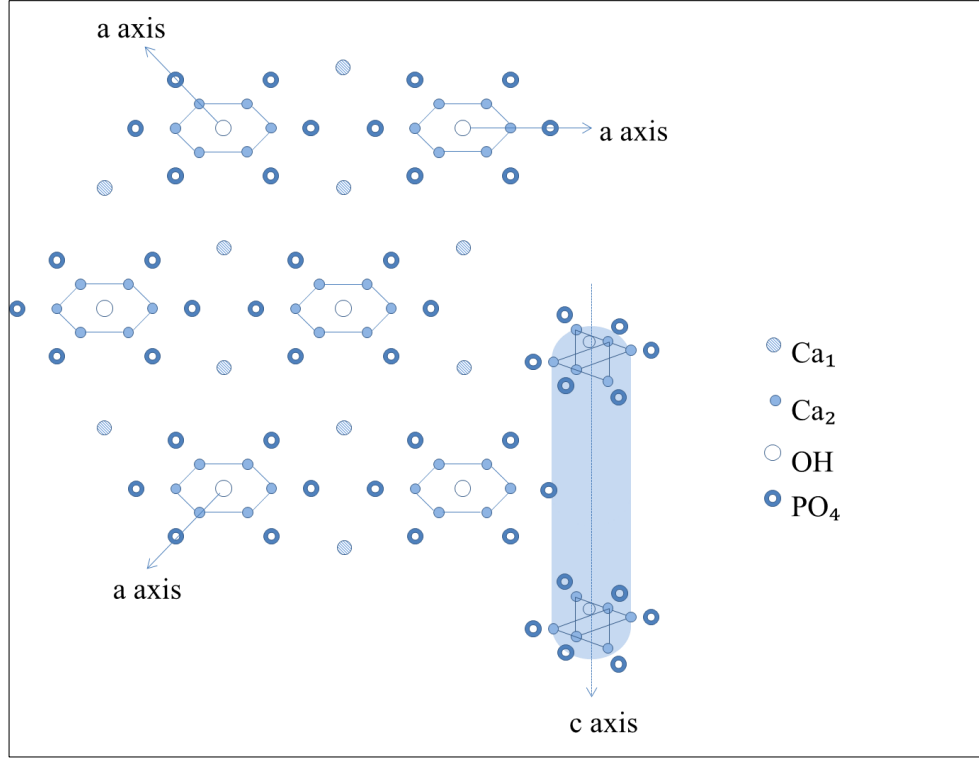
HA için ideal Ca/P oranı 10/6 ya da 1.67' dir. Teorik olarak yoğunluğu 3,15 g/cm<sup>3</sup> olup, doğal kemikte HA yaklaşık olarak ağırlıkça %70 hacimce %50 sini

kaplar. Ayrıca kemiğe doğrudan bağlanma özelliğine sahiptir ve osteokondüktiftir (kemik yapısına koyulduğunda kemik hücreleri içerideki boşluklara ilerler). Ayrıca HA yüksek biyouyumluluğa ve biyoaktifliğe sahip olduğundan dişçilikte ve ortopedi alanlarında da kullanılır. Çeşitli protezlerde yapay kemik olarak, kırılan ya da çatlayan kemiklerin onarılmasında kullanılır. Metal malzemelere de kaplanabilir ve kaplandığında metalin biyolojik ortamdan etkilenip aşınmasını engeller [8].

Diğer yandan, apatit ailesinin kimyasal formülü  $A_{10}(BO_4)_6X_2$  şeklindedir ve A: Sr, Ca, Cd, Pb, Ca, K, H, nadiren element, B: P, CO<sub>3</sub>, V, As, S, Si, Ge, Cr ve X: OH<sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> iyonları olabilir. HA' in herhangi bir grubunda yer değişikliği olduğunda kristalleşme, termal kararlılık, morfoloji, örgü parametreleri, kristal simetrisi, çözünürlük ve ayrıca fiziksel, kimyasal, biyolojik gibi özellikleri de değişiklik gösterebilir [7]. Ayrıca apatit yapısında su olduğu da bilinmektedir [4].

HA, uzay grubu olarak P6<sub>3</sub>/m ve kristal yapı olarak hegzagonal örgüye sahiptir. HA atomik olarak düzeni ise şöyledir; aralarında 120° bulunan 3 adet x-ekseni ve bu eksenlere dik olarak yerleşen bir z-ekseni şeklindedir. HA için temel hücre Şekil 2.1 deki gibi hegzagonal (altıgen) dizilim sisteminde birbirine yakın bir şekilde paketlenmiş OH<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>, Ca<sup>+2</sup> gruplarından oluşmaktadır. Birim hücrede 10 kalsiyum (Ca) atomu vardır ve konumlarına göre Ca<sub>1</sub> ve Ca<sub>2</sub> olmak üzere iki şekildedir. Hegzagonal düzende oktahedral (sekizyüzlü) mevkide dört kalsiyum atomu Ca<sub>1</sub> konumunu ve altı kalsiyum atomu ise hegzagonal sütunun köşelerinde hidroksil (OH<sup>-</sup>) iyonlarını çevreleyen mevkide Ca<sub>2</sub> konumunu işgal eder. Ancak Ca<sub>2</sub> pozisyonundaki kalsiyum atomları aynı düzlemde değildir. Her bir üçlü düzlemin açılı pozisyonları sırasıyla z = 0,25 ve z = 0,75 şeklindedir. Benzer şekilde Ca<sub>2</sub> atomları da; altı fosfat (PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>) spiral ve tetrahedral yapıda (4 adet üçgen yüzlü) sırasıyla z = 0,25 ve z = 0,75 olacak şekilde düzenlenir. Ayrıca PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> grupları HA için yapısal kararlılık sağlar [9].

HA' in biyolojik, mekanik ve fizikokimyasal özellikleri Tablo 2.3' de verilmiştir. Hegzagonal yapıda olan HA' in Ca/P oranı 1.67' dir. Bu orana uyulmadığı takdirde değişen sıcaklıklarda HA' in yanında başka fazlar da ortaya çıkabilir. Mesela 1000°C' de HA yanında (kalsiyum oksit) CaO ve β-TCP fazları oluşur [4].



Şekil 2.1: Hidroksiapatitin atomik düzenlenmesi.

HA' in mekanik özellikleri; yapısında bulunan gözeneklere, tane boyut dağılımına, tane boyutuna ve bazı mikroyapısal hatalara bağlıdır. HA tüm fosfat grubu seramikleri arasında biyoyumluluğu en iyi olandır. Fakat HA kristallere yüksek mekanik yükler altında tamamıyla bütünlüğünü koruyabilme konusunda yeterince iyi değildir.

Bütünlüğünü sağlayamamasından dolayı yüksek biyoaktifliğe ve yüksek biyoyumluluğa sahip olmasına rağmen implant malzemesi olarak kullanımı kısıtlıdır [10].

Tablo 2.3: HA biyolojik, mekanik ve fizikokimyasal özellikleri.

Özellikler	Deneysel Veri
Molekül formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Ca\P oranı	1.67
Kristal yapısı	Hegzagonal
Space grup	$\text{P6}_3/\text{m}$
Hücre boyutları ( $\text{Å}$ )	$a=b=9.42, c=6.88$
Young modülü (GPa)	80-110
Elastik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	400-900
Gerilme dayanımı (MPa)	115-200
Yoğunluk ( $\text{g.cm}^3$ )	3.16
Bağlı yoğunluk (%)	95-99.5
Kırılma dayanımı ( $\text{MPa.m}^{1/2}$ )	0.7-1.2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı ( $^{\circ}\text{C}$ )	>1000
Ergime noktası ( $^{\circ}\text{C}$ )	1614
Dielektrik sabiti	7.40-10.47
Isıl iletkenlik ( $\text{W.cm}^{-1}.\text{K}$ )	0.013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyoygunluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücreyel uygunluk	Yüksek

### 2.3.1. Hidroksiapatitin Biyoyumluluğu

HA' in en önemli özelliği çok iyi biyoyumlu bir malzeme olmasıdır. HA kristalleri sert dokularla kimyasal bağ kurar ve partikül ya da gözenekli bloklar kemiğe yerleştirildiğinde yeni doku 4-8 hafta gibi bir sürede şekillenir. Gözenekli HA yapısında hücreler gözeneklere doğru büyüdüğünden dokular implanta nüfuz eder. Ayrıca implantta ki bu gözenekler sayesinde vücut sıvısı ve kan vücutta taşınabilir. Yani vücutla iyi uyum gösterir [4].

### 2.3.2. Hidroksiapatit Faz Dönüşümleri

HA yüksek sıcaklıklara çıkarıldığında termal kararlılığı; biyouyumluluğu ve biyoaktifliği kadar iyi değildir. Sinterleme sırasında yüksek sıcaklıklara çıkarılan HA kalsiyum oksit (CaO), trikalsiyum fosfat (TCP) ve su gibi bileşenlerine ayrılmaktadır. HA yaklaşık 800°C 'de su kaybetmeye başlar [10].

HA yüksek sıcaklıklara çıkarıldığında TCP ve CaO yanı sıra su da açığa çıktığından ve su yüksek sıcaklıklarda buharlaşacağından implantta boşluklar oluşur. Bu boşluklar ile yüksek gerinimler oluşacağından beklenen mekanik özellikleri gösteremeyecektir. Sonuç olarak; HA'ın yüksek sıcaklıklarda gösterdiği bu davranış ile yüksek biyouyumluluğa sahip olmayan TCP ve CaO gibi bileşenleri açığa çıkaracaktır. Açığan çıkan su implanta zarar verdiğiinden ve istenildiği biyoaktiviteye sahip olamadığından yüksek sıcaklıklardaki faz dönüşümleri implant için olumsuz özellik yaratabilir [10].

### 2.3.3. Hidroksiapatitin Çözünürlük Özellikleri

HA'ın kristallerinin çözünmesi, katı/çözelti oranına, çözeltinin doygunluk derecesine, tampon ya da tampon olmayan çözeltinin türüne, derişimine, pH'ına, hidroksiapatitin bileşimine ve kristalinitesine bağlıdır.

Seramik HA'de bulunan makro ve mikro gözeneklerin derecesi; fazların miktarını, türünü ve eksik yapıyı etkiler. Vücut sıvısındaki çözünürlükleri sırasıyla TTCP (tetrakalsiyum fosfat) >> TCP >>  $\beta$ -TCP >> HA azalmaktadır. HA kristallerinin çözünmesi konumla ilişkili değildir. Yani çözünme hem yüzeyde hem de kristalin kendi içinde gerçekleşir [10].

### 2.3.4. Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri

Hayek tarafından 1963 yılında HA ilk kez kimyasal çöktürme yöntemini kullanarak sentezlemiştir ve daha sonrasında asit- baz titrasyonu, fosfat tuzları ve su-bazlı kalsiyum içeren çözeltiler ile kimyasal çöktürme yöntemleriyle elde edilmiştir.

Genel bir şekilde HA'ın üretim yöntemlerini sıralarsak 3 şekilde gerçekleşir; ilk olarak yüksek sıcaklıklarda gerçekleşen katı hal reaksiyonu, ikinci olarak yüksek

sıcaklık ve basınçta sıvı ortamda gerçekleşen hidrotermal yöntem ve son olarak düşük sıcaklıklarda gerçekleşen çöktürme metodudur. Bu metodların dışında kristal büyütme için kullanılan jel ve ergiyik metodları da vardır. Tablo 2.4' de HA üretim yöntemleri ve yöntemlerin özellikleri gösterilmiştir [11].

Üretim yöntemi; protezlerin ya da dokunun birleştirilmesine ve biyoseramiğin sert doku değişimine göre farklılık gösterir. Sert doku değişimlerinde protezin çevre dokuya tutturulması için gözenekli olması istense de daha önemli olan özellik mukavemettir. Ama çevre dokunun mukavemeti protezin mukavemetinden düşük olursa bu da gerilme yığılmalarına neden olur. Eğer bir biyoseramik malzeme de mukavemet arttırılmak isteniyorsa, mukavemet yoğunlukla doğru orantılı olduğundan yoğunluk arttırılmalıdır. Gözeneklilik; implant ile biyoseramiğin birleşmesi ve doku gelişimi açısından önemlidir. Gözenekli malzemeler de yüksek olan alan/hacim oranı biyouyumluluğa büyük miktarda katkı sağlar [12].

Nano boyuttaki HA'in partikül yüzeydeki reaktivitesi ve ultra ince yapısı son zamanlardaki çalışmalarda oldukça ilgi çekmektedir. Mikro yapıdaki HA ve nano yapıdaki HA kıyaslandığında nano yapıdaki HA' in yüzeyindeki kalsiyum bileşiklerinin yığılması, depolanması ve çoğalması pozitif yönde gelişmektedir. Bu sayede yeni kemik dokusu daha kısa sürede oluşabilmektedir. Tablo 2.5' de nano boyuttaki HA üretim yöntemleri gösterilmiştir.

Tablo 2.4: Hidroksiapatitin üretim yöntemleri.

Teknik	Öncü Bileşen	Ortam	Yorumlar
Katı Hal Reaksiyonu	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3$	Su buharında 900-1300°C	Ca/P= 1,67 Homojen olmayan büyük taneler
Sıvı Kimyasal	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	RT-100 °C pH: 11-12	Ca/P<1,67 Homojen olmayan düşük kristalin taneler
Hidrotermal	Kimyasal yöntemle üretilen HA	100-200 °C (1-2MPa) 300-600 °C (1-2Kbar)	Ca/P=1,67 Homojen kristaller
Jel Büyütme	Jel + $\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-}$	RT- 60 °C pH: 7-10	Büyük monetit, Küçük HA
EriyikBüyütme	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaF}_2,$ $\text{CaCl}_2$	1650 °C	Geniş gerilmiş kafes
Akışkan Büyütme	$\text{CaF}_2, \text{CaCl}_2, \text{Ca}(\text{OH})_2$	1325 °C	Geniş gerilmiş kafes

Tablo 2.5: Nano Boyutta HA Üretim Yöntemleri.

Metot	Tane Boyutu	Genel İzlenimler
Katı hal	500	Homojen olmayan, büyük tane boyutu (nano' dan mikro'ya), düzensiz şekiller, 900-1300 °C
Sulu Kimyasal	20 - 100	Nano tane boyutu, düşük kristalize, homojen, RT-100°C
Çöktürme/Hidrotermal	10-25	Homojen, ultra ince partiküller, düşük kristalize, RT-200°C
Hidrotermal	10-80	Homojen, ince partiküller, yüksek sıcaklık ve yüksek atmosfer basıncı
Mekanik-Kimyasal	< 20	Kolay üretim, iyi kristalize, ultra ince kristal, RT
pH Şok dalga	20-100	Yüksek enerji dağılımı, gözeneksiz, mono-kristal partiküller, Ca/P oranı: 1.43-1.66
Mikrodalga	100-300	Homojen, nano boyut, zaman ve enerji tasarrufu

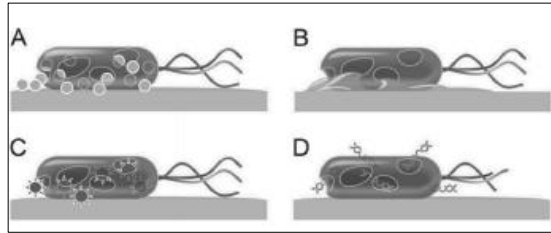
## 2.4. Bakır

İnsan vücudunda çok az miktarda bulunan ve iz elementlerden olan bakır bağışıklık sisteminde ve metabolik olayların birçoğunda önemli bir rol oynar [15]. Yetişkin bir insan da 100-150 mg arasında değişen bakır miktarının büyük bir kısmı saç, kalp, böbrek, beyin, karaciğerdedir. Karaciğer, dalak, kalp ve kemikler orta derecede tiroid ve hipofiz bezleri de çok düşük miktarda bakır içerir. Vücutta bazı hayatı rollere sahip olan bakır bazı enzimlerde de bulunur. Hemoglobinin sentezlenmesi esnasında bir katalizör gibi davranıp kırmızı kan hücrelerinin oluşmasında katkı sağlar. Yani eğer bakır miktarı azalırsa demir absorpsiyonun da azalarak hemoglobin sentezini de düşürür [10].

Aslında bakırın kanserojen ve toksik madde olmadığı ama bazik bakır karbonatın zehirli olduğu belirtilmektedir. Bundan dolayı bakır kaplar kalaylanarak kullanılır [10]. Son zamanlarda antibiyotik direnci çok gelişmiştir. Bu yüzden günümüzde çeşitli antimikrobiyal ajan keşifleri dikkat çekmektedir ve metallerin antimikrobiyal hareketlilikleri bilinmektedir [13]. Bakır, çinko ve gümüş gibi birçok metal bakteriyel yapışmayı ya önler ya da minimize etmeye çalışır [14].

Bakırın antimikrobiyal mekanizmasını ise 4 aşamada sıralayabiliriz;

- İlk olarak bakır bakteri yüzeyinde çözünür ve bakteri hücrelerine nüfuz ederek hasara neden olur
- İkinci olarak bakır atomlarının baskısından dolayı bakteri hücresinin zarı yırtılır
- Bakır iyonları, bakteri hücrelerinin daha fazla zarara uğramasına neden olan reaktif oksijen formlarının gelişimini tetikler.
- Son olarak da bakır iyonları mikrobiyal nükleik asitlerle etkileşime girerek DNA bozunmasına neden olur [14].



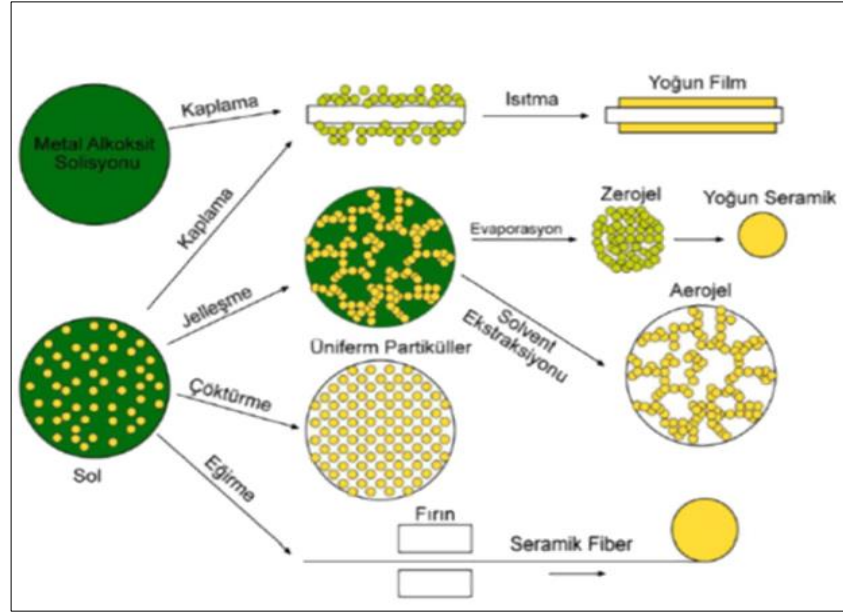
Şekil 2.2: :Bakteri hücrelerinin tahrip edilmesi gösteren şema.

### 3. Sol-Jel Yöntemi

Sol-jel prosesi; cam, seramik ve kompozit malzemeler gibi çeşitli uygulama alanlarına yönelik çözelti formunda bir üretim tekniğidir. Şekil 3.1' de sol-jel prosesinin şeması gösterilmiştir. Sol-jel süreci, temelde anorganik polimerizasyon reaksiyonları üzerinedir. Çözücüde bulunan metal okso polimerler gelişerek makro moleküller oluşturulan bu yöntemle moleküler öncülden faydalanarak ve bu öncülü kimyasal bir düzende kontrol altında tutarak hidrosilasyon-kondenzasyon reaksiyonları ile makro moleküle oksit ağı elde edilebilmektedir. Bu sayede saydam metaloksit sol ve jellerinin sentezi yapılabilmektedir. Sol-jel süreci nano yapının da bir süreci olmakla beraber nitratlar, oksitler, hidroksitler, metal alkol oksit çözeltileri veya metal tozları gibi bazı inorganik bileşiklerin asit ve suyla belirli oranda birleştirilmesiyle bir solüsyon oluşturulmasıdır [11]. Sol; bir sıvı içerisinde 100 nm'den küçük çaplı kolloidal partiküllerin dispersiyonudur [9]. Bu kolloidal partiküller yer çekiminden daha büyük bir dispersiyon kuvvetinden dolayı yeterince küçük olmalıdır. Bu partiküller gözle görülemeyecek kadar küçük boyutlara sahiptirler. Ayrıca en büyük boyutları ışığın dalga boyuna eşit olduğundan optik mikroskopla görülemezler [11].

