

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**HALLOYSİT NANO TÜPLERİN (HNT) ÜÇ FARKLI BİYOCAM-
SERAMİK SİSTEMİNDE MEKANİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

MERVE SAFİTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: DOÇ. DR. NESLİHAN TAMSÜ SELLİ

TEMMUZ 2024

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

HALLOYSİT NANO TÜPLERİN (HNT) ÜÇ FARKLI
BİYOCAM-SERAMİK SİSTEMİNDE MEKANİK
ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ

MERVE SAFİTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: DOÇ. DR. NESLİHAN TAMSÜ SELLİ

TEMMUZ 2024

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL

**INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF HALLOYSITE NANO
TUBES (HNT) ON THE MECHANICAL PROPERTIES OF
THREE DIFFERENT BIOGLASS-CERAMIC SYSTEMS**

MERVE SAFİTÜRK

**A THESIS OF MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE AND
ENGINEERING**

ADVISOR: ASSOC. PROF. NESLİHAN TAMSÜ SELLİ

JULY 2024

YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun 01/07/2024 tarih ve 2024/33 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 11/07/2024 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Merve SAFİTÜRK' ün tez çalışması Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Doç. Dr. Neslihan Tamsü Selli

ÜYE

: Prof. Dr. Ebru Menşur

ÜYE

: Dr. Öğr. Betül Yıldız

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun
...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

İMZA/MÜHÜR

Aileme

ÖZET

Bir dokuyla, organla ya da beden fonksiyonuyla yer değiştirilmede, iyileştirilmede kullanılan sentetik ya da doğal maddeler veya bunların karışımları şeklinde ifade edilen biyomalzemeler, yalnızca implant değil korporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar, diyaliz cihazları gibi,) çeşitli eczacılık ürünlerinde, teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyomalzeme olarak kullanılan biyoseramikler, polikristalin yapıli seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam-seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. Biyocamlardan farklı olarak, biyocam-seramikler, ana cam matriks mikroyapısı içinde oluşan kararlı kristal fazlarla desteklenir. Biyocam-seramikler için kristallerin cam matris içerisinde oluşturulması, özellikle düşük olan mukavemetlerini arttırmak açısından son derece önemlidir. Bu tez çalışmasında, literatürde en fazla kullanılan ve biyoaktivitesi yüksek olan 3 ana cam matrisi üzerinden gidilerek bu ana matriks içerisine nanoboyutlu halloysit tüpleri katkılanmıştır. Halloysitlerin, biyocam seramiklerde cam seramik kompozisyonu içerisine doğası gereği nano boyutlu halloysit tüplerine sahip halloysit kilinin katkılanmasıyla cam-seramiklerin düşük olan mukavemetlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Halloysit ilavesi ile kristaller arasında sinerjik bir etki yaratılarak maksimum mekanik mukavemet değerine çıkmak amaçlanmaktadır. 1. Sistemdeki kompozisyon temelde $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ içeren genel olarak kullanılan biyocam-seramik kompozisyonudur. Bu kompozisyona halloysit nanotüpleri ilave edilerek mekanik mukavemeti yüksek camların hazırlanması sağlanmak istenmiştir. 2. Sistemdeki kompozisyon ($\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$) apatit/wollastonit kristallerinin oluşması beklenen kompozisyonudur. Bu kompozisyona halloysit ilavesi ile kristaller arasında sinerjik bir etki yaratılarak maksimum mekanik mukavemet değerine çıkmak amaçlanmıştır. 3. Sistemdeki kompozisyonda ($\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$) ise apatit/diopsit kristallerinin oluşumu hedeflenmiştir. Yuvarlak diopsit kristalleri ve aynı zamanda tübiler yapıdaki halloysit nano tüplerin homojen olarak matrikste hem mekanik mukavemeti yüksek hem de kolay işlenebilir biyomalzemelerin elde edilmesi amaçlanmaktadır. Sem analizi, XRD analizi ve vickers sertlik deneyi yapılarak bu 3 farklı sisteme sahip biyocam-seramik malzemelerin halloysit katkısıyla sahip oldukları mekanik özellikleri, kırılma toklukları, kristal oluşumları ve kimyasal kompozisyonları hakkında bilgi edinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyocam-Seramikler, Halloysit, Wollastonit, Diopsit

ABSTRACT

Biomaterials, which are defined as synthetic or natural substances or mixtures of these used to replace or improve a tissue, organ or body function, are used not only in implants but also in corporeal devices (such as devices placed outside the body but interact with the body, dialysis devices), various pharmaceutical products, It is also widely used in diagnostic kits. Bioceramics used as biomaterials can be prepared as polycrystalline ceramics (alumina and hydroxyapatite), bioactive glass, bioactive glass-ceramics or bioactive composites (polyethylenehydroxyapatite). Unlike bioglasses, bioglass-ceramics are supported by stable crystalline phases formed within the main glass matrix microstructure. For bioglass-ceramics, forming crystals within the glass matrix is extremely important in terms of increasing their especially low strength. In this thesis study, three main glass matrices that are most used in the literature and have high bioactivity were used and nanosized halloysite tubes were added to this main matrix. It has been observed that the low strength of glass-ceramics increases by adding halloysite clay, which naturally has nano-sized halloysite tubes, into the glass-ceramic composition of bioglass ceramics. The aim is to increase the maximum mechanical strength value by creating a synergistic effect between the crystals with the addition of halloysite. The 1. composition in the system is basically the generally used bioglass-ceramic composition containing $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$. By adding halloysite nanotubes to this composition, glasses with high mechanical strength were prepared. The 2. composition in the system ($\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$) is the composition in which apatite/walloonite crystals are formed. By adding halloysite to this composition, it is aimed to increase the maximum mechanical strength value by creating a synergistic effect between the crystals. In the composition of the 3rd system ($\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$), the formation of apatite/diopside crystals was achieved. It is aimed to obtain biomaterials that have both high mechanical strength and are easily processable in a homogeneous matrix of round diopside crystals and also tubular-structured halloysite nanotubes. By performing SEM analysis, XRD analysis and Vickers hardness test, information was obtained about the mechanical properties, fracture toughness, crystal formations and chemical compositions of bioglass-ceramic materials with these 3 different systems with the addition of halloysite.

Keywords: Bioglass-Ceramics, Halloysite, Walloonite, Diopside

TEŞEKKÜR

Öncelikle çalışmamda hiçbir zaman desteğini ve tecrübelerini esirgemeyen her zaman yol gösterici, çözüm önerici olan öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışmanım Doç. Dr. Neslihan Tamsü Selli'ye araştırma sürecindeki her aşama da bana yardımcı olduğu ve tez boyunca yaptığı katkılardan dolayı teşekkür ederim. Tezde dikkat etmem gereken hususlara değinerek tecrübelerini benimle paylaşan sevgili hocam Arş. Gör. Dr. Neslihan Başaran'a yüksek lisans eğitimim boyunca yardımlarından ve katkılarından dolayı teşekkür ederim. Çalışmamda yardımlarını esirgemeyen özellikle laboratuvar uygulamalarımnda her zaman yanımda bulunup bana yardımcı olan Arş. Gör. Kübranur Çatalbaş'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Laboratuvar çalışmalarımnda bana yardımcı olan Öğr. Gör. Ahmet Nazım ve Adem Şen'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim. Beni bu günlere getiren, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili annem Reyhan Safitürk, babam Mustafa Safitürk ve kardeşlerim Yasin Safitürk ve Elif Safitürk'e bu süreçte gösterdikleri destek, sabır ve hoşgörü için sonsuz teşekkür ederim. Bu süreçte motivasyon ve desteğini benden esirgemeyen her zaman yanımda bulunan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1.Literatür Özeti, Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği	2
2. BİYOMALZEMELER	3
2.1. Biyomalzemelerin Özellikleri	4
2.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	6
2.2.1. Metalik Malzemeler	7
2.2.2. Polimerik Malzemeler	8
2.2.3. Kompozit Malzemeler	11
2.2.4. Seramik Malzemeler	11
2.2.4.1. Biyocam-Seramikler	14
2.2.4.2. Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması ve Sentezi	14
2.2.4.3. Biyocam-Seramik Malzemelerin Karakterizasyonu	16
3. BİYOCAM-SERAMİK KOMPOZİSYONLARI	20
3.1. SiO ₂ -CaO-P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler	22
3.2. SiO ₂ -Al ₂ O ₃ -MgO-CaO-CaF ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O-B ₂ O ₃ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler	24
3.3. CaO-MgO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler	26
4. HALLOYSİT NANOTÜPLER (HNT)	28
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	30
5.1. Halloysit'in Hazırlanması	30
5.2. SiO ₂ -CaO-P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması	31
5.3. SiO ₂ -Al ₂ O ₃ -MgO-CaO-CaF ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O-B ₂ O ₃ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması	36
5.4. CaO-MgO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması	39
6. DENEYSEL SONUÇLAR ve TARTIŞMA	44
6.1. XRD (X Işını Difraktometresi) Sonuçları	44
6.1.1. Kalsinasyon Öncesi ve Sonrası Halloysit'in Faz Analizi	44
6.1.2. SiO ₂ -CaO-P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi	46

6.1.3. SiO ₂ -Al ₂ O ₃ -MgO-CaO-CaF ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O-B ₂ O ₃ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi	48
6.1.4. CaO-MgO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi	48
6.2. SEM Sonuçları	49
6.3. Sertlik Testi ve Mukavemet Analizi	54
7. GENEL SONUÇLAR	60
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	67
TEZ METNİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR	68

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
3D	: 3 Boyutlu
Ag	: Gümüş
Al	: Alüminyum
Al ₂ O ₃	: Alüminyum oksit
Au	: Altın
A-W	: Apatit- wollastonit
B	: Bor
B ₂ O ₃	: Bor oksit
°C	: Santigrat derece
Ca	: Kalsiyum
CaCO ₃	: Kalsiyum karbonat
CaF ₂	: Kalsiyum florid
CaO	: Kalsiyum oksit
Ce ₂ O ₃	: Seryum oksit
Cu	: Bakır
F	: Flor
Mg	: Magnezyum
MgO	: Magnezyum oksit
Na	: Sodyum
Na ₂ O	: Sodyum oksit
Ni-Ti	: Nikel- titanyum
O	: Oksijen
P	: Fosfor
P ₂ O ₅	: Fosfor pentaoksit
PCL	: Polikaprolakton
PLA	: Polilaktik asit
PLGA	: Polilaktik-ko-glikolik asit
Pt	: Platin
PVA	: Polivinil alkol
Si	: Silisyum
SiO ₂	: Silisyum dioksit
SnO ₂	: Kalay oksit
Tg	: Camsı geçiş sıcaklığı
TiO ₂	: Titanyum dioksit
FTIR	: Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopi
GTÜ	: Gebze Teknik Üniversitesi
HCA	: Hidroksi karbonat apatit
HNT	: Halloysit Nano Tüp
M.Ö.	: Milattan önce
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
XRD	: X-ışını Kırınımı
DTA	: Diferansiyel Termal Analiz
EDS	: Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Tarih öncesinden yakın zamana kadar biyomalzemelerin gelişimi.	4
Şekil 2.2: Vücutta kullanılan biyomalzemeler.	5
Şekil 2.3: Doğal kaynaklardan elde edilen biyomalzemelerin sınıflandırılması.	6
Şekil 2.4: Sentetik kaynaklardan elde edilen biyomalzemelerin sınıflandırılması.	6
Şekil 2.5: Polimerik biyomalzemelerin kullanım alanlarının gösterimi.	9
Şekil 2.6: Biyoseramiklerin sınıflandırılmasının ve örnek malzemelerinin gösterimi.	13
Şekil 2.7: Biyoaktif camların eriyik söndürme metodu ve sol-jel metodu ile üretiminin prosesleri.	16
Şekil 4.1: Halloysit nanotüp ve yapısı.	28
Şekil 5.1: Halloysitin kuvars havanda öğütülmeden önceki, öğütülme sırasındaki ve öğütüldükten sonraki hali.	30
Şekil 5.2: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için ilk döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.	32
Şekil 5.3: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 2. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.	33
Şekil 5.4: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 3. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.	34
Şekil 5.5: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 4. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.	35
Şekil 5.6: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için döküm yapılarak elde edilen camın en son hali.	36
Şekil 5.7: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 1. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.	38
Şekil 5.8: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için elde edilemeyen devitrifikasyona uğramış camın en son hali.	39
Şekil 5.9: $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için elde edilen camın en son hali.	40
Şekil 5.10: Cam Kompozisyonu ve halloysitin karıştırılmasından sonra tozun alümina ve zirkon toprakları arasında değirmene koyulduğu hali.	41
Şekil 5.11: Değirmenden alınan tozların pelletlenme sonrası, sinterleme sonrası ve zımpara sonraki görselleri.	41

Şekil 5.12:	Yarısı dağlanmış (E) yarısı dağlanmamış (NE) biyocam-seramik numuneleri.	42
Şekil 5.13:	3 nokta eğme testi için hazırlanan numuneler.	43
Şekil 6.1:	Halloysit ve kalsine edilmiş halloysitin Xrd sonuçları.	45
Şekil 6.2:	SiO ₂ -CaO-P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Xrd sonuçları.	47
Şekil 6.3:	CaO-MgO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -Na ₂ O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Xrd sonuçları.	48
Şekil 6.4:	1. Biyocam-seramik için Halloysit katkısız ve Halloysit katkılı (%1 oranında) halinin eds analizi.	49
Şekil 6.5:	3. Biyocam-seramik için Halloysit katkısız ve Halloysit katkılı (%3 oranında) halinin eds analizi.	50
Şekil 6.6:	1. Kompozisyon için dağlanmış-Halloysit katkısız (A), dağlanmış-%1 (C), %2 (E), %3 (G) halloysit katkılanmış ve dağlanmamış-Halloysit katkısız (B), ve dağlanmamış-%1 (D), %2 (F), %3 (H) halloysit katkılanmamış biyocam-seramiklerin SEM görüntüleri.	51
Şekil 6.7:	3. Kompozisyon için dağlanmış-Halloysit katkısız (I), dağlanmış-%1 (J), %2 (L), %3 (N) halloysit katkılanmış ve dağlanmamış-Halloysit katkısız (İ), ve dağlanmamış-%1 (K), %2 (M), %3 (O) halloysit katkılanmamış biyocam-seramiklerin SEM görüntüleri.	53
Şekil 6.8:	1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin sertlik (HV) değerleri.	56
Şekil 6.9:	Kompozisyon 3 için sinterleme (a), yumuşama (b) ve küre haline gelme (c) sıcaklığı.	57
Şekil 6.10:	1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin 3 nokta eğme testi sonucunda gösterdikleri maksimum gerilimlerin grafiksel gösterimi.	59

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1: Biyomalzemelerin sınıflandırılması ve avantajlarının, dezavantajlarının ve uygulama alanlarının gösterimi.	7
Tablo 2.2: Polimerik biyomalzemelerin çeşitleri, özellikleri ve uygulama alanlarının gösterimi.	10
Tablo 2.3: Doku ile etkileşimlerine göre biyoseramiklerin gruplandırılması.	13
Tablo 3.1: Biyocam-seramik çeşitleri, içerdikleri bileşim oranı, içerdikleri fazlar ve mekanik özellikleri.	21
Tablo 3.2: Bioverit II ve Bioverit III'nin içeriklerinin ve bazı özelliklerinin karşılaştırılması.	22
Tablo 5.1: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında ilk denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.	31
Tablo 5.2: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 3. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.	33
Tablo 5.3: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 4. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar	34
Tablo 5.4: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 5. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.	35
Tablo 5.5: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında ilk denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.	37
Tablo 5.6: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 2. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.	38
Tablo 5.7: $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında kullanılan ağırlıkça oranlar.	40
Tablo 6.1: Halloysitin yüksek sıcaklıklarda sahip olduğu fazlar.	46
Tablo 6.2: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin sertlik testi sonucunda elde edilen sertlik değerleri.	55
Tablo 6.3: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin frekans ve elastik modülüs değerleri.	58
Tablo 6.4: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin 3 nokta eğme testi sonucunda uygulanan maksimum yükler ve sahip oldukları maksimum gerilimler.	59

1.GİRİŞ

Vücudun yıpranan ve tedavi edilmesi gereken organ ve dokularının yerine hasar görmüş özelliklerinin yeniden sağlanabilmesi için sentetik ve doğal olarak üretilen malzemeler olan biyomalzemeler, tıp ve mühendislik alanında oldukça yaygın çalışmalara konu olmuştur. Vücudun içinde olduğu gibi vücuda bağlı cihazlarda biyomalzeme olarak tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk, biyobozunurluk, biyoaktivite, osseointegrasyon, mekanik ve kimyasal dayanım biyomalzemelerde var olması istenen özelliklerdir. Biyouyumluluk biyomalzemenin vücuda ve dokulara karşı uyum göstermesi ile ilgilidir. Kimyasal, biyolojik ve fiziksel olarak en uygun durumda olmasıdır. Yüzey ve yapısal biyouyumluluk olarak ikiye ayrılmaktadır. Yüzey biyouyumluluk fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyumluluğu ifade ederken, yapısal biyouyumluluk mekanik uyumluluk ile tanımlanır. Biyobozunurluk, malzemenin vücut içinde kaldığı belirli bir zamandan sonra doğal bir şekilde biyolojik olarak bozunmasıdır. Biyoaktivite malzemenin yüzeyi ile güçlü bir bağ kurarak canlı dokuya bağlanması olarak tanımlanır. Görevini yitirmiş organa biyoaktif molekül salınımı gerçekleştirilmesidir. Dokuyla bağ kurduktan sonra yıpranan dokunun iyileştirilmesi üzerine olumlu bir birleşim sağlanmalıdır. Osseointegrasyon kemik ile implant arasındaki etkileşimdir. İmplantın yerleştirilmesinden sonra implantın kemiğe modifiyesi için kemiklerin implant yüzeyini kaplayarak bağ oluşturulması beklenir. Kullanılan implantın porlu yapıda olması osteoblastların çoğalmasına neden olduğu için kemik ile bağlılığını arttırarak vücut ile daha uyumlu olmasını sağlar. Osseointegrasyon söz konusu olmadığında ise malzemenin kemik dokusuyla etkileşiminden bahsedilemez. Mekanik dayanımına bakıldığında ise kemik dokuya oldukça yakın bir dayanımda olması istenir. Çekme ve basma mukavemetleri, akma mukavemeti, elastik modülü, sertlik ve işlenebilirlik biyomalzeme seçiminde göz önünde bulundurulması gereken özelliklerdir. Uygun dayanıma sahip olmayan malzemelerin seçimi malzemenin kemik ile uyumsuzluğuna ve zarar görmesine neden olur. Bu yüzden seçilen malzemenin elastik modül değerinin, kemiğin elastik modül değerine yakın olması istenir. Oldukça koroziv bir ortam olan insan vücudu biyomalzemelerin korozyonuna neden olabilmektedir. Bu yüzden kimyasal dayanımı malzeme seçiminde oldukça önemlidir. Biyomalzemelerin korozyona uğrayarak özelliklerini yitirmesi ile vücuda da zarar verilir. Biyomalzemeler; metalik, seramik,

polimerik ve kompozit olmak üzere 4 farklı malzeme türü için sınıflandırılabilirler [1][2].

1.1. Literatür Özeti, Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği

Literatürde biyomalzemelerin gelişimi ve çeşitleri üzerine birçok çalışmayla karşılaşmıştır. Biyomalzeme çeşitlerinden biri olan biyocam-seramik malzemeler biyocamların kristalleştirilmesiyle elde edilen daha iyi mekanik özelliklere sahip yapılardır. Nanotübüler yapıda bulunan alüminasilikat Halloysitler ise literatürde polimerik kompozitler için mekanik dayanımını arttıran dolgu malzemeleri olarak kullanılmıştır. Biyouyumlu malzeme olan halloysitler, biyouyumlu polimerlere katkılanarak doku onarımında, hücre bağlanmasında ve ilaç dağıtımında kullanılmıştır [3][4][5].

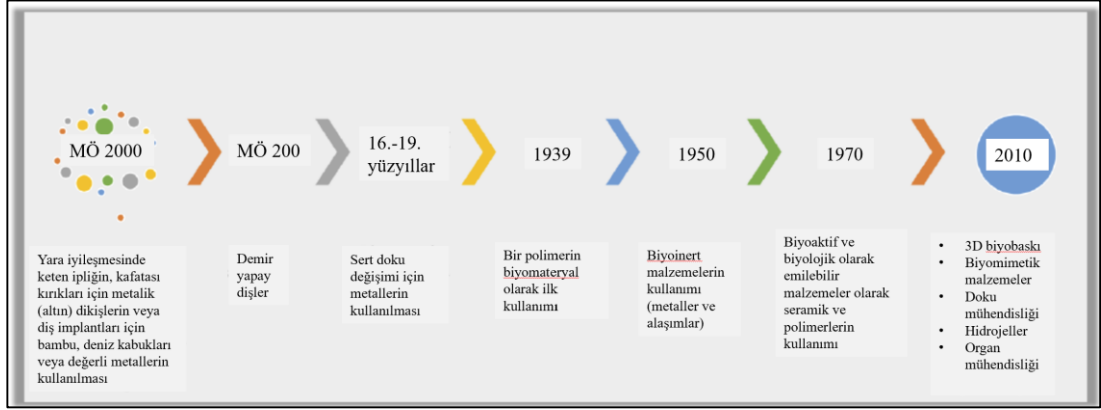
Bu çalışmanın amacı da halloysit nano tüpün 3 farklı biyocam-seramik sistemine katkılanması ile düşük olan mukavemetlerinin artırılmasıdır. 1. sistem $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$; 2. sistem $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ ve 3. sistem $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ yapısından oluşur. 1. sistem kompozisyonu 45S5 olarak adlandırılan ilk biyoaktif malzemenin kompozisyonuyla aynı kompozisyonudur. 2. sistemdeki kompozisyon ile apatit/wollastonit kristalleri oluşması beklenmektedir. 3.sistemdeki kompozisyon ise apatit/diopsit kristallerinin oluşumuna neden olması beklenir.

Literatürde yapılan araştırmalar sonunda halloysitlerin herhangi bir biyocam-seramik malzemeye katkılanması ile ilgili bir veriye ulaşamamıştır. Bu yüzden bu çalışma konusu açısından ilk defa değerlendirilmiş özgün bir niteliktedir.

2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler hasarlı ve onarılması gereken organ ve dokuların tedavisinde kullanılan vücut içi ve vücut dışında bulunabilen biyolojik olarak vücuda uyum sağlayabilen malzemelerdir. Arkeologlar tarafından yapılan kazı çalışmalarında bulunan insan iskeleti kalıntılarından, vücuda uyum sağlayabilen malzemelerin 9000 yıl öncesine dayandığı söylenebilir. Kalçasına gelen mızrakla yaşayan bir bireyin hayatına devam ederek yaşaması, dışarıdan bir malzemenin insan vücudundaki etkileşimi ile implant halini almasına dayanır. M.Ö. 600 yıllarında Mayalar'ın yaptığı diş implantları, Mısırlılar'ın yaptığı keten dikişler ve M.Ö. 200 yıllarında Yunanlılar'ın yaptığı altın iplik dikişler tarihteki bazı biyomalzemelere örnek gösterilebilir. Fakat biyomalzeme kavramı 20. yüzyılda ortaya atılmıştır. İlk olarak 1960-1970'li yıllarda dokuyla minimum düzeyde reaksiyona girmesi istenerek hasarlı doku veya organı onarmak ve mekanik olarak destek sağlamak için biyoinert malzemelerle çalışılmıştır. Vücuda eklenen malzemenin vücut içinde etkileşime girmemesi, biyolojik olarak vücut tarafından kabul edilmesi ve bağışıklığın tepkisini azaltıcı yönlerde çalışılmak istenmiştir. Yapılan araştırmalarda zamanla insanların vücutlarına malzeme katkılama ihtiyacı hissettiği görülmüştür. İnsanlar dişlerinin yerine altından ve fildişinden diş yapmışlar, gözbebeklerinde cam ve kol, bacak gibi uzuv kayıplarında çelik ve ahşap gibi malzemeleri implant olarak kullanmışlardır. Biyouyumluluk ve vücudun malzemeye vereceği tepkinin ne olacağı konusunda çok az bilgi sahibi olduğundan implant yapımında kullanılan malzemelerin geliştirilmesi deneme yanılma ile olmuştur. 1980-1990'lı yıllarda pasif biyomalzemelerin yerini aktif yüzey sayesinde doku onarımını ve iyileşmesini hızlandıran biyoaktif biyomalzemeler almıştır. Yapılan araştırmalarda vücudun malzemeye karşı tepkisi ve etkileşimi dikkat çekilerek aktif yüzey sayesinde kasıtlı olarak biyolojik reaksiyonlar başlatılmak istenmiştir. Bu sayede daha az zararlı ve daha etkili tedavi yöntemlerinin önü açılmıştır. Daha sonra ise biyoemilebilir biyomalzemelerin yapılması ile malzemenin vücut içinde emilip bozularak ekstra bir cerrahi operasyonla vücuttan geri çıkarma işlemi ortadan kaldırılmıştır. Pasif ve aktif biyomalzemeler birleştirilerek daha gelişmiş biyosistemler elde edilmiştir. Son yıllarda ise akıllı biyomimetik biyomalzemeler ortaya çıkmıştır. Vücutta hareket

ederek hücrelerde iyileşme sağlayan bu malzemeler doku mühendisliğinde ilerleme sağlamıştır. Biyomalzemelerin implantlarda, dolgularda, kontakt lenslerde, yapay derilerde kullanılması ile insanların yaşam kalitesini arttırılmıştır. Özellikle son zamanlarda tıbbi nedenlerin yanı sıra estetik kaygılar nedeniyle de bu malzemelerin kullanımı söz konusu olmuştur [1][6][7][8].