Bu çözelti belirli sıcaklıklarda karıştırılması sonucunda bazı kimyasal reaksiyonlardan geçer ve taneciklerin sahip olduğu yükler sayesinde etkileşime girerler. Bu etkileşim sayesinde de gitgide büyüyen ağ şeklinde bir jelleşme meydana gelir. Jel; sıvı formda kolloidal parçacıkların çöktürülmesiyle 3 boyutlu bir ağdan oluşur. Jel; sıvıyla katı faz arasında bir fazdır ve sol-jel süreci boyunca diferansiyal vizkozite anlık artar. Bu artışla birlikte jelleşme de artar [4]. Bu proses aşağıdaki gibi olmaktadır;

- Saf olan başlangıç malzemelerini karıştırılıp homojen bir çözelti hazırlamak.
- İlave maddelerle solüsyonu sol duruma getirmek.
- Sol durumundaki solüsyonu gerekli kondenzasyon reaksiyonları ile jel duruma getirmek.
- Oluşturduğumuz jeli gerekli ısı işlemleri de uygulayarak tasarladığımız malzemeye dönüştürmek.



Şekil 3.1: Sol- jel yönteminin şematik gösterimi.

## 3.1. Sol-Jel Yönteminde Kullanılan Bileşenler

### 3.1.1. Ön Başlatıcılar

Metal tuzları ve alkokoksitler şeklinde iki ana grup altında toplanırlar;

- Metal tuzları: Genel formülü  $M_mX_n$  şeklindedir. X anyonik ve M ise metal olup m ve n sabitleridir. Örnek olarak da  $AlCl_3$  verilebilir.
- Metal alkokoksitler: Genel formülleri  $M(OR)_n$  şeklindedir. OR grupları yüksek elektronegatifliklerinden dolayı aktif gruptur. OR grupları ısı, nem ve ışık gibi normal koşullarda reaktif görevdedir. Oluşturdukları safsızlıklar metal tuzlarının aksine organik gruplardan dolayıdır [16].

### 3.1.2. Çözücüler

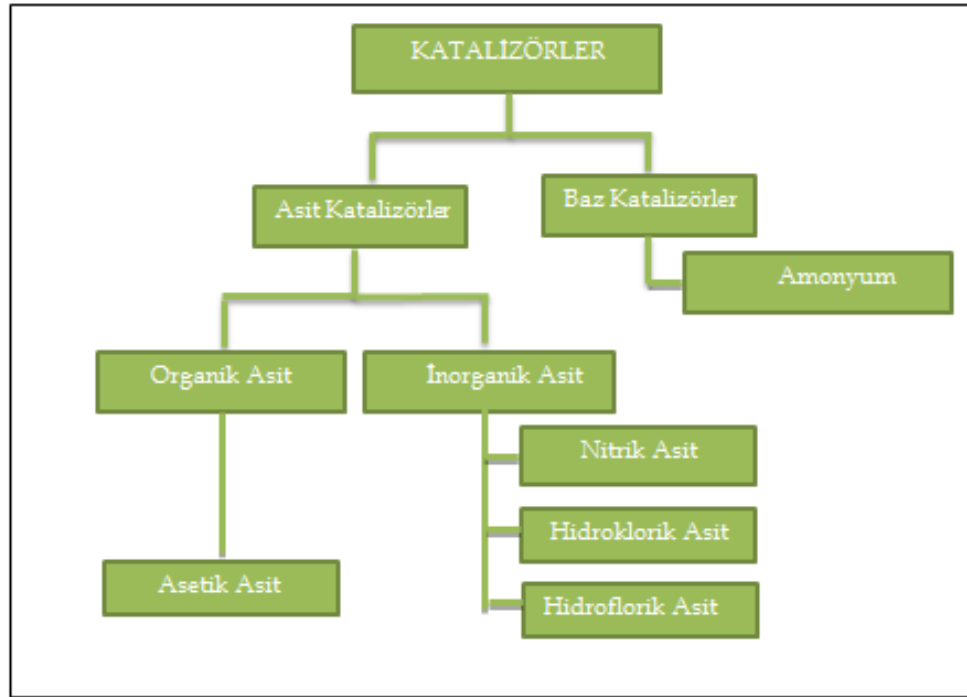
Metal alkokoksit ya da metal tuzlarının kimyasalı farklı olduğundan çözücüsü de farklıdır. Hangisini ön başlatıcı olarak kullanılıyorsa çözücüsü de ona göre seçilmelidir. Çözücü olarak organik ya da su kullanılabilir. Metal tuzları için su, metal alkokoksitler için alkol çözücü olarak kullanılabilir.

Metal oksitlerle reaksiyona giren  $C_2H_5OH$  (etanol),  $CH_3OH$  (metanol),  $C_4H_9OH$  (butanol),  $C_3H_7OH$  (propanol) gibi alkoller sol-jel yönteminde çözücü olarak kullanılabilir.

Su; sıcaklık, katalist gibi diğer yapılarla kıyasladığımızda kimyasal reaksiyonlara doğrudan dahil olabilir ve moleküler yapıyı oluşturabilirler [16].

### 3.1.3. Katalizörler

Asit ve baz olmak üzere katalizörler iki gruba ayrılır. Şekil 3.2' de katalizörler gruplandırılmaktadır.



Şekil 3.2: Sol-jel yönteminde kullanılan bazı katalizörler.

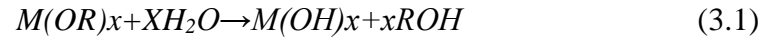
## 3.2. Sol-Jel Yönteminin Basamakları

### 3.2.1. Alkoksit Hidrolizi

Su ile kolay tepkimeye girebilen metal alkoksitler sol-jel için iyi bir başlangıç malzemesidir. Metal alkoksitlerin genel formülü  $M(OR)_x$  şeklindedir. Burada

M:metal grubu, R: alkil grubu ve x: değerlik sayısı olarak gösterilir. Yüksek elektronegatif özellik gösteren OR grubu sayesinde metal alkoksitler reaksiyona girebilme özellikleri yüksektir ve OR' de bulunan alkil grupları değiştirilerek fiziksel özellikleri de değiştirilebilir. Normal şartlarda alkolde çözünebilen alkoksitler nötr ya da asidik/bazik koşullarda su ile hidrolize olabilirler. Optimum koşullarda molar su ve alkol oranı 100' dür. Bu oran sayesinde yeteri kadar su miktarı olur ve alkoksit tanecikleri birbiri arasında ki mesafeyi açabilirler. Polimerlere zayıf bağlı olan asit katalizörler su ile sıcaklığın 80°C üzerinde olduğu ortamlarda kararlı koloidal bir yapı oluşturur sıcaklığın 80°C üzerinde olduğu ortamlarda kararlı koloidal bir yapı oluşturur [4].

Hidroliz esnasında, su ile nükleofilik tepkime sonucunda negatif yüklü OH<sup>-</sup> grubu merkezde bulunan pozitif yüklü metal iyonuna eklenir. Pozitif yüklü protonun alkoksil grubuna geçtikten sonra ROH açığa çıkar. Reaksiyon çift yönlü gerçekleşirken bir yandan hidroksit bağlanması (jelleşme) ve su açığa çıkarken diğer yandan da kondenzasyon gerçekleşir. Hidroliz genellikle aşağıdaki gibidir ve istenilen ürüne göre değişiklik gösterebilir.

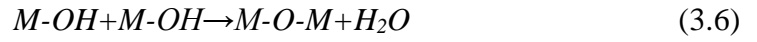


ROH alifatik bir alkoldür ve yan ürün olarak oluşur ve buharlaştırılabilir. İki metal alkoksit (fosfor ve silisyum) dışındaki tüm metal alkoksitler okside hidroliz veya hidroksite olur. Silisyum alkoksitlerin hidroliz reaksiyonu için bazik ya da asidik katalizör gerekmektedir. Fakat gerçekleşen tepkime yavaş olur. Metal alkoksitlerin bazıları iki farklı metal atomu bulundurmalarından dolayı çift alkoksit olarak isimlendirilirler. Genel formülleri M<sub>x</sub>'My''(OR) şeklindedir. Metal alkoksitlerin fiziksel özellikleri alkil grubuna göre değişiklik gösterir. Metallerin çoğu çözünebilir ve bazı durumlarda çıkış ürünlerinde sıvı bulunabilir. Çoğu uçucu olan alkoksitler distilasyon sayesinde saflaştırılarak yüksek saflıkta oksit ürünler elde edilir. Ayrıca çift alkoksitlerde metaller arasındaki stokiyometrik oran korunur. Çok bileşenli sistemlerde öncelikle organik çözücülerde alkoksit ön başlatıcı kullanarak çözelti oluşturulmalıdır ve sonrasında oksit bir bileşen açığa çıkarmak için çözeltiyi

su ile tepkimeye sokulmalıdır. Üç bileşenli sistemler için genel olarak hidroliz tepkimesi aşağıdaki gibidir:



Hidroksitlere dönüşen metal alkoksitler sonrasında bu grupların birbirleriyle ya da hidroliz olmamış alkoksit gruplarıyla kondenzasyonu sonucu M-O-M grupları oluşmaktadır.



Sonuç olarak, polimerik ürünler çökeltme ya da çapraz bağlanma nedeniyle çözünemez. Özellikle hidroliz aşamasında tepkime hızında değişiklik olursa çıkan ürünlerde homojenlik korunamayabilir [11].

### 3.2.2. Peptizasyon ve Polimerizasyon

Çökeltilerin bir çözücü yardımıyla dağıtılmasına peptitleşme denir ve bu sayede sol hazırlanmış olur. Kolloidal tanelerinin elektrik yükünün sıfır olması sonucu büyüyerek çökeltirler. Buna da koagülasyon denir ve peptizasyon ise bir dekoagülasyon durumudur. Peptizasyon reaksiyonu için kullanılan en uygun maddeler elektrolitlerdir. Elektrolitler ile taneciklere yük verilerek koloitlerin kararlı olmaları sağlanır. Çökelti eğer negatif yükte bir koloidal oluşturuyorsa "OH<sup>-</sup>" iyonlarıyla (bazlarla), pozitif yükte bir koloidal oluşturuyorsa "H<sup>+</sup>" iyonlarıyla (asitlerle) peptitleştirilebilir. Karışımın pH değerine bakılarak eklenecek asit miktarı ayarlanabilir. Gereğinden az ya da çok verilen elektrolitler peptitleşmenin gerçekleşmemesine neden olur. Eğer çok miktarda elektrolit verilirse tanecikleri yüksüz bırakır az miktarda verilirse ise yeterli miktarda yük olmayacağından çökeltme durumu meydana gelir ve her iki durumda da peptitleşme meydana gelmez.

Sol-jel' sürecinde polimerizasyon üç şekilde gerçekleşir ve aşağıdaki gibidir:

- Monomerlerin polimerizasyonu ile taneciklerin oluşması

- Taneciklerin büyümesi
- Bir zincir içinde taneciklerin bağlanması ve sıvı içerisinde ağ yapısı oluşmasıyla kalınlaşarak jelleşmesidir.

Polimerizasyon reaksiyonun oluşmasını etkileyen faktörler: konsantrasyon, sıcaklık, reaksiyon süresi, pH, yaşlandırma sıcaklığı, yaşlandırma süresi, katalizör ve miktardır [11].

### 3.2.3. Jelleşme

Bir çözeltinin akışkanlığını bir an da kaybedip elastik katı görünümüne geçtiği olaya jelleşme denir. Jelleşme kimyasal reaksiyonunun şekline ve hızına bağlı olarak oluşan jellerin ve son ürünün mikro yapısı da kontrol edilebilir.

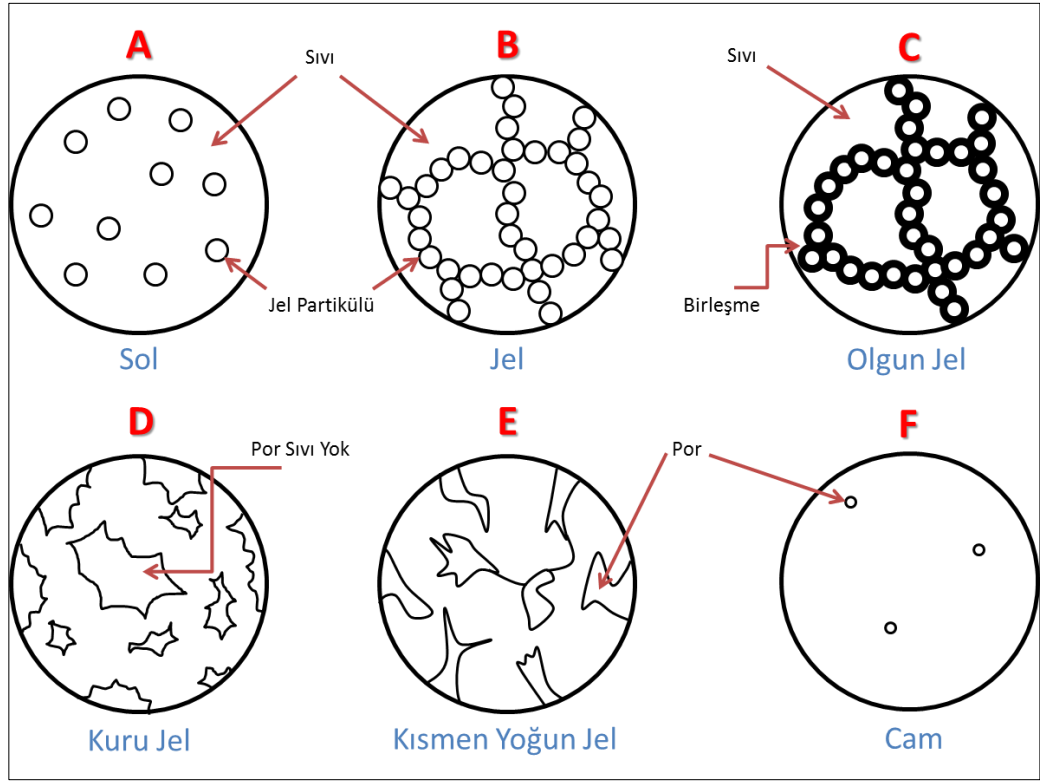
Hidroliz ve kondenzasyon reaksiyonları sonucunda polimer kümeleri büyüyerek birbirine bağlanarak jeli oluştururlar. Katı fazlar arasındaki bağlar kalıcı (irreversible) ise jeller güçlü bağ yapısına bağlar geri dönüşümlü (reversible) ise jeller zayıf bağ yapısına sahiptir. Jelleşmeyi genel olarak tanımlanırsa polimer kondenzasyon reaksiyonuyla kümelerin büyümesi ve daha sonra kümeler arasındaki bağların oluşumuyla tek bir küme oluşturulmasıdır.

Oluşan bu büyük ve yayılmış kümeler kap genişliğinde uzadığından kap devrilse bile sol dökülmez. Sol fazında bağlanmamış ve yayılmış jeller de olabilir ancak onlar da aşama aşama birbirine bağlanıp jelin kıvamını artıracaklardır. Oluşan bu ağ örgüsüyle gözenekli sıvı yapının akışını sınırlandırabilmektedir. Ancak ekzotermik veya endotermik bir ürün oluşmadığından sistemin kimyasal yapısı etkilenmemektedir.

Polimerizasyon reaksiyonunun başlangıç aşamasında tüm katı kütlenin birbirleriyle bağlantılı hale gelmesi jel noktası olarak tanımlanabilir ve sonucunda yoğunlaşma meydana geleceğinden çözelti vizkozitesinde de artış meydana gelir.

Jelleşme aşaması çok iyi kontrol edilmelidir. Çünkü son ürünün boyutu ve şekli bu aşama da belirlenir. Jelleşme süresi artarken partiküllerinde yoğunluğu artacağından jelleşme süresi de proses için kritik bir parametredir. Ayrıca jelleşme süresiyle pH değeri ilişkilidir. Jelleşme süresi uzun olduğu zaman solün pH değeri de düşük olur.

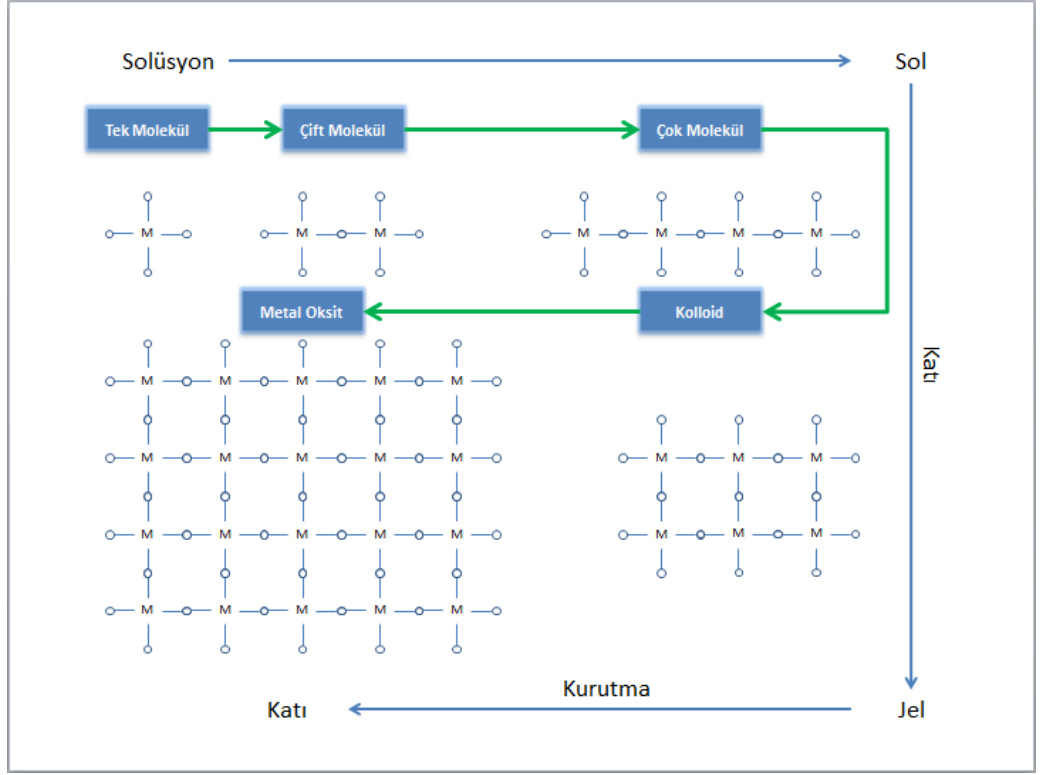
Hidroliz ve kondenzasyon reaksiyonlarının gerçekleşmesiyle jelleşme meydana geldiğinden bu reaksiyonları etkileyen bütün parametreler jelleşmeyi de etkiler [16].



Şekil 3.3: Sol-jel yönteminde jelleşme oluşumu.

### 3.2.4. Kalsinasyon/Sinterleme ve Yoğunlaşma

Jel elde edildikten sonra kurutma aşamasına geçilir. Film ve fiberler çok ince bir yapıya sahip olduğundan hava ortamında kurutulabilirler. 1 mikron kalınlığın altındaki filmlerde çok küçük boyutlarda büzülme meydana gelir. Birbirine bağlı gözeneklerde yüzeyde açık kalacak şekilde çözücü ve su çıkışı jel 600°C' nin üzerinde bir sıcaklıkta ısıtma işlemi görünceye kadar devam eder. Gözenek içermeyen yoğun bir oksit elde etmek için son işlem olan sinterleme malzemeye uygulanır. Jeldeki geniş yüzey sinterleme için itici güç olduğundan geleneksel tozlardan daha düşük sıcaklıklarda oluşur. Ayrıca sinterleme aşamasında gözeneklilik de giderildiğinden geleneksel yöntemlerle üretilen malzemelerden farkı yoktur [4].



Şekil 3.4: İnorganik polimerizasyonun şematik gösterimi.

### 3.3. Sol- Jel Avantajları ve Dezavantajları

Avantajları;

- Sol-jel yöntemiyle üretilen malzemede ön başlangıç malzemenin uygun kimyasal modifikasyonu ile kolloidal gözenek ve partikül boyutu, hidroliz ve yoğunlaşmanın hızı, son ürünün gözenek yüzey kimyası, gözeneklilik durumu ve malzeme kompozit ise destek malzemelerin homojenliği kontrol edilebilir. Ayrıca homojenlik moleküler seviyededir.
- Sol-jel prosesinde ilk aşamadaki bütün reaksiyonlar düşük ısı işlemlerde gerçekleşir. Böylelikle çok az miktarda termal bozunma riski vardır ve yüksek oranda saflık, stokiyometri elde edilebilir.
- Kaplama yapılmış filmin mikro yapısı kontrol edilebilir ve filmin her tarafında aynı kalınlık elde edilebilir.
- Bu yöntemin düşük sıcaklıklarda gerçekleşmesi buharlaşmadan dolayı oluşan kayıpları önler. Böylelikle faz değişimleri önlenmiş olur.

- Atmosferik ortamda çalışıldığından ve eldesi kolay basit kaplar kullanıldığından oldukça avantajlıdır.
- Kontrol edilebilir sinterleme sıcaklığı ve hazırlandığı ortamla etkileşimde bulunmaması da diğer avantajlarından.
- Monolit, fiber, toz ve amorf gibi çeşitli yapılarda ürünler elde edilebilir.

Dezavantajları;

- Kullanılan hammaddeler genellikle pahalıdır ve neme duyarlıdır.
- Uygulanan işlemler uzun ve çok aşamalıdır.
- Jel ve jelleşme aşamalarında büyük büzülme ve hacim azalmaları meydana gelebileceğinden istenmeyen çatlaklar oluşabilir.
- Oksit ağında kontrol edilemeyen büyük gözenekler olabilir.
- İletkenlik, optik, işlenebilirlik, elektriksel gibi madde özellikleri son ürünlerde karbon ve hidroksil kalıntılarından dolayı farklı yönlerde etkilenebilir.
- Hazırlanan çözeltiler sağlığı olumsuz yönde etkileyebilir.

### 3.4. Sol-Jel Prosesinin Uygulama Alanları

Sol-jel yönteminde yoğunluk, kopma eğilimi, kırılma indisi/sertlik, esneklik/aşınmaya karşı direnç/sıkıştırılabilirlik gibi malzeme özellikleri jelleşmenin polimerleşmeye oranını kontrol ederek tasarlanan şekilde değiştirilebilir. Organik çözücü ve düşük sıcaklık kullanımı, metal-organik öncü birimi gibi sol-jel yöntem özellikleri anorganik bir ağ sistemine organik moleküllerin katılmasını sağlayarak organik malzemelere film ve elyaf oluşturabilme kolaylığı, gözeneklerin kontrol edilebilmesi, mekanik ve hidrofilik/hidrofobik oranının ayarlanabilmesi gibi özellikler kazandırır. Ayrıca malzemenin anorganik kısmının optik indeksinin değişimi, mekanik ve ısısal direnç, magnetik, elektriksel ve elektrokimyasal gibi bazı özellikleri açığa çıkarılabilir veya geliştirilebilir. Aynı zamanda kompozit malzemeler üretmek için de sol-jel yöntemini kullanılabilir. Örnek olarak, SiO<sub>2</sub> tüpleri ve çubukları koloidal çözeltinin dağıtılmasıyla elde edilmiştir. Ayrıca renkli,

şeffaf, yoğun kompozitler elde etmek için gözenekli jeller ve organik polimerleri etkileştirilebilir.

Oksit jellerinin yüksek sıcaklık uygulamasıyla gözenekli bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Gözenekli yapılarından dolayı bu jeller membran ve filtrelerde kullanılabilirler.

Organik boyalar jel çözeltileri içinde dağıtılarak bazı yeni optik özelliklere sahip kompozitler elde edilir ve bu kompozitler fotoiletkenlik, lazer yapımında kullanılır.

Sol-jel yöntemiyle ince film eldesi de çok kolay ve ekonomiktir. Yansımaları ve çift görüntüleri ortadan kaldırmak için cam ve aynalarda bu yöntem kullanılabilir. [4].

### **3.5. Sol-Jel Prosesini Etkileyen Parametreler**

- pH: Çözeltinin pH değeri hidroliz ve yoğunlaşma olaylarını etkiler. pH artmasıyla yoğunlaşma oranı, oksit yüzey alanı, gözenek hacmi ve jeldeki gözenek miktarı ve gözeneklerin boyutu artar.
- Katalistin Yapısı ve Konsantrasyonu: Hidroliz hızını etkiler fakat hidroliz reaksiyonunun gerçekleşebilmesi için harici katalizör gerekmemektedir. Ama harici katalizör kullanıldığında reaksiyonun daha hızlı eksiksiz tamamlanmasını sağlayabilir. Asit ve baz katalizli olmak üzere iki çeşittir. Eşit katalizör konsantrasyonun da gerçekleşen reaksiyonlar da asit katalizli mekanizma baz katalizli mekanizmaya göre daha hızlı çalışmaktadır [17].
- Kurutma: Çözücünün buharlaştırılmasıyla gözeneklerdeki çözücü giderilir ve sıvı-buhar ara yüzeyi gözeneklerde gerçekleşir. Yüzey gerilimlerinin de oluşmasıyla katı duvarlar çekilir. Farklı kılcal basınçlar oluşur ve gözenek yapısını etkileyerek bozulmasına neden olur.
- Elektronegatiflik: Metal atomlarının koordinasyon sayısı arttıkça elektronegatiflik de artar. Örneğin;  $Ti(OEt)_4$  ve  $Si(OEt)_4$  kıyaslandığında Ti ile oluşan bileşiğin hidroliz hızı daha fazladır ve buna bağlı olarak jelleşme süresi daha kısadır [11].

- Öncül Malzeme: Çözeltinin çökmemesi ve sistemin yoğunlaşma hızını kontrol etmek için öncül malzeme seçimi önemlidir. Metal alkoksit en önemli öncül malzeme olmakla birlikte içerisinde bulundurduğu OR grubu nedeniyle reaktif bir malzemedir [18].

### **3.6. Sol-Jel Kaplama Yöntemleri**

Sol-jel prosesinde hazırlanan sol-jel çözeltileri için pek çok kaplama metodu vardır. Bu metotlar aşağıdaki gibidir;

- Daldırmalı kaplama tekniği (dip coating)
- Döndürmeli kaplama tekniği (spin coating)
- Püskürtmeli kaplama tekniği (spray coating)
- Akış kaplama tekniği (flow coating)
- Merdaneli kaplama tekniği (roll coating)
- Baskı kaplama (printing)
- Laminar kaplama yöntemi (laminar coating)

Sol-jel prosesinin teknolojik olarak önemli özelliği jelleşmeden önce sol ya da çözeltinin döndürerek (spinning), daldırarak (dipping), püskürterek (spraying) yapılan kaplama yöntemleriyle ince film hazırlamanın ideal olmasıdır. Sol-jel metodu geleneksel yöntemlere (CVD), buharlaştırma, püskürtme gibi göre potansiyel olarak daha ucuzdur ve daha az malzeme gerekir. Ayrıca sol-jel yöntemi geleneksel yöntemlerle kıyaslandığında önemli avantajlarından biri de depolanan film mikroyapısını, gözenek hacmi, gözenek boyutu ve yüzey alanının kontrol edilebilmesidir [19,20]. Daldırmalı kaplama tekniği ve döndürmeli kaplama tekniği bu tekniklerden en çok kullanılanlarıdır.

#### **3.6.1. Döndürmeli Kaplama Tekniği (Spin Coating)**

Döndürmeli kaplama tekniğinde kaplama yapılacak olan malzeme zemin üzerine yerleştirildikten sonra döndürme işlemi başlatılır. Daha sonra hazırlanan sol-

jel çözeltisi damlatılır ve merkezkaç kuvvetinin de etkisiyle istenilen kalınlıkta bir film elde edilir. Döndürmeli kaplama tekniği 5 aşamalıdır. Bu aşamalar;

- Damlatma aşamasında yüzeye sabitlenmiş malzeme üzerine çözelti damlatılır ve daha sonra döndürmeye başlatılır. Döndürme hızı istenilen hıza en kısa zamanda ulaşmalı ve sabitlenmelidir. Döndürme hızının sabit olması homojenlik ve film kalınlığı açısından önemlidir.
- Dönme esnasında malzeme üzerine damlatılan sol-jel çözeltisi merkezkaç kuvvetinin etkisiyle malzeme üzerine yayılır ve fazlalık olan çözelti savrulur [17].
- Dönüş esnasında film incelir ve fazla sıvının dışarıya doğru akma oranı yavaşlar. Çünkü uçucu olmayan bileşenlerin konsantrasyonu artarak vizkoziteyi artırır [18].
- İnce film kaplama oluşumundan sonra buharlaşma safhasına geçilir.
- Son safhada ise fırınlanarak tüm işlemler tamamlanmış olur [17].

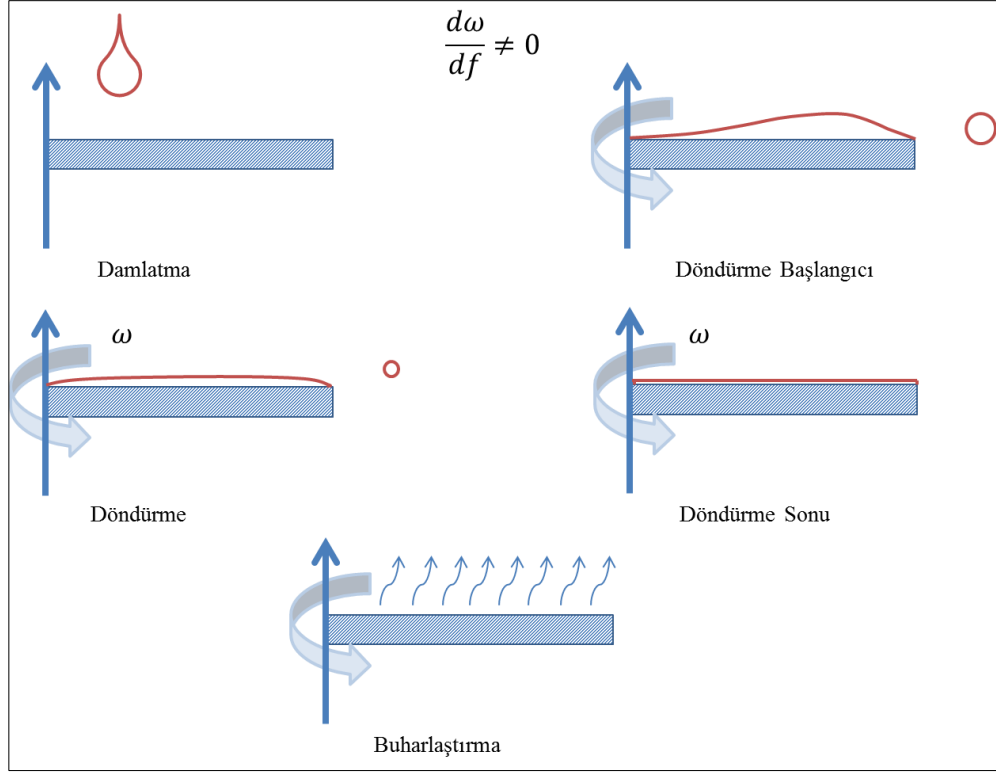
Döndürerek kaplama yönteminin avantajı ise damlatılan sıvının malzemenin her yerinde homojen olmasıdır. Bu olay ise içe doğru hareket eden sürtünme kuvvetiyle ve dışa doğru hareket eden merkezkaç kuvvetiyle sağlanır [18].

Döndürerek kaplama yöntemiyle filmin kalınlığının aşağıdaki denklemle bulabiliriz:

$$h(t) = h_0 / (1 + 4\rho\omega^2 h_0^2 t / 3\eta)^{1/2} \quad (3.7)$$

Denklemden;

- $h_0$  : ilk kalınlık,
- $t$  : zaman,
- $\omega$  : açısal hız,
- $\eta$  : sıvı vizkozitesi,
- $\rho$  : sıvı yoğunluğudur.



Şekil 3.5: Döndürmeli kaplama yönteminin aşamaları.

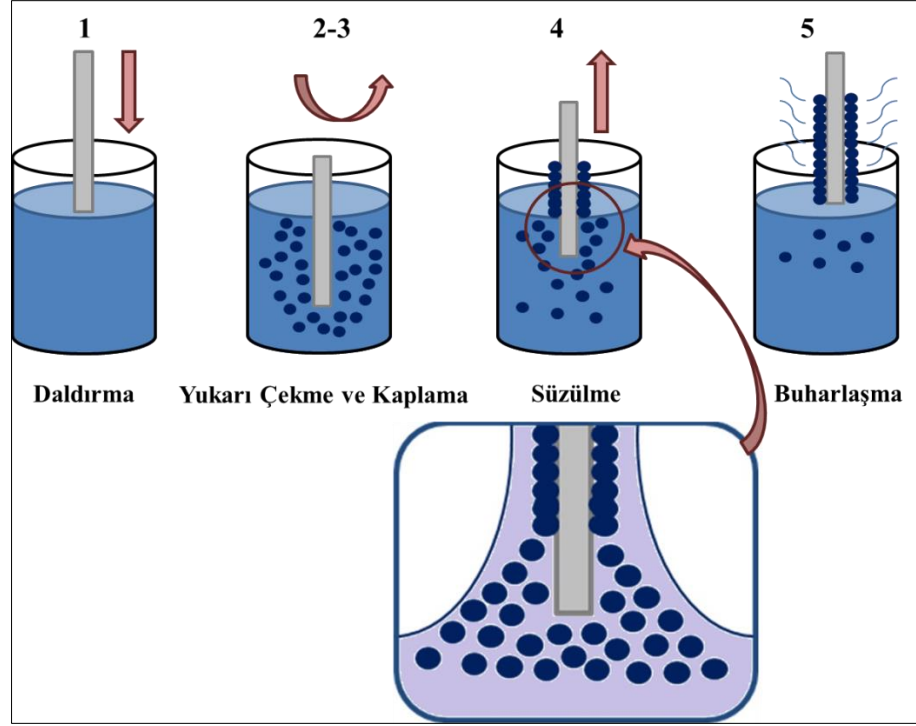
### 3.6.2. Daldırmalı Kaplama Tekniği (Dip Coating)

Daldırmalı kaplama yöntemi kullanılarak hazırlanan ince filmlerde kontrollü sıcaklık ve atmosferik koşullar altında altlık (silisyum, cam vb.) sol içerisinde belirlenen hızda daldırılır ve sonrasında aynı hızda geri çekilir. Bu yöntem kullanılarak plaka, silindir veya düzgün olmayan herhangi bir yüzeye kaplama yapılabilir. Fakat kullanılan yüzey geometrisi yöntem için ayırt edicidir [18,21].

#### 3.6.2.1. Daldırmalı kaplama yönteminin basamakları

Daldırmalı kaplama yöntemi beş aşamalıdır ve aşamaları aşağıdaki gibidir;

- Daldırma
- Biriktirme
- Yukarı çekme
- Süzülme (alkol gibi çözeltilerde bu aşamaya gerek yoktur)
- Buharlaşma [4,19]



Şekil 3.6: Daldırmalı kaplama yönteminin aşamaları.

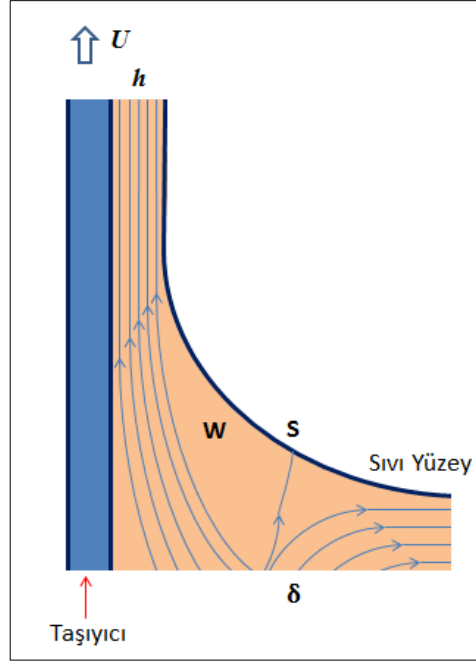
### 3.6.2.2. Daldırarak Kaplama Yöntemi Sırasında Oluşan Kuvvetler ve Film Kalınlığının Hesaplanması

Daldırarak kaplama metodunda film kalınlığının etki eden birikim bölgesindeki 6 tane kuvvetten söz edebiliriz. Bu kuvvetler Şekil 3.7’ deki gibi film kalınlığında etkili olur.

- Yüzey geriliminin oluşturduğu kuvvet
- Gravitasyon kuvveti
- Birleştirme ve ayırma basıncı ( $\mu\text{m}$ ’den ince filmler için önemli)
- Sıvı viskozitesinin neden olduğu altlıkların yukarı yönlü hareketi
- Altlık ve sıvı arasındaki sınırın sıvı ile arasındaki eylemsizlik kuvveti
- İç bükey yüzeydeki yüzey gerilimden dolayı oluşan kuvvet [22]

Daldırarak kaplama metodunda film kalınlığı Denklem 3.8 kullanılarak hesaplanabilir.

$$h = c_1(\eta U / \rho g) \quad (3.8)$$



Şekil 3.7: Daldırarak kaplama sırasında oluşan kuvvet çizgilerinin yönü.

Denklemden;

- $h$  : film kalınlığı,
- $U$ : taşıyıcı hızı,
- $\eta$  : sıvı viskozitesi,
- $\rho$  : sıvı yoğunluğudur,
- $g$  : yer çekimi ivmesi,
- $c_1$ : orantı sabiti

Sıvı viskozitesi ve alıtlığın hızı yeterli büyüklükte olmadığında (sol-jel sürecinde karşılaşılan bir durum) buhar-sıvı yüzey gerilimi ve viskoz sürüklenme oranı ( $\gamma LV$ ) ile denklemden değişiklik yapılır.

$$h = 0,94 (\eta U / \gamma LV)^{1/6} (\eta U / \rho g)^{1/2} \quad (3.9)$$

denklemin tekrar düzenlenirse;

$$h = 0,94 (\eta U)^{2/3} / \gamma^{1/6} LV \rho g^{1/2} \quad (3.10)$$

Sol-jel yönteminde film difüzyon yoluyla buharlaşarak uzaklaşır. Buharlaşma oranı ( $m$ ) ile ampirik kütle geçiş katsayısı arasındaki ilişki denklem 3.11' daki gibidir.

$$m = k(P_e - P_i) \quad (3.11)$$

Denklemden ( $P_e$ ) uçucu partiküllerin yüzey alanında dengede oldukları buhar basıncı, ( $P_i$ ) ise kısmi buhar basıncıdır. Buharlaşma oranı sıvı dengesinden bağımsız olmayıp taşıyıcı hareketi ise buharlaşma oranını etkiler [19,20].

Kaplanan filmler normalde buharlaşarak katılaşır bu yüzden buharlaşma sol-jel sürecinde önemlidir. Buharlaşma safhası sıvının difüzyon yoluyla yüzeyden uzaklaşmasıyla olmaktadır. Aslında çözelti konsantrasyonu buharlaşmadan etkilenmez. Fakat film kaplama aşamasında buharlaşma film konsantrasyonunu etkiler [4].

Film kalınlığını hesaplamak için verilen formüller ile deneysel sonuçlar farklılıklar göstermiştir. Gerçekte film kalınlığı daha kalındır. Bunun temel nedenleri pH, viskozite değerinin değişken olması ve buharlaşma aşamasının hesaba katılmamasıdır. Ayrıca verilen formüllerde sıvı Newton sıvısı olarak hesaba katılır fakat kullanılan sıvılar Newton sıvısı olmadığından sonuçlar farklılık göstermektedir. [19,23]. Sol-jel daldırma yöntemi ile yapısal, fiziksel ve kimyasal yapılar kontrol altında ise farklı geometri yapıda yüzeyler kontrol edilebilir. [24,25].

### 3.6.2.3. Daldırarak Kaplama Yönteminin Avantajları ve Dezavantajları

Avantajları;

- Katman sayısı arttırılabilir
- Birçok geometrik yüzeylerde kaplama yapılabilir
- Kontrol edilebilir kaplama kalınlığı
- Kaplama genellikle film yüzeyinde homojendir
- Birden fazla çözelti varsa kolayca kaplama yapılabilir [26].

Dezavantajları:

- Eğer kaplama yapılacak yüzey genişse daha çok çözeltiye ihtiyaç vardır ve çözelti maliyetli ise kaplama işlemi de pahalı olur
- Bu yöntemle bütün yüzeyler kaplanır eğer bütün yüzeyler kaplanmak istenmiyorsa maskeleme işlemi yapılmalıdır [27].

### 3.7. Sol-Jel Yöntemiyle Üretilmiş HA Çalışmaları

Hwang ve arkadaşları alümine altlık üzerine HA kaplamışlardır. Sol çözeltisini hazırlamak için öncelikle kalsiyum nitrat [ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ] ile fosforik asit ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) kullanılmış olup daha sonra çözeltiyi seyreltmek amacıyla metanol kullanmışlardır. Yüzey temizleme işlemlerinden sonra altlık üzerine HA döndürmeli kaplama metoduyla kaplanmıştır. İlk kaplamadan sonra bir ısıl işlem uygulanmakta olup 10 katmandan oluşan film elde edilmiştir.  $300^\circ\text{C}$ ,  $500^\circ\text{C}$  ve  $700^\circ\text{C}$ ' de ısıl işlemler uygulanmış olup nihai film elde edilmiştir. Karakterizasyon işlemlerinden sonra  $500^\circ\text{C}$ 'de HA kristalleri gözlemlenmiştir [40].

Won-Kim ve arkadaşları zirkonya altlık üzerine sol-jel metoduyla florhidroksiapatit ince film kaplamışlardır. Florhidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH},\text{F})_2$ ) eldesi için öncül malzeme olarak kalsiyum nitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), trietil fosfat ( $\text{P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3$ ) ve amonyum klorür ( $\text{NH}_4\text{F}$ ) kullanılmıştır. Yüzey temizliği yapılan altlıklara hazırlanan çözelti döndürmeli kaplama metodu uygulanarak kaplanmış olup  $400\text{-}800^\circ\text{C}$  arasında ısıl işlem uygulanmıştır. Karakterizasyon işlemlerinden sonra  $400^\circ\text{C}$ 'de apatit fazı gözlemlenmiştir.  $500^\circ\text{C}$  üzerine çıkıldığında florhidroksiapatit bağ kuvveti ve apatit piklerinin şiddetinin arttığı gözlemlenmiştir [41].