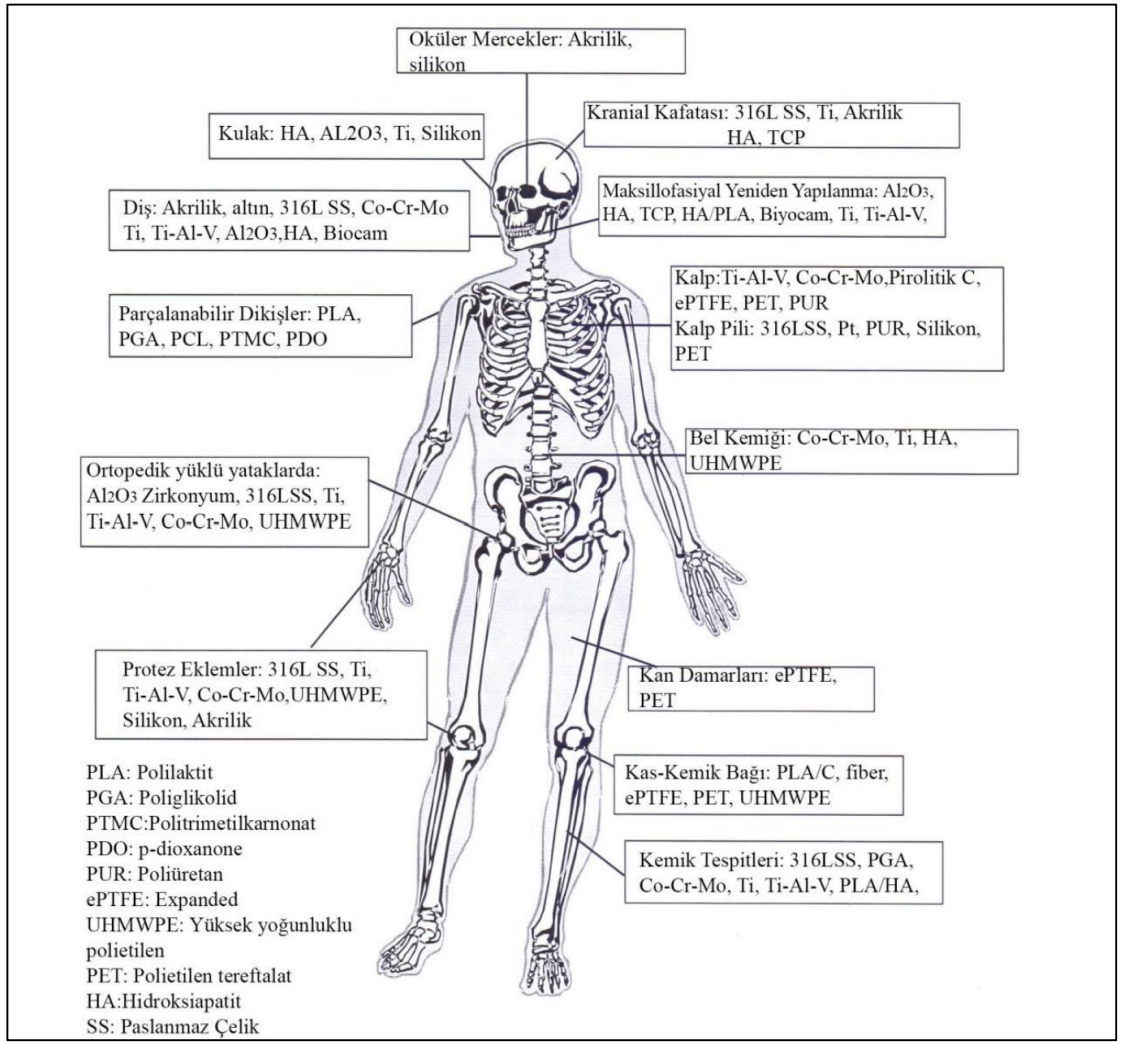


Şekil 2.1: Tarih öncesinden yakın zamana kadar biyomalzemelerin gelişimi [2].

2.1. Biyomalzemelerin Özellikleri

İnsan vücuduna özelliklerini kaybetmiş dokuların işlevlerine yerine getirmesi ve iyileştirilmesi için kullanılan ve son zamanlarda ilgi çekici konu haline gelen biyomalzemeler oluşmaktadır. İnsan vücudu gibi ciddi bir ortama yerleştirilen ve bu ortamdaki dokularla temas halinde kalan bu malzemelerin seçim oldukça önemlidir. Yerleştirilecek bölgeye ve kazandırılması istenen işleve göre biyomalzemelerde birtakım özellikler istenir. Öncelikle bir biyomalzeme toksik olmamalıdır. Böyle bir özellik sadece özel gereksinimler için bazı durumlarda istenir. Bu durumlara örnek olarak kanser hücrelerinin yok olmasını hedefleyen akıllı ilaç tedavileri örnek gösterilebilir. Buna dayanarak bir biyomalzemenin kütlesini kaybetmemesi gerektiğini söylenebilmektedir. Biyomalzemelerde aranan diğer bir özellik ise biyoyumunun istenen düzeyde olmasıdır. Biyoyumluluk vücuda dışarıdan eklenen biyomalzemeye canlı dokunun gösterdiği reaksiyondur. Malzemenin biyoyumluluk özelliğine sahip olması ile uygulamanın yapıldığı bölgede ve canlıda ve çevre doku ve organlarda herhangi bir zarar görülmez. Biyomalzemenin seçiminde uygulanacak alanın hangi bölgede olduğu malzemenin seçimini etkiler. Farklı anatomik bölgeler için dikkate alınması gereken bazı özel gereksinimler bulunabilir. Biyomalzemelerin mekanik performansının mekanik dayanıklılığının iyi olması istenirken fiziksel özellikleri de göz önünde bulundurulur. Kalça protezi, kalp kapakçığı, eklem kıkırdağı gibi Birçok

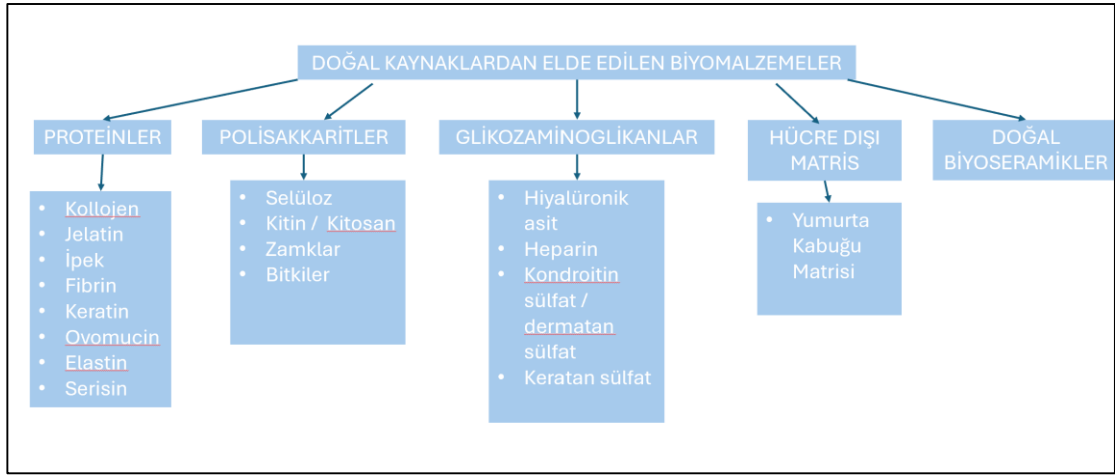
alandaki kullanılan biyomalzemeler güçlü ve sağlam olması istendiği kadar esnek olmasının beklendiği kullanım alanları da bulunmaktadır. Bazı etik ve kar amacı güden ticari düşünceler de biyomalzemelerin tercihine yön verebilmektedir. Üretiminin kolay olması ve kolay bulunabilir olması da istenen özellikler arasındadır. İşlenebilir olması ve korozyon olmaması beklenen biyomalzemelerin aşınarak canlı hücreye zarar vermemesi gerekir. Bazı biyomalzemelerin ise kontrollü bir şekilde çözünerek vücuttan dışarıya atılması beklenebilmektedir [9][10][11].



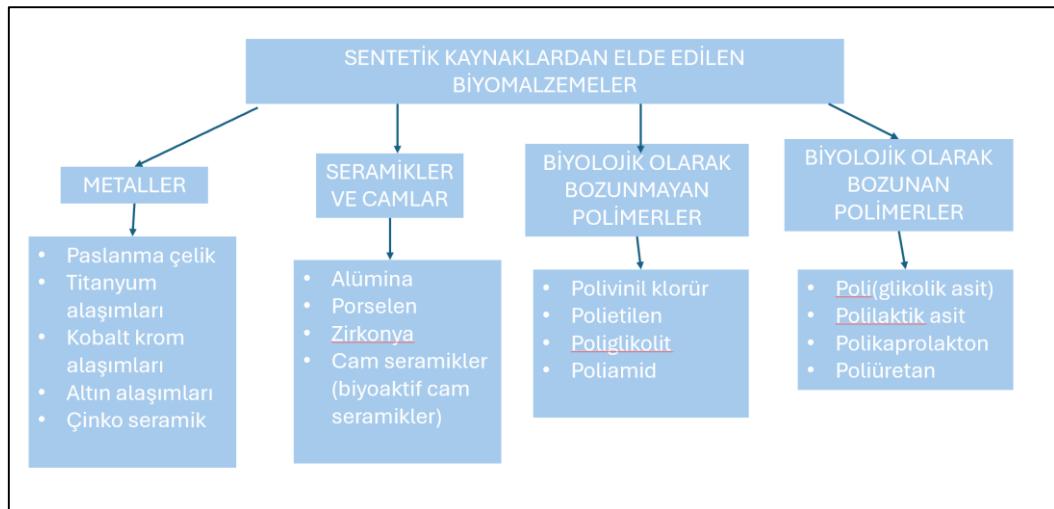
Şekil 2.2: Vücutta kullanılan biyomalzemeler [10].

2.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyomalzemeler doğal ve sentetik olarak gruplandırılabilir. Doğal olarak elde edilen biyomalzemeler protein bazlı malzemeler, polisakkarit bazlı malzemeleri glikozaminoglikan bazlı malzemeler, hücre dışı matriks malzemeler ve doğal biyoseramikler olarak 5 grupta incelenir. Doğal kaynaklardan elde edilen biyomalzemeler genellikle hasarlı bir doku veya organı onarmak veya değiştirmek için, doku yenilenmesini teşvik etmek için, ilaç dağıtım sistemi olarak, kemik iskeleleri geliştirmek için kullanılır. Sentetik kaynaklardan elde edilen biyomalzemeler ise metaller, seramikler ve camlar, biyolojik olarak bozunmayan polimerler ve biyolojik olarak bozunan polimerler olarak 4 gruba ayrılır [2].



Şekil 2.3: Doğal kaynaklardan elde edilen biyomalzemelerin sınıflandırılması [2].



Şekil 2.4: Sentetik kaynaklardan elde edilen biyomalzemelerin sınıflandırılması [2].

Biyomalzemelerin diğerk bir sınıflandırma şekli ise kimyasal bileşimleri göz önünde bulundurularak metalik, seramik, polimerik ve kompozit biyomalzemeler olarak 4 gruba ayrılmasıdır. Tablo 2.1’ de bu sınıflandırma ve kullanılan malzeme çeşitleri avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları ile beraber görülür [12].

Tablo 2.1: Biyomalzemelerin sınıflandırılması ve avantajlarının, dezavantajlarının ve uygulama alanlarının gösterimi [2].

BİYOMALZEMELER	AVANTAJLAR	DEZAVANTAJLAR	UYGULAMALAR
Polimerler Polietilen Polyester Poliüretan PMMA Silikon	Esneklik, kolay imalat, düşük yoğunluk	Düşük mekanik dayanım, hava durumuna bağlı bozulma	Dikişler, Damar Greftleri, Bağ Rekonstrüksiyonu, İmplant Sabitleme, İlaç Dağıtım Cihazı, Kontakt Lensler
Metaller ve Alaşımlar Paslanmaz Çelik Titanyum Alaşımı Kobalt-Krom Alaşımı	Yüksek çekme mukavemeti, yüksek aşınma direnci, yüksek deformasyon enerjisi	Düşük biyouyumluluk, fizyolojik ortamda korozyon, dokuların yumuşak olmasıyla mekanik özelliklerin kaybı, yüksek yoğunluk	Ortopedik sabitleme, vidalar, pimler, plakalar, diş implantları
Seramik ve Camlar Alümina Zirkonya Karbon Kalsiyum fosfat Porselen Biyoaktif Camlar	İyi biyouyumluluk, inert, korozyon direnci, yüksek basınç dayanımı	Düşük çekme mukavemeti, düşük mekanik mukavemet, düşük elastikiyet, yüksek yoğunluk	kemikler, eklemler, dişler, kapakçıklar, kan damarları ve yapay trakealar
Kompozitler Karbon Elyafı Termoset Reçine Karbon fiber Termoplastik Karbon Karbon Kalsiyum Fosfat Kollajen	İyi biyouyumluluk, korozyon direnci, yüksek çekme mukavemeti	Üretimi zor	Yapay kalp kapağı (karbon veya grafit), eklem implantı (yüksek yoğunluklu polietilen ile güçlendirilmiş karbon fiber)

2.2.1. Metalik Malzemeler

Yüksek mukavemet yetenekleri, kırılmaya karşı dirençleri, işlenebilir kolaylıkları ve yük taşıma kapasitelerinin yüksekliği gibi özellikleri nedeniyle uzun yıllardır kullanılan ve kullanımı yaygın şekilde devam eden metalik biyomalzemeler özellikle implantların yapımında tercih edilmektedir. Biyomalzeme olarak kullanılan metal ve alaşımlarının üretimi döküm, dövme, frezeleme ve talaşlı imalat gibi yöntemler ile gerçekleşir. Karmaşık ve basit şekilleri kolayca elde edilir. Genellikle ortopedi ve diş hekimliği alanında kullanılsa da yapay kalp kapakçıklarında, kan kanallarında ve anevrizma kliplerinde de kullanılmıştır. İyi elektrik iletkenliğinin bulunması nedeniyle de kalp pillerinde tercih edilmiştir. Kırılma direncinin yüksek olması, elektriksel iletkenliğe sahip olması ve şekillendirilebilirlik özellikleri metallerin sahip olduğu metalik atomlar arası bağlanma özelliği ile ilgilidir. Metalik implant da istenen

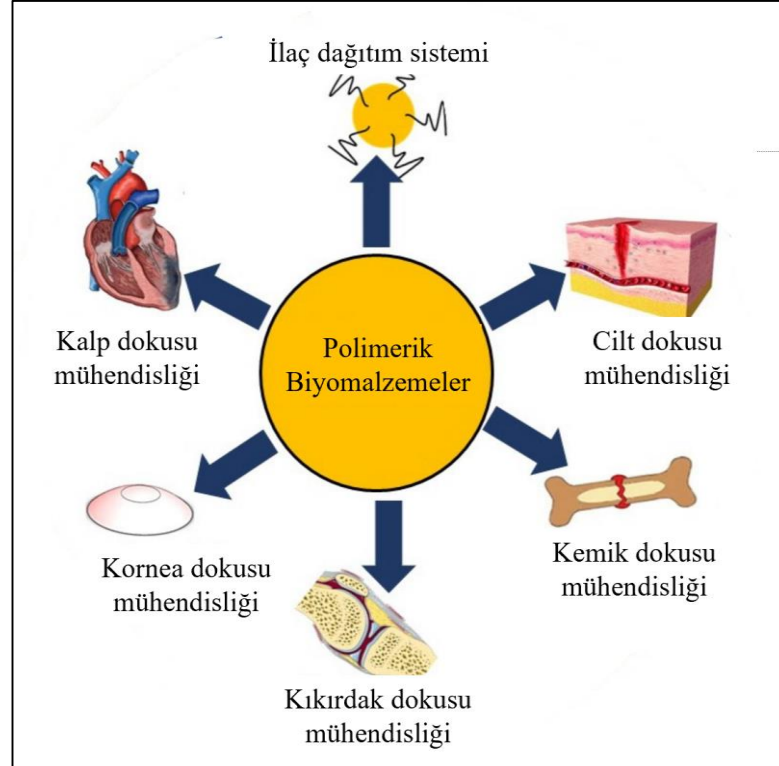
özelliklerini sağlanabilmesi için kullanılan metalik bileşenlerinin özellikleri ve uygulanacak olan proses önemlidir [13].

Metallerin termal ve elektrik iletkenliği onları biyomalzemeler arasında tercih edilen malzemelerden olmalarını sağlamıştır. Kalplerinde stentlerde kalp kapakçıklarında kalça ve diz protezlerinde kullanılarak korozyon dirençlerinin ve mekanik özelliklerinin bu alanda oldukça iyi olduğu görülmüştür. Aynı zamanda alaşımları da sıklıkla tercih edilmiştir. Genellikle biyoaktif seramikler ve polimerik ince filmler ile kaplama ve yüzey modifikasyonları yoluyla üretilerek malzemede mukavemeti ve korozyon direncini artırır. Çoğunlukla titanyum veya titanyum alaşımları, paslanmaz çelik ve kobalt krom alaşımları kullanılır. Hangi metalin ve alaışımının kullanım için seçileceğini etkileyen en önemli unsurlar mekanik özellikleri, fiziksel özellikleri, maliyeti, korozyon direnci ve biyouyumluluğudur. Bu malzemelerin yanı sıra son dönemlerde biyolojik olarak emilebilir magnezyum alaşımları ve Ni-Ti şekil hafızalı malzemelere olan ilgi de artmıştır [14][15].

2.2.2. Polimerik Malzemeler

Doku mühendisliği için malzeme seçiminde bir uyumluluk biyolojik olarak parçalanabilirlik, ıslanabilirlik gibi kriterler önemlidir. Onarım ve yenilenme süreçlerinde rol oynayan biyomalzemelerin hazırlanmasında polimerler yarım on yıldır kullanılmaktadır. Polimerlerin kimyasal ve fonksiyonel özellikleri biyomalzeme olarak kullanılmasında dikkat çekici olmuştur. Biyomalzemelerin hazırlanmasında kullanılan polimerler doğal ve sentetik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Doğal polimerler biyouyumlulukları ve immünojenik özelliklerinin düşük olmasından kaynaklı eski zamanlardan beri biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Kalojen ciltte bulunan doğal bir protein olup rejenerasyon için implantlarını hazırlanmasında ve doku mühendisliğinde kullanılır. Aynı zamanda fibrin, keratin, laminin ve fibronektin gibi doğal polimerlerin ve aljinat, kitin, kitosan ve farklı zamların da kullanımı araştırılıp geliştirilmektedir. Polimerik malzemelerin hızlı bozulma özelliği, düşük mekanik özelliği, alerjik reaksiyon geliştirme riski ve sentezinin zorluğu malzeme olarak polimerlerin seçilmelerinin dezavantajlarındandır. Bu yüzden alerjik reaksiyona karşı dirençli, doğal polimerlere kıyasla daha az immünojenik, mekanik özellikleri daha gelişmiş ve çözünabilirliği, parçalanabilirliği kontrol edilebilen sentetik polimerler geliştirilmiştir. En çok kullanılan sentetik

biyomalzemelerin ise Polilaktik asit (PLA), polivinil alkol (PVA), polikaprolakton (PCL) ve polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA) olduğu görülmüştür. Biyomalzeme olarak kullanılan Doğal ve sentetik polimerik biyomalzemelerin farklı formları bulunmaktadır. Bunlar; polimerik filmler, polimerik süngerler, hidrojenler, enjekte edilebilir hidrojenler, şekil hafızalı polimerik malzemeler, 3D baskılı polimerik malzemeler, 3D baskılı hidrojenler, biyomürekkepler ve polimerik biyomalzemelerin nano formlarıdır [16][17][18].



Şekil 2.5: Polimerik biyomalzemelerin kullanım alanlarının gösterimi [16].

Farklı formlarda bulunan polimerik biyomalzemelerin çeşitleri, özellikleri ve uygulama alanları Tablo 2.2 ' de gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Polimerik biyomalzemelerin çeşitleri, özellikleri ve uygulama alanlarının gösterimi [16].

ÇEŞİTLİ POLİMERİK MALZEME FORMLARI	Malzemeler	Özellikler	Uygulama alanları
Polimerik Filmler	<u>Poli(akrilik asit) asılandırılmış bakteriyel selüloz</u>	Kendiliğinden iyileşebilen film	Yara pansuman malzemesi
	<u>Kitosan ve konjak glokomannan</u>	Çift katmanlı film	İlaç dağıtımı ve yara iyileşmesi
	<u>Aljinat</u>	Çift katmanlı film	İlaç dağıtımı ve yara iyileşmesi
	Sodyum aljinat, jelatin ve indirgenmiş grafen oksit	<u>Elektirksel</u> olarak iletken film	Yara pansuman malzemesi
Polimerik Süngerler	<u>Agaroz ve kitosan</u>	3D iskele	Karaciğer doku modeli
	Jelatin	İskele	Kıkırdak hücre dışı matrisi
	<u>Fibroin/ Kitin/ gümüş nanopartikülleri</u>	İskele	<u>Antibakteriyel</u> aktivite
	Kolajen ve ZnO nanopartikülleri	İskele	Yara pansuman malzemesi
	Jelatin ve PVA	İskele	Cilt yenilenmesi
	Kolajen ve hidroksiapatit	İskele	Kemik dokusu mühendisliği
	<u>Kitosan</u>	İskele	Kemik dokusu mühendisliği
Hidrojeller	Epoksi polimerlerle çapraz bağlanan <u>kitosan</u> filmleri	Şekil hafızası	Damar stentleri
	<u>Aljinat-gellan</u> sakızı	3D baskı	3D baskılı iskeleler
	Kolajen	Doku <u>mühendisliği</u>	Kornea ve kalp dokusu mühendisliği
	<u>Poli (ε-kaprolakton)-poli(etilen glikol)</u> ve jelatin metakrilat	Doku <u>mühendisliği</u>	Kornea dokusu mühendisliği
	Kolajen / <u>poliakrilamid</u>	Yara pansumanı	Yara pansuman malzemesi
	Kolajen / <u>hyaluronik asit</u>	Doku <u>mühendisliği</u>	Kemik dokusu mühendisliği
	Sodyum aljinat, <u>Biyocam</u> ve <u>poli(taktik-ko-glükolik asit)</u>	Çok katmanlı hidrojel	Yara pansuman malzemesi
Enjekte edilebilir hidrojeller	Karbon nanotüp (CNT) ve <u>glisidil metakrilat</u> işlevselleştirilmiş <u>kuaternize kitosan</u>	Şekil hafızası	Kanama homeostazisi ve yara iyileşmesi
	Kolajen I ve III	Doku mühendisliği	Cilt dokusu mühendisliği
	Jelatin/ <u>hyaluronik asit</u>	Doku mühendisliği	Kalp dokusu mühendisliği
Termoplastikler	Jelatin/altın nanopartikülleri	Doku mühendisliği	Kemik dokusu mühendisliği
	<u>PLA, kalomer</u>	Şekil hafızası	Isı tetiklemeli damar stentleri
	MM5520 ve MM6520	Şekil hafızası	Işıklı tetiklenen damar stentleri
	<u>Cu kaplı poliimid</u>	Şekil hafızası	İlaç dağıtımı için kablosuz olarak çalıştırılan SMP
	Polüretan	Şekil hafızası	Şekil hafızalı iskeleler
	ABS ve PLA	3D baskı	3D baskılı iskeleler
	POROLAY	3D baskı	İlaç dağıtım 3D baskılı iskele
<u>Biyomürekkepler</u>	eklem kıkırdığı yerleşik <u>kondroprogenitor hücreler</u>	3D baskı	Çoklu hücre tiplerinin 3 boyutlu yapıları
	hücre agregatları, doğal veya sentetik biyomateryaller	3D baskı	Yapay kalp kapakçıkları

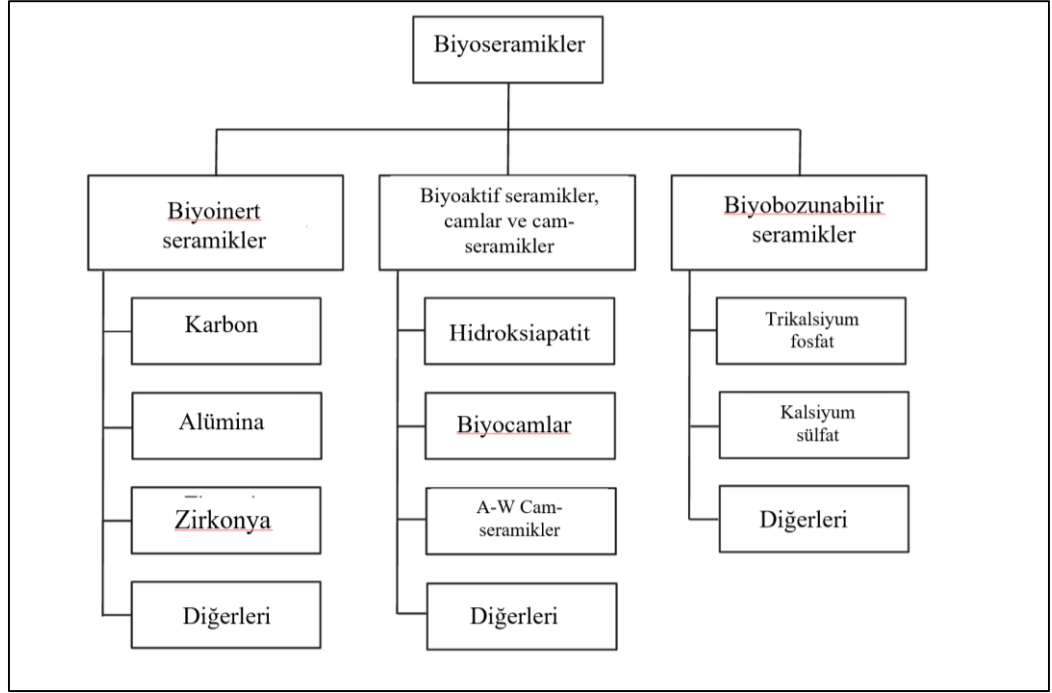
2.2.3. Kompozit Malzemeler

Birden fazla malzemenin karıştırılmasıyla geliştirilen kompozit biyomalzemeler biyouyumlulukları üstün mekanik özellikleri ve biyolojik olarak parçalanabilirliği nedeniyle doku mühendisliğinde ve diş hekimliğinde kullanılan malzemeler arasına girmiştir. Kompozit biyomalzemeler birden fazla malzemenin düşük özelliklerinin kaybolduğu baskın özelliklerinin korunduğu malzemelerdir. İnsan vücudunda kullanılan bu malzemelere örnek olarak, zayıf polimerlerin çatlak ilerlemesini durduran seramik parçacıklarla karıştırılması ile güçlü bir malzemenin ortaya çıkmasının gerçekleştiği gösterilebilir. Kompozit malzeme elde edilmeden önce kullanılacak malzemelerde uygun matrise sahip olup olmadığı, uygun imalat yöntemlerinin seçimi ve tasarımı önem arz etmektedir. Kompozitin bileşenlerinin biyoyumlu olması ve bileşenler arasındaki arayüzlerin vücut ortamı tarafından bozulmaması gerekmektedir. Biyomalzeme olarak kullanılan kompozitler diş dolgusu kompozitlerinden kemik parçacığı veya karbon fiber takviyeli metil metakrilat kemik dolgusundan, yüksek moleküller ağırlıklı Polietilen ve gözenekli ortopedik implantlardan oluşmaktadır. Kateterlerde kauçuğun güçlenmesi için silika parçacıklar eklenerek kompozit malzemelerin özelliklerinden faydalanılmaktadır [19][20][21][22].

2.2.4. Seramik Malzemeler

Diş ve kemikteki kusurları gidermek, kemik kırıklarını çatlaklarını düzeltmek, protezleri kemiğe sabitlemek ve hastalıklı dokuyu onarmak için kullanılan seramiklere biyoseramik denmektedir. Biyoseramiklerin özelliklerine bakıldığında yüksek derecede biyouyumlu ve antitrombojenik olmaları istenirken toksik alerjen ve kanserojen olmamaları gerekmektedir. Biyoseramikler oluşturdukları biyolojik tepkiye; biyoinert, biyoaktif ve biyolojik olarak emilebilen malzemeler olmak üzere 3 gruba ayrılır. Biyoinert malzemeler doku ile tepkisini minimuma indirerek tepkiye neden olmak istemeyen malzemelerdir. Biyoaktif malzemeler dokunun tepkisini tetikleyen, etkileşimi arttıran ve hücre çoğalmasını hedefleyen malzemelerdir. Biyolojik olarak emilebilen malzemeler ise biyolojik ortamda çözünen malzemelerdir. Biyoinert seramikler yüksek mekanik mukavemet gösterirler. Aynı zamanda in-vivo olarak yüksek kimyasal stabiliteye sahiptirler. Kemiğe yerleştirildiklerinde kontakt

osteogenez modeline uygun olarak kemik dokusuna dahil edilirler. Biyoaktif seramikler ise canlı kemik dokuya kimyasal olarak bağlanır ve osteokondüksiyon özelliğine sahiptirler. Biyoaktif seramiklerin mekanik mukavemetleri genellikle biyoinert seramiklerden düşüktür. Diğer bir grup olan biyolojik olarak emilebilen seramiklerin in-vivo olarak yavaş yavaş emilir, kemik dokusunda kemikle değiştirilir. Biyoinert seramikler ile kemik arasındaki arayüz biyolojik olarak emilebilen seramikler ile kemik arasındaki arayüzden daha stabildir. Biyoseramiklerin kullanım alanına bakıldığında termometrelerde gözlük camlarında endoskopi de kullanılan fiber optiklerde, dişçilikte dolgu malzemelerinde, Kemik kaplamalarında kemik yapıştırıcılarında kullanıldığı görülür. Biyoseramikler; polikristalin yapıli seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. Yüksek yoğunluğa ve biyouyumluluğa sahip olması, korozyon direncinin ve dayanıklılığını iyi olmasından dolayı çok uzun yıllardır ortopedik uygulamalarda tercih edilene alümina biyoseramik malzemelerden biridir. Alümina inert yapıdadır. Çok tercih edilen diğer biyoseramik malzemeler ise zirkonya ve kalsiyum-fosfat seramiklerdir. Alümina gibi zirkonya da inert haldedir. Kalsiyum fosfat seramikleri diş implantlarında yüz kemiklerinde kemik tozu olarak kullanılmaktadır. Zirkonya ise uyluk kemiğinde çatlak direnci sebebiyle tercih edilmiş ve başarılı bulunmuştur [23][24][25].



Şekil 2.6: Biyoseramiklerin sınıflandırılmasının ve örnek malzemelerinin gösterimi [26].

Tablo 2.3: Doku ile etkileşimlerine göre biyoseramiklerin gruplandırılması [27].

Biyoseramik Tipi	Doku İle Etkileşimi	Örnekler
Biyoinert	Mekanik bağ	Al, Zr, Ti oksitler
Biyoaktif	Kimyasal bağ	HA, biyoaktif cam, cam seramikler
Biyobozunur	Yer değiştirme	TCP (Trikalsiyum fosfat), poroz hidroksiapatit

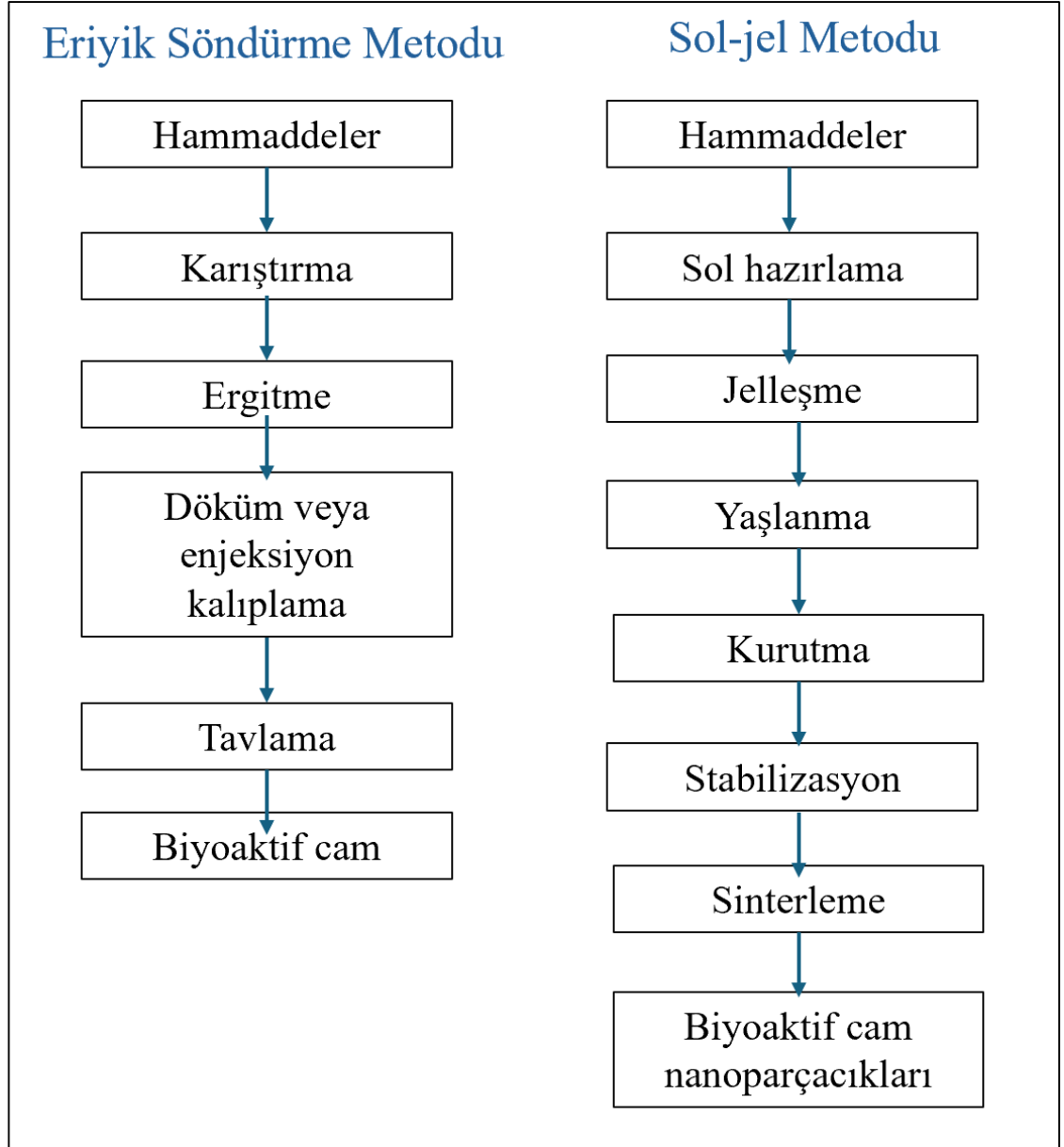
2.2.4.1. Biyocam–Seramikler

Biyocam-seramikler, camın kontrollü bir şekilde ısıtılma işlemiyle matrisin içerisinde kristalleştirilmesinin yapılmasıyla elde edilir. Amorf yapıda olan camda kristal fazlar çekirdeklenir ve büyür. Kristalin faz ve amorf faz içeren bu kompozitlerin tane boyutları ve fazların hacim oranları uygulanan ısıtılma işlemi ve kompozisyona göre değişkenlik gösterir. Biyocamlardan daha iyi mekanik özelliklere sahip olması için geliştirilmiştir. Biyoaktif biyocam-seramikler karmaşık şekiller elde edilebilmesi ve çok az gözenek içermesi ya da hiç gözenek içermeyen mikroyapıları nedeniyle gelişmiş mekanik özellikleri ortaya çıkarır. Bu özellikleri ile biyomalzeme alanında büyük ilgiyi üzerine çekmiştir. Camın sonradan kontrollü bir şekilde kristalleştirilmesi ile çok daha az gözenekli yapılar elde edilir. Biyoaktif cam-seramikler, cam matrisin içinde kontrollü kristalizasyon ile oluşturulan kristalin fazların varlığından dolayı hem camların avantajına sahip olurken hem de kristal seramiklerin özelliklerine sahiptirler. Kristallerin varlığı cam matristen daha güçlü ve sert bir etki yapar. Biyocam-seramiklerde apatit fazının $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH,F,Cl)_2)$ kristal faz olarak tercih edilmesinin en önemli nedeni biyoaktivitedir. Diğer bir oluşumu istenen kristal faz ise β -wollastonittir. Bu fazın silikatlı zincir yapısı içermesi güçlü lifli bir faz olmasına neden olur. Bu yüzden apatit-wollastonit (A-W) fazlar içeren biyocam-seramikler önerilen biyomalzemeler olmuşturlar [27][28].

2.2.4.2. Biyocam–Seramiklerin Hazırlanması ve Sentezi

Biyocam-seramiklerin üretilmesi için birçok yöntem kullanılabilir. Biyoaktif camlar, klasik döküm yöntemi ve sol-jel yöntemiyle üretilmektedir. Biyoaktif cam-seramikler, kontrollü kristalizasyon yöntemiyle, sinterleme ve teyp döküm yöntemleri kullanılarak üretilmektedir. Kaplama amacıyla ise, daldırma kaplama, elektron huzmesiyle kaplama, sıcak izostatik presleme, darbeli lazer kaplama ve plazma spreyleme yöntemleri kullanılmaktadır. İlk adımda döküm, üfleme, presleme ve haddelme gibi ucuz ve çeşitli yöntemler kullanılır. Kristalizasyonda kristal fazların çekirdeklenme mekanizması ve büyüme mekanizması söz konusudur. Kristalin çekirdeklerin oluşum hızı gelen camsı geçiş sıcaklığına (T_g) yakın olan bir maksimuma kadar bir sıcaklık gösterir. Kristal çekirdeklerin büyüme hızı genellikle sıvılaşma sıcaklığının 100 °C altında bir maksimum değer gösterir ve sıcaklık azaldıkça büyüme hızı da düşer. Kristaller önemli bir oranda büyüye bile

çekirdeklenmenin meydana gelmediği sıvılaştırma sıcaklığının altında genellikle geniş bir sıcaklık aralığı bulunur. Camsı malzeme oda sıcaklığına ulaştığında optimum çekirdeklenme sıcaklığına ısıtılır. Kullanılan ısıtma hızı kritik değildir ancak büyük sıcaklık değişimlerinden kaçınılır. Genellikle 2 ila 5 °C/dakikalık bir hız kullanılır. Sıcaklığı belirli bir süre boyunca sabit kalan, tercihen maksimuma yakın, yüksek bir çekirdeklenme hızının kullanımı daha uygun bulunur. Cam şekillendirildikten sonra çekirdeklenme sıcaklığına kadar soğutulabilir. Kristalizasyon sırasında hacim değişikliği yaşanır. Bu da malzemede çatlama ve kırılmaya neden olabilir. Bu çatlak ve kırıkların oluşmaması için oluşacak stresi önlemek için sıcaklık 5 °C/dk'yı geçmeyecek şekilde yavaş yavaş yükseltilmelidir. Yavaş yavaş ısıtma, artık camdaki viskoz akış yoluyla stresin bastırılmasını sağlar, kristal fraksiyonu arttıkça malzeme giderek daha da sertleşir. "Büyüme" sıcaklığına gelindiğinde, istenen kristallik derecesinin elde edilmesi için gereken süre boyunca bu sıcaklıkta tutulması gerekir. Daha sonra cam-seramik oda sıcaklığına kadar soğutulur. Belirli cam bileşimine bağlı olarak, kristalleşme yüzeyde başlayabilir ve malzemede eşit olmayan şekilde meydana gelebilir, bu da düşük mukavemetli ürünlere yol açar. Çekirdekleştirici maddeler kullanılarak çekirdeklenme sağlanabilir ve istenen bir mikro yapı elde edilebilir. Katkı maddesi genellikle kristal fazların heterojen çekirdeklenmesini destekleyen metal parçacıklardan (Cu, Ag, Au, Pt) veya bir metal oksitten (SnO_2 , Ce_2O_3 , TiO_2) oluşabilir. Biyomedikal alanda kullanılan cam-seramiklerde hepsinin bileşeni olan P_2O_5 , TiO_2 ile aynı çekirdeklenme özelliklerine sahiptir [27][29][30].



Şekil 2.7: Biyoaktif camların eriyik söndürme metodu ve sol-jel metodu ile üretiminin prosesleri [29].

2.2.4.3. Biyocam–Seramik Malzemelerin Karakterizasyonu

Biyocam-seramik malzemelerle ilgili çalışmalara bakıldığında elde edilen malzemelerin incelenerek birçok yöntemle karakterize edildiği ve kayda değer sonuçlara ulaşıldığı görülmüştür. 1960'larda biyoaktif camları keşfeden Larry L. Hench sayesinde ilk kez bir cam bileşiminin (ağırlıkça %45SiO₂–24,5Na₂O–24,5CaO–6P₂O₅) implantasyondan altı hafta sonra sıçanlarda kemik ve kaslara bağlanma yeteneğini gözlemlenmiştir. Bu cam bileşimi daha sonra Florida Üniversitesi tarafından 45S5 Bioglass adıyla ticari marka haline getirilmiştir. Bu

sayede ilgi biyoinert malzemelerden biyoaktif malzemelere kaymıştır. 1985 yılında ilk 45S5 Bioglass implantının (orta kulak kemikçik onarımı için MEP implantı) Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Larry Hench, cam yüzeyinden alkali maddelerin sulu çözeltilerde hızla çözünmesini ve ardından içteki alkali maddelerden arındırılmış silika tabakasında kalsiyum açısından zengin ve fosfor açısından zengin bir tabakanın çökmesini destekleyen oranlarda insan vücudunda bol miktarda bulunan elementleri birleştirmek için $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ sistemini kullanmıştır ve buna az miktarda P_2O_5 de eklemiştir. Bu camlar biyolojik sıvılara daldırıldığında, cam yüzeyinde kemik mineral fazına benzeyen hidroksiapatit $[\text{HA}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2]$ veya hidroksil karbonatlı apatitten (HCA) oluşan bir tabaka meydana getirmiştir [31][32][33][34].

Cannillo ve arkadaşları, polikaprolakton (PCL)-45S5 Bioglass kompozitlerin suyla uzun süreli temasının, gözenek oluşturunca tuzun sızdırılması amacıyla, in vitro hidroksiapatit gelişimini engellediğini ve kalsit oluştuğunu bulmuşlardır. Sodyum sızdırılması sitotoksosite yanıtını azaltmıştır [35].

Fabbri ve arkadaşları, katı-sıvı faz ayırma yöntemi (SLPS) kullanarak, BG ağırlık içeriği 0-50% arasında değişen polikaprolakton (PCL)-45S5 Bioglass (BG) kompozitlerini hazırlamışlardır. Çözücü olarak dimetil karbonat (DMC) veya dioksan (DIOX) ve ortam olarak etanol kullanılmıştır. Kompozitlerin hidroksiapatit çökeltme yeteneği BG içeriği arttıkça artmıştır [36].

Meng ve arkadaşları, kemik doku mühendisliğinde ilaç salımı için tetrasiklin mikrokürecikleri yüklenmiş Bioglass tabanlı malzemeler geliştirmişlerdir. Fare fibroblast hücrelerinde sınırlı sitotoksosite gösterdiklerini belirtmişlerdir [37].

Ball ve arkadaşları, fare osteoblastlarını serum ve 45S5 Bioglass'tan yapılan gözenekli malzemeler üzerinde 72 saat boyunca doğrudan kültüre ederek toksisite değerlendirmeleri yapmış ve serumun toksisitesinin 45S5 Bioglass'tan daha düşük olduğunu sonucuna varmışlardır [38].

Zhang ve arkadaşları, apatite-wollastonit (A-W) biyoaktif cam-seramik (sol-jel yöntemiyle hazırlanmış) ve 45S5 Bioglass (eriyik söndürme yöntemiyle hazırlanmış) olmak üzere iki tür gözenekli biyoaktif cam-seramiğin sitokompatibilitesini karşılaştırmışlardır. Bu iki tür biyomalzemenin ekstraksiyonu ile oluşturulan BMSC'lerin (kemik iliği stromal hücreleri) hayatta kalabilirliği incelenmiştir. 45S5'in

ekstraktı önemli ölçüde daha yüksek sitotoksosite göstermiştir. Buna göre, A-W'ye yapışan ve iyi biyolojik aktivite ve sitokompatibilite sergileyen hücre miktarı 45S5'e kıyasla üstün bulunmuştur [39].

Ortodontik araştırmalarda kemik oluşturan hücreleri elektriksel olarak uyarmak için sıkça araştırılan piezoelektrik baryum titanatın (BT) rolünü anlamayı amaçlayan Ball ve arkadaşları, BT veya 45S5 Bioglass'tan yapılan gözenekli iskelelerin in vitro biyoyumumluluğunu fare osteoblast (7F2) hücre hattı kullanarak araştırmışlardır. 72 saat sonra 45S5 Bioglass'ın sitotoksitesi ($8.4 \pm 1.5\%$), BT'ye göre daha yüksek ($6.4 \pm 0.8\%$) bulunmuştur. Bu, barium kas zehri etkisi beklenirken BT'nin non-stoichiometrik çözünmesinden dolayı, 45S5 Bioglass'ın düşük in vitro performansı önemlidir. Bu nedenle, BT'nin çözünmesini içeren iyonik değişim nedeniyle pH artışına ek olarak, sızan Ba^{2+} ilave toksik etkilere neden olacaktır. Barium, tüm kas türlerini, dahil olmak üzere kalp kasını doğrudan uyarır ve serum potasyumunu derinlemesine azaltır, aynı zamanda hücre içi potasyumu artırır. Aslında, bu bariumun oldukça toksik etkisi, $BaCO_3$ 'ün etkili bir sıçan zehri olarak kullanılmasını haklı çıkarır, bu da zayıflık ve hipokalemiye neden olur [40].

Cam, belirli bir süre boyunca simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) veya kültür ortamına daldırılır. Bu yaklaşımı kullanarak, Pryce ve Hench [90], iki tür biyoaktif cam partikülünü (eriyik söndürme ile elde edilen 45S5 Bioglass ve sol-jel sentezlenmiş 58S) 30 dakikadan 48 saate kadar değişen süreler boyunca SBF'de prekondisyonlamış ve cam çözünmesi ve ardından HCA oluşumu üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. 45S5 Bioglass için kalsiyum çözünmesi kültür ortamında 20 ppm, 58S için 75 ppm azaltılmış, aynı zamanda 45S5 Bioglass'tan sodyum salınımı da 100 ppm azalmıştır. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) verilerine dayalı olarak, yazarlar, cam tozlarının (sızdırılmamış ve sodyum sızdırılmış) kullanılması durumunda HCA tabakası oluşum hızında önemli değişiklikler bulmamış ve prekondisyonlama adımının biyolojik aktiviteyi olumsuz etkilemediği sonucuna varmışlardır [41].