Azem ve Çakır 316L paslanmaz çelik altlık kullanarak sol-jel ile HA kaplama işlemi yapmışlardır. Solü hazırlayabilmek için ise öncül malzeme olarak kalsiyum kaynağı için kalsiyum nitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), fosfor kaynağı için trietilfosfat ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$ ) kullanılmıştır. Ca/P sitokiyometrik oranı 1,67 olduğundan kimyasallar kullanılırken bu orana dikkat edilmiştir. pH'ın ince filmdeki etkilerini incelemek amacıyla %3 ve %7 hacimsel oranda amonyak ilave edilmiş olup amonyak içeren ve içermeyen tüm numuneler  $80^\circ\text{C}$ ' de kurutulup  $500^\circ\text{C}$ ' de sinterleme işlemi yapılmıştır. Hacimce amonyak ilavesi daha az olan numunede homojenliğin ve

gözeneklilik dağılımının hacimce fazla olana göre daha iyi olduğu gözlemlenmiştir [42].

Balamurugan ve arkadaşları daldırma yöntemi kullanarak titanyum dioksit ( $TiO_2$ ) ile katkılandırarak HA ince film kaplamalar yapmışlardır.  $TiO_2$  çözeltisi hazırlamak için öncül malzeme olarak titanyum (IV) izopropoksit; HA çözeltisi hazırlamak için öncül malzeme trietil fosfat ve kalsiyum nitrat kullanılmıştır. Stokiyometrik molar oranına (Ca/P) sahip HA çözeltisi içerisine konsantrasyonu % 10-50 arasında değişen  $TiO_2$  çözeltisi eklenmiştir. 316L paslanmaz çelik altlıklar gerekli temizleme işleminden sonra elde edilen son çözelti içerisine daldırarak kaplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra yapılan biyouyumluluk testi ile vücut için zehirli olmadığı kanısına varılmıştır. Elde edilen  $TiO_2$  katkılı HA ince filmlerin mekanik, yapısal, elektrokimyasal olarak biyomedikal uygulamalar açısından uygun olduğu gözlemlenmiştir [43].

Tkalec ve arkadaşları öncül malzeme olarak (kalsiyum/fosfor) molar oranları 1,56-1,77 arasında değişen kalsiyum 2-etil hekzan ( $Ca(O_2C_8H_{15})_2$ ) ve 2-etilhekzil fosfat kullanarak sol-jel tekniğiyle trikalsiyum fosfat ve HA toz elde etmişlerdir. Sollerin kurumasıyla oluşan jellere  $400-1400^\circ C$  arasında değişen sıcaklıklarda sinterleme işlemi uygulanmıştır. Titanyum alaşımı plakalar ve silisyum altlıkları gerekli temizleme işlemlerinden sonra daldırma yöntemi kullanarak kaplama yapılmıştır. Yapılan karakterizasyon işlemlerinden sonra HA tozları içerisinde bir miktar karbonat anyon gözlemlenmişlerdir ve bu karbonat anyonların HA içerisinde yerleşmeleri Ca/P oranına ve jellere uygulanan ısı işlemlere göre değiştiği tespit edilmiştir [44].

Liu ve arkadaşları trietil fosfat ve kalsiyum nitratı öncül malzeme olarak kullanıp yoğun HA elde etmişlerdir. Sulu kalsiyum nitrat çözeltisine hidroliz olan trietil fosfat azar azar eklemiştirler. Hazırlanan çözeltiyi daldırma yöntemiyle paslanmaz çelik altlıklar üzerine kaplamışlardır. Yapılan kaplamaları  $80^\circ C$ ' de kurutma işlemine tabi tuttukten sonra  $375^\circ C$ ' de 60 dakika,  $400^\circ C$ ' de 20 dakika ve  $500^\circ C$ ' de 15 dakika tavlama işlemi gerçekleştirmişlerdir. Apatit kaplamalar için gerekli sıcaklık  $375-400^\circ C$  ve altlık ile HA arasındaki gerekli bağ kuvveti ise  $44MPa$ 'dır [45].

Hosseini ve arkadaşları öncül malzeme olarak trietil fosfat ( $P(C_2H_5O)_3$ ) ve kalsiyum nitrat ( $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ ) kullanıp sol-jel metodunu kullanarak nanokristalin

HA tozları elde etmişlerdir. Kalsiyum nitratı saf suda çözdürüp etanolde seyreltilen trietil fosfata ilave etmişlerdir. 150°C’ de karıştırma-kurutma ve yaşlandırma işlemlerinden sonra 500°C’ de 10 dakika, 600°C’ de 30 dakika ve 700°C’ de 2 saat kalsinasyon işlemine tabi tutmuşlardır. Bu aşamalardan sonra sollarından HA tozları elde etmişlerdir. Sol-jel tekniğine etki eden bekletme süresi, ısıl işlem, sıcaklık gibi parametreleri FTIR, XRD ve termal analizler ile incelemişlerdir. Yapılan analizler sonrasında HA kristali 400°C’ de oluşmuştur ve sıcaklık arttıkça kristal boyutunda da artma gözlemlenmiştir[46].

Feng ve arkadaşları sol-jel metoduyla HA tozlarını öncül malzeme olarak P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ve Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O kimyasallarını kullanarak elde etmişlerdir. 600-900°C arasında değişen sinterleme sıcaklığına tabi tutulmuştur. 600 ve 700°C’de sadece HA fazı gözlemlenirken 800-900°C’de az miktarda CaO ve β-trikalsiyum fosfat fazları da gözlemlenmiştir[47].

Natarajan and Rajeswari öncül malzeme olarak Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>.4H<sub>2</sub>O ve CaC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> kimyasallarını kullanıp sol-jel reaksiyonuyla iki tane HA sentezlemiştir. CaC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> ile üretilen HA kristalleri fiber şeklinde iken Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>.4H<sub>2</sub>O ile üretilen HA kristalleri küreseldir [11].

Başka bir çalışmada ise sol-jel metoduyla başlangıç malzemesi olarak Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O ve P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> kimyasallar kullanılıp nano boyutta kristal HA tozları elde edilmiştir. XRD ve FTIR analizlerinden sonra numunelerin amorf yapıda HA olduğu gözlemlenmiştir. Daha sonra 12 saat 900°C’de kalsinasyon işlemine tabi tutulmuştur. Tek fazlı kristal boyutları 50-150nm arasında değişen HA elde edilmiştir [48].

### **3.8. Diğer Üretim Yöntemleriyle HA Üretim Çalışmaları**

Purnendu Parhi ve arkadaşları başlangıç malzemesi olarak kalsiyum klorür ve sodyum fosfattan kimyasallarını kullanıp mikrodalga yöntemiyle nano kristal boyutta HA elde etmişlerdir. XRD ve FTIR analizleri yapıp Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>OH<sub>2</sub> yapısında HA elde edilmiştir. Mikrodalga ışınımına 30 dakika tutulduktan sonra SEM analizi yapılmıştır ve 100nm küresel HA elde edilmiştir [49].

Bir diğer çalışmada kendiliğinden yanma reaksiyonu ile HA, trikalsiyum fosfat ve Fe, Cu, Zn kimyasalları kullanılarak HA tozu eldesi sağlanmıştır. Sentezlenen

ürün XRD, SEM, FTIR, ICP-AES ile analiz edilmiştir. Yanma reaksiyonu sonucunda 0.45 µm boyutunda kalsiyum fosfat seramikleri elde edilmiştir [50].

Başka çalışmada NP-5, NP-9, petrol eteri ve KB6ZA kimyasallarını kullanarak CaCl<sub>2</sub> ve (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> arasındaki reaksiyon ile mikro emülsiyonda HA tozları elde edilmiştir. Mikro emülsiyon öncül kimyasalının kireçlenmesi (650°C) sonucu HA oluşmuştur [51].

Cao et al. ultra ses dalgaları ile çöktürme metodunu kullanarak HA sentezi yapmıştır. Başlangıç malzemesi olarak Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ve NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> kimyasallarını çöktürmek için ise karbomit (NH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>) maddesi kullanılmıştır. SEM ve XRD ile analizleri yapılmış olup iğne şekilli HA tozları gözlemlenmiştir. Eklenen karbomit HA oluşumuna katkıda bulunmuştur. Sıcaklık ve ışımaya artışıyla HA kristallerinin boyutu da arttığı görülmüştür [52].

Bir başka çalışmada ise yapay vücut sıvısı içinde HA lifleri oluşturulmuştur. Herhangi bir pH ayarlaması yapılmadan 37°C' de işlem yapılmıştır. Çapları 3-5nm lif uzunlukları 60-100 nm arasında ölçülmüş olup liflerin [001] ya da [010] büyüdüğü gözlemlenmiştir. Ayrıca yapısal kusurlar içerdiği de görülmüştür [53].

Bir diğer çalışmada hidrotermal yöntemle HA tanecikleri sentezlenmiştir. Toz halinde Ca(OH)<sub>2</sub> ve Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O kimyasalları etanole daldırılıp alümina küreleri ile öğütülerek karışım hazırlanmıştır. Daha sonra kızılötesi ışık ile kurutulmuştur. Son durumda toz halinde olan kimyasallar basınçlı bir kaptaki damıtık su içerisinde 109°C' de 1-3 saat bekletilmiştir. İğne şeklinde HA kristalleri (genişliği 15-25 nm, uzunluğu 130-170 nm) gözlemlenmiştir. Ca/P oranı ise 1.640-1.643, yüzey alanı 31-43 m<sup>2</sup>/g olan yüksek kaliteli HA sentezlenmiştir [54].

## 4. Bakteri-İmplant ve Enfeksiyon İlişkisi

Kullanımları giderek artan metal implantlar da önemli iki sorun ile karşılaşılır. İlki biyomalzeme merkezli enfeksiyon ikincisi ise konak doku ve implant arasındaki uyumsuzluklardır. Enfeksiyon riski ne kadar antibiyotiklerle çözümleniyor görünse de antibiyotiklerin yanlış kullanımı nedeniyle dirençli mikroorganizmalar oluşmaktadır [35].

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda biyomalzemenin tutunduğu komşu dokunun enfeksiyona karşı duyarlılığının arttığı gözlemlenmiştir [29]. Biyomalzemelerin başarılı doku bütünleşmesi yapabilmeleri için yerleşecekleri konak dokuya yapışmaları gerekmektedir. Bu bütünleşme implant ve doku arasında kimyasal bağlar kurularak gerçekleşir. İmplant yerleşme işlemi yapıldıktan sonra konak doku ve bakteriler arasında implanta tutunmak için bir yarış başlar. Eğer implanta doku tutunmuş ise bakteriler için daha az elverişli koşullar oluşur. Tam tersi bir durum oluşmuş ise bakteri işgali ile enfeksiyon süreci başlamıştır.

Doğal ekosistemde yapılan çalışmalar gösteriyor ki bakterilerin çoğu hareketsiz yüzeylerde iç yüzeylere tutunarak biyofilm oluştururlar ve oluşturdukları bu biyofilm içinde yaşarlar [29,32].

Hemen hemen bütün bakteriler yüzeylere tutunabilme özelliğine sahiptir ve bu tutunabilme olayı bakterilerin özelliklerine, malzemenin yüzeyine ve onu çevreleyen sıvıya bağlıdır [31].

Biyomalzemenin dokuya yerleştirme işlemi gerçekleştikten sonra çeşitli proteinleri içeren glikoprotein yapıda biyofilm oluşur. Oluşan bu biyofilmler biyomalzeme ile doku arasındaki birbirlerine temas ettikleri bölgeyi kaplarlar ve doku ile bakterilerin tutunmaları için bir bölge oluşmuş olur ve antibiyotiklerden korunmuş olurlar. Bu tutunma Van Der Waals hidrofobik etkileşimle, kovalent ve hidrojen bağlanma, reseptör-ligand (herhangi büyük moleküle tutunan küçük molekül) ilişkisi ile olur. Biyofilm oluşumu vücut için her ne kadar dezavantaj gibi görünse de aynı zamanda bakterileri sınırlayıcı etkisi de göz ardı edilmemelidir [33,34,35].

Bir biyomalzemenin implante edilmesinden sonra hastanın enfeksiyon olma riskleri hastaya bağlı değişkenler, cerrahi teknik, ameliyat sonrası bakım gibi faktörlere bağlıdır. Fakat implantın özellikleri ise en önemli faktörlerden biridir.

Daha önce implant ve dokunun herhangi bir etkileşimde bulunmadığı, etkileşim olmuş olsa da ancak olumsuz olacağı düşünülüyordu. Bu nedenle ideal biyomalzemenin biyo inert (organizmanın biyomalzemeyi göz ardı etmesi) olması yönünde görüşler vardı [36,37]. Bu yüzden genelde akrilik, polietilen, alüminyum, titanyum gibi inert olduğu düşünülen malzemeler kullanıldı. Ama hiçbir malzeme tamamen biyo inert değildir.

Mikro organizma da bazı etkileşimlere girmesi söz konusuydu. Bu yüzden bu etkileşimi kabul eden yeni bir görüş öne sürüldü: “Belli bir ortamda implantın yerleştirildiği dokuya uygun yanıt verebilme yeteneği” [38,39].

Bu yorum enfeksiyon düşünülerek değerlendirildiğinde örneğin bir implant dokuda en az aşınmaya neden oluyorsa dokuda ona en az seviyede yanıt veriyor demektir. Ama enfeksiyon açısından değerlendirilirse implant bakterisidal (bakterileri öldüren madde) bir yanıt veriyorsa vücutta enfeksiyona dirençli bir ortam oluşur. Fakat bakterileri öldüren bu durum her ne kadar enfeksiyona dirençli olsa da biyomalzemeyi mekanik açıdan zayıflatabilir. Bu antimikrobiyal etki ise bazı metallerin (bakır, çinko, demir) biyomalzemeye katkısıyla sağlanmaktadır [35].

## **5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR**

### **5.1. Çalışmanın Amacı**

Bu çalışmada altlık olarak elektroniğin ana malzemesi olan silisyum ve en iyi biyomalzemelerden biri olarak bilinen HA kullanılmıştır. Vücuda zarar vermemesi, biyoyumlu olarak kullanılması ve değişen miktarlarda bakır ile katkılandırılarak antibakteriyel özellik kazandırılması amaçlanmıştır.

Katkısız ve bakır katkılı HA sol-jel çözeltileri hazırlandıktan sonra tek kristal silisyum altlık üzerine daldırılmalı kaplama yöntemiyle ince film kaplamalar yapılmıştır. Değişen miktarlarda bakır katkısının HA tane boyutu üzerine etkileri incelenmiştir.

Üretilen ince filmlerin karakterizasyonu Rigaku D-max RINT 2200 marka difraktometre (XRD), Phillips XL 30 SFEG marka Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılımlı Spektroskopisi (EDS) ile yapılmıştır.

Daha sonra yapay vücut sıvısında 10 gün bekletilen ince film kaplamaların SEM analiziyle biyoyumlulukları gözlemlenmiştir.

### **5.2. Kaplama Yapılacak Altlıkların Hazırlanması**

İnce filmin yüzeye homojen bir şekilde tutunabilmesi için kullanılan silisyum altlığın temiz olması önemlidir. Temiz olmayan altlıklar filmin homojen bir şekilde oluşmasını engelleyebilir ve yapılan ölçümlerin doğruluğunu negatif yönde etkileyebilir.

Kullanılan altlıklar istenilen boyutlarda elmas uç ile kesilmiş olup ilk olarak hidroklorik asit (HCl) içerisinde bir gece bekletilmiştir. Daha sonra sırasıyla saf su ve etanol içerisinde ultrasonik banyoda 3 dakika bekletilerek temizlendikten sonra ısı tabancasıyla (heat gun) kurutulmuştur. Numuneler olabildiğince temiz olmalıdır. Altlıklar soğuduktan sonra ince film kaplama işlemine geçilmiştir ve ince film kaplamalar oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir.

### 5.3. Sol-jel, İnce Filmin Hazırlanması ve Isıl İşlemler

Çözelti hazırlamak için beher sırasıyla saf su ve etanol ile doldurularak ultrasonik banyoda 3 dakika bekletilmiştir. Daha sonra ısı tabancasıyla kurutulmuş olup oda sıcaklığında soğutulmuştur. Tablo 5.1’de çözeltilerde kullanılan kimyasallar verilmiştir.

Tablo 5.1: Çözeltilerde kullanılan kimyasallar.

Kimyasal Madde	Kimyasal Formül	Mol Ağırlığı (g/mol)	Marka ve %’de Saflık
Dibitül fosfat (DP)	$[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{O}]_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	194,21	Aldrich %96
Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat (CNT)	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	236,15	Merck %99
Bakır(II) Asetat Monohidrat (CAM)	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{H}_2\text{O}$	199,65	Merck %99
Etil Alkol (Etanol)	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	46	Merck %98

Beherin içerisine Tablo 5.1’deki kimyasallar Tablo 5.2’de belirtilen oranlarda kullanılmıştır. Sırasıyla DP, etanol ve CNT eklenerek manyetik karıştırıcıda 30 dakika karıştırılmıştır ve katkısız HA çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra Tablo 5.2’de belirtilen oranlarda HA çözeltisi hazırlanmış olup yine aynı tabloda belirtilen oranlarda CAM eklenmiştir ve çözelti manyetik karıştırıcıda 1 saat karıştırılmıştır. Tüm çözeltiler hazırlanırken son aşamada berrak olması amaçlanmıştır.

Hazırlanan sol-jel çözeltileri silisyum altlık üzerine KSV model daldırma cihazı kullanılarak kaplanmıştır. Tablo 5.2’de ince film çözelti numaraları mevcuttur. Çalışmanın bundan sonraki kısmında her ince film için bu numaralar kullanılacaktır.

Tablo 5.2: Değişen Oranlarda Hazırlanmış Çözelti Bileşenleri.

İnce Film Çözelti Numarası	DP	CNT	CAM	Etil Alkol
1	5,9 g	11,8 g	...	100 ml
2	5,9 g	11,2 g	0,5 g	100 ml
3	5,9 g	10,6 g	0,99 g	100 ml
4	5,9 g	10 g	1,49 g	100 ml
5	5,9 g	9,4 g	1,99 g	100 ml
6	5,9 g	8,8 g	2,49 g	100 ml

Kaplama yapılırken numuneler sol-jel çözeltisine 100 mm/dak hızla daldırılıp çıkarılmıştır. Her kat kaplandıktan sonra numunelerden organikleri uzaklaştırmak amacıyla 800°C’ de 5’ er dakika bekletilmiştir. Her bir numune için son kat kaplama yapıldıktan sonra 1 saat 1000°C’ de sinterleme işlemi yapılmıştır ve bir gece bekletilerek fırın ortamında soğutulmuştur. İnce film oluşturulurken son ürüne kadar olan aşamalar Şekil 5.1’de gösterilmiştir.