45S5 Bioglass ve biyoaktif cam bileşimlerinin sitotoksosite etkileri göz önüne alındığında, 45S5 Bioglass türevi cam-seramik malzemeler, partiküllerin 0–200 $\mu\text{g mL}^{-1}$ aralığında miktarlarında veya sol-jel türetilmiş tozlardan hazırlanan sinterlenmiş GC peletlerinin sitotoksik etkilerinin olmadığına dair çalışmalar sonuçlanmıştır. CaO'nun 45S5 Bioglass bileşiminde SrO ile %50 (Sr50) veya %100 (Sr100) oranında

değiştirilmesinin yoğunluk, çözünürlük ve in vitro sitotoksosite üzerindeki etkileri incelenmiştir. 45S5 Bioglass'ın kristalleşme eğiliminden ve in vitro sitotoksitesinden kaçmaya çalışarak, 45S5 Bioglass'ın işlenebilirliği ve özellikleri, bileşimi 52.0SiO_2 – 18.0CaO – $20.9\text{Na}_2\text{O}$ – $2.0\text{P}_2\text{O}_5$ – $7.1\text{K}_2\text{O}$ (mol %) olan değiştirilmiş bir cam (S520) ile karşılaştırılmıştır. 3D iskeleler, kalıp kullanmadan CO₂ lazer kaplama yöntemiyle hızlı prototipleme ile üretilmiştir. 45S5 Bioglass kullanıldığında geniş çapta kristalleşme meydana gelmiş, S520'de ise sınırlı yüzey kristalleşmesi görülmüştür. 45S5 Bioglass'ın aksine, S520 iskeleler, osteoblast benzeri MC3T3-E1 hücreleri camların çözünme ürünleri ile kültüre edildiğinde in vitro olarak sitotoksik değildir. Yüksek Ca içeriğine sahip (mol %) diğer 45S5 Bioglass türevi formülasyonlar (BG_Ca/Mix: $2.3\text{Na}_2\text{O}$ – $2.3\text{K}_2\text{O}$ – 45.6CaO – $2.6\text{P}_2\text{O}_5$ – 47.2SiO_2 ve BG_Ca/K: $4.6\text{K}_2\text{O}$ – 45.6CaO – $2.6\text{P}_2\text{O}_5$ – 47.2SiO_2) ve düşük devitrifikasyon eğilimi gösterenler, sol-jel (SG) tarafından sentezlenmiştir [41] [42] [43] [44] [45] [46].

SiO_2 – ZnO – CaO – SrO – Na_2O cam bileşimlerinin iyon salım profilleri ile in vitro sitokompatibilitesi arasındaki ilişkiyi araştıran Towler ve arkadaşları, bu bileşimlerin ticari olarak mevcut biyoaktif cam Novabone ile karşılaştırmış ve eşdeğer veya daha iyi in vitro uyumluluk gösterdiği sonucuna varmışlardır [47].

3. BİYOCAM-SERAMİK KOMPOZİSYONLARI

1980'lerin başında Japonya'da Kokubo ve çalışma arkadaşları tarafından Bioglass ve Cerabone üretilmiştir. Bioglass'ın ve apatit ve β -wollastonit (CaOSiO) kristalleri içeren Cerabone® A-W cam-seramiklerin icadından sonra çeşitli biyocam-seramik türleri geliştirildi. A-W cam seramik, sert doku onarımı için en üstün biyoaktif cam seramik olarak kabul edilmektedir. Ticari adı Cerabone olan ve %38 apatit, %34 wollastonit ve %28 cam içeren A-W cam-seramikler, $3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5\text{-CaO} \cdot \text{SiO}_2\text{-MgO} \cdot \text{CaO} \cdot 2\text{SiO}_2$ üçlü faz diyagramı sistemi baz alınarak üretilmektedir. Cam geleneksel eriyik söndürme yöntemi ile hazırlanır. 870°C - 900°C 'lerde kontrollü kristalizasyon gerçekleştirilir. Kristalizasyon sırasında nano boyutlu oksifloroapatit kristalleri ve β -wollastonit kristalleri çökeltirir homojen yapı elde edilmesi için cam matris içinde homojen olarak dağıtılır. Yüksek sıcaklıktan yavaşça soğutularak çatlamamanın önüne geçilmesi hedeflenir. A-W cam-seramikler, wollastonitin güçlü etkisinin yanı sıra apatitin varlığı ile iyi biyoaktivite özellik gösterir. A-W cam-seramikler, bu iki fazın etkisi ile mükemmel mekanik özelliklere sahip, kemik dokusu onarımındaki başarısı ile implantlarda tercih edilen bir biyocam-seramiktir. İyi biyouyumluluğu, biyoaktivitesi ve mekanik özellikleri ile 1980'lerden bu yana, omurların ve omurlar arası disklerin yeniden yapılandırılmasında ve granül formunda kemiklerde kullanılmaktadır. Biyocam-seramikler, Hench'in biyoaktif camlarına (Bioglass®) benzer bileşimlere sahiptir. Biyocam-seramikler, düşük alkali oksit içerirler. En eski biyocam-seramik Ceravital'dir. 1973 yılında Brömer ve Pfeil tarafından geliştirilmiştir. İlk geliştirildiğinde çok iyi özelliklere sahip olduğu düşünülse de zamanla biyocam-seramik alanındaki gelişmeler bunun tersini göstermiştir. Ceravital'in biyoaktivitesi Bioglass 45S5'in neredeyse yarısı kadardır. Ceravital daha az yüklerin olduğu ve mekanik özelliklerinin uygun bulunduğu orta kulaktaki kemiklerde kullanılmaktadır. İmaplantlar Berger ve arkadaşlarının apatit/wollastonit cam-seramiği geliştirmesiyle ortaya çıkmıştır. CaF_2 , SiO_2 ve P_2O_5 oranlarını artırırken CaO miktarını azaltmışlardır. Düşük mekanik özellikleri nedeniyle kullanım alanı olarak çene kemikleri uygun görülmüş ve bu alanda tercih edilmiştir. Holand ve arkadaşları tarafından 1983 yılında kolayca işlenebilen hatta ameliyatlarda operasyon sırasında rötüflanabilen Bioverit I biyocam-seramik geliştirildi. $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-F-CaO-P}_2\text{O}_5$ sistemindeki silikat-fosfat camından elde edilmiştir. 610-

1050 °C'de kontrollü çekirdeklenme camda kristalin fazlar oluşturulmuştur. Kristalin fazlara bakıldığında apatit kristallerinin (1-2 µm boyutunda) ve floroflogopit benzeri mikanın (Na/KMg₃ [AlSi₃ O₁₀F₂]) olduğu görülmüştür. Daha sonra P₂O₅ içeriği azaltılarak Bioverit II ve silika içermeyen fosfat camından Bioverit III geliştirilmiştir. Tablo 3.2.'de iki malzeme arasındaki farklar gösterilmiştir [30][48][49].

Tablo 3.1: Biyocam-seramik çeşitleri, içerdikleri bileşim oranı, içerdikleri fazlar ve mekanik özellikleri [48].

Bileşim (%ağırlıkça)	Bioglass® 45S5.	Ceravital®	Cerabone® A/W	Ilmaplant®	Bioverit®
Na ₂ O	24.5	5-10	0	4.6	3-8
K ₂ O	0	0.5-3.0	0	0.2	0
MgO	0	2.5-5	4.6	2.8	2-21
CaO	24.5	30-35	44.7	31.9	10-34
Al ₂ O ₃	0	0	0	0	8-15
SiO ₂	45.0	40-50	34.0	44.3	19-54
P ₂ O ₅	6.0	10-50	6.2	11.2	2-10
CaF ₂	0	0	0.5	5.0	3-23
Fazlar	Cam	Apatit + Cam	Apatit + β- <u>wollastonit</u> + Cam	Apatit + β- <u>wollastonit</u> + Cam	Apatit + <u>flogopit</u> + Cam
Bükülme Mukavemeti (MPa)	42	100 – 150	220	170	100 – 160
Basınç Dayanımı (MPa)	-	500	1060	-	500
Young <u>Modulus</u> (GPa)	35	-	117	-	70 - 88

Tablo 3.2: Bioverit II ve Bioverit III'nin içeriklerinin ve bazı özelliklerinin karşılaştırılması [48].

Bileşim	Bioverit® II (%ağırlıkça)	Bioverit® III (%ağırlıkça)
SiO ₂	43 – 50	---
Al ₂ O ₃	26 – 30	6 – 18
MgO	11 – 15	---
Na ₂ O/K ₂ O	7 – 10.5	11 – 18
F	3.3 – 4.8	---
Cl	0.01 – 0.6	---
CaO	0.1 – 3	13 – 19
P ₂ O ₅	0.1 – 5	45 – 55
(MeO/Me ₂ O ₅ /MeO ₂)*	---	1.5 - 10
Yoğunluk (gr/cm ³)	2,5	2.7 – 2.9
Genleşme Katsayısı (K-1)	7.5 – 12 · 10 ⁻⁶	14 – 18 · 10 ⁻⁶
Bükülme Mukavemeti (MPa)	90 – 140	60 – 90
Tokluk (K _{1c}) (Mpa.m ^{1/2})	1.2 – 1.8	0.6
Young Modulus (GPa)	70	45
Basınç Dayanımı (MPa)	450	---
Vicker Sertlik (HV 10)	up to 8000	---
Hidrolitik Sınıf (DIN 12111)	1 - 2	2 – 3
Pürüzlülük (parlatma sonrası)(µm)	0.1	---

3.1. SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler

Bir çalışmada, 1Na₂O-2CaO-3SiO₂ (1N2C3S) ve 1.5Na₂O-1.5CaO-3SiO₂ bileşimlerine sahip camlar, 550-700°C aralığında çeşitli termal işlemlerle kristalize edilmiştir. Bu camlar ve cam-seramikler, birkaç süre boyunca simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF-K9, insan plazmasına yakın) maruz bırakılmıştır. Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) kullanılarak hidroksi karbonat apatit (HCA) oluşum hızları belirlenmiştir. Kristalizasyon kinetiği düşürmüştü ancak HCA tabakasının gelişimini engellememiştir. HCA'nın kristalizasyon başlangıç süresi, %6 P₂O₅ içeren bir cam için 8 saatten, tamamen kristalize edilmiş 1.07Na₂O-2CaO-3SiO₂ seramik için 35 saate kadar değişmiştir. FTIR ve indüktif bağlantılı plazma çalışmaları, 1N2C3S kristal fazında bir apatit tabakası oluşumunu doğrulamış, bu da biyoaktiviteyi

göstermektedir. X-ışını kırınım deneyleri, fosfor iyonlarının kristal fazda katı çözelti içinde tutulduğunu göstermiştir [50].

Başka bir çalışmada, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ ve $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sistemlerinde biyocam tozları sol-jel yöntemiyle üretilmiştir. Bu camların bileşimleri %40-65 mol SiO_2 , %22-24 mol CaO , %2-6 mol P_2O_5 , %20.5-24 mol Na_2O ve %4.5-15.5 mol ZnO içermektedir. Oluşan kristal fazlar, X-ışını kırınımı kullanılarak tespit edilmiştir. Biyocamların kızılötesi spektrumları, simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) daldırılmadan önce ve sonra ölçülmüş ve sonuçlar, ana bioglassların davranışları ile karşılaştırılmıştır. Biyocam bileşimindeki değişikliklere bağlı olarak sodyum kalsiyum silikatın ($\text{Na}_2\text{CaSi}_3\text{O}_8$ ve $\text{Na}_2\text{CaSi}_3\text{O}_9$) iki ana kristal fazının oluştuğunu göstermektedir. $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ sistemine ZnO eklenmesi, yeni bir kristal faz olan heksasodyum trikalsiyum sikloheksasilikat ($\text{Na}_6\text{Ca}_3\text{Si}_6\text{O}_{18}$) oluşumuna yol açmıştır. In vitro çalışmalar, malzeme yüzeyinin bazı bölgelerini kaplayan bir apatit benzeri tabaka oluşumunu göstermiştir ZnO 'nun dahil edilmesi, malzeme özelliklerini artırmada ve kemik doku mühendisliğinde biyocam-seramiklerin geliştirilebileceğini göstermiştir [51].

SrO ve CuO içeren $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ amorf silikat camının yapısal, kimyasal ve termal özelliklerine ilişkin araştırmalar yapılmıştır. Tüm camların temel özellikleri (deneysel yoğunluk, oksijen yoğunluğu ve sertlik) belirlenmiş olup, camların kimyasal ve faz bileşimi sırasıyla XRF ve XRD ile doğrulanmıştır. Ayrıca, amorf silikat camın termal davranışı (viskoz akış ve kristalleşme kinetiği), DTA analizi kullanılarak non-izotermal yöntemlerle incelenmiştir. Cam kararlılığını gösteren parametrelerden biri olan çalışma sıcaklığı, Sr ve Cu 'nun dahil edilmesiyle $187\text{ }^\circ\text{C}$ 'den $245\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye yükselmiştir. Sr ve Cu içeren amorf camların in vitro ortamda bozunabilirlik davranışını incelemek için başlangıç çözünme ölçümü uygulanmıştır. Sonuçlar, incelenen camların bozunabilir olduğunu ve Sr ve Cu 'nun dahil edilmesinin camın başlangıç çözünmesini etkilediğini ortaya koymuştur. Genel olarak, araştırılan camlar geniş çalışma sıcaklık aralıkları ve yüksek kristalleşme eğilimleri nedeniyle sıcak işleme üretimi, cam-seramik üretimi ve cam veya cam-seramik malzemelerin imalatı gibi çeşitli uygulamalara uygun bulunmuştur [52].

$\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ sistemine ait iki camın termal davranışını ve özelliklerini, standart 45S5 Bioglass® ile karşılaştırarak incelemektedir. Temel amaç hem orijinal bileşimin hem de termal işlemin sinterlenmiş camların performansı üzerindeki etkisini

anlamaktır. Na₂O içeriği yüksek olan bir cam (BG_Na) ve CaO içeriği yüksek olan bir cam (BG_Ca) tam olarak karakterize edilmiş ve en ilginç pişirme döngülerini tanımlamak için sinterleme testleri yapılmıştır. Sırasıyla 880°C ve 800°C'de işlenen sinterlenmiş numuneler, mikroyapısal açıdan incelenmiş ve mekanik özellikleri sinterlenmemiş cam karışıtlarıyla karşılaştırılmıştır. Sinterleme işleminin etkisi özellikle BG_Ca malzemesi üzerinde çarpıcı olup, Vickers sertliği 598.9 ± 46.7 HV'den 1053.4 ± 35.0 HV'ye yükselmiştir. İn vitro testler, hem kütle hem de sinterlenmiş formda camların, simüle edilmiş vücut sıvısına daldırıldığında hidroksiapatit yüzey tabakası oluşturma yeteneğini doğrulamıştır [53].

Lityum oksit (Li₂O) yerine geçmenin 45S5 esaslı cam-seramiklerin yapısı, kimyasal çözünme davranışı ve mekanik özellikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Cam-seramik örneklerinde silika tetrahedra ve kristal fosforun varlığını görülmüştür. Lityum oksit içeren cam-seramikler daha yüksek mekanik özelliklere sahiptir. Gözlemlenen tek kristalin faz, altıgen şekilli combeite (Na₂O.2CaO.3SiO₂) olmuştur. Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve Raman spektrumları, simüle edilmiş vücut sıvısına (SBF) batırıldığında cam-seramik yüzeyinde karbonatlı hidroksiapatit (HCA) oluşumunu doğrulamıştır. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX), lityum içeren cam-seramik örneklerinin yüzeyinde pamuk topu benzeri bir morfolojinin olduğunu ortaya koymuştur, bu da bir karbonatlı hidroksiapatit tabakasının varlığını doğrular [54].

3.2. SiO₂-Al₂O₃-MgO-CaO-CaF₂-P₂O₅-Na₂O-B₂O₃ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler

Bu kompozisyona sahip biyocam-seramik çeşitleri apatit-wollastonit (A-W) fazı içeren sistemlerdir. Apatit-wollastonit (A-W) fazı bulunan bu cam-seramikler biyocam gibi arayüzeyde HCA tabakası oluşturur. Fakat biyocam yüzeyinde silika jel tabakası oluşturur ve HCA de bu jel tabakasını kaplar. Bu jel tabakası kemiğin sahip olduğu mekanik özellikten daha düşük mekanik zayıflığa neden olur. Apatit-wollastonit (A-W) fazı bulunan bu cam-seramikler biyocamlarda bu jel tabakası oluşmadığı için daha yüksek mekanik özellik gösterir. Bu yüzden işlenebilen, şekillendirilebilen A-W içeren biyocam-seramikler biyocamlara kıyasla daha kullanışlıdır.

Biyocam-seramikler üzerine yapılan bir çalışmada, Na₂O-B₂O₃-SiO₂-CaO-P₂O₅-CaF₂ biyolojik cam-seramiklerin hazırlanması ve karakterizasyonunu gerçekleştirmiştir. Bu,

CaO, P₂O₅ ve CaF₂ bileşenlerinin Na₂O-B₂O₃-SiO₂ temel cam bileşimine, florapatit oranına uygun olarak eklenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Biyolojik cam-seramikler, kalsiyum oksit (CaO), fosfor pentoksit (P₂O₅) ve kalsiyum florür (CaF₂) bileşenlerinin Na₂O-B₂O₃-SiO₂ temel cam bileşimine eklenmesiyle sinterleme yöntemiyle hazırlanmıştır. Mikro-kristal faz ve mikro yapı, Diferansiyel Termal Analiz (DTA), X-ışını Kırınımı (XRD) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. Kristallenme derecesi, ısı işlem sıcaklığı arttıkça kademeli olarak artmıştır. Örneklerde gözlemlenen ana kristal faz flor apatit olup, kristallenme tanelerinin boyutları yaklaşık 100 nm civarındadır. Kristallenme derecesi, 750°C'de ısıtıldığında %80'in üzerine çıkmıştır [55].

Akermanit sentezlemek için mika ve wollastonit arasındaki optimal mol oranı 1:7 olarak alınmıştır. Dolayısıyla, temel formül, bundan sonra MW olarak adlandırılan (3MgO·0.25Al₂O₃·0.75B₂O₃·2SiO₂·CaF₂)₇(CaO·SiO₂)·Na₂O'dur. 1:7 oranı seçilmiştir çünkü akermanit cam-seramiklerin yapısal ve biyoaktivite gereksinimlerine daha iyi uyduğu görünmektedir. Özellikle, Eşitlik (1)'in stoikiyometrisine, yani 1:6'ya ek olarak, wollastonitin fazlalığı mika'nın diğer bileşenleri ile reaksiyona girmesi ve cam fazının oluşmasına yardımcı olması amaçlanmıştır. Cam fazındaki B ve F'in varlığının, sonuçta oluşan cam-seramiklerin yoğunlaşmasını teşvik etmesi beklenirken, Ca ve Si'nin biyoaktiviteyi artırabileceği düşünülmüştür. Akermanit tek faz cam-seramikleri, düşük sıcaklıkta sinterleme ve kristallenme yoluyla başarılı bir şekilde kalsiyum mika ve wollastonit üzerinden üretilmiştir. P₂O₅ ile doplanması, sinterleme davranışını önemli ölçüde iyileştirir çünkü P₂O₅, sinterlemenin başlangıç sıcaklığında camın kristallenmeye karşı kararlılığını arttırmıştır [56].

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada SiO₂-CaO-Al₂O₃-P₂O₅-Na₂O-MgO-CaF₂ sisteminde cam ve cam-seramiklerin biyoaktivitesi incelenmiştir. Sonuçlar, cam ve cam-seramik yüzeylerinde sırasıyla 7 gün ve 1 gün batırma sonrasında bir hidroksiapatit (HA) tabakasının oluştuğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, biyoaktif cam ve cam-seramiklerin Al₂O₃ içeriği, örneklerin özelliklerini iyileştirmiş ve örneklerin biyoaktivitesi üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmamıştır [57]. Kısıtlı miktarda katkı maddesi (B₂O₃, P₂O₅, Na₂O ve CaF₂) içeren CaO-MgO-SiO₂ sistemine dayalı cam-seramikler hazırlanmıştır. İncelenen tüm bileşimler, sırasıyla şeffaf büyük veya cam taneleri elde etmek için havada veya suda hızlı soğutulmuş 1400°C'de 1 saat eritilmiştir. Raman spektroskopisi, cam ağının ana bileşenlerinin

silikat Q1 ve Q2 birimleri olduğunu ortaya koymuştur. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi, sıvı-sıvı faz ayrılmasını ve camların yüzey kristalleşmeye yatkın olduğunu göstermiştir. Cam tozu kompaktları ve öğütülmüş cam tanelerinden (ortalama tanecik boyutu 11-15 μm) oluşan sinterleme ve kristalleşme yoluyla cam-seramikler üretilmiştir. Yoğunlaşma 620-625°C'de başlamış ve 700°C'de neredeyse tamamlanmıştır. Kristalleşme, 700°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda meydana gelmiştir. 750°C ve 800°C'de ısıtılma tabi tutulduktan sonra, öncelikle diopsit ve wollastonit olmak üzere akermanit ve artık cam fazı ile birlikte yüksek yoğunluklu ve kristalin malzemeler elde edilmiştir. 800°C'de hazırlanan cam-seramikler, 116-141 MPa bükülme dayanımı, 4.53-4.65 GPa Vickers mikrosertlik ve termal genleşme katsayısı (100-500°C arası) olarak $9.4-10.8 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ gösterilmiştir [58].

3.3. CaO-MgO-SiO₂-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler

Yapılan bir çalışmada Na₂O-CaO-MgO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ sistemine ait ana camlara K₂O'un Na₂O için ve MgO'nun CaO için yerine geçmesi denenmiştir. CaO için MgO yerine geçmesi durumunda, kristalleşme 800°C-850°C aralığında ilerledi ve diopsid, florapatit ve wollastonit gibi bir dizi kristal fazın oluşmasına neden olduğu görülmüştür. Na₂O için K₂O'nun yerine geçmesi, kristalleşme için aktivasyon enerjisini artırmış ve kristalleşme sürecini yüksek sıcaklık bölgesine kaydırarak wollastonit yerine alfa-potasyum magnezyum silikatının oluşmasına neden olmuştur [59].

SiO₂-P₂O₅-CaO-Na₂O-MgO camlarının yapısal yönlerini incelemek için titreşim spektroskopisi kullanılmıştır. Yüzeyde bir CaP-zengin tabaka gelişmiş ve herhangi bir ara silika-zengin tabakanın varlığı tespit edilmemiştir [60].

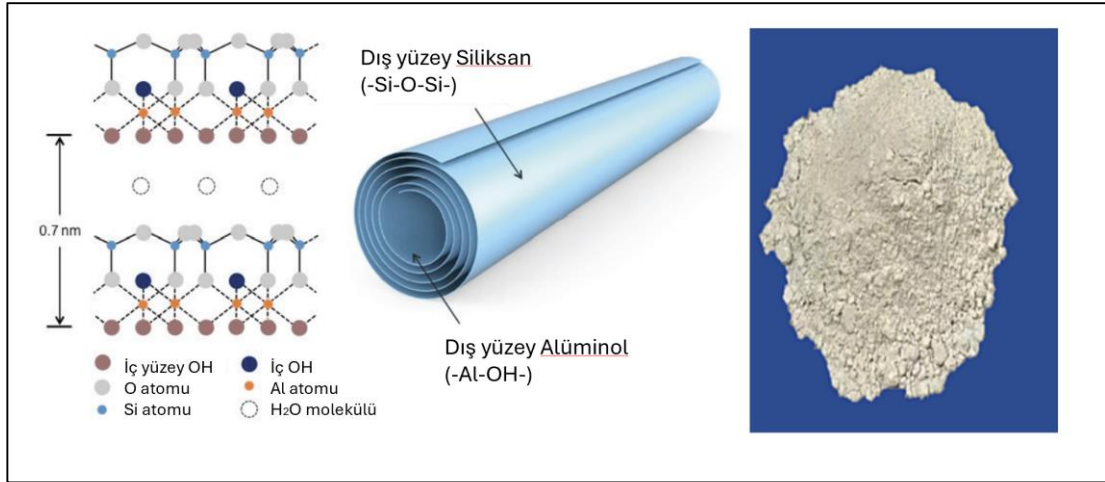
Simüle edilmiş vücut sıvısında (SBF) yapılan in vitro testler, bu cam-seramiklerin apatit oluşum yeteneğini (yani biyoaktiviteyi) doğrulamıştır (kompozisyon 47.5SiO₂-10Na₂O-10K₂O-10MgO-20CaO-2.5P₂O₅ mol.%) [61].

Biyoaktif camlar, CaO-MgO-SiO₂ sistemine dayanan kompozisyonlar ve B₍₂₎O₍₃₎, P₍₂₎O₍₅₎, Na₍₂₎O ve CaF₍₂₎ katkı maddeleri ile hazırlanmıştır. Camların yüzeyinde hidroksiapatit (HA) oluşumunu görülmüştür. SBF durumunda, monetit (CaHPO₄) oluşumu gözlemlenmiştir [62].

Sol-jel yöntemiyle üretilmiş $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ (45S5) biyoaktif cama MgO'nun (1, 2, 3 ve 5 mol yüzdelerinde) eklenmesi ile araştırmalar yapılmıştır. 45S5 içindeki MgO konsantrasyonunun cam yapısının oluşumunu etkilediğini göstermiştir. Ayrıca, FTIR, ana iletim bağları olarak Si-O bükülme ve Si-O germe varlığını kanıtlamıştır. MgO'nun eklenmesi, SBF biyoaktivite testini takiben cam yüzeyinde apatit tabakasının oluşumunu etkilemiştir [63].

4. HALLOYSİT NANOTÜPLER (HNT)

Halloysit nano tüpler (HNT), $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ formülüne sahip dış kısmında siloksan ve iç kısmında alüminol yüzeyler bulunduran alüminosilikattır. Nanotübüler yapıya sahip Halloysitler poroz ve içi boş nanopartiküllerdir. Yer kabuğunda yaygın olarak bulunan bir mineral olduğu için kolaylıkla temin edilir.



Şekil 4.1: Halloysit nanotüp ve yapısı [66].

Yapısal olarak nanokile, geometrik olarak karbon nano tüplere benzeyen bu mineraller yüzey alanları, düşük maliyetleri, nanoboyutları ve bulunabilirleri sayesinde polimer malzemeleri katkılanarak nanokompozit elde edilmesinde tercih edilirler. Nanodoldurucu türü olan bu yapılar aynı zamanda biyoyumlu malzemelerdir.

Halloysit; poliamid, polistiren, polipropilen, polietilen, poliüretan gibi polimerlere katkılanarak çeşitli polimer nanokompozitleri oluşturur. Polimer nanokompozitler eriyik karıştırma yöntemi kullanılarak elde edilebilir. Bu katkılama polimer nanokompozitlerin mekanik özelliklerini geliştirir, yanmazlığını ve termal stabilitesini artırır. Polimerlerdeki mekanik özelliklerinin halloysit katkılanması ile geliştirilmesi bu çalışmanın hedeflenmesinde öncü olmuştur. Alev geciktirici, korozyon önleyici, uyarılara tepki, boya giderici ve ilaç dağıtımı gibi uygulama alanları mevcuttur.

Kaolinite ($\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$) benzer bir yapıya sahiptir. Tek bir su tabakası ile kaolinin kimyasal yapısından ayrılır. Halloysit, zayıf bir şekilde tutulan su moleküllerinden, AlO_6 oktahedral ve SiO_4 tetrahedral tabakalarından oluşur. Halloysit, kısa tüpler,

sferoidler, lifler, soğanlar, prizmatikler, yuvarlanmış yapılar, kırışıklar, silindirik, küreseller gibi değişik morfolojilerde bulunabilirler.

Halloysit minerali ilk defa 1882’de Omaliusd Halloy tarafından Belçika’da bulunmuştur. Basitçe Al, Si, O ve H’den oluşan bu mineral daha sonra ilk defa Berthier tarafından kaoline ait 1:1 dioktahedral kil minerali olarak tanımlanmıştır. Brezilya, Yeni Zelanda, Çin, Kore, Japonya, ABD, Türkiye, Fransa gibi birçok ülkenin yer kabuğunda doğal olarak bulunabilen bir mineraldir.

Halloysit partiküllerinin uzunlukları 1-15 µm, dış çap 30-190 nm ve iç çapı 10-150 nm aralığındadır [64-70][72].

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1. Halloysit'in Hazırlanması

Mineral halinde bulunan bir miktar halloysitin, un kıvamına gelene kadar kuvars havanda dövülerek tane boyutu küçültülmüştür. Hiçbir işleme tabi tutulmadan XRD'ye verilmiştir. Halloysitin kuvars havanda öğütülmeden önceki, öğütülme sırasındaki ve öğütüldükten sonraki hali şekil 5.1'de verilmiştir. Daha sonra 150 gr halloysit havanda dövülerek kalsinasyon için alüminyum potaya koyulup fırınlanmıştır. Ucuz ve erime noktasının yüksek olması nedeniyle refraktör malzeme olarak potalarda alüminyum tercih edilmiştir. Kalsinasyon mineralin öğütülmesinden sonra uçucu ve istenmeyen maddelerin uzaklaştırılması için belirli bir sıcaklığa çıkarılması ve beklenmesi ile meydana gelen bir yöntemdir. Halloysit 1 saat 800°C' de kalsine edilmiştir. Kalsine edilmiş halloysit fırından çıkartıldıktan sonra bir miktar numune alınarak XRD'ye verilmiştir.



Şekil 5.1: Halloysitin kuvars havanda öğütülmeden önceki, öğütülme sırasındaki ve öğütüldükten sonraki hali.

5.2. SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramikler Hazırlanması

SiO₂ (silisyum dioksit), CaO (kalsiyum oksit), P₂O₅ (fosfor pentoksit) ve Na₂O (sodyum oksit)'dan oluşan 1. biyocam-seramik sistemimiz olan kompozisyonun hazırlanmasında ilk denemede tablo 5.1'deki oranlar kullanılmıştır.

Tablo 5.1: SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında ilk denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO ₂	40-50
CaO	30-40
P ₂ O ₅	8-13
Na ₂ O	8-13

CaO (kalsiyum oksit) yerine CaCO₃ (kalsiyum karbonat) ve Na₂O (sodyum oksit) yerine Na₂CO₃ (sodyum karbonat) kullanılmıştır. Yüksek sıcaklıkta karbonatların CO₂ olarak ayrışacağı ve yapıdan uzaklaşacağı göz önünde bulundurulmuştur. Asansörlü yüksek sıcaklıklara (yaklaşık 1800°C'lere) çıkabilen fırın kullanılmıştır. İlk olarak 350°C'ye 1 saatte çıkarılmıştır. 350°C'den 1350°C'ye 100 dakikada çıkarılmıştır. Yani dakikada 10°C çıkarılmıştır. 1350°C'ye geldiğinde bu sıcaklıkta 1 saat bekletilmiştir. Daha sonra alüminyum potanın içinde eriyen malzeme buzlu soğuk suyun içine akıtılarak döküm yapılmıştır. Fakat ilk denemede alüminyum potadan malzemenin akmadığı görülmüş ve döküm sonrası elde edilen yapıda devitrifikasyon (istenmeyen kristalleşme) gerçekleşmiştir. SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için ilk döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam şekil 5.2' de verilmiştir.



Şekil 5.2: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için ilk döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.

Cam dökülemediği için kullanılan sıcaklık rejimi değiştirilerek aynı bileşenlerle aynı oranlarda kompozisyon hazırlanmış ve tekrar döküm yapılmıştır. 2.denemede 450°C 'ye 1 saatte çıkılmış, 450°C 'den 1450°C 'ye 100 dakikada çıkılmış ve 1450°C 'de 2 saat beklenmiştir. Sıcaklık ve bekleme süresi arttırıldığı halde döküm sonrası amorf yapı elde edilememiş ve yine devitrifikasyon görülmüştür. Bu sefer silisyumdan kaynaklı olduğu düşünüldüğü için kompozisyon oranlarında değişiklik yapılarak 3. deneme gerçekleştirilmiştir. $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 2. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam şekil 5.3' de verilmiştir.



Şekil 5.3: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 2. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.

3. denemede kullanılan yeni kompozisyon tablo 5.2’de verilmiştir. SiO_2 ’in ağırlıkça oranı azaltılmış, diğer bileşenlerin ağırlıkça oranları arttırılmıştır. İlk denemede olduğu gibi CaO (kalsiyum oksit) yerine CaCO_3 (kalsiyum karbonat) ve Na_2O (sodyum oksit) yerine Na_2CO_3 (sodyum karbonat) kullanılmıştır.

Tablo 5.2: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 3. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	17-25
CaO	35-45
P_2O_5	17-25
Na_2O	18-27

2.denemedeki sıcaklık rejimi 3. denemede aynı şekilde uygulanmış ve döküm gerçekleştirilmiştir. Fakat yine aynı sonuçla karşılaşıldığı için 4. denemede kompozisyona B_2O_3 (borik asit) eklenmiş ve sıcaklık rejimi değiştirilmeden dökülmüştür. $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 3. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam şekil 5.4’ de verilmiştir.



Şekil 5.4: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 3. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.

4. denemede kullanılan bileşenler ve ağırlıkça oranları da tablo 5.3 'de gösterilmiştir. Aynı şekilde CaO (kalsiyum oksit) yerine CaCO_3 (kalsiyum karbonat) ve Na_2O (sodyum oksit) yerine Na_2CO_3 (sodyum karbonat) kullanılmıştır. 1450°C 'de 2 saat bekletildikten sonra döküm yapılmış ve alüminyum potadan akışkanlık sağlanmış fakat yine cam elde edilememiştir. $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 4. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam şekil 5.5' de verilmiştir.

Tablo 5.3: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 4. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	12-23
CaO	25-32
P_2O_5	16-23
Na_2O	15-24
B_2O_3	7-12



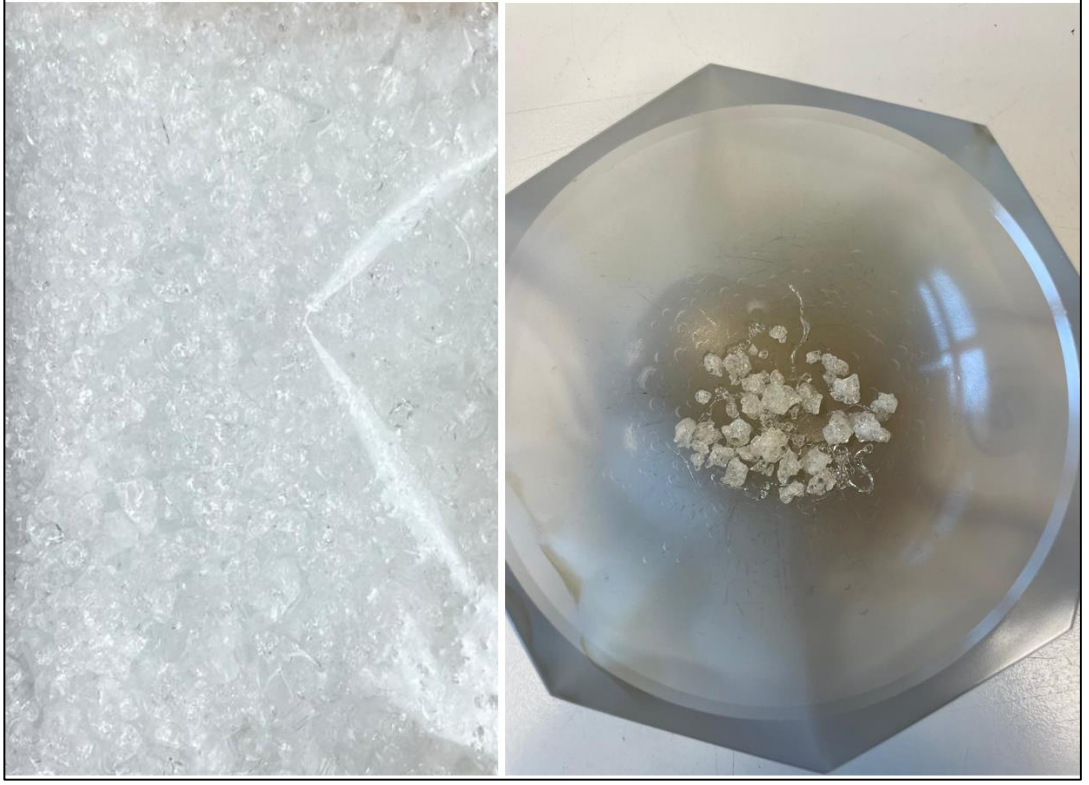
Şekil 5.5: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 4. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.

5. deneme için fırın değişikliğine gidilmeye karar verilmiş, yeni kompozisyon hazırlanmış ve bir cam-seramik firmasına döküm yapılması için gönderilmiştir. 5. deneme için hazırlanmış kompozisyon tablo 5.4 'de verilmiştir. Her denemede elde edilen malzeme kuvars havanda öğütülerek değerlendirilmek üzere XRD'ye verilmiştir. 1. ,2. ,3. , ve 4. denemedeki kompozisyonlar 100'er gram; 5. denemedeki kompozisyon 300 gram olarak hazırlanmıştır.

Tablo 5.4: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 5. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	40-48
CaO	20-27
P_2O_5	3-7
Na_2O	22-25

Elde ettiğimiz cama kalsine edilmiş halloysit %1, %2 ve %3 oranında eklenerek 1'er gramlık pelletler hazırlanmıştır. Bu pelletler 900°C' de 2 saat sinterlenmiştir. 10°C/dk olacak şekilde 1,5 saatte 900°C'ye çıkılmış ve 2 saat 900°C'de bekletilmiştir. Sinterleme sonrası istenen kristalleşme sağlanarak biyocam-seramik elde edilmiştir.



Şekil 5.6: $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için döküm yapılarak elde edilen camın en son hali.

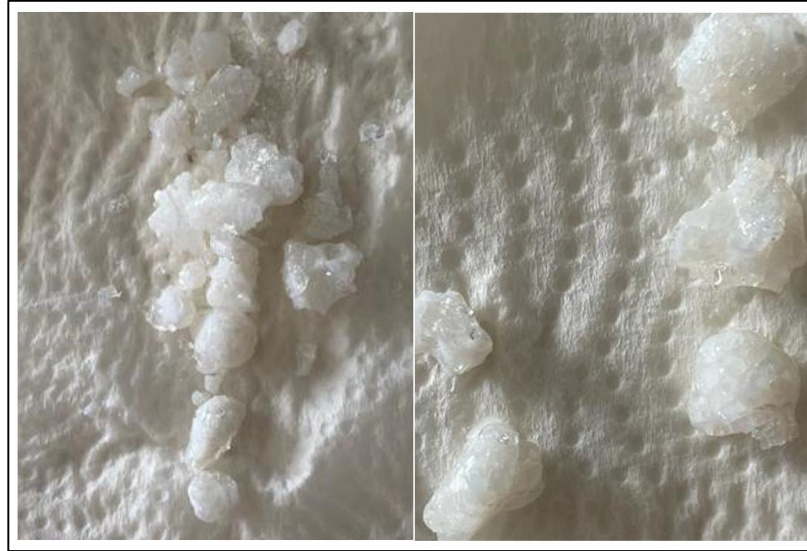
5.3. $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması

SiO_2 (silisyum dioksit), Al_2O_3 (alüminyum oksit), MgO (magnezyum oksit), CaO (kalsiyum oksit), CaF_2 (kalsiyum florür), P_2O_5 (fosfor pentoksit), Na_2O (sodyum oksit) ve B_2O_3 (bor oksit) 'den oluşan 2. biyocam-seramik sisteminde tablo 5.5 'teki bileşenler ve oranlar kullanılmıştır. CaO (kalsiyum oksit) yerine CaCO_3 (kalsiyum karbonat) ve Na_2O (sodyum oksit) yerine Na_2CO_3 (sodyum karbonat) kullanılarak toplam 50 gram'lık malzeme hazırlanmıştır. Alüminyum potaya koyulmuş, 450°C' ye 1 saatte çıkılmış, 450°C'den 1450°C'ye 100 dakikada çıkılmış ve 1450°C'de 2 saat

bekletilmiştir. Daha sonra döküm yapılmıştır. Döküm sonrası 1. biyocam-seramik sisteminde olduğu gibi yapıda istenmeyen kristalleşme görülmüştür. Kuvars havanda öğütülüp XRD'ye verilmiştir. $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 1. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam şekil 5.6' da verilmiştir.

Tablo 5.5: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında ilk denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	28-33
Al_2O_3	2-7
CaF_2	3-8
MgO	7-12
B_2O_3	2-6
CaO	22-27
P_2O_5	7-12
Na_2O	7-12



Şekil 5.7: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için 1. döküm sonrası elde edilen devitrifikasyona uğramış cam.

Kullanılan reçete güncellenip ikinci bir deneme için 1. biyocam-seramik sisteminde olduğu gibi cam-seramik firmasına gönderilmiştir. Döküm sanayi fırınlarında yapılmıştır. 2. denemede kullanılan reçete tablo 5.6 'te verilmiştir. Kompozisyon 300 gram olarak hazırlanmıştır.

Tablo 5.6: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında 2. denemede kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	25-32
Al_2O_3	9-13
CaF_2	5-8
MgO	3-8
B_2O_3	2-6
CaO	22-27
P_2O_5	7-12
Na_2O	6-13

Bu kompozisyonda cam oluşumu sırasında istenmeyen kristalleşme görüldüğü için bu kompozisyon için çalışmalar sonuçlandırılmamıştır. Cam elde edilmeye çalışılırken bütün denemelerde devitrifikasyon gerçekleşmiş ve cam elde edilememiştir.



Şekil 5.8: $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için elde edilemeyen devitrifikasyona uğramış camın en son hali.

5.4. $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Hazırlanması

1. ve 2. Biyocam-seramiklerin dökümünden sonra devitrifikasyon ile karşılaştırılması 3. Biyocam-seramik sisteminin deneme döküm yapılmadan doğrudan cam-seramik firmasına gönderilmesine neden olmuştur. SiO_2 (silisyum dioksit), MgO (magnezyum oksit), CaO (kalsiyum oksit), P_2O_5 (fosfor pentoksit) ve Na_2O (sodyum oksit)' dan oluşan sistemin dökümü sanayi fırını kullanılarak gerçekleştirilmiş. 3. sistemin kompozisyonunda kullanılan bileşenler ve ağırlıkça oranları tablo 5.7'de verilmiştir. 1. ve 2. Sistemde olduğu gibi CaO (kalsiyum oksit) yerine CaCO_3 (kalsiyum karbonat) ve Na_2O (sodyum oksit) yerine Na_2CO_3 (sodyum karbonat) kullanılmıştır.

Tablo 5.7: $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramiklerin hazırlanmasında kullanılan ağırlıkça oranlar.

BİLEŞENLER	AĞIRLIKÇA ORANLAR (%GRAM)
SiO_2	40-48
CaO	20-25
Na_2O	18-23
P_2O_5	1-5
MgO	7-12

Elde edilen cama 1.kompozisyonda olduğu gibi kalsine edilmiş halloysit %1, %2 ve %3 oranında eklenerek 1'er gramlık pelletler hazırlanmıştır. Bu pelletler 900°C ' de 2 saat sinterlenmiştir. $10^\circ\text{C}/\text{dk}$ olacak şekilde 1,5 saatte 900°C 'ye çıkılmış ve 2 saat 900°C 'de bekletilmiştir. Sinterleme sonrası istenen kristalleşme sağlanarak biyocam-seramik elde edilmiştir.



Şekil 5.9: $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan oluşan biyocam-seramik sistemi için elde edilen camın en son hali.

1. ve 3. kompozisyona sahip cam malzemeler ve halloysit karıştırıldıktan sonra havanda öğütülmüştür. Daha sonra tane boyutunu daha da küçültebilmek için

değirmene koyulmuştur. Alümina ve zirkon topraklarının arasında iyice küçülen tozlar D50=6 olana kadar değirmende döndürölmeye devam etmiştir.

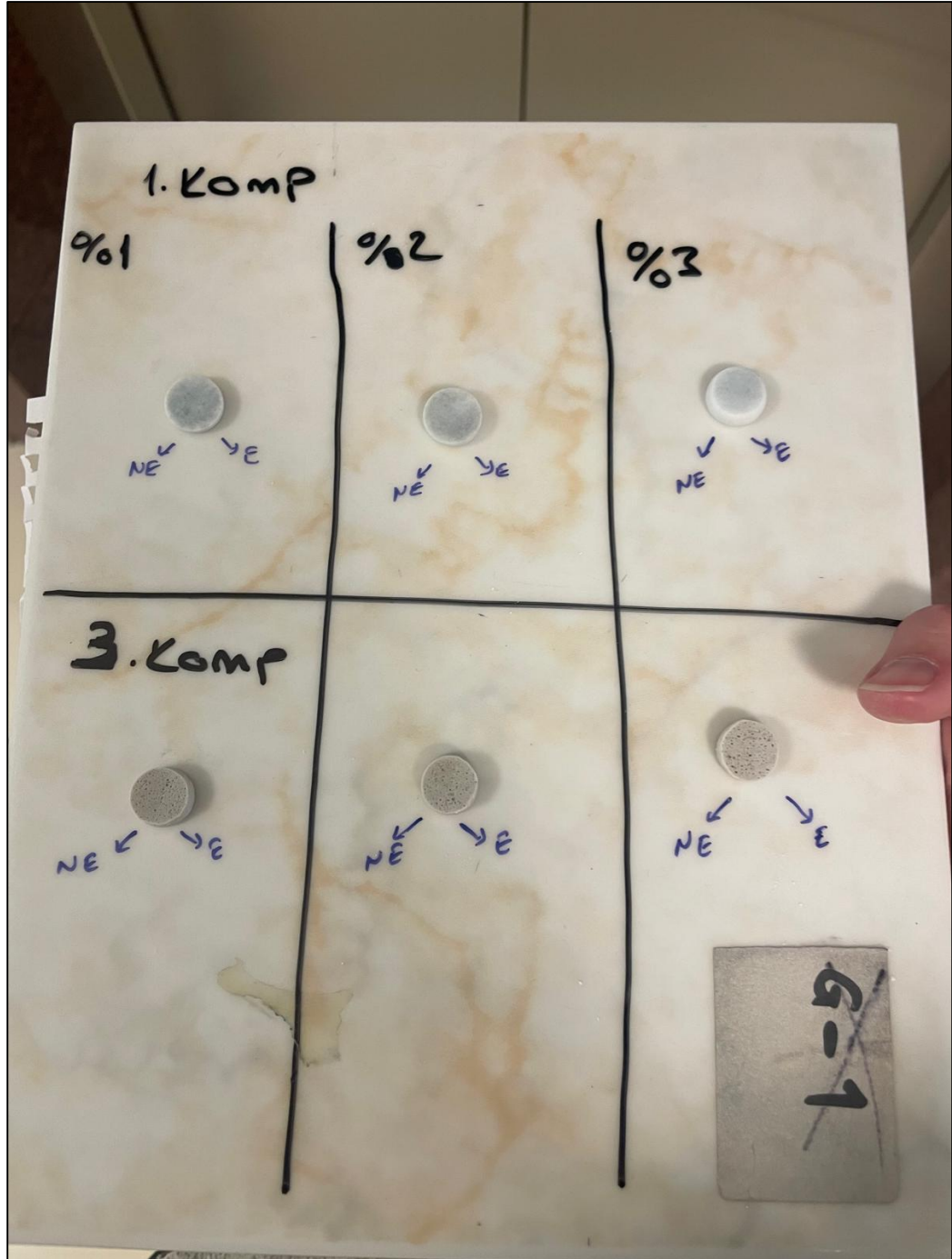


Şekil 5.10: Cam Kompozisyonu ve halloysitin karıştırılmasından sonra tozun alümina ve zirkon toprakları arasında değirmene koyulduğu hali.