#### 5.4. Yapay Vücut Sıvısının Hazırlanması

İlk olarak çözelti hazırlanacak beher, sırasıyla saf su ve etanol ile doldurularak ultrasonik banyoda 3 dakika bekletilmiştir. Sonrasında 700 ml saf su 37 °C’ ye gelene kadar ısıtılmıştır. İstenilen sıcaklığa gelen saf suya sırasıyla 1., 2., 3., 4. ve 5. Kimyasallar Tablo 5.3’ de belirtilen miktarlarda eklenmiştir ve manyetik karıştırıcıda bırakılmıştır. Eklenen kimyasal çözüldükten sonra bir sonraki kimyasal eklenmiştir. Bu aşamada çözelti hafif bulanık olduğundan önceden hazırlanan 1 molarlık HCl asidin (1 molarlık HCl asit hazırlamak için 100ml saf suya 8.3 ml HCl asit eklendi) 15 ml’si eklenmiştir. Sonrasında ise 6., 7. ve 8. kimyasallar yine Tablo 5.3’ de belirtilen miktarlarda sırasıyla ilave edilmiştir. Yine aynı HCl asitten 25 ml daha eklenmiştir ve son olarak 300 ml saf su eklenerek çözeltinin berrak renk alması beklenmiştir. Çözelti hazırlandıktan sonra pH değeri 7.5 olarak ölçülmüştür. Daha önce hazırlanan ince film numuneler, yapay vücut sıvısında 10 gün süreyle bekletilmiştir. İnce film yüzeyinde oluşan apatit sıvı içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarını tükettiği için numunelerin içinde bulunduğu yapay vücut sıvısı iki günde

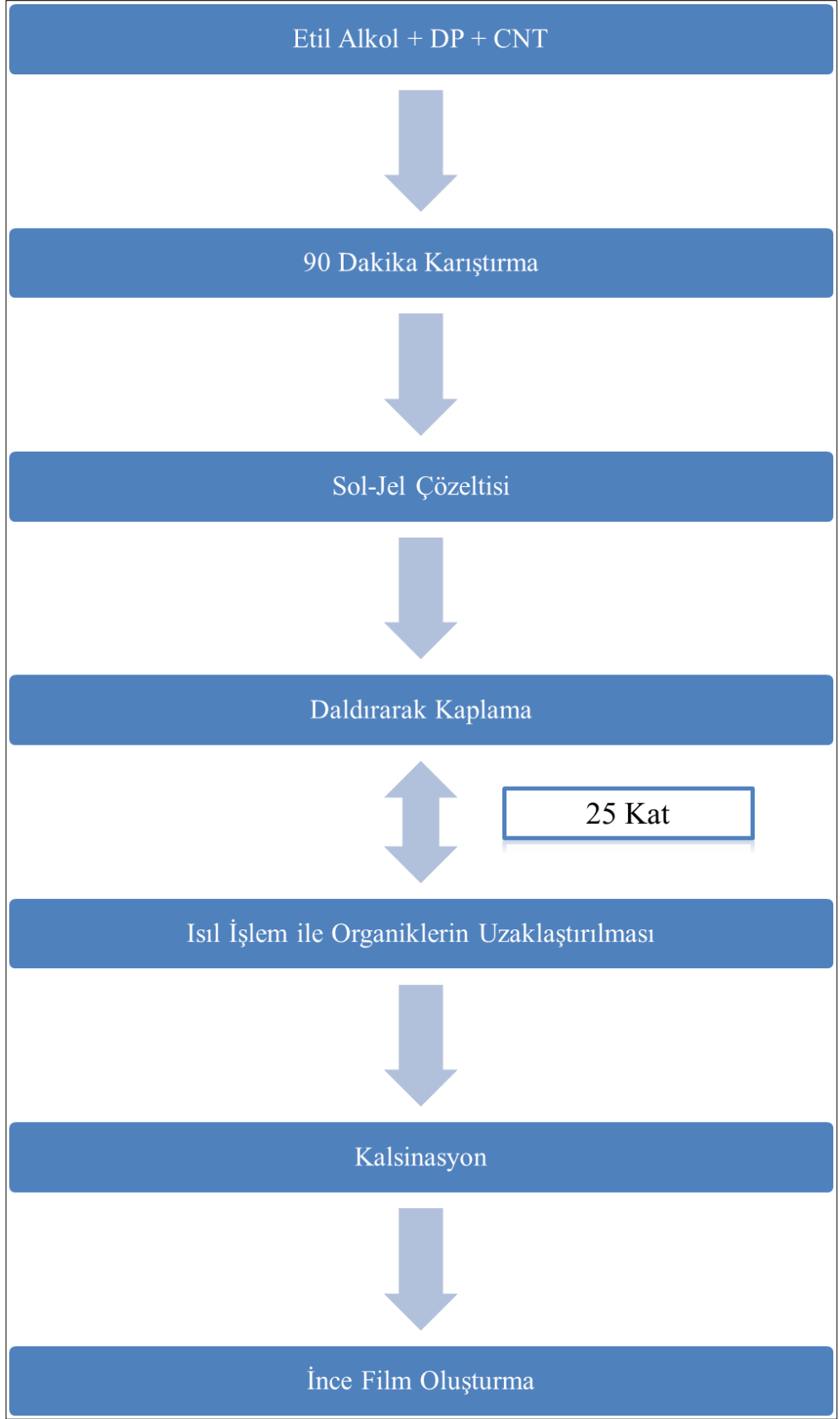
bir değiştirilmiştir. 10 gün sonunda çıkarılan numuneler SEM cihazında mikroyapı analizine tabi tutulmuştur. Yapay vücut sıvısı için Kokubo model baz alınmıştır [50].

Tablo 5.3: Yapay Vücut Sıvısında Kullanılan Kimyasallar ve Miktarları.

Kimyasal Numara	Kimyasal Formül	Kimyasal Miktar
İlk su	H <sub>2</sub> O	700 ml
1	NaCl	6.547 g
2	NaHCO <sub>3</sub>	2.268 g
3	KCl	0.378 g
4	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	0.178 g
5	MgCl <sub>2</sub> . 6H <sub>2</sub> O	0.305 g
	HCl	15 ml
6	CaCl <sub>2</sub> . 2H <sub>2</sub> O	0.368 g
7	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.071 g
8	(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	6.057 g
	HCl	25 ml
Son su	H <sub>2</sub> O	300 ml

## 5.5. İnce Filmlerde, Kimyasal Bileşim, Mikroyapı ve Faz Analizleri

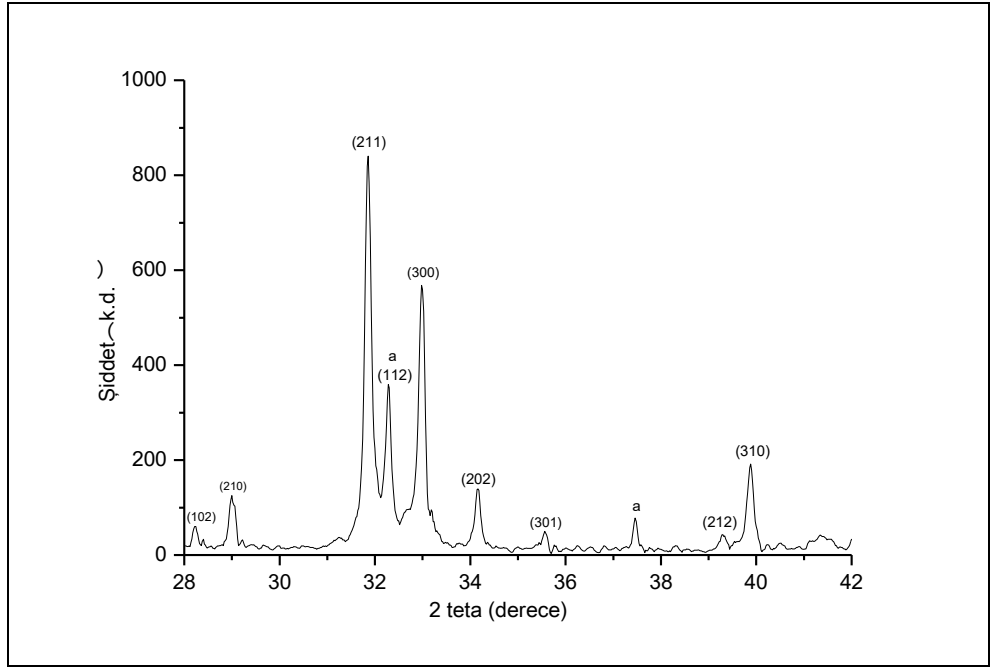
Üretilen ince filmlerin kristal yapılarının analizi 28-42 °C aralığında 0,1derece/dakika hızla Cu-K $\alpha$  (dalga boyu 0,154 nm) radyasyon altında XRD ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca tane dağılımı, porozite varlığı, tanelerin ynlenimleri, çatlak ve ikincil fazların tespiti için SEM kullanılmıştır. SEM incelemesi yapılmadan önce yalıtkan olan ince filmler iletken hale getirilebilmek için 40 saniye süreyle altın ile kaplanmıştır. EDS, SEM' e bağlı bir cihazdır ve EDS ile elementlerin dağılım haritası çıkarılarak, filmin oluşmasını sağlayan elementlerin (Ca, P, O, Cu) filmin içerisinde nasıl dağıldığı incelenmiştir.



Şekil 5.1: İnce Film Üretim Şeması.

## 6. BULGULAR ve TARTIŞMALAR

### 6.1. X-Işınlari Kırınımı (XRD) Sonuçları

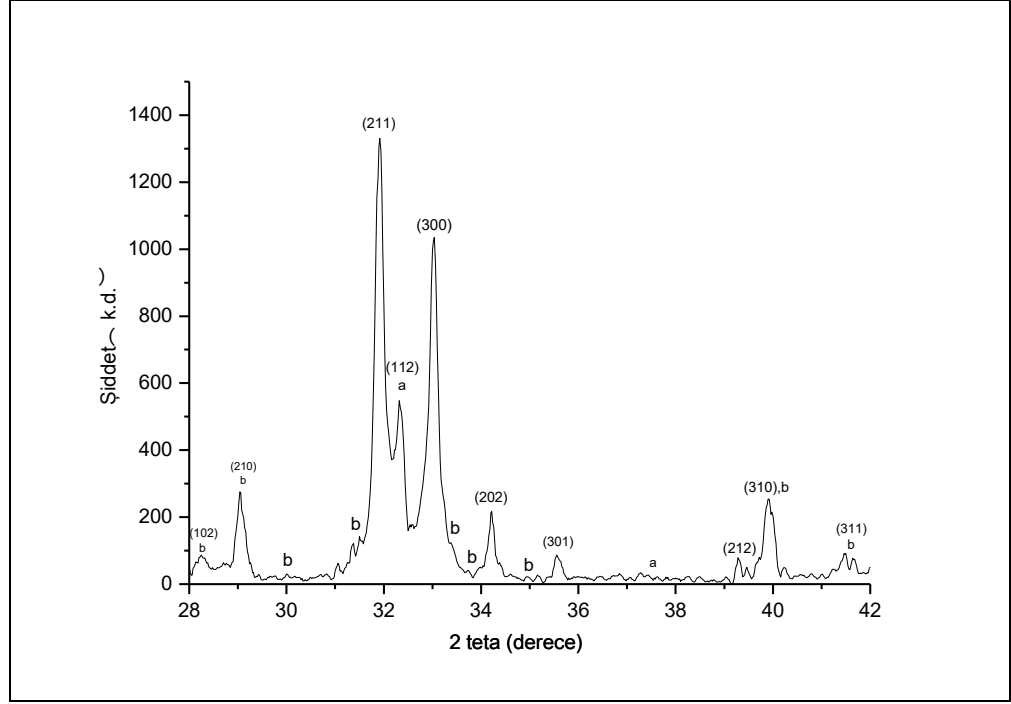


Şekil 6.1: 1.numune ince film XRD sonucu ( indisler HA, a=CaO fazlarını göstermektedir.).

Şekil 6.1 (katkısız) XRD grafiğine bakıldığında HA'nın yanında bir miktar CaO fazı olduğu görülmektedir.

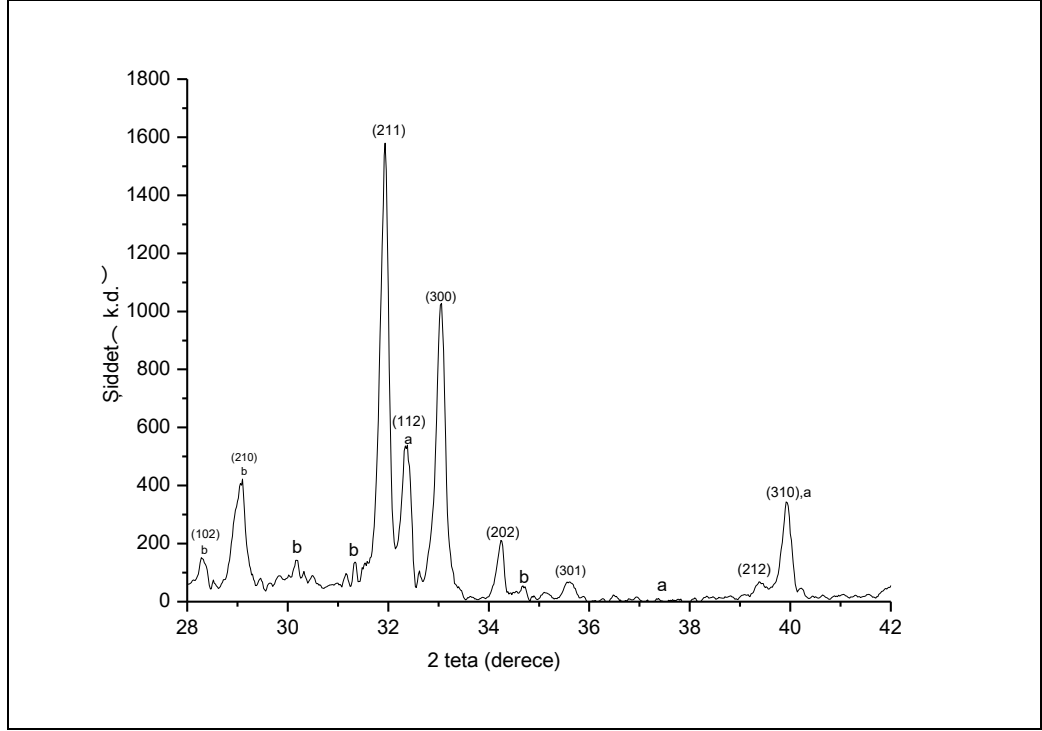
Bakır katkısıyla birlikte şekil 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6 XRD grafiklerinde whitlockite ( $\beta$ -TCP) ve CaO fazları da görülmektedir.

$\beta$ -TCP biyouyumluluk konusunda olumsuzluk oluşturmamaktadır. Aslında diş mineral ve omurga kemiklerinin inorganik kısmıyla çok yakın kimyasal özellik göstermektedir. Bu nedenle diş ya da ortopedik implantlarda biyoseramik olarak kullanımı mevcuttur [55].

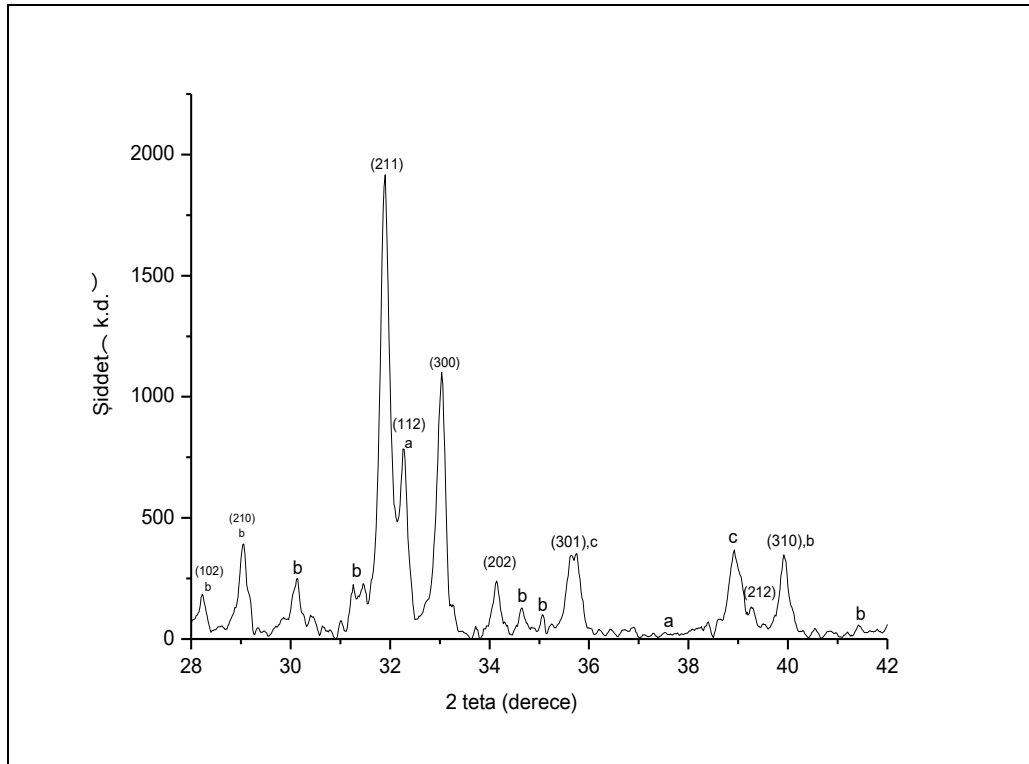


Şekil 6.2: 2.numune ince film XRD sonucu (indisler HA, a=CaO, b= $\beta$ -TCP fazlarını göstermektedir.).

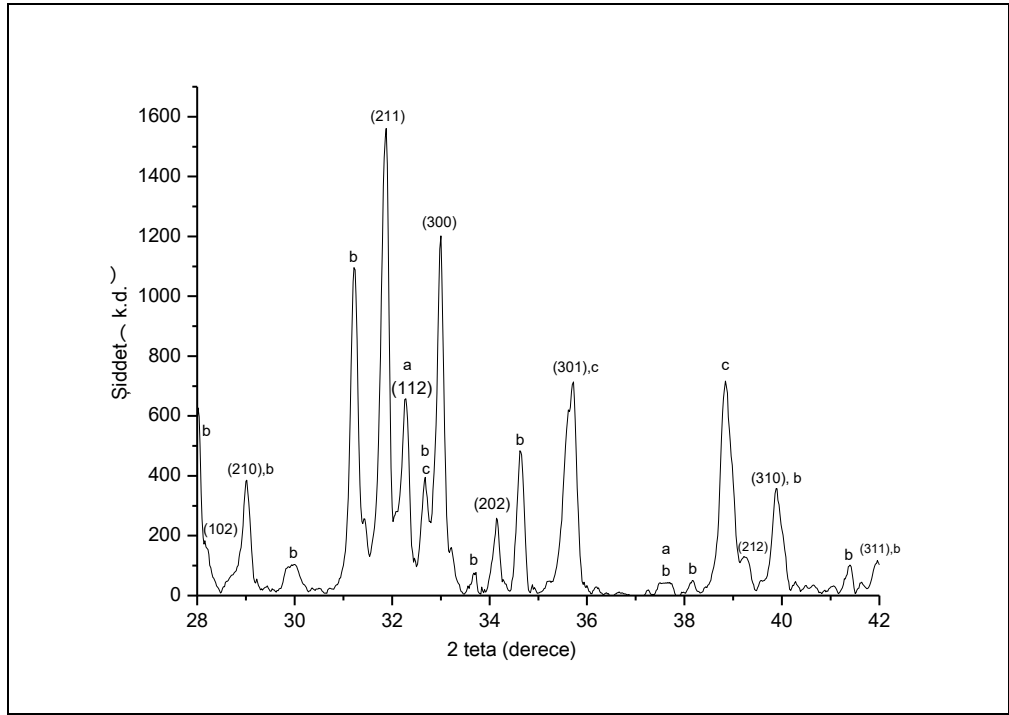
Şekil 6.4, 6.5 ve 6.6' da Cu katkısının artmasıyla birlikte tenorite ( $\text{CuO}$ ) fazı gözlemlenmektedir. Şekil 6.2 ve 6.3'de Cu katkı miktarı az olduğundan (sırasıyla %5 ve % 10)  $\text{CuO}$  fazı gözlenmemektedir. Ayrıca Cu katkısıyla birlikte HA piklerinde herhangi bir değişim gözlemlenmemiştir. Dolayısıyla Cu katkısının HA tane boyutunda herhangi bir değişikliğe neden olmadığı gözlemlenmiştir. Cu katkısının artışıyla 5. ve 6. numunelerde  $\beta$ -TCP pik yoğunluklarında artış gözlemlenmektedir. HA 800 °C' ye çıkarıldığında  $\beta$ -TCP fazına dönüşmeye başlamaktadır ve HA' i katkılındırmak faz dönüşüm sıcaklığını da düşürmektedir. 1000 °C' de sinterlenen numuneler Cu ile katkılındırıldığında faz dönüşüm sıcaklığı düşecek ve  $\beta$ -TCP fazına daha düşük sıcaklıklarda dönüşmeye başlayacaktır. Dolayısıyla Cu katkısı arttırıldığında  $\beta$ -TCP kristalleri de büyüyecektir.



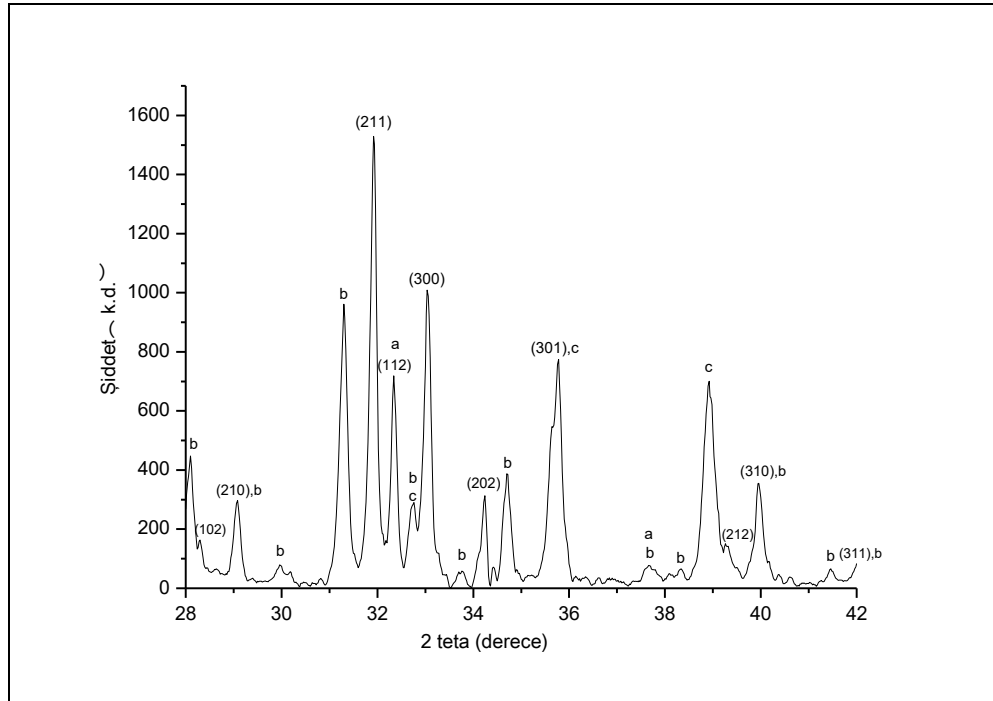
Şekil 6.3: 3.numune ince film XRD sonucu (indisler HA, a=CaO, b=β-TCP fazlarını göstermektedir.).



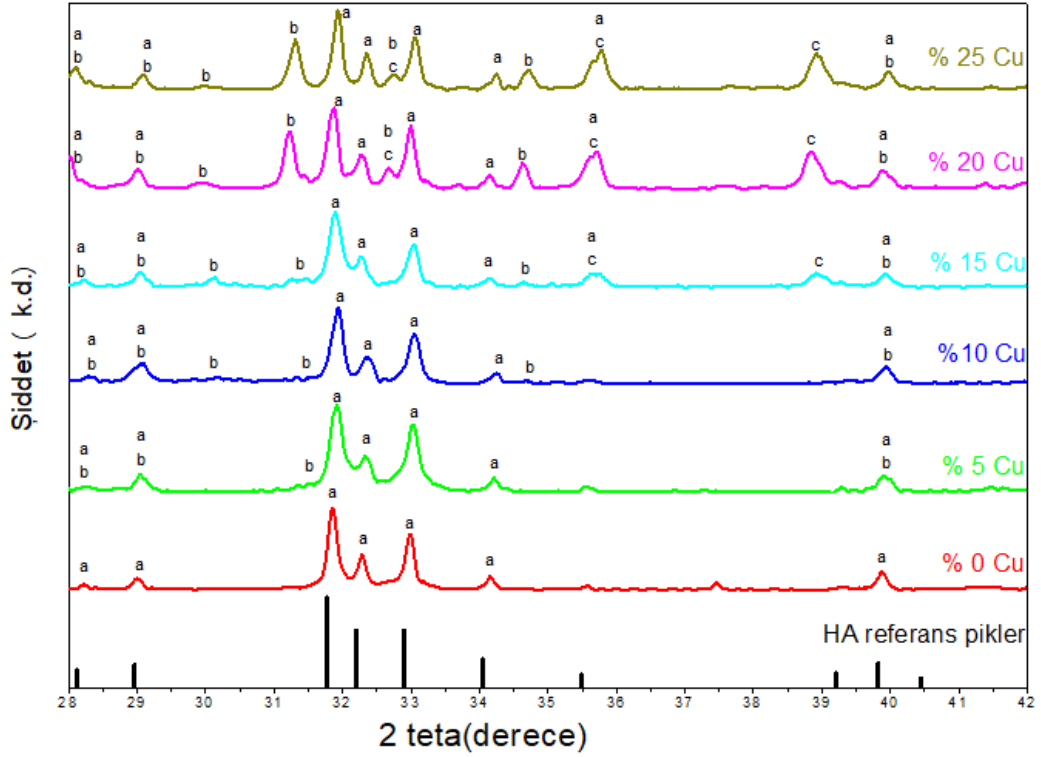
Şekil 6.4: 4.numune ince film XRD sonucu (indisler HA, a=CaO, b=β-TCP, c=CuO fazlarını göstermektedir.).



Şekil 6.5: 5.numune ince film XRD sonucu (indisler HA, a=CaO, b=β-TCP, c=CuO fazlarını göstermektedir.).



Şekil 6.6: 6.numune ince film XRD sonucu (indisler HA, a=CaO, b=β-TCP, c=CuO fazlarını göstermektedir.).



Şekil 4: Cu ile farklı oranlarda katkılandırılmış ince film XRD analizi ( a=HA, b=β-TCP, c= CuO fazlarını göstermektedir. ).

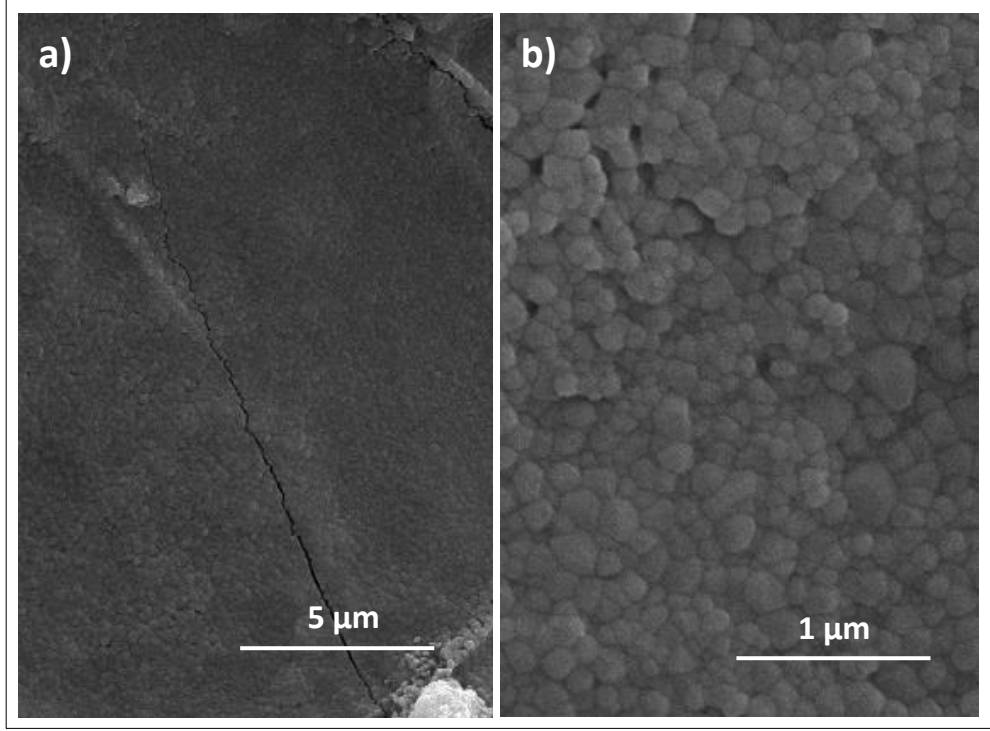
Tablo 6.1: Cu ile farklı katkılandırılmış numunelerin hücre parametreleri değerleri.

	a (Å°)	c (Å°)
1.numune	9,408	6,728
2.numune	9,255	5,668
3.numune	9,378	6,829
4.numune	9,422	6,810
5.numune	9,391	6,784
6.numune	9,387	6,796

Ca ve Cu atomik yarıçapları (114 ve 128 pm) birbirlerine yakın olduğundan yer değiştirme eğiliminde olacaklardır. Cu yapıya girmeye çalıştığından gerilmelere neden olmuştur ve yapıda bir miktar kayma gözlemlenmiştir. Tablo 6.1' de 2.numune a ve c değerleri gözlemlendiğinde kayma görülmektedir.

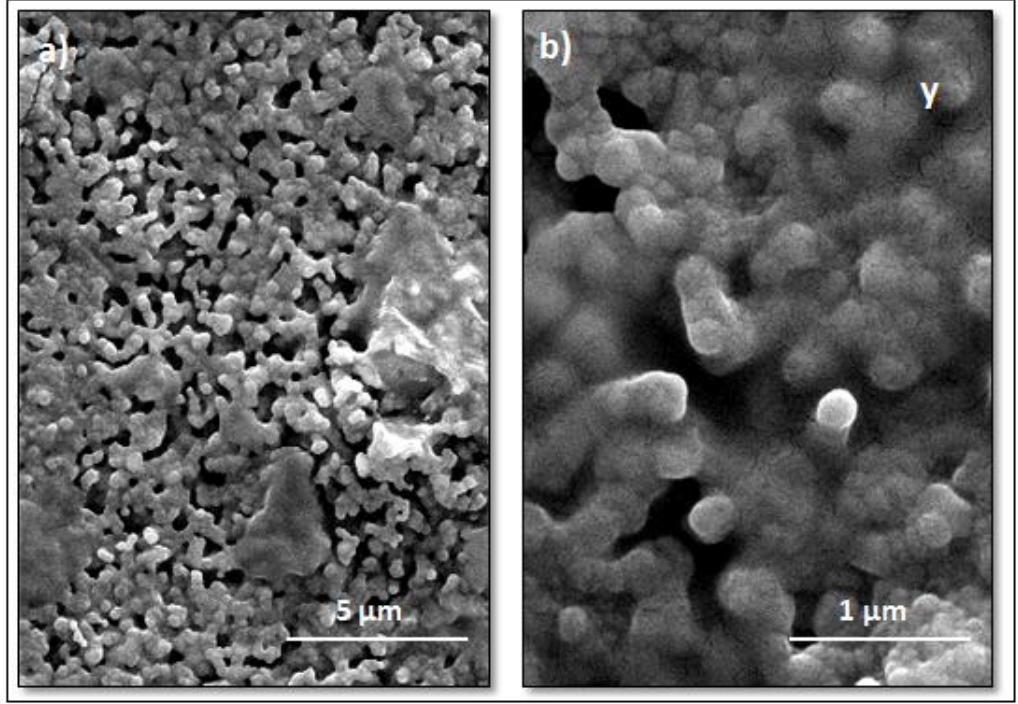
HA' in yapısında bulunan OH<sup>-</sup>, Ca<sup>+2</sup> ve PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> iyon grupları ile herhangi bir iyonun yer değişimi mümkündür. HA' in hegzagonal sistemi değişime uğramadan özelliklerini (latis parametresi gibi) değiştirerek iyon değişiminde bulunabilirler [56].

## 6.2. İnce Film Mikroyapı Karakterizasyonu

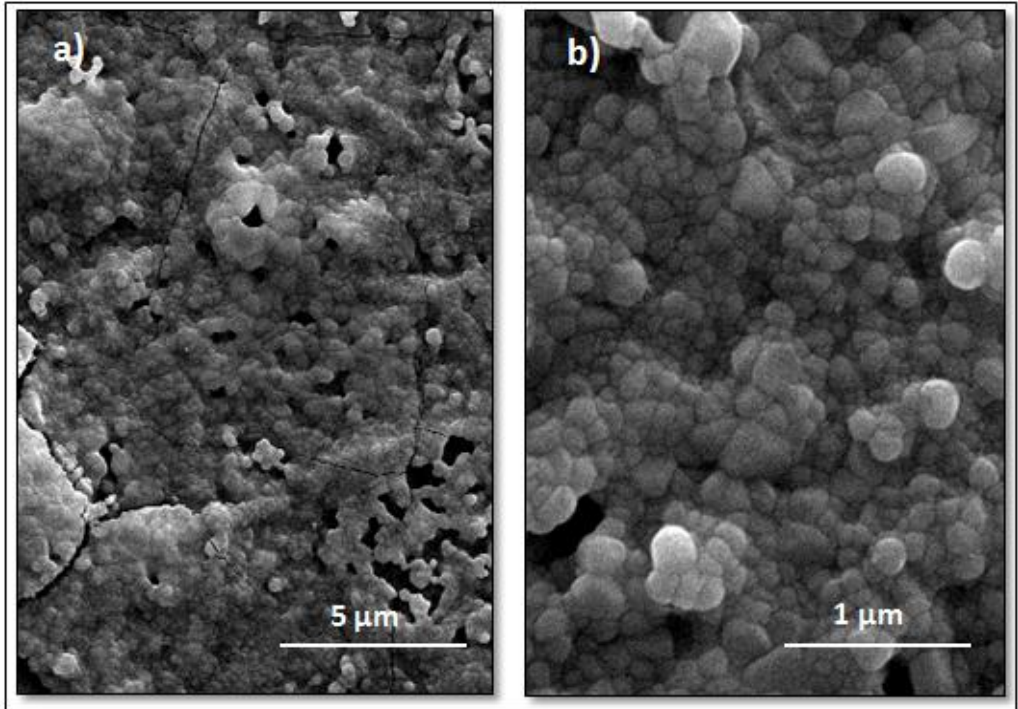


Şekil 6.8: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 1. numune ince film görüntüsü.

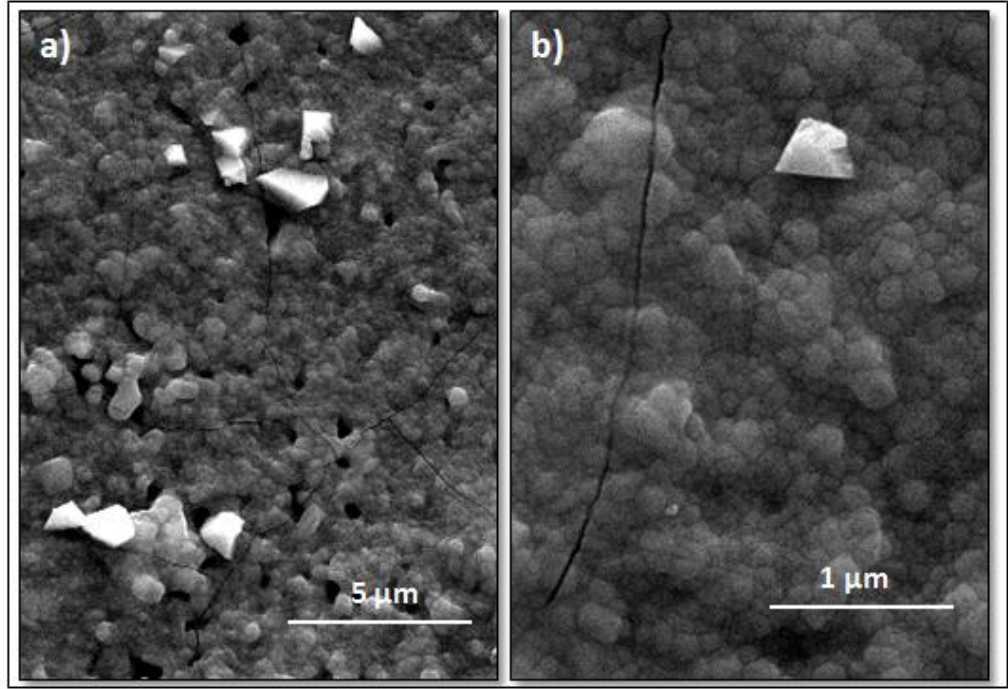
Şekil 6.8' den şekil 6.13' ye kadar olan görüntüler 1000 °C' de 1 saat sinterlenmiş a) küçük ve b) büyük büyütme SEM görüntüleridir. Görüntüler incelendiğinde farklı boyutlarda gözeneklerin mevcut olduğu görülmektedir. Bu gözenekler ince filmde organikleri uzaklaştırmak amacıyla yapılan ısı işlemler sırasında ani sıcaklık değişimlerinden (25-800 °C) kaynaklanmaktadır. Yine bu ani sıcaklık değişimleri (filmin 800 °C' de fırın ortamından hemen oda sıcaklığına çıkarılması) film ve altlık arasında termal genişleme farkı oluşturmuştur ve bu durum ince filmlerde çatlaklara neden olmuştur. Şekil 6.11 a), 6.12 a) ve 6.13 a) küçük büyütme SEM görüntülerinde görüldüğü üzere çubuk yapılar mevcuttur ve sırasıyla Cu miktarı arttıkça bu çubuk yapıların da arttığı gözlemlenmektedir. Şekil 6.13 a) gözlemlendiğinde bu çubuk yapıların belli bir bölgede toplanmayıp tüm yüzey boyunca homojen dağıldığı gözlemlenmektedir.



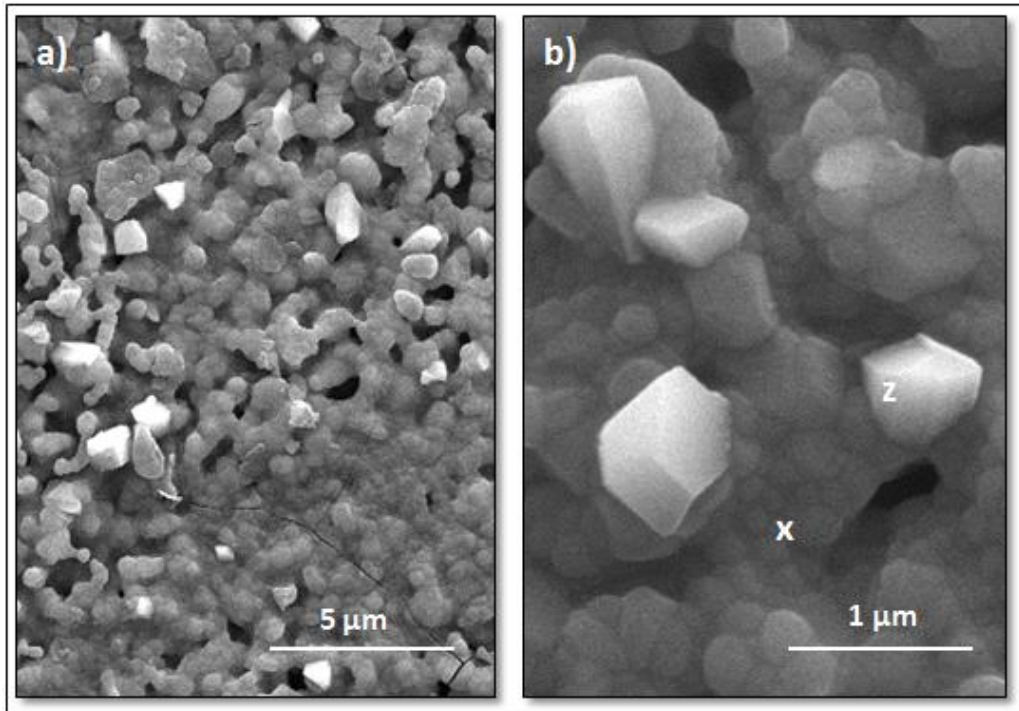
Şekil 6.9: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 2. numune ince film görüntüsü.



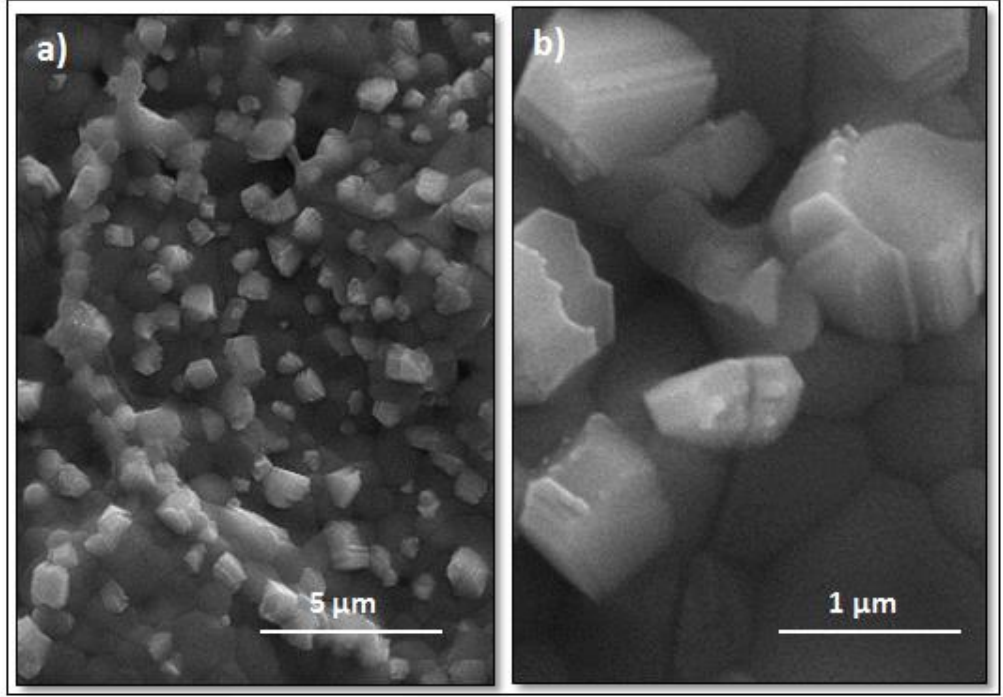
Şekil 6.10: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 3. numune ince film görüntüsü.



Şekil 6.11: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 4. numune ince film görüntüsü.



Şekil 6.12: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 5. numune ince film görüntüsü.