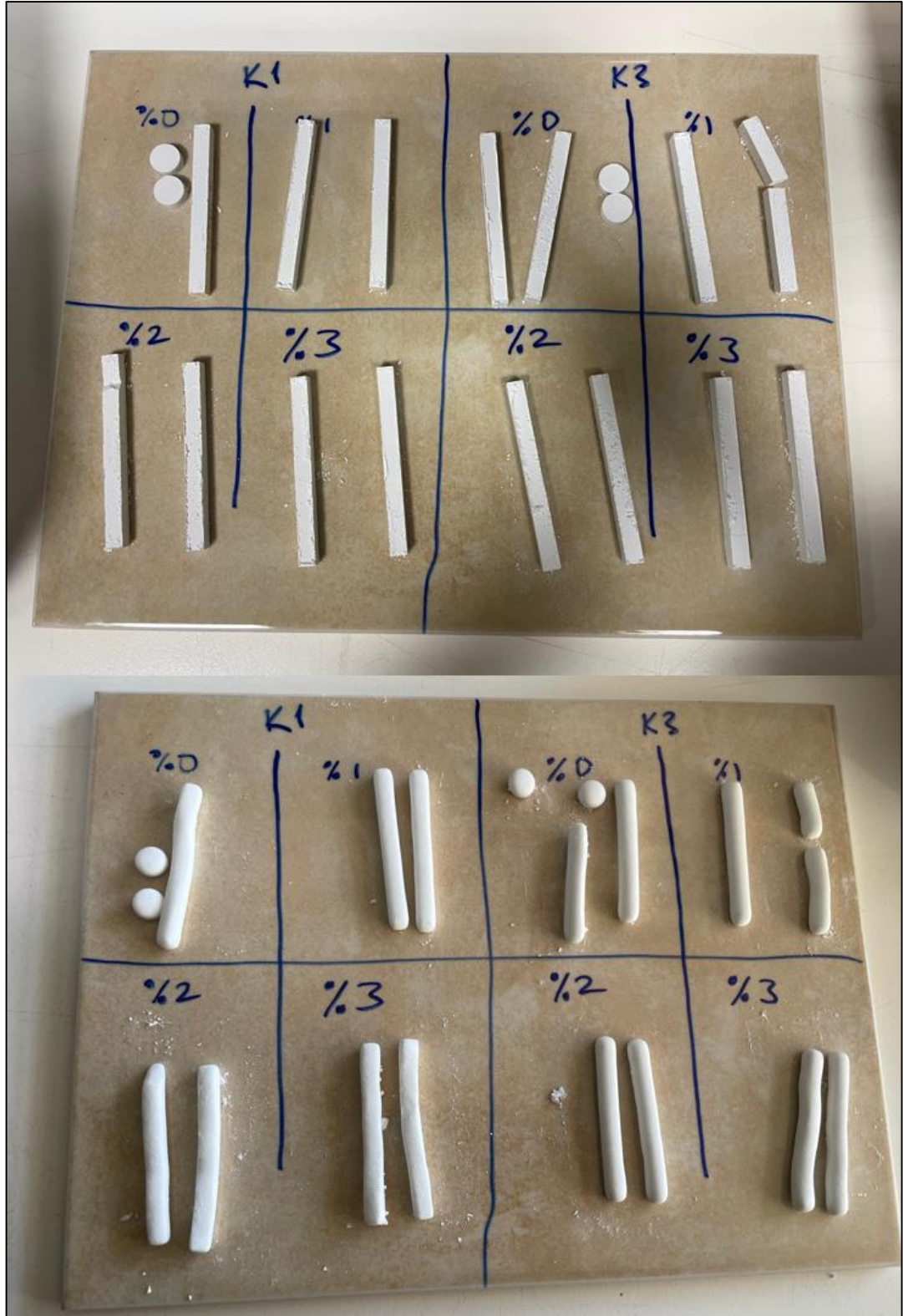
Şekil 5.11: Değirmenden alınan tozların pelletlenme sonrası, sinterleme sonrası ve zımpara sonraki görselleri.

Sinterleme sonrası 1. ve 3. kompozisyona sahip numunelere için SEM analizi yapılmadan önce zımpara ve parlatma işlemleri yapılmıştır. Zımpara işlemi için 80, 120, 320, 500, 800, 1000, 1200 ve 2000 zımparalar kullanılmıştır. XRD, sertlik ve yoğunluk ölçümleri için numuneler hazırlanmıştır.



Şekil 5.12: Yarısi dağlanmış (E) yarısi dağlanmamış (NE) biyocam-seramik numuneleri.

Sinterlenip zımparalanan numunelerin yarısi dağlanmıştır (E), yarısi dağlanmamıştır (NE) ve bu şekilde SEM analizi yapılmıştır. Ayrıca sertlik testi için 5'er gramlık mukavemet çubukları hazırlanmıştır.



Şekil 5.13: 3 nokta eğme testi için hazırlanan numuneler.

6. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

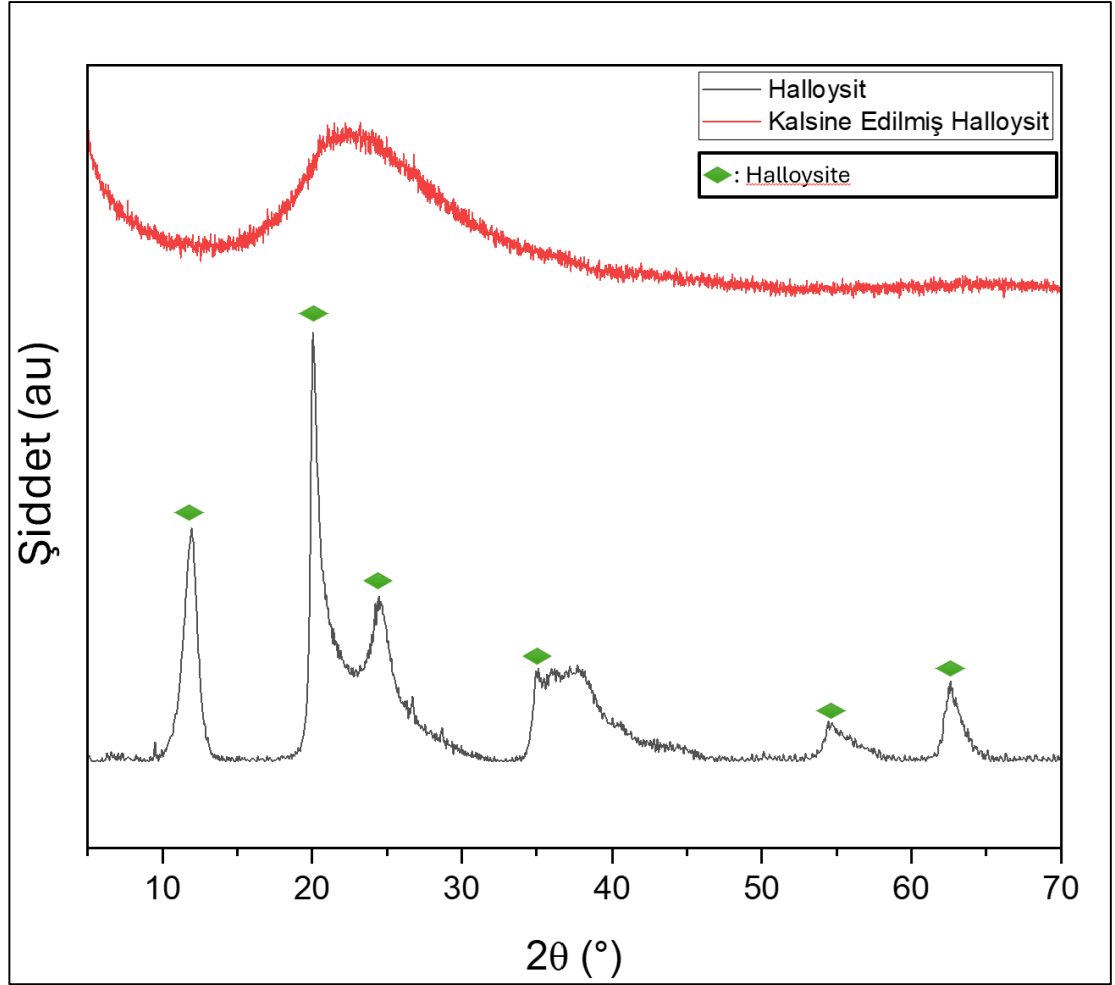
Üretilen halloysit katkılanmış biyocam-seramikler, X-ışını kırınımı (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM), vickers sertlik deneyi, 3 noktalı eğme deneyi ve yoğunluk ölçümleri yapılarak karakterize edilmiştir. Kompozisyonlar için elde edilen tüm değerler karakterizasyon sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

6.1. XRD (X Işını Difraktometresi) Sonuçları

Her elde edilen malzeme için XRD analizine bakılmıştır. Halloysitin kalsine edilmeden önceki ve kalsine edildikten sonraki halinin, biyocam-seramik sistemlerinin oluşumu için elde edilen ürünlerin her birinin faz analizi yapılmıştır.

6.1.1. Kalsinasyon Öncesi ve Sonrası Halloysit'in Faz Analizi

Halloysit minerali kuvars havanda dövülerek toz haline getirildikten sonra içerdiği fazların tespit edilebilmesi için x-ışını difraksiyonu (XRD) analiz yöntemi kullanılmıştır. Kalsine edilmemiş, hiçbir işlem uygulanmamış halloysitin XRD sonuçları ve kalsine edilmiş halloysitin XRD sonuçları Şekil 6.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.1: Halloysit ve kalsine edilmiş halloysitin Xrd sonuçları.

Halloysitin 1 saat 800°C’ de kalsine edildikten sonra sahip olduğu kristal yapının bozularak amorf yapıya dönüştüğü görülmüştür. Kalsinasyon öncesi görülen halloysit pikleri kalsinasyon sonrası yok olmuştur. Literatüre göre yaklaşık 900 derecelerde amorflaşmanın yaşanacağı ön görülmüştür.

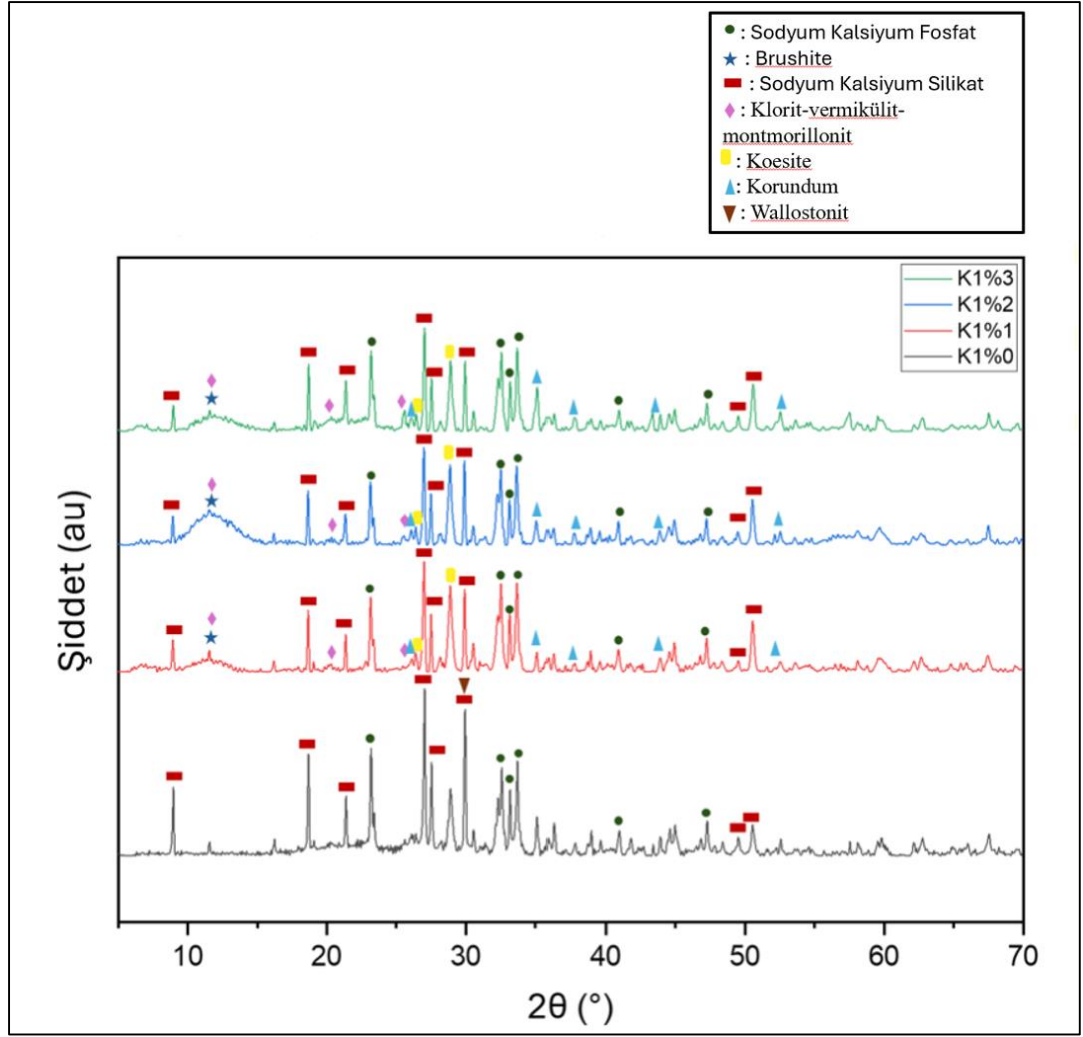
Literatür araştırıldığında halloysitin termal reaksiyonunun 3 aşamaya ayrıldığı görülmüştür. İlk olarak 400°C’nin altında gerçekleşen dehidrasyon vardır. İkinci olarak 450-700°C ‘lerde dehidroksilasyon gerçekleşir. Son olarak ise 700°C üzerinde gerçekleşen reaksiyonlardır. Halloysitin yüksek sıcaklık bölgesindeki termal davranışı, önemli bir ekzotermik olay olan 900~1000 °C civarında gözlenir. Bu ekzotermik pikin, alümina açısından zengin ayrı bir fazın ve amorf SiO₂’nin oluşumundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Halloysitin yüksek sıcaklıklarda sahip olduğu fazlar Tablo 6.1’de verilmiştir [73][74].

Tablo 6.1: Halloysitin yüksek sıcaklıklarda sahip olduğu fazlar [74].

Sıcaklık	800°C	Ekzotermik pik ~950°C	1000°C	1100°C	1150°C	1200°C	1250°C	1300°C	1350°C
Halloysit	Metakaolin	Amorf silika γ -Al ₂ O ₃	Amorf silika γ - Al ₂ O ₃	Amorf silika γ - Al ₂ O ₃	Amorf silika γ - Al ₂ O ₃	Amorf silika γ - Al ₂ O ₃ Mullit	Amorf silika γ - Al ₂ O ₃ Mullit	Mullit	Mullit

6.1.2. SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi

SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O içeriğinden oluşan 1. Sistemde sodyum kalsiyum fosfat, brushite, sodyum kalsiyum silikat, Klorit-vermikülit-montmorillo, koesite, korundum ve wallostonit fazlarının oluştuğu gözlemlenmiştir. Halloysit katkılanmadan önce sodyum kalsiyum fosfat, sodyum kalsiyum silikat ve wallostonit fazları görülmüştür. Halloysitin katkılanmasıyla wallostonit fazının yok olduğu ve Klorit-vermikülit-montmorillo, koesite, korundum ve brushite fazlarının oluştuğu gözlemlenmiştir.



Şekil 6.2: SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Xrd sonuçları.

Çökelme esnasında ortamın pH'ına göre Brushite yassı ve iğnemsî şekilde olmak üzere iki çeşit kristalden oluşmaktadır. Hidroksiapatit, brushit, trikalsiyum fosfatlar (TCP) gibi kalsiyum fosfat mineralleri kemik dokuların ve biyoseramiklerin hazırlanmasında kullanılır. Brushite sentezlenirken çeşitli düşük veya yüksek sıcaklıklar kullanılmıştır. Brushit (dikalsiyum fosfat dehidrat, DCPD) pH ve Ca/P oranına bağlı olarak kalsiyum hidroksiapatite dönüşebilmektedir. Brushite bazı biyomalzemeler iyi biyoaktivite ile karakterize edilir ve biyolojik olarak emilebilir ve biyouyumludurlar [75][76][77].

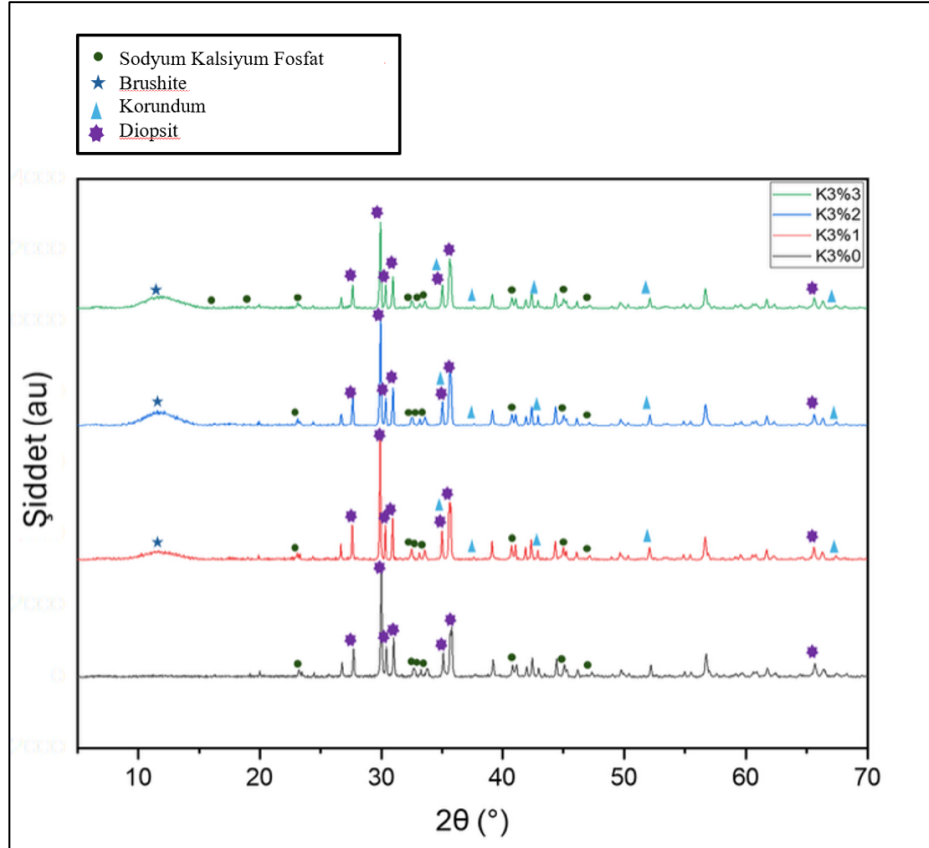
6.1.3. $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$

Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi

2. biyocam-seramik sistemini elde etmek için cam yapılan döküm sonucunda devitrifikasyona uğramış ve amorf yapı elde edilememiştir. Bu yüzden 2. Biyocam-seramik sistemi için sonuçlara ulaşılammıştır.

6.1.4. $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Faz Analizi

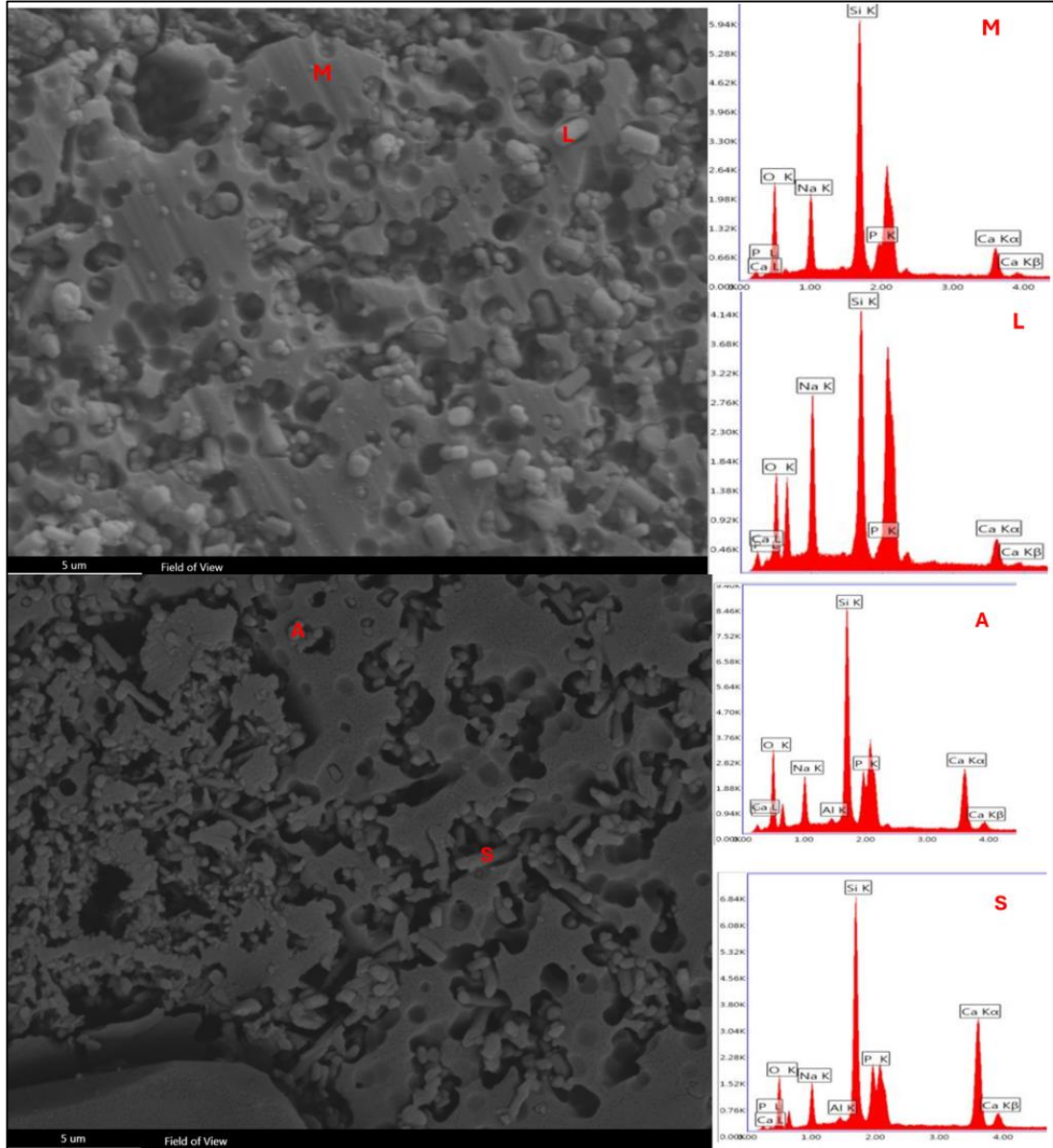
$\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ içeriğinden oluşan 3. Sistemde sodyum kalsiyum fosfat, brushite, korundum ve diopsit fazlarının olduğu gözlemlenmiştir. Halloysit katkılanmadan önce sodyum kalsiyum fosfat ve diopsit fazına sahip olan biyocam-seramikte halloysitin katkılanmasıyla brushite ve korundum fazları ortaya çıkmıştır.



Şekil 6.3: $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ Kompozisyonundan Oluşan Biyocam-Seramiklerin Xrd sonuçları.