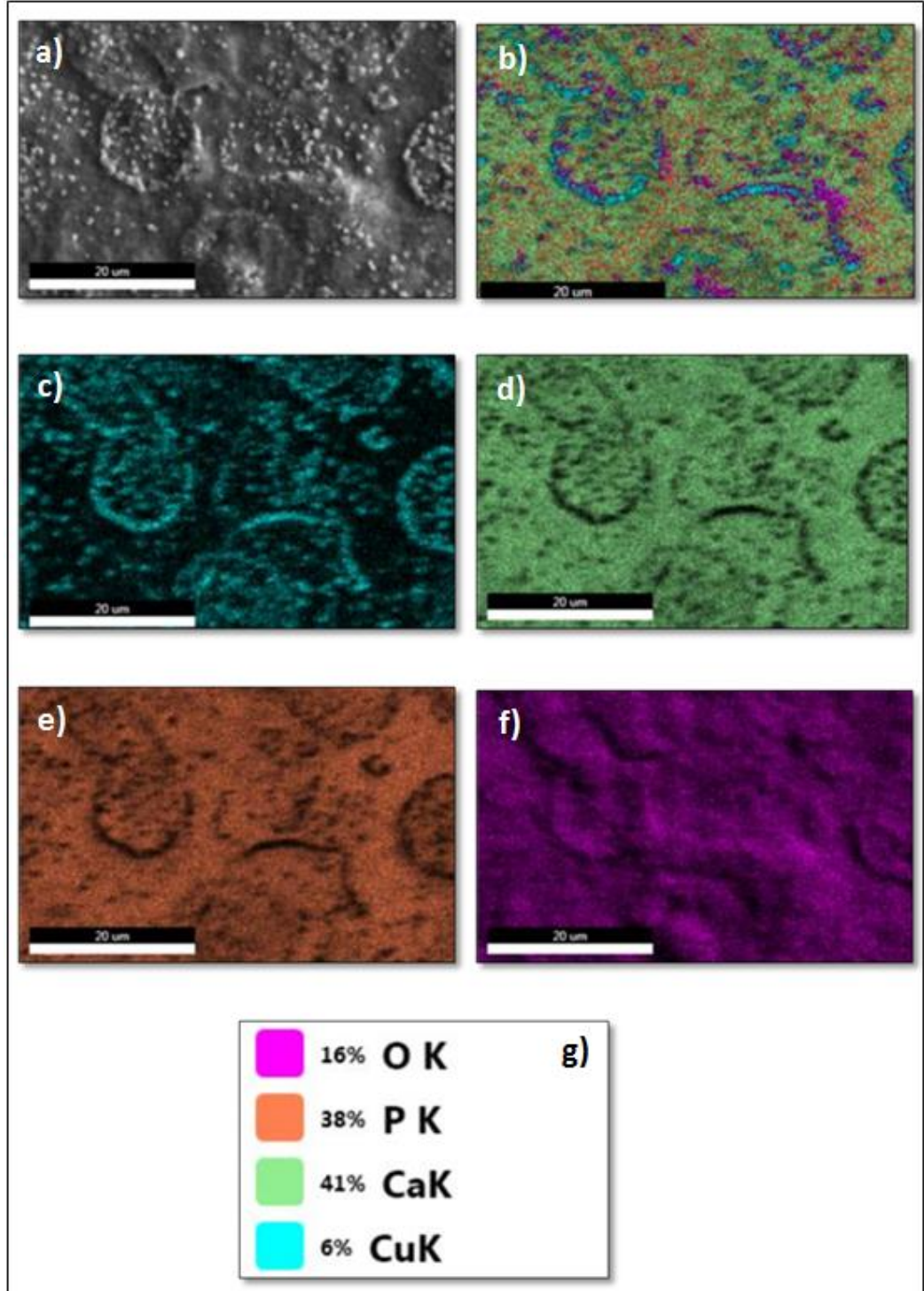


Şekil 6.13: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 6. numune ince film görüntüsü.

Şekil 6.14 6. numunenin element dağılım haritasıdır ve her element için farklı renk seçilmiştir. Kalsiyum (Ca) için yeşil, fosfor (P) için turuncu, oksijen (O) için mor ve bakır (Cu) için mavi renk seçilmiştir. Koyu olan bölgeler seçilen elementin az olduğu açık bölgeler elementin fazla olduğu bölgelerdir.

Şekil 6.14' de alınan bölge filmin genel yüzey görüntüsüdür. Alınan bölgede pürüzlü ve pürüzsüz bölgeler mevcuttur. Şekil 6.14 b)' de ise her elementin yoğun olduğu bölgeler gösterilmiştir.

Şekil 6.14 d) ve 6.14 e)' de görüldüğü üzere pürüzsüz ve homojen olarak dağılmış bölgelerde yeşil ve turuncu renkler yoğunluktadır. Bu yüzden bu bölgenin HA fazı olduğu düşünülmektedir. Yine renk haritasına bakıldığında pürüzlü bölgelerin arasında yeşil ve turuncu renklerin mevcut olduğu görülmektedir.



Şekil 6.14: 6.numune görüntüsü ve EDS analizi.

Şekil 6.14’de; “a)” küçük büyütme 6.numune ince film görüntüsünü, “b)” elementlerin renk haritasını, “c)” ince film yüzeyindeki Cu haritasını, “d)” ince film yüzeyindeki Ca haritasını, “e)” ince film yüzeyindeki P haritasını, “f)” ince film yüzeyindeki O haritasını, “g)” yapıdaki elementlerin atom % oranlarını göstermektedir.

Şekil 6.14 c) ve Şekil 6.14 f)' ye bakıldığında pürüzlü gölgelerde mavi ve mor renkler yoğunlukta bulunmaktadır. Yine bu bölgenin CuO fazı olduğu düşünülmektedir.

Yine Şekil 6.14 b)' de pürüzlü bölgede CuO fazının yakınlarında az miktarlarda yeşil ve mor renkler bir arada bulunmaktadır. Yine bu bölgenin Şekil 6.14 d) ve şekil 6.14 f)' ye bakıldığında CaO fazı olduğu düşünülmektedir. CaO fazı çok az miktarlarda da olsa görülmektedir.

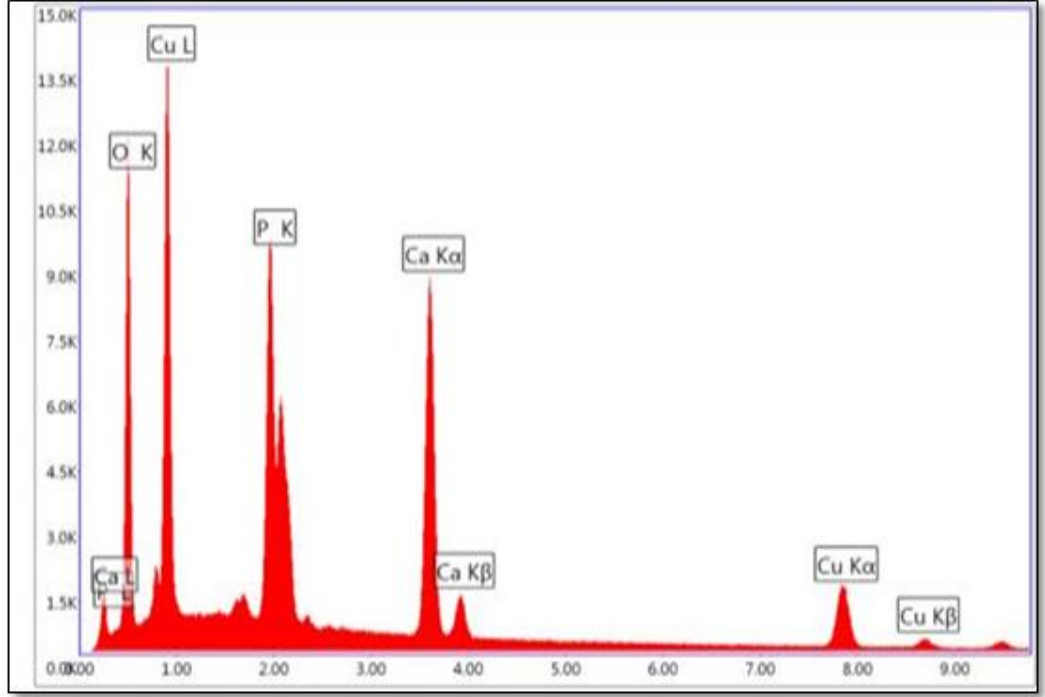
Renk haritası ve XRD analizleri birbirleriyle kıyaslandığında örtüştüğü görülmektedir.

Şekil 6.8 b) Şekil 6.8 a)' nın yüksek büyütme SEM görüntüsüdür. Sırasıyla Şekil 6.8 b)' dan Şekil 6.13 b)' ye kadar olan görüntüler ise Cu miktarı artırılmış ince film SEM görüntüleridir.

Şekil 6.12 b)' de x ile gösterilen yuvarlak yapılar tüm ince film SEM görüntülerinde mevcuttur. Bu yuvarlak yapıların Şekil 6.16' de EDS noktasal analizine bakıldığında HA fazı olduğu düşünülmektedir. Şekil 6.8 b), 6.10 b) ve 6.11 b)' de bu yuvarlak yapılar oldukça yoğun görülmektedir. Şekil 6.9 b), 6.12 b) ve 6.13 b)' de de bu yapılar mevcuttur fakat alınan SEM görüntüsü pürüzlü bölgelere denk geldiğinden daha az yoğunlukta görülmektedir.

Şekil 6.12 b)' de z ile gösterilen çubuk yapılar Şekil 6.11 b) ve 6.13 b)' de de görülmektedir. Bu çubuk yapılar şekil 6.15' de EDS analizine bakıldığında CuO fazı olduğu düşünülmektedir.

Şekil 6.9 b)' de y ile gösterilen bölgenin farklı görüntüsü SEM analizinden önce uygulanan altın kaplamadan kaynaklandığı düşünülmektedir.

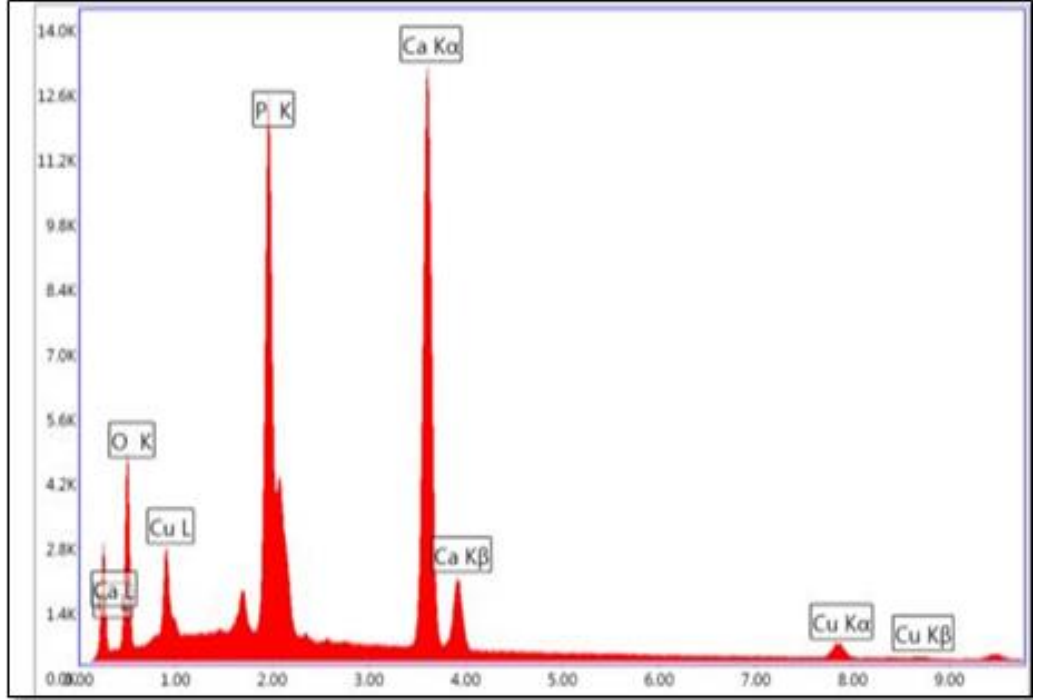


Şekil 6.15: 5.numune z noktasındaki EDS analizi.

Tablo 6.2: 5.numune noktasal analiz değerleri.

Element	% Ağırlık	% Atom	Net Şiddet
O	34.57	59.78	1442.8
P	13.66	12.2	1860.28
Ca	21.46	14.81	1842.57
Cu	30.32	13.2	454.42

Şekil 6.15 5.numunenin z noktasındaki EDS analiz grafiğidir. 5. numuneye bakıldığında z noktası çubuk yapıların olduğu bölgeye denk gelmektedir. Farklı morfolojiye sahip olduğundan bu bölge seçilmiştir. Tablo 6.1' e bakıldığında bakır ve oksijen miktarının oldukça fazla fakat Ca/P atom oranının ideal oran olan 1.67' den oldukça uzak olduğu görülmektedir. Bu yüzden çubuk yapıların CuO (tenorite) fazı olduğu düşünülmektedir.



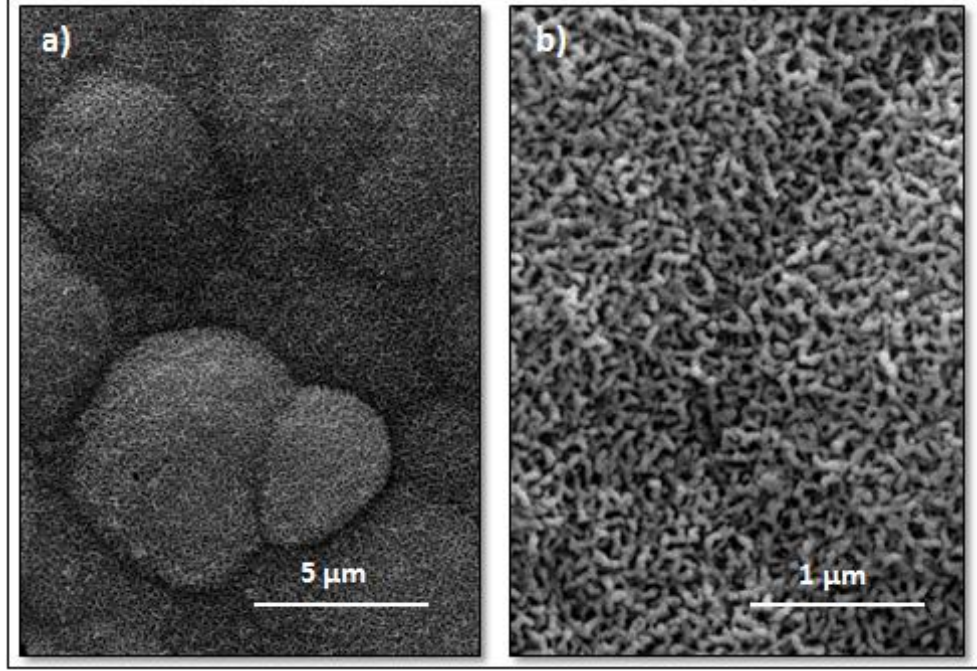
Şekil 6.16: 5.numune x noktasındaki EDS analizi.

Tablo 6.3: 5.numune noktasal analiz değerleri.

Element	% Ağırlık	% Atom	Net Şiddet
O	27.91	48.39	545.85
P	19.91	17.83	2270.43
Ca	43.08	29.81	2805.46
Cu	9.1	3.97	102.46

Şekil 6.16 5.numunenin x noktasındaki EDS analiz grafiğidir. Yuvarlak tanelerin yoğun olduğu bölgeye denk gelmektedir. Homojen, düzenli bir yapıya sahip olduğundan bu bölge seçilmiştir. Tablo 6.2' ye bakıldığında Ca/P atom oranının ideal oran olan 1.67 olduğu görülmektedir ve bu bölgenin HA fazı olduğu düşünülmektedir.

### 6.3. Biyouyumluluk İnce Film Mikroyapı Analizleri

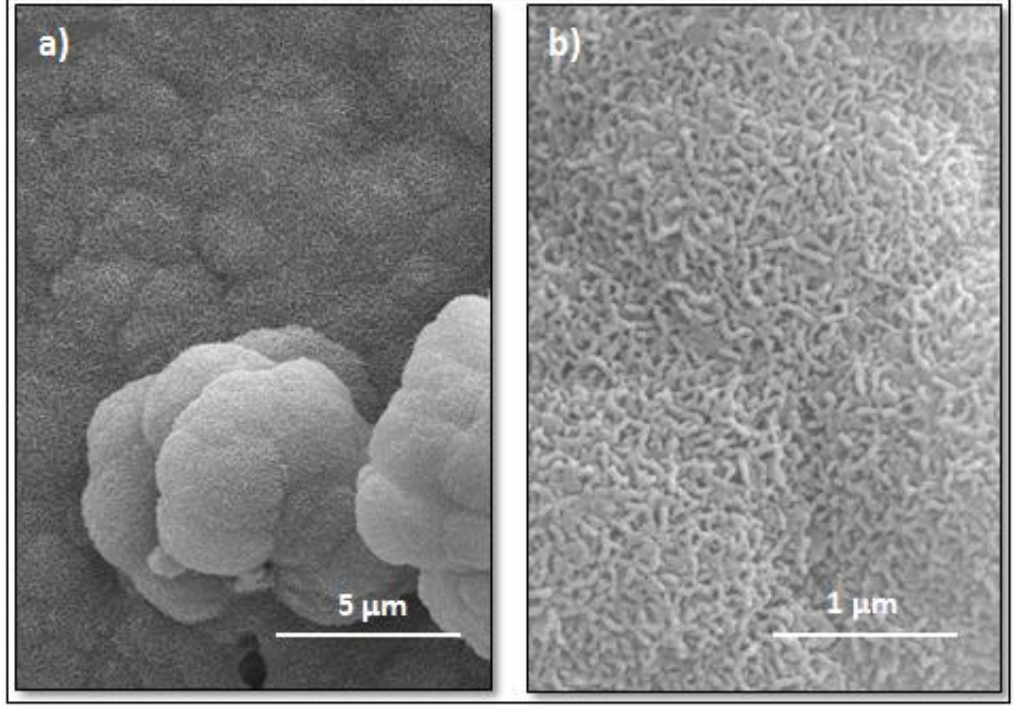


Şekil 6.17: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 1.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.

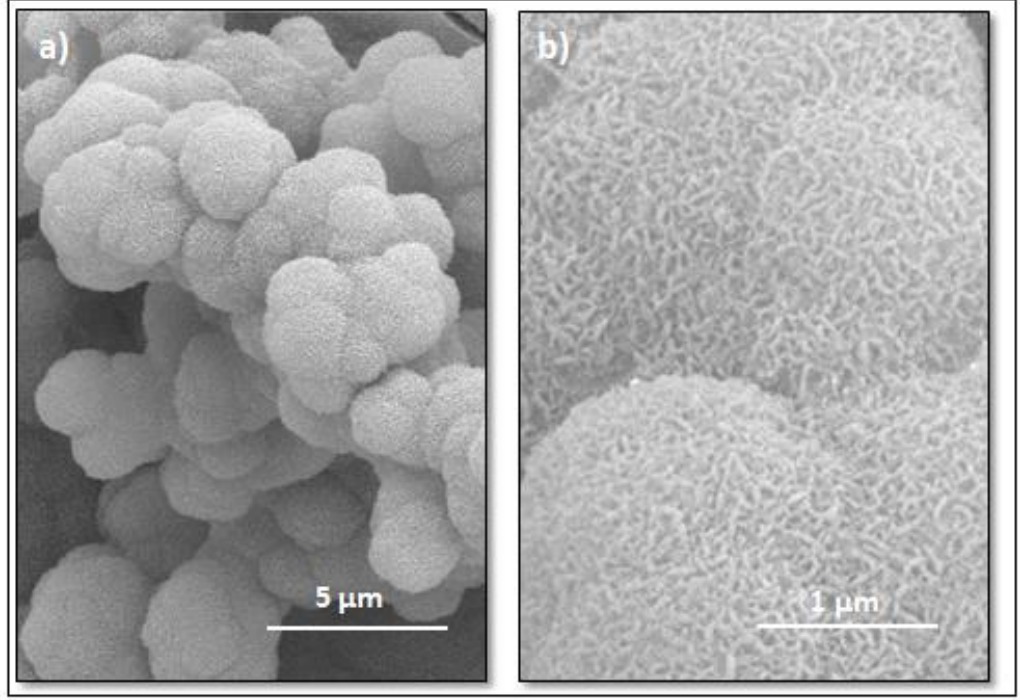
Şekil 6.17' den Şekil 6.22' ye kadar olan görüntüler yapay vücut sıvısında 10 gün bekletilmiş numuneler için; “a)” küçük büyütme, “b)” büyük büyütme SEM görüntüleridir.