6.2. SEM Sonuçları

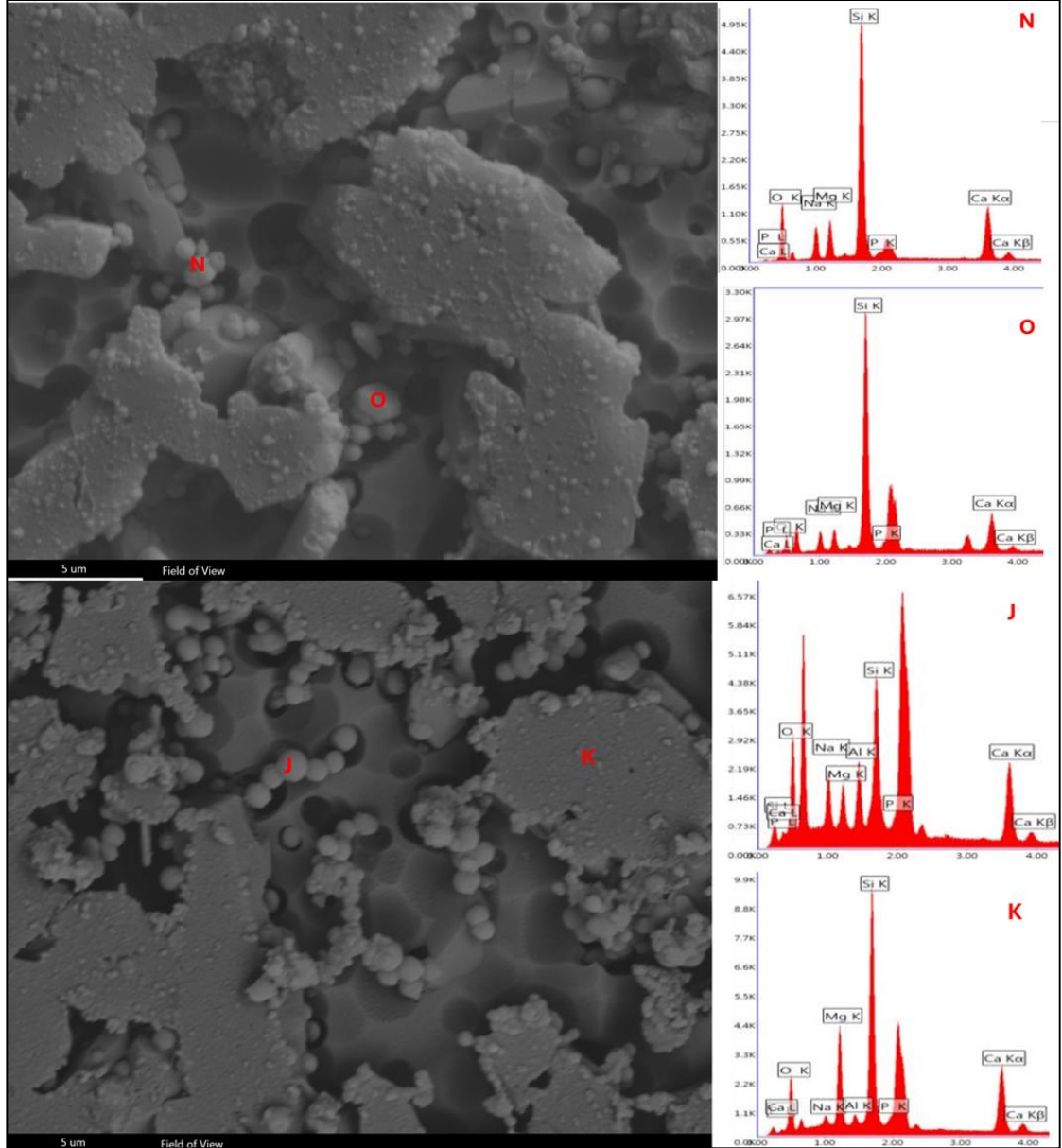
Şekil 6.4'te 1. Biyocam-seramik için halloysit katkı ve halloysit katkısız olarak eds analizi sonuçları verilmiştir. Silisyum kristalinin baskın olduğu görülmektedir. O, Na, P, Ca, Al kristallerinin varlığı wollastonit, sodyum kalsiyum fosfat, sodyum kalsiyum silikat, korundum, koesite, klorit-vermikülit-montmorillonit ve brushite fazlarıyla ilişkilendirilebilir.



Şekil 6.4: 1. Biyocam-seramik için Halloysit katkısız ve Halloysit katkı (%1 oranında) halinin eds analizi.

Şekil 6.5'te 3. Biyocam-seramik için halloysit katkı ve halloysit katkısız olarak eds analizi sonuçları verilmiştir. Silisyum kristalinin baskın olduğu görülmektedir. O, Na,

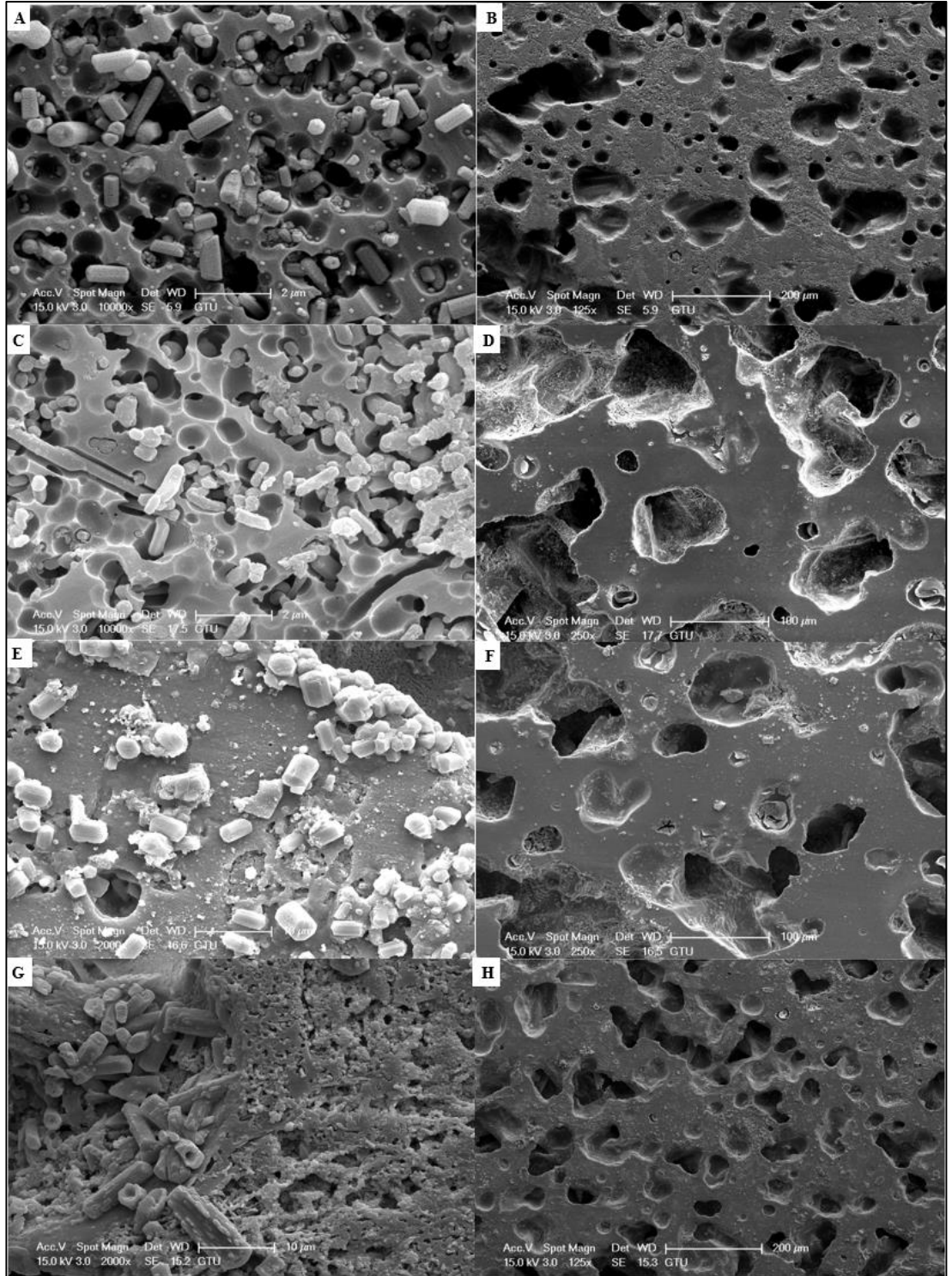
P, Ca, Al, Mg kristallerinin varlığı sodyum kalsiyum fosfat, korundum, brushite ve diopsit fazlarıyla ilişkilendirilebilir.



Şekil 6.5: 3. Biyocam-seramik için Halloysit katkısız ve Halloysit katkılı (%3 oranında) halinin eds analizi.

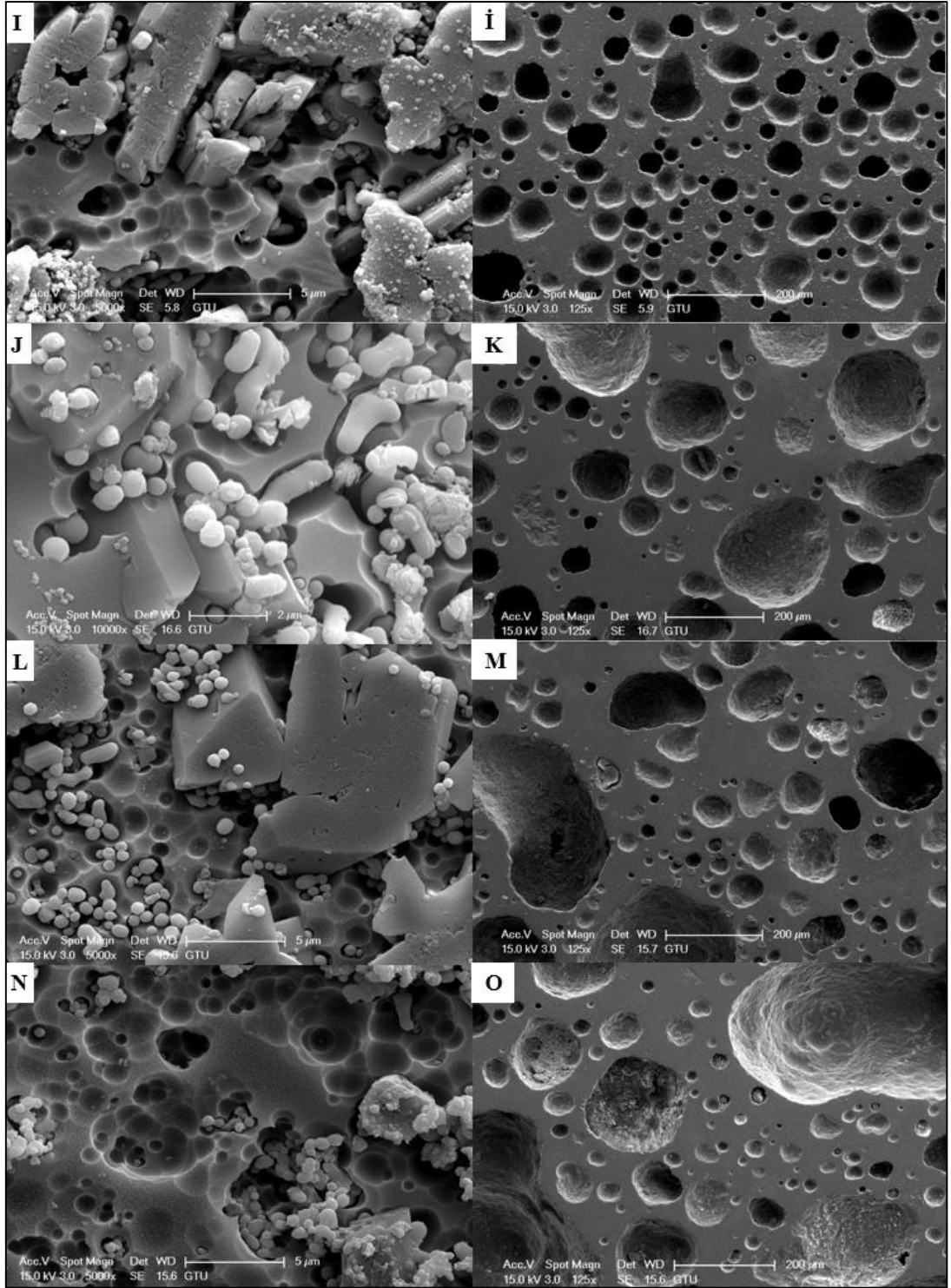
1. kompozisyon için Halloysit katkılanmamış, %1 oranında Halloysit katkılanmış, %2 oranında Halloysit katkılanmış ve %3 oranında Halloysit katkılanmış numulere dağlanmış ve dağlanmamış şekilde SEM görüntüleri alınmıştır. SEM görüntülerine bakıldığında aşırı porlu ve gözenekli yapıların oluştuğu görülmektedir. Sahip olduğu yapı sayesinde kemiksi dokuya benzerliği olduğu söylenilebilir. Aynı zamanda

prizmatik altıgen yapıların oluştuğu ve bu yapıların hidroksi apatite benzerliği vurgulanabilir.



Şekil 6.6: 1. Kompozisyon için dağlanmış-Halloysit katkısız (A), dağlanmış-%1 (C), %2 (E), %3 (G) halloysit katkılanmış ve dağlanmamış-Halloysit katkısız (B), ve dağlanmamış-%1 (D), %2 (F), %3 (H) halloysit katkılanmamış biyocam-seramiklerin SEM görüntüleri.

3. kompozisyon için 1.kompozisyonla aynı şekilde Halloysit katkılanmamış, %1 oranında Halloysit katkılanmış, %2 oranında Halloysit katkılanmış ve %3 oranında Halloysit katkılanmış numularda dağlanmış ve dağlanmamış şekilde SEM görüntüleri alınmıştır. SEM görüntülerine bakıldığında 1.kompozisyona sahip biyocam-seramik gibi kemiksi dokuya benzer aşırı porlu ve gözenekli yapıların olduğu görülmektedir. Numuneye bakıldığında bile porları gözle görülebilir düzeydedir. Yuvarlak ve ovalimsi yapıların porların içini ve çevresini sardığı görülmektedir.



Şekil 6.7: 3. Kompozisyon için dağlanmış-Halloysit katkısız (I), dağlanmış-%1 (J), %2 (L), %3 (N) halloysit katkılanmış ve dağlanmamış-Halloysit katkısız (İ), ve dağlanmamış-%1 (K), %2 (M), %3 (O) halloysit katkılanmamış biyocam-seramiklerin SEM görüntüleri.

6.3. Sertlik Testi ve Mukavemet Analizi

1.ve 3. Kompozisyon için katkılanmamış ve %1, %2, %3 oranında katkılanmış numunelere sertlik testi uygulanmıştır. 1. Kompozisyonda sertlik değerin katkısızken en düşük seviyesinde olduğunu ve Halloysit katkılanmasıyla arttığı söylenebilmektedir. %1 oranına kıyasla %2’de çok az bir düşüş olduğu görülse de %3 oranındaki ciddi artış halloysitin sertliği arttırdığını söylememizde önemli bir veri olmaktadır. %2’deki düşüşün porlu yapıdan kaynaklı ve ortalamaya bağlı bir değer olduğundan yaşandığı, yapı içerisindeki kristal ve camsı yapıların bulunmasından kaynaklı sertliğin bölgesel olarak değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. 3. Kompozisyonda ise katkısızla kıyasla katkılılarda sertliğin daha yüksek olduğu, fakat %1’deki artışın %2 ve %3’de giderek azaldığı görülmektedir. Bu düşüşün nedenini bulmak için ısı mikroskobuna başvurulmuştur.

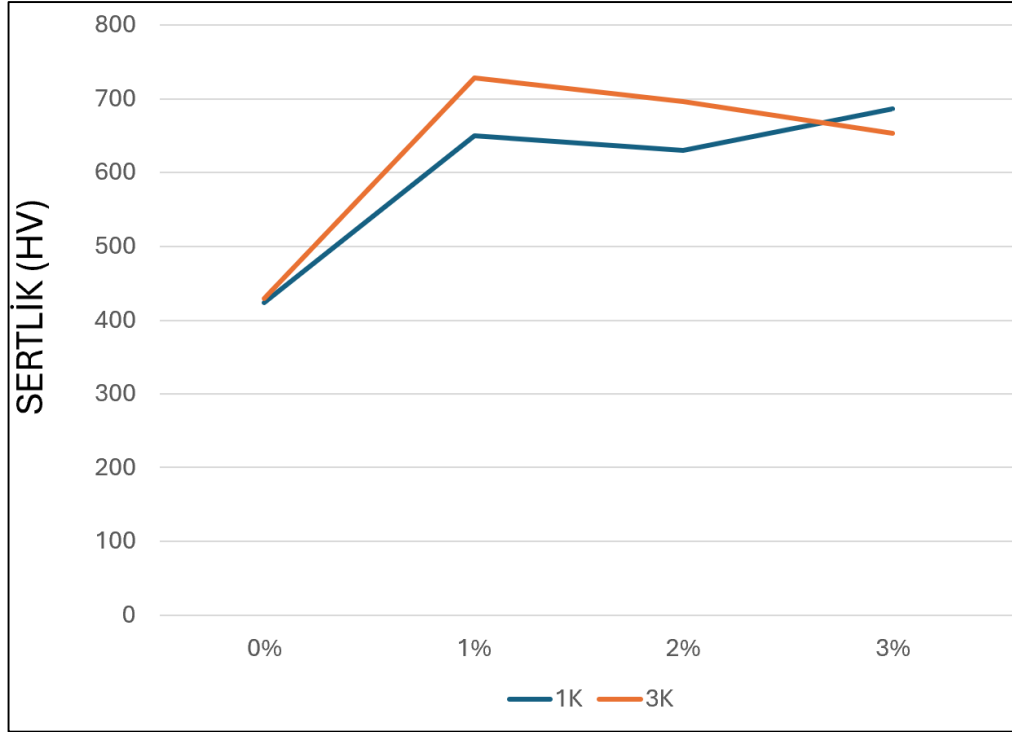
Tablo 6.2: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin sertlik testi sonucunda elde edilen sertlik değerleri.

200X 100GR	1K%0			1K%1		
	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)
1. Ölçüm	455	18,8	21,6	749	15,5	16,0
2. Ölçüm	424	20,7	21,1	667	16,9	16,4
3. Ölçüm	381	20,2	23,9	649	16,4	17,4
4. Ölçüm	425	19,7	22,1	649	16,4	17,4
5. Ölçüm	434	19,3	22,1	598	17,4	17,8
6. Ölçüm	424	20,2	21,6	598	16,4	18,8
7. Ölçüm				582	16,9	18,8
8. Ölçüm				667	16,0	17,4
9. Ölçüm				727	15,5	16,4
10. Ölçüm				614	16,4	18,3
Ortalama:	423,83	19,82	22,07	650	16,38	17,47

200X 100GR	1K%2			1K%3		
	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)
1. Ölçüm	631	16,0	18,3	614	17,9	16,9
2. Ölçüm	667	16,0	17,4	686	16,4	16,4
3. Ölçüm	477	20,2	19,2	614	16,9	17,8
4. Ölçüm	488	19,3	19,7	598	18,3	16,5
5. Ölçüm	500	17,9	20,7	749	16,0	15,5
6. Ölçüm	667	16,4	16,9	686	14,6	18,3
7. Ölçüm	706	16,9	15,5	614	16,9	17,8
8. Ölçüm	772	16,0	15,0	772	15,5	15,5
9. Ölçüm	727	14,6	17,4	706	15,5	16,9
10. Ölçüm	667	16,9	16,4	821	16,4	13,6
Ortalama:	630,2	17,02	17,65	686	16,44	16,52

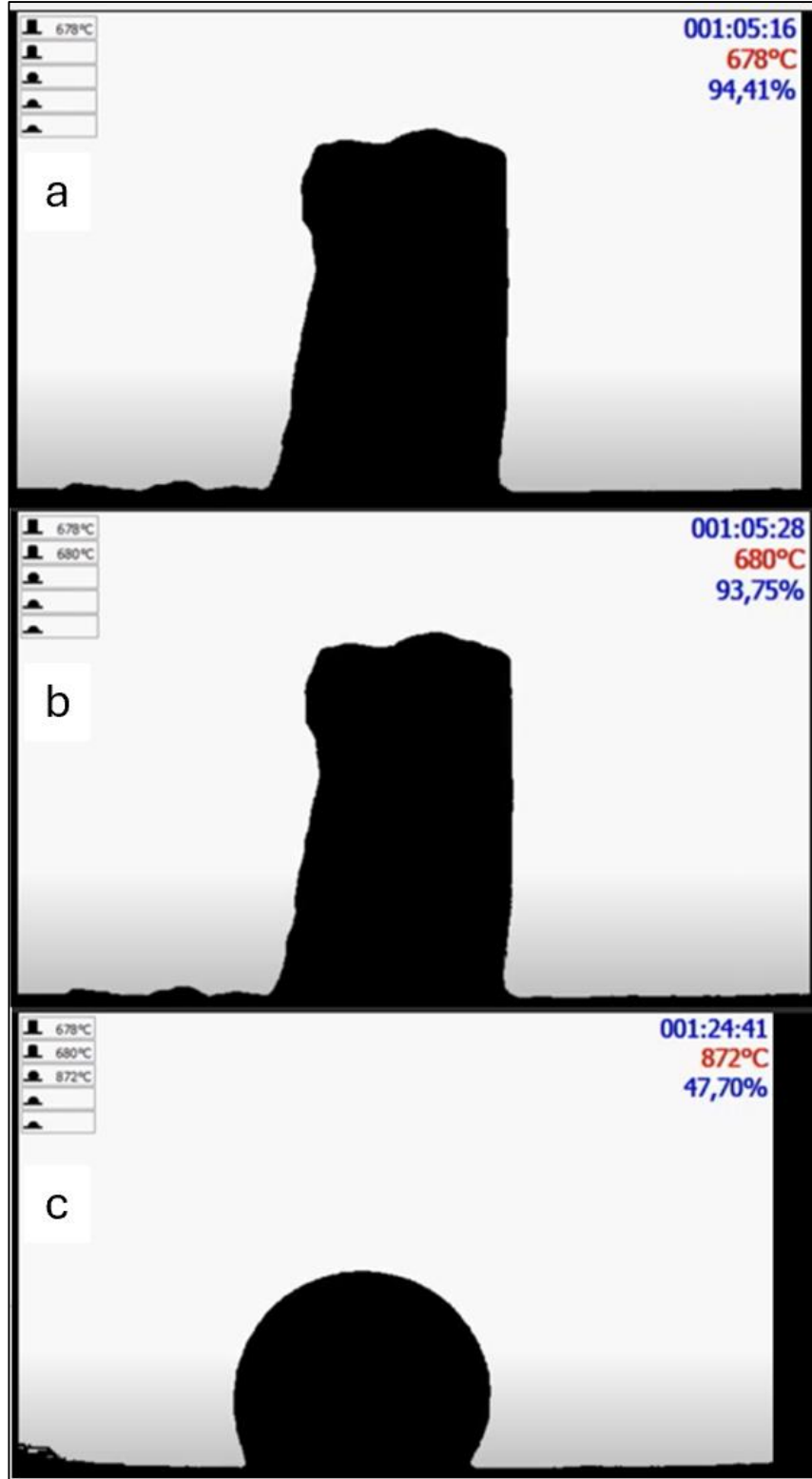
200X 100GR	3K%0			3K%1		
	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)
1. Ölçüm	365	20,7	24,4	706	15,5	16,9
2. Ölçüm	444	21,1	19,7	727	14,1	17,8
3. Ölçüm	336	22,6	24,4	727	17,9	14,1
4. Ölçüm	444	19,3	21,6	821	16,4	13,6
5. Ölçüm	477	18,8	20,7	875	15,5	13,6
6. Ölçüm	512	18,3	19,7	488	17,9	21,1
7. Ölçüm				821	15,0	15,0
8. Ölçüm				667	16,9	16,4
9. Ölçüm				821	14,6	15,5
10. Ölçüm				631	16,9	17,4
Ortalama:	429,67	20,13	21,75	728,4	16,07	16,14

200X 100GR	3K%2			3K%3		
	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)	Sertlik (HV)	X (micron)	Y (micron)
1. Ölçüm	667	17,4	16,0	631	17,9	16,4
2. Ölçüm	525	18,8	18,8	631	17,4	16,9
3. Ölçüm	821	14,1	16,0	686	16,4	16,4
4. Ölçüm	598	18,3	16,9	667	17,4	16,0
5. Ölçüm	686	15,5	17,4	727	16,0	16,0
6. Ölçüm	706	15,5	17,4	631	16,9	17,4
7. Ölçüm	796	15,0	15,5	667	16,9	16,4
8. Ölçüm	847	14,6	15,0	649	16,4	17,4
9. Ölçüm	772	15,5	15,5	631	16,9	17,4
10. Ölçüm	539	18,8	18,3	614	16,9	17,8
Ortalama:	695,7	16,35	16,68	653,4	16,91	16,81



Şekil 6.8: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin sertlik (HV) değerleri.

3. kompozisyondaki düşüş için ısı mikroskobu ile küreselleşme sıcaklığına bakılmıştır. 678°C’de sinterlendiği, 680°C’de yumuşamaya başladığı ve 872°C’de ise küre haline gelerek küreselleşmeye başladığı görülmüştür. Sertlik değerindeki bu düşüşün küre haline gelmeden kaynaklı olabileceği söylenebilir.



Şekil 6.9: Kompozisyon 3 için sinterleme (a), yumuşama (b) ve küre haline gelme (c) sıcaklığı.

1.ve 3. Kompozisyon için frekans değeri ölçülmüş, elastik modülüsleri bulunmuş ve 3 nokta eğme testleri yapılmıştır. Elastik modülüsün ve frekans değerinin 3.

Kompozisyona sahip numunelerde daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı şekilde 3 nokta eğme sonucunda 3. Kompozisyona sahip numunelerin 1. Kompozisyona sahip numunelere kıyasla mukavemetlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Katkı oranına bağlı olarak yaşanan düşüşlerin aşırı porlu yapılar içerisindeki camı ve kristal yapılar nedeniyle olduğu söylenebilmektedir.

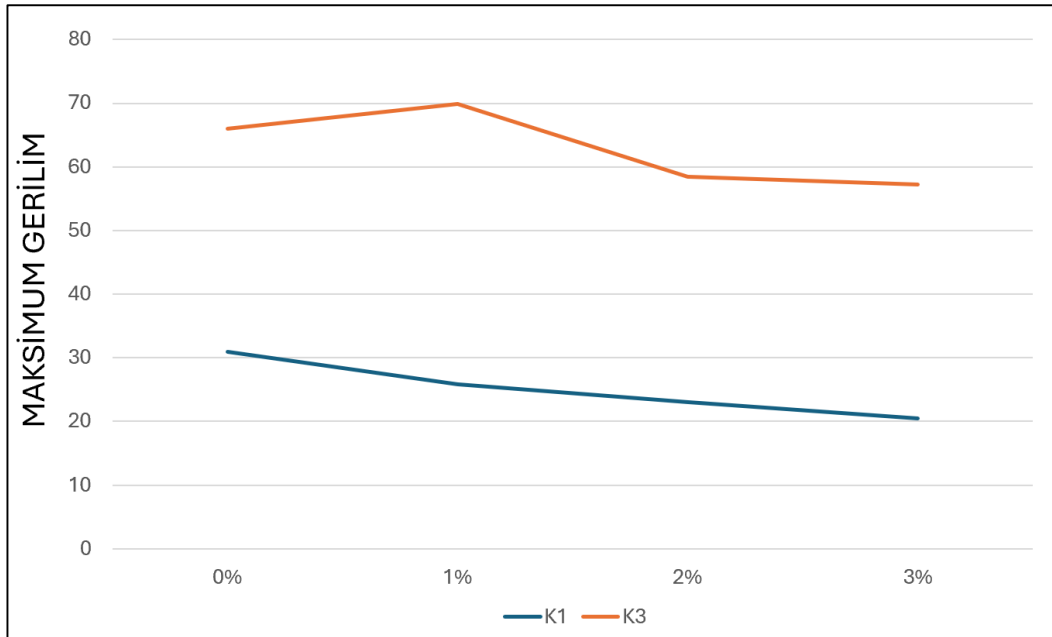
Tablo 6.3: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin frekans ve elastik modülüs değerleri.

	1K%0	1K%1		1K%2	1K%3	
		1.NUMUNE	2. NUMUNE		1.NUMUNE	2. NUMUNE
AĞIRLIK (GRAM)	4,83	4,92	4,84	4,94	4,91	4,95
ORTALAMA BOY	68,763	70,008	69,988	69,68	69,851	64,295
ORTALAMA EN	8,005	8,123	8,116	7,86	7,765	8,335
ORTALAMA KALINLIK	6,468	6,276	6,245	6,525	6,488	6,636
DESTEKLER ARASI MESAFE D=(0,552*L-3,1)	34,85	35,54	35,52	35,36	35,45	35,45
FREKANSLAR (F)	5,446	5,099	4,999	5,408	5,428	5,39
ELASTİK MODÜLÜS (E)	21,67	21,86	20,96	22,49	23,39	21,44
		ORT.=21,41			ORT.=22,415	
E ₁ =21,99						

	3K%0	%3K%1	3K%2		3K%3	
			1.NUMUNE	2. NUMUNE	1.NUMUNE	2. NUMUNE
AĞIRLIK (GRAM)	4,93	4,9	4,91	4,9	4,9	4,91
ORTALAMA BOY	64,295	65,981	65,981	65,65	66,408	66,64
ORTALAMA EN	8,335	8,231	8,231	8,225	8,155	7,846
ORTALAMA KALINLIK	6,636	6,445	6,445	6,535	6,638	6,671
DESTEKLER ARASI MESAFE D=(0,552*L-3,1)	32,38	33,19	33,32	33,13	33,55	33,68
FREKANSLAR (F)	7,142	6,692	6,8	6,89	6,666	6,83
ELASTİK MODÜLÜS (E)	27,94	29,68	29,98	29,13	27,15	29,54
			ORT.=29,555		ORT.=28,345	
E ₃ =28,88						

Tablo 6.4: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin 3 nokta eğme testi sonucunda uygulanan maksimum yükler ve sahip oldukları maksimum gerilimler.

	1K%0	1K%1		1K%2	1K%3	
		1.NUMUNE	2. NUMUNE		1.NUMUNE	2. NUMUNE
MAKSİMUM YÜK	138,45	109,15	110,02	102,55	99,5	82,56
MAKSİMUM GERİLİM	31,1	25,65	26,13	23,02	22,9	18,11
ORTALAMA GERİLİM :	31	25,89		23	20,505	
	3K%0	%3K%1	3K%2		3K%3	
			1.NUMUNE	2. NUMUNE	1.NUMUNE	2. NUMUNE
MAKSİMUM YÜK	170,71	198,05	150,09	177,01	148,95	197,02
MAKSİMUM GERİLİM	34,88	44,42	32,98	37,85	31,18	42,36
ORTALAMA GERİLİM :	35	44	35,415		36,77	



Şekil 6.10: 1. ve 3. kompozisyonlar için Halloysit katkısız (%0), %1, %2, %3 oranında Halloysit katkılı biyocam-seramiklerin 3 nokta eğme testi sonucunda gösterdikleri maksimum gerilimlerin grafiksel gösterimi.

7. GENEL SONUÇLAR

3 ayrı kompozisyona sahip biyocama Halloysit katkılanarak kontrollü kristalleşme sağlanmış ve biyocam-seramikler elde edilmek istenmiştir. Kompozisyonlar sırasıyla $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$, $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ ve $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ içeriğinden oluşmaktadır. 2. Kompozisyon için cam dökülememiş ve araştırmalara devam edilememiştir. 1.ve 3. Kompozisyon için cam elde edilmiş ve daha sonra %1, %2 ve %3 oranında Halloysit katkılanmıştır. Elde edilen camlarda 1. Kompozisyonda sodyum kalsiyum fosfat, sodyum kalsiyum silikat ve wollastonit fazları görülürken, 3. Kompozisyonda sodyum kalsiyum fosfat ve diopsit fazlarının oluştuğu görülmüştür. Halloysitin katkılanmasıyla yeni fazlar ortaya çıkmıştır. $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ kompozisyonuna sahip 1. biyocam-seramikte Klorit-vermikülit-montmorillonit, koosite, korundum ve brushite fazları oluşmuştur. $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ kompozisyonuna sahip 3. biyocam-seramikte ise brushite ve korundum fazları görülmüştür. Her iki biyocam-seramik de aşırı porlu yapıya sahip kemiksi dokuya benzer SEM görüntüleri vermiştir. 1. kompozisyonda prizmatik altıgen yapıların varlığı söz konusuysen 3. kompozisyon için ovalimsi yapılar mevcuttur. Sertlik testi sonucunda 1. kompozisyonda katkılanma oranı ile sertliğin arttığı görülürken 3. kompozisyonda %1 oranından sonra azaldığı görülmüştür. 3 nokta eğme testi sonucunda ise katkılanma ile mukavemet değerlerinin azaldığı gözlenmiştir. Parçacıklarda meydana gelen şişme ve küreselleşme mukavemet değerlerini azaltmıştır. Aşırı porlu yapıda olması ve içerisinde hem camsı hem kristalin yapılar bulunması mukavemet ve sertlik değerini etkilemiştir. Elde edilen biyocam-seramikler gösterdikleri özellikler ile geliştirilerek kemik tozu gibi tıbbi uygulamalarda kullanılabilir düzeye getirilebileceği ön görülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Chagas A. de L. das., (2023). Biomaterials in wound healing. *Uniting Knowledge Integrated Scientific Research for Global Development*, 7.
- [2] Chelu M., Musuc A. M., (2023). Advanced biomedical applications of multifunctional natural and synthetic biomaterials. *Processes*, 11(9), 2696.
- [3] Dağışan Bulucu E., Abdulelah Mashkoo S., (2022). Halloysit nanotüp (HNT) destekli polipropilen (PP) nanokompozitlerin karakterizasyonu. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 38.
- [4] Wong L. W., Tan J. B. L., (2024). Halloysite nanotube-polymer nanocomposites: A review on fabrication and biomedical applications. *Journal of Manufacturing Processes*, 118, 76-88.
- [5] Boraie S. B. A., Eshghabadi F., Hosseinpour R., Zare Y., Munir M. T., Rhee K. Y., (2024). Halloysite nanotubes in biomedical applications: Recent approaches and future trends. *Applied Clay Science*, 253.
- [6] Vallet-Regí M., (2022). Evolution of biomaterials. *Frontiers in Materials*, 9, 864016.
- [7] Huebsch N., Mooney D. J., (2009). Inspiration and application in the evolution of biomaterials. *Nature*, 462, 426-432.
- [8] Ratner B. D., Zhang G., (2020). A History of biomaterials. *Biomaterials Science*, 4, 21-34.
- [9] Ratner B. D., Hoffman A. S., Schoen F. J., Lemons J., (2004). Biomaterials science: a multidisciplinary endeavor. *Biomaterials Science*, 2, 1-20.
- [10] Güven, Ş., (2014). Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. *Suleyman Demirel University Journal of Engineering Sciences and Design*, 2 (3), 303–311.
- [11] Baydemir T., (2022). Geçmişten geleceğe uzanan biyomalzemeler. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*, 23-41.
- [12] Balci E., & Dağdelen F., (2022). Biyomalzeme türleri ve biyouyumlu metalik elementler. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2), 1179-1195.
- [13] Niinomi M., (2008). Metallic biomaterials. *Journal of Artificial Organs*, 11 (3), 105-110.
- [14] Chong E. T. J., Ng J. W., & Lee P. C., (2023). Classification and medical applications of biomaterials—a mini review. *BIO Integration*, 4 (2), 54-61.
- [15] Ivanova E. P., Bazaka K., Crawford R. J., (2014). Metallic biomaterials: types and advanced applications. *New Functional Biomaterials for Medicine and Healthcare*, 121-147.

- [16] Kalirajan C., Dukle A., Nathanael A. J., Oh T. H., Manivasagam G., (2021). A critical review on polymeric biomaterials for biomedical applications. *Polymers*, 13 (17), 3015.
- [17] Teo A. J. T., Mishra A., Park I., Kim Y. J., Park W. T., Yoon Y. J., (2016). Polymeric biomaterials for medical implants and devices. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 2 (4), 454-472.
- [18] He W., Benson R., (2014). Polymeric biomaterials. *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, 55-76.
- [19] Nejatian T., Khurshid Z., Zafar M. S., Najeeb S., Zohaib S., Mazafari M., Hopkinson L., Sefat F., (2017). Dental biocomposites. *Biomaterials for Oral and Dental Tissue Engineering*, 65-84.
- [20] Joon Park, R. S. Lakes, (2007). Composites as Biomaterials. *Biomaterials*, 207-224.
- [21] Salernitano E., Migliaresi C., (2003). Composite materials for biomedical applications: a review. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 1 (1), 3-18.
- [22] Manikandan S., Gokulanathan L., Thangavel P., Sathishkumar S., (2021). A review on bio-composite materials. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1084 (1), 012127.
- [23] Yamamuro T., (2004). Bioceramics. *Biomechanics and Biomaterials in Orthopedics*, 21-33.
- [24] Çırak Z. D., Yakıncı D. B., (2020). Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyoyumlu biyomalzemeler. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 8 (2), 515-526.
- [25] Ishikawa K., Matsuya S., Miyamoto Y., Kawate K., (2003). Bioceramics. *Bioengineering*, 9, 169-214.
- [26] Wang M., Guo L., Sun H., (2019). Manufacturing Technologies for Biomaterials. *Biomedical Sciences*, 116-134.
- [27] Kılınç, Ö., & Toplan, N., (2023). Biyoaktif cam ve cam seramikler. *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 89–110.
- [28] Höland, W., Schweiger, M., Watzke, R., Peschke, A., & Kappert, H., (2008). Ceramics as biomaterials for dental restoration. *In Expert Review of Medical Devices*, 5 (6), 729-745.
- [29] Wang M., Guo L., Sun H., (2019). Manufacture of biomaterials. *Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 1-3, 116-134.
- [30] Fernandes HR, Gaddam A, Rebelo A, Brazete D, Stan GE, Ferreira J.M.F., (2018). Bioactive glasses and glass-ceramics for healthcare applications in bone regeneration and tissue engineering. *Materials (Basel)*, 11(12), 2530.
- [31] Hench L.L., (2006). The story of bioglass. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 967-978.

- [32] Hench L.L., Splinter R.J., Allen W.C., Greenlee T.K., (1971). Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 117-141.
- [33] Bairo F., Hamzehlou S., Kargozar S., (2018). Bioactive glasses: where are we and where are we going?. *Journal of Functional Biomaterials*, 25.
- [34] Jones J.R., Brauer D.S., Hupa L., Greenspan D.C., (2016). Bioglass and bioactive glasses and their impact on healthcare. *International Journal of Applied Glass Science*, 423-434.
- [35] Cannillo V., Chiellini F., Fabbri P., Sola A., (2010). Production of bioglass 45S5-polycaprolactone composite scaffolds via salt-leaching. *Composite Structure*, 1823-1832.
- [36] Fabbri P., Cannillo V., Sola A., Dorigato A., Chiellini F. (2010) Highly porous polycaprolactone-45S5 Bioglass scaffolds for bone tissue engineering. *Composites Science and Technology*, 70, 1869-1878.
- [37] Meng D., Francis L., Thompson I.D., Mierke C., Huebner H., Amtmann A., Roy I., Boccaccini A.R., (2013). Tetracycline-encapsulated P(3HB) microsphere-coated 45S5 bioglass-based scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 24, 2809–2817.
- [38] Ball J.P., Mound B.A., Monsalve A.G., Nino J.C., Allen J.B., (2015). Biocompatibility evaluation of porous ceria foams for orthopedic tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 103, 8–15.
- [39] Zhang Y., Jiang X., Zhang X., Wang D., Lei Z., (2013). Cytocompatibility of two porous bioactive glass-ceramic in vitro. *West China Journal Stomatology*, 31 (3), 294-299.
- [40] Ball J.P., Mound B.A., Nino J.C., Allen J.B., (2014). Biocompatible evaluation of barium titanate foamed ceramic structures for orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 102, 2089-2095.
- [41] Pryce R.S., Hench L.L., (2003). Dissolution characteristics of bioactive glasses. *Key Engineering Materials*, 240-242, 201-204.
- [42] Meng D., Rath S.N., Mordan N., Salih V., Kneser U., Boccaccini A.R., (2011). In vitro evaluation of 45S5 bioglass-derived glass-ceramic scaffolds coated with carbon nanotubes. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 99, 435–444.
- [43] Dörfler A., Detsch R., Romeis S., Schmidt J., Eisermann C., Peukert W., Boccaccini A.R., (2014). Biocompatibility of submicron bioglass V powders obtained by a top-down approach. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102, 952–961.
- [44] Comesaña R., Lusquiños F., Val J., López-álvarez M., Quintero F., Riveiro A., Boutinguiza M., De Carlos A., Jones J.R., Hill R.G., Pou J., (2011). Three-dimensional

bioactive glass implants fabricated by rapid prototyping based on CO₂ laser cladding. *Acta Biomaterialia*, 7 (9), 3476–3487.

[45] Bellucci D., Sola A., Cannillo V., (2012). Low temperature sintering of innovative bioactive glasses. *Journal of the American Ceramic Society*, 95 (4), 1313-1319.

[46] Bellucci D., Sola A., Cannillo V., (2013). Bioactive glass-based composites for the production of dense sintered bodies and porous scaffolds. *Materials Science and Engineering: C*, 33 (4), 2138-2151.

[47] Murphy S., Wren A.W., Towler M.R., Boyd D., (2010). The effect of ionic dissolution products of Ca-Sr-Na-Zn-Si bioactive glass on in vitro cytocompatibility. *Journal of Material Science Materials in Medicine*, 21 (10), 2827-2834.

[48] De Aza P. N., De Aza A. H., Pena P., De Aza S., (2007). Bioactive glasses and glass-ceramics. Boletín De La Sociedad Española De Cerámica Y Vidrio Artículo De Revision, 46 (2), 45-55.

[49] Kokubo T., (1991). Bioactive glass ceramics: properties and applications. *Biomaterials*, 12 (2), 155-163.

[50] Peitl O., Dutra Zanotto E., Hench L. L., (2001). Highly bioactive P₂O₅-Na₂O-CaO-SiO₂ glass-ceramics. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 292 (1-3), 115-126.

[51] Chajri S., Bouhazma S., Herradi S., Barkai H., Elabed S., Saad I., El Bali B., Lachkar M., (2016). Studies on preparation and characterization of SiO₂-CaO-P₂O₅ and SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O bioglasses substituted with ZnO. *Journal of Materials and Environmental Science*, 7 (6), 1882-1897.

[52] Özarıslan A. C., Yücel S., (2022). Evaluation of novel composition (SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅, SrO-CuO) degradable amorphous silicate glasses properties and comprehensive characterization of the thermal features. *Ceramics International*, 49 (5), 7424-7437.

[53] Sola A, Bellucci D, Raucci M. G., Zeppetelli S., Ambrosio L., Cannillo V., (2012). Heat treatment of Na₂O-CaO-P₂O₅-SiO₂ bioactive glasses: densification processes and postsintering bioactivity. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 100 (2), 305-322.

[54] Karan R., Pal P., Maiti P. K., Das K., (2021). Structure, properties and in-vitro response of SiO₂-Na₂O-CaO-P₂O₅ system based glass-ceramics after partial replacement of Na₂O by Li₂O. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 556, 120554.

[55] Zhao Y.N., Hou S.X., Kang J.R., Zhao Q.Y., (2016). Preparation and performance of Na₂O-B₂O₃-SiO₂-CaO-P₂O₅-F biological glass-ceramics. 45 (6), 1659-1663.

[56] Agathopoulos S., Tulyaganov D. U., Valério P., Ferreira J. M. F., (2005). A new model formulation of the SiO₂-Al₂O₃-B₂O₃-MgO-CaO-Na₂O-F glass-ceramics. *Biomaterials*, 26 (15), 2255–2264.

- [57] Erol M., Haykiri-Acma H., Özyuğuran A., Kükürtçü B., & Küçükbayrak, S., (2013). Bioactivity of glass and glass-seramic in the system $\text{SiO}_2\text{-CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-MgO-CaF}_2$. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 19 (11), 3328-3332.
- [58] Tulyaganov D. U., Agathopoulos S., Ventura J. M., Karakassides M. A., Fabrichnaya O., Ferreira J. M. F., (2006). Synthesis of glass–ceramics in the CaO-MgO-SiO_2 system with B_2O_3 , P_2O_5 , Na_2O and CaF_2 additives. *Journal of the European Ceramic Society*, 26 (8), 1463–1471.
- [59] Dimitriadis K., Vasilopoulos K. C., Vaimakis T. C., Karakassides M. A., Tulyaganov D.U., Agathopoulos S., (2020). Synthesis of glass-ceramics in the $\text{Na}_2\text{O/K}_2\text{O-CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ system as candidate materials for dental applications. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 17, 2025–2035.
- [60] Aguiar H., Solla E., Serra J., González P., León B., Almeida N., Cachinho S., Davim E., Correia R., Oliveira J., Fernandes M., (2008). Orthophosphate nanostructures in $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O-MgO}$ bioactive glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 354 (34), 4075-4080.
- [61] Baino F., Barberi J., Fiume E., Orlygsson G., Massera J., Verné E., (2019). Robocasting of bioactive $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}$ glass scaffolds. *Journal of Healthcare Engineering*, 1, 5153166.
- [62] Tulyaganov D. U., Agathopoulos S., Valerio P., Balamurugan A., Saranti A., Karakassides M. A., Ferreira J. M. F., (2010). Synthesis, bioactivity and preliminary biocompatibility studies of glasses in the system $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 22 (2), 217-227.
- [63] Salim S. A. S., Mohamad H., Noor S. N. F. M., (2018). Influence of MgO on sol-gel derived $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ bioglass system. *Journal of Physics: Conference Series*, 1082 (1).
- [64] Kausar A., (2017). Review on polymer/halloysite nanotube nanocomposite. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 57 (6), 548-564.
- [65] Dağışan Bulucu E., Abdülelah Mashkoor S., (2022). Halloysit nanotüp (HNT) destekli polipropilen (PP) nanokompozitlerin karakterizasyonu. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 38.
- [66] Oliveira A., Beatrice C., (2019). Polymer nanocomposites with different types of nanofiller. *Nanocomposites- Recent Evolutions*, 1 (6), 103-120.
- [67] Wang B., Huang H. X., Guan W. S., (2015). Squeeze flow-induced hierarchical morphology in microinjection compression molded thin-walled plates of PP/SAN blend and its nanocomposite with halloysite nanotubes. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 54 (8), 814–821.

- [68] Wong L. W., Tan J. B. L., (2024). Halloysite nanotube-polymer nanocomposites: A review on fabrication and biomedical applications. *Journal of Manufacturing Processes*, 118, 76-88.
- [69] Boraie S. B. A., Eshghabadi F., Hosseinpour R., Zare Y., Munir M.T., Rhee K. Y., (2024). Halloysite nanotubes in biomedical applications: Recent approaches and future trends. *Applied Clay Science*, 253, 107346.
- [70] Tamsü Selli N., Aker I., Başaran N., & Kabakçı E., (2021). Influence of calcined halloysite on technological & mechanical properties of wall tile body. *Journal of Asian Ceramic Societies*, 9, 1-14.
- [71] Li, X., Wang, D., Liu, Q., & Komarneni, S., (2019). A comparative study of synthetic tubular kaolinite nanoscrolls and natural halloysite nanotubes. *Applied Clay Science*, 168, 421–427.
- [72] Pietraszek A., Ledwójcik G., Lewandowska-Łańcucka J., Horak W., Lach R., Łatkiewicz A., Karewicz A., (2020). Bioactive hydrogel scaffolds reinforced with alkaline-phosphatase containing halloysite nanotubes for bone repair applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 163, 1187-1195.
- [73] Zhang, A., Zhang, Y., & Zhu, Z., (2019). Thermal properties of Halloysite nanotubes (HNTs) intercalation complexes-A review. *E3S Web of Conferences*, 131.
- [74] Glass H. D., (1954). High temperature phases from kaolinite and halloysite. *The American Mineralogist*, 39, 193-207.
- [75] Issa K, Alanazi A., Aldhafeeri K. A., Alamer O., Alshaaer M., (2021). Brushite: synthesis, properties, and biomedical applications. *Crystallization and Applications*, 102007.
- [76] Alshaaer M, Afify A, Moustapha M, Hamad N, Hammouda G, Rocha F., (2020). Effects of the full-scale substitution of strontium for calcium on the microstructure of brushite: $(\text{Ca}_x\text{Sr}_{1-x})\text{HPO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ system. *Clay Minerals*, 55(4), 366-374.
- [77] Alshaaer M., (2021). Microstructural characteristics and long-term stability of wollastonite-based chemically bonded phosphate ceramics. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 18, 319-331.

ÖZGEÇMİŞ

2016 yılında Kartal Yüksel İlhan Alanyalı Anadolu Öğretmen Lisesi'nden mezun olduktan sonra Gebze Teknik Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği bölümünde lisans eğitime devam etmiştir. 2021 yılında lisans eğitimini tamamlamıştır. 2022 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisans eğitime başlamıştır.

TEZ ÇALIŞMASI KAPSAMINDA YAPILAN YAYINLAR

Safitürk M., Tamsü Selli N., (2024). Halloysit nano tüplerin (HNT) üç farklı biyocam-seramik sisteminde mekanik özellikleri üzerine etkilerinin incelenmesi. *Gebze Teknik Üniversitesi 8. Lisansüstü Araştırmalar Sempozyumu, Sözlü Sunum.*