İnce film numuneler yapay vücut sıvısına (YVS) daldırıldığında, çözelti içerisinde apatit oluşumunu iyonlardan sağlayabilecek enerji varsa sıvıdaki kalsiyum ve fosfat iyonları ile numune yüzeyinde apatit kristalizasyonu gerçekleşir. Eğer apatit oluşumu için yeterli enerji yoksa ilk önce amorf kalsiyum fosfat (ACP) oluşur ve sonrasında kristalizasyonla HA oluşumu sağlanır. İnce film YVS' ye daldırıldığında öncelikle yüzey sıvıdaki negatif ( $PO_4^{-3}$  ve  $OH^-$ ) yüklere maruz kalıyor. Bu yüzden ince film yüzey negatif yüklenmiş oluyor. Negatif yüklenen yüzey yine sıvıdaki pozitif ( $Ca^{+2}$ ) yükleri çekerek kalsiyumca zengin ACP oluşumunu sağlıyor. ACP oluşumuyla yüzey pozitif yüklenmiş oluyor. Yüzey pozitifleştiği için sıvıdaki negatif iyonları kendine çekerek kalsiyumca fakir ACP oluşuyor ve bu durum yavaş yavaş kemik benzeri apatit oluşumunu sağlıyor [58,59].

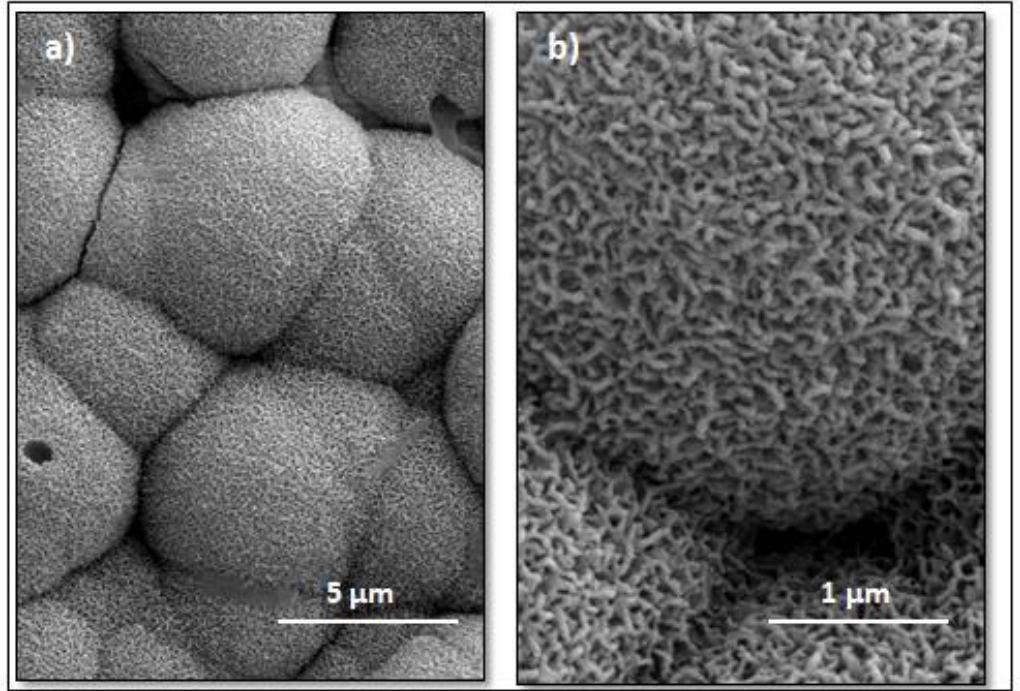
YVS' de bekletilen tüm numunelerin yüzeyinde HA tabakası oluştuğundan biyoaktif özelliğe sahip olduğu anlaşılmaktadır. YVS' de bekletilmeden önce numunelerde yan fazlar oluşmasına rağmen YVS' de 10 gün beklettikten sonra Cu katkı miktarı artsa da numunelerde homojenlikte herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir.



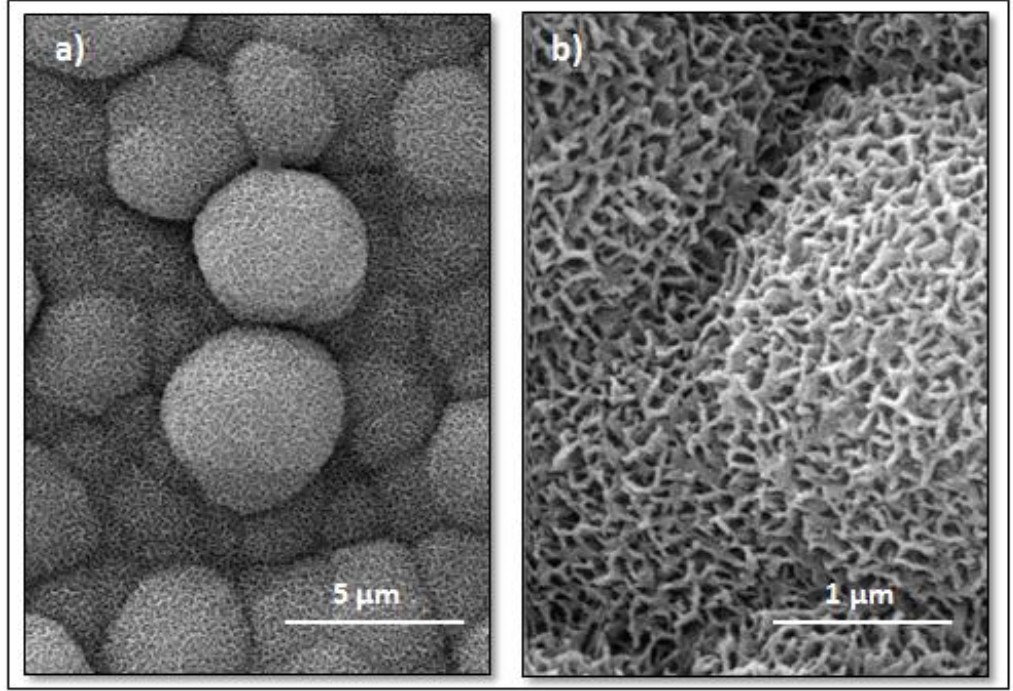
Şekil 6.18: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 2.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.



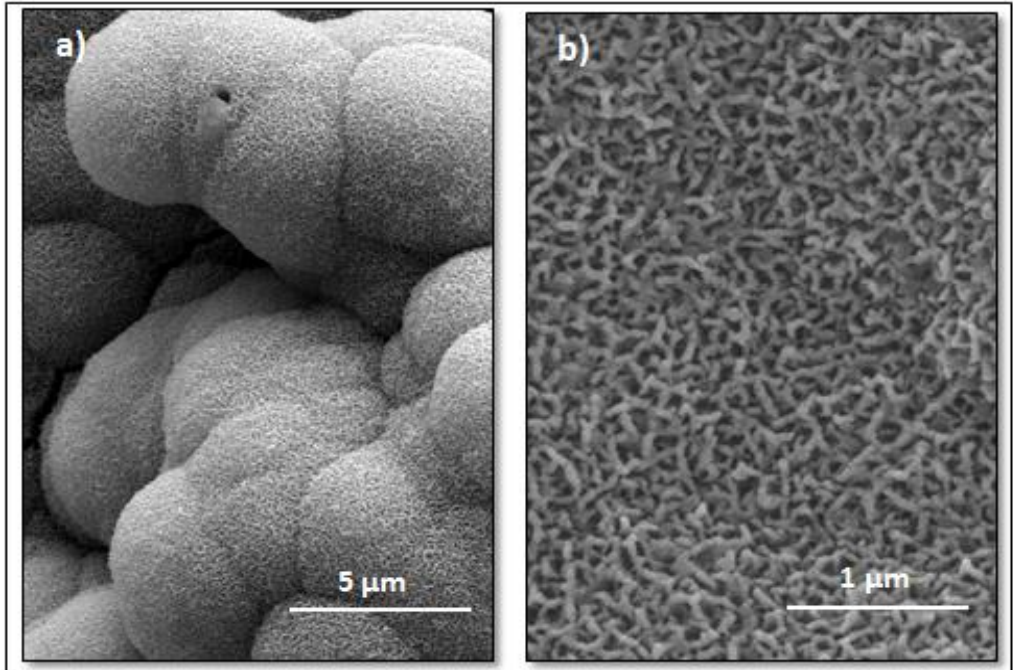
Şekil 6.19: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 3.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.



Şekil 6.20: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 4.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.



Şekil 6.21: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 5.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.



Şekil 6.22: a) küçük büyütme b) büyük büyütme 6.numune biyouyumluluk SEM görüntüsü.

## 7. SONUÇLAR

Bu çalışmada, sol-jel yöntemiyle hazırlanan çözeltiler, silisyum altlık üzerine daldırma metodu ile kaplanarak ince film bakır katkı/katkısız Hidroksiapatit kristalleri sentezlenmiştir. Sonrasında yapay vücut sıvısında bekletilerek biyouyumlulukları gözlemlenmiştir. Üretilen ince filmlerin analizleri Taramalı Elektron mikroskopu (SEM), X-ışınları kırınımı difraktometresi (XRD) ve Enerji Dispersive Spektrometresi (EDS) ile yapılmıştır.

XRD analizlerine göre bakır katkısıyla birlikte HA fazının yanında bir miktar  $\beta$ -TCP ve CaO fazlarının oluştuğu ve bakır katkısının arttığı 4., 5. ve 6. numunelerde ise bu fazlara ek olarak CuO fazı olduğu tespit edilmiştir. 5. ve 6. numunelerde ise  $\beta$ -TCP ve CuO pik yoğunluklarının arttığı görülmüştür..

SEM görüntülerinde 4., 5. ve 6. numunelerde çubuk yapılar oluşmaktadır ve katkı miktarının artışıyla bu yapıların arttığı görülmektedir. Çubuk yapıların belli bir bölgede toplanmayıp yüzeyde dağıldığı görülmüştür.

Yapay vücut sıvısında bekletilen tüm numunelerin yüzeyinde apatit tabakası oluştuğundan biyoaktif özelliğe sahip olduğu anlaşılmaktadır.

## KAYNAKLAR

- [1] Gümüşderelioğlu M., Tübitak Bilim Ve Teknik Dergisi.
- [2] Pasinli A., (2004), "Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları", Doktora Tezi, Celal Bayar Üniversitesi.
- [3] Ergün Y. (2010), " Titanyum Yüzeyine Sol-Jel Ve Biyomimetik Yöntemleriyle İnce Film Şeklinde Hidroksiapatitin Kaplanması Ve Karakterizasyonu ", Doktora Tezi.
- [4] Sezer M. (2015), " Çinko Katkılı/Katkısız Hidroksiapatit İnce Filmlerin Silisyum Altlıklar Üzerinesol-Gel Yöntemiyle Kaplanması", Yüksek Lisans Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi.
- [5] Dorozhkin S. V., (2010), "Bioceramics of Calcium Orthophosphates", Biomaterials, 31, 1465–1485.
- [6] Mythili Prakasam , Janis Locs , Kristine Salma-Ancane , Dagnija Loca, Alain Largeteau and Liga Berzina-Cimdina (2015), "Fabrication, Properties and Applications of Dense Hydroxyapatite: A Review" J. Funct. Biomater. 6, 1099-1140.
- [7] Ün N. S. " Development Of Sol-Gel Derived Hydroxyapatite Titana Coatings, Yüksek Lisans Tezi.
- [8] Kaygılı Ö. (2011) " Sol Jel Metodu İle Üretilen Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Mikroyapı Ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi" Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi
- [9] Donglu Shi –Introduction To Biomaterials, Tsinghua University Press And World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, Beijing.
- [10] Bodur B. "Katkı Maddelerinin Hap Gözenek Yapısına Etkisi", Kimya Mühendisliği, Yıldız Teknik Üniversitesi.
- [11] Bakan F., (2011), "Biyomedikal Uygulamalar İçin Nano Boyutlu Hidroksiapatit Üretimi ve Karakterizasyonu", Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi.
- [12] Pasinli A., Aksoy R. S. " Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit ", Teknolojik Araştırmalar Dergisi.
- [13] Kırmusaoğlu S., "Ortopedik İmplantlar Üzerinde Kolonize Olan Biyofilm Üreten Patojenler Üzerinde Kolonize Olan Biyofilm Bakterisidal Ve Antibiyofilm Aktivitesi", Dergipark, 2008 Sayfalar 13-18.

- [14] Vojislav Stanić, Suzana Dimitrijević, Jelena Antić-Stanković, Miodrag Mitrić, Bojan Jokić, Ilija B. Plećaša, Slavica Raićević (2010), "Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper and zinc-doped hydroxyapatite nanopowders" *Applied Surface Science* 256 (2010) 6083–6089.
- [15] Aslan V., *Alka-Med Dergisi*.
- [16] Şafak Toygun, Gülhan Köneçoğlu, Yasemen Kalpaklı, "General Principles Of Sol - Gel" *Sigma* 31, 456-476, 2013.
- [17] Göksu E. (2016) "Sol-Jel Yöntemiyle Antibakteriyel İnce Film Kaplanması" Afyon Kocatepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği, Yüksek Lisans Tezi.
- [18] Kol S. (2018) "Sol-Jel Yöntemiyle Üretilen Hfo<sub>2</sub> İnce Filmlerin Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi.
- [19] Brinker, C. J., & Scherer, G. W., 2013. *Sol-gel science: The physics and chemistry of sol-gel processing*, Academic press.
- [20] Griesser, H. J. (Ed.), 2016. *Thin Film Coatings for Biomaterials and Biomedical Applications*, Woodhead Publishing.
- [21] Sönmez A., (2014), "Zirkonyum Oksit Katkılı TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> İnce Filminin Üretim ve Karakterizasyonu ", Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü.
- [22] Uluadaoğlu E., (2008), "Co, Mn, Nd Katkılı SiO<sub>2</sub> ve SiO<sub>2</sub> – TiO<sub>2</sub> İnce Filmlerin Elde Edilmesi ve Optik Özellikleri", Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi.
- [23] Sönmezoğlu, S., (2010), "Nano Tanecikli TiO<sub>2</sub> İnce Filmlerin Yapısal, Morfolojik ve Optiksel Özelliklerinin İncelenmesi", Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi.
- [24] Gan L., Pilliar R., (2004), "Calcium Phosphate Sol-gel-Derived Thin Films on Porous Surfaced Implants for Enhanced Osteoconductivity Part I: Synthesis and Characterization", *Biomaterials*, 25, 5303–5312.
- [25] Dedeoğlu, S., (2007), "Hydroxyapatite Coating on 316L Stainless Steel by Dip Coating Method", Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi.
- [26] Krause B., (1997), "Thin Films on Glass", 1st Edition, Springer.
- [27] Albayrak, Ö., (2008), "Hydroxyapatite Coating on Ti and Ti6Al4V Substrates by Using Electrophoretic Deposition Method", Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi.

- [28] Web1  
[http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/beyin\\_sinir\\_cerrahi/dr\\_ali\\_ender\\_of\\_luoglu](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/beyin_sinir_cerrahi/dr_ali_ender_of_luoglu)
- [29] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Ort Clin North Am.* 1984; 15:517-35
- [30] Gristina AG, Hobgood CD, Barth E. in Pathogenesis and clinical significance of coagulase-negative staphylococci, Pulverer G, Quie PG, Peters G, Eds. (Fischer Verlag, Stuttgart) 1987; pp 143-157
- [31] Gristina AG. Biomaterials centered infection. Microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237:1588-95.
- [32] Gristina AG, Costerton JW. Bacteria-Laden Biofilms: A hazard to orthopedic prosthesis. *Infect. Surg.* 1984; 3: 655-662.
- [33] Baier R. E., Meyer A. E., Natiella J. R., Natiella R. R., Carter J. M., (1984), "Surface Properties Determine Bioadhesive Outcomes: Methods and Results", *Journal of Biomedical Materials Research Part A.*, 18, 337-355.
- [34] Dankert J., Hogt A. H., Feijen J., (1986), "Biomedical Polymers: Bacterial Adhesion, Colonization, and Infection", *CRC Critical Reviews in Biocompatibility*, 2, 219-301.
- [35] Web 2 (2002), [http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/1\\_2/10.pdf](http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/1_2/10.pdf)
- [36] Cordero J: Infection of orthopaedic implants. Theory and practise. *European Instructional Course Lectures* 1999, 4:165-73.
- [37] Cordero J, Munuera L, Folgueira MD: Influence of metal implants of infection. *J Bone Joint Surg* 1994 76-B:717-20.
- [38] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. *J Bone Joint Surg* 1985, 67-A:264-73.6.
- [39] Gristina AG, Naylor PT, Myvick QN: Mechanisms of musculoskeletal sepsis. *Orthop Clin North Am* 1991, 22:363-71.
- [40] Hwang, K., Song, J., Kang, B., Park, Y., 1999, Sol-Gel Derived Hydroxyapatite Films on Alumina Substrates, *Surface Coatings and Technology*, Vol.123, 252-255.
- [41] Kim, H., Kong, Y., Bae, C., Noh, Y., Kim, H., 2004, Sol-Gel Derived Fluor-Hydroxyapatite Biocoatings on Zirconia Substrate, *Biomaterials*, Vol.25, 2919-2926.

- [42] Azem, F. A., Çakır, A., 2008, 316L Paslanmaz Çelik Altlıkların Üzerine Sol-Jel Tekniği ile Amonyak Takviyeli Çözelti Kullanarak Hidroksiapatit (HA) Kaplanması, *Bilim-Teknoloji*, No.26, 136-143.
- [43] Balamurugan, A., Balossier, G., Kannan, S., Michel, J., Rajeswarı, S., 2007, In Vitro Biological, Chemical and Electrochemical Evaluation of Titania Reinforced Hydroxyapatite Sol-Gel Coatings on Surgical Grade 316L SS, *Materials Science and Engineering*, Vol.C 27, 162-171.
- [44] Tkalcec, E., Sauer, M., Nonninger, R., Schmidt H., 2001, Sol-Gel Derived Hydroxyapatite Powders and Coatings, *Journal of Materials Science*, Vol.36, 5253-5263.
- [45] Liu, D., Yang, Q., Troczynski, T., 2002, Sol-Gel Hydroxyapatite Coatings on Stainless Steel Substrates, *Biomaterials*, Vol.23, 691-698.
- [46] Hosseini, H. E., Housaindokht, M. R., Chahkandi, M., 2007, Effects of Parameters of Sol-Gel Process on the Phase Evolution of Sol-Gel Derived Hydroxyapatite, *Materials Chemistry and Physics*, Vol.106, 310-316.
- [47] Feng, W., Li, M.S., Lu, Y.P. and Qi, Y.X. 2005. A simple sol-gel technique for preparing hydroxyapatite nanopowders. *Materials Letters* 59, 916-919.
- [48] Kim S., Prashant N. K., (2004), "Sol-Gel Synthesis and Characterization of Nanostructured Hydroxyapatite Powder", *Materials Science and Engineering*, 111, 232-236.
- [49] Purnendu Parhi, Ramanan A., Ray R., 2004. A Convenient Route For The Synthesis Of Hydroxyapatite Through A Novel Microwave-Mediated Metathesis Reaction, *Materials Letters*, 58, 3610– 3612.
- [50] Tas A. C., (2000), "Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37°C in Synthetic Body Fluids", *Biomaterials*, 21, 1429–1438.
- [51] Lim, G.K. J.Wang, S.C. Ng, L.M. Gan, *J.Mater. Chem.* 9 (1999) 1635.
- [52] Cao, L.Y. Zhang, C.B. and Huang, J.B. 2005. Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles in ultrasonic precipitation. *Ceramics International* 31, 1041-1044.
- [53] Feng, W. Li, M.S., Lu, Y.P. and Qi, Y.X., Liu, Y.X. 2006. Synthesis and microstructure of hydroxyapatite nanofibers synthesized at 37°C. *Materials Chemistry and Physics* 95, 145-149.
- [54] Liu, H.S., Chin, T.S., Lai, L.S., Chiu, Y.S., Chung, K.H., Chang, C.S. and Lui, M.T. 1997. Hydroxyapatite Synthesized by a Simplified Hydrothermal Method. *Ceramics Internationals* 23, 19-25.

- [55] Shing. Bow, J., Liou, SZ C., Chen, S. U., 2004. "Structual Characterization of room-temperature Synthesized nano- sized  $\beta$ - tricalcium phosphate" Biomaterials Vol. 25, pp. 3155-3161.
- [56] Lasic, S., Zec, S., Miljevic N. ve Milonjic S., (2001). "The Effect of temperature on the properties of hydroxyapatite precipitated from calcium hydroxide and phosphoric acid", Thermochemica Acta, 374: 13-22.
- [57] J. Konieczny, Z. Rdzawski, 2012. Antibacterial properties of copper and its alloys, Vol 56, pp 53-60.
- [58] Kashmira P.Tank a, KiranS.Chudasama b, VrindaS.Thaker b, MihirJ.Joshi 2014. "Pure and zinc doped nano hydroxyapatite:Synthesis,characterization, Antimicrobial and hemolytic studies" .
- [59] Tunçay Ö. E. 2013, "Biyomimetik Yöntemle Bor Katkılı Doku iskelelerinin Geliştirilmesi ve Kemik Doku Mühendisliğindeki Etkinliklerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi

## ÖZGEÇMİŞ

Özlem Atilla 16.01.1988 tarihinde Samsun'da doğdu. 2005 yılında Üsküdar Lisesinden mezun oldu. 2006 yılında girmiş olduğu Gebze Teknik Üniversitesi Fizik Bölümünü 2011 yılında bitirdi. 2013 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.