T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DEMİR KATKILI/KATKISIZ HİDROKSİAPATİT İNCE FİLMLERİN SİLİSYUM ALTLIKLAR ÜZERİNE SOL-JEL YÖNTEMİYLE KAPLANMASI

SAMET GÜLEÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

GEBZE
2019

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DEMİR KATKILI/KATKISIZ HİDROKSİAPATİT İNCE FİLMLERİN SİLİSYUM ALTLIKLAR ÜZERİNE SOL-JEL YÖNTEMİYLE KAPLANMASI

SAMET GÜLEÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET YAVUZ ORAL

GEBZE
2019

T.R.

GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

IRON DOPED/UNDOPED HYDROXYAPATITE THIN FILM COATINGS ON SILICON WAFER BY SOL-GEL METHOD

SAMET GÜLEÇ

A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

DEPARTMENT OF MATERIALS SCİENCE AN ENGİNEERING

THESIS SUPERVISOR

PROF. DR. AHMET YAVUZ ORAL

GEBZE

2019

GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ	**YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU**

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 03/07/2019 tarih ve 2019/30 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 12/07/2019 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Samet Güleç'in tez çalışması Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE (TEZ DANIŞMANI)	: PROF.DR. AHMET YAVUZ ORAL
ÜYE	: DR.ÖĞR.ÜYESİ ALİGÜL BÜYÜKAKSOY
ÜYE	: PROF. DR ERSİN KAYAHAN

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

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

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, enfeksiyona bağlı ölümleri önlemek için insan vücudu üzerinde zararlı bir etkisi olmayan demir katkılı/katkısız antibakteriyel / antibiyofilm kaplamaların geliştirilmesidir. Çalışmada, yüzey özelliklerinin biyouyumluluk, antibakteriyel verim ve katkılandırma alanlarında test edilmesi amaçlanmıştır. Bu analizde temel materyal olarak sağlığa zarar vermeyen ve yaygın bir elektronik malzeme olarak kullanılan silisyum altlıklar ile çalışılmıştır. Çalışmada ulaşılması gereken hedefler; farklı miktarlarda demir katkılı antibiyofilmlerin geliştirilmesi, laboratuvar ölçeğinde antibakteriyel / antibiyofilm kaplamaların üretimi, üretilen biyofilmlerin in-vitro yöntemi ile biyouyumluluğunun araştırılması ve biyouyumluluğu kanıtlanmış antibiyofilmlerin antimikrobiyal özelliklerinin analiz edilmesidir. Bu çalışmada, biyouyumlu Hidroksiapatit (HAP) ince filmler silisyum altlıklar üzerine kaplanmıştır. Bu filmlerin antibakteriyel etkinliğini artırmak için HAP, demir (Fe) elementi ile katkılandırılmıştır. Demir katkılı HAP sol-gel solüsyonlarının hazırlanmasından sonra, ince film kaplamaları, tek kristalli n- tipi, (100) düzlem yönlü silisyum altlıklar üzerine daldırma kaplama yöntemi ile üretilmiştir. Farklı oranlardaki demir katkısının HAP ince filmler üzerindeki kimyasal, yapısal ve morfolojik etkileri incelenmiştir. Film karakterizasyonu, Rigaku D-max RINT 2200 marka difraktometre (XRD), Phillips XL 30 SFEG marka Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılımı Spektroskopi (EDS) kullanılarak yapılmıştır. Daha sonra, yapay vücut sıvısında 15 ve 30 gün boyunca tutulan HAP ince filmlerin biyouyumluluğu SEM ile incelenmiş ve ardından numunelerin antibakteriyel özelliklerinin testi ve analizi için yara iltihaplarına neden olan Staphylococcus Aureus bakterisinin bulunduğu ortamda 1 hafta süre ile Agar Disk Difüzyon yöntemine tabi tutulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyomalzeme, Biyouyumluluk, Hidroksiapatit (HAP), Sol-Jel, İn-vitro.

SUMMARY

The aim of this experiment is to develop iron-doped / non-doped antibacterial / anti-dopant coatings that have no detrimental effect on the human body to prevent infection-related deaths. In the study, the surface properties in the areas of biocompatibility, antibacterial yield and doping were tested. In this analysis, silicon mats which do not harm health and used as a common electronic material are used as the basic material. Objectives to be achieved in the study; development of different amounts of iron-doped antibiotics, production of laboratory-scale antibacterial / antibacterial coatings, investigation of the biocompatibility of the produced biofilms by in vitro method and analysis of the antimicrobial properties of the biocompatible antibiotics. Biocompatible HAP thin films were coated on silicon substrates. In order to increase the antibacterial activity of these films, HAP is doped with iron (Fe) element. After the preparation of iron-doped HAP sol-gel solutions, thin-film coatings were produced by immersion coating on single crystalline n-type, (100) plane-oriented silicon substrates. The chemical, structural and morphological effects of different amounts of iron additives on HAP thin films were investigated. Film characterization was performed using Rigaku D-max RINT 2200 diffractometer (XRD), Phillips XL 30 SFEG brand Scanning Electron Microscope (SEM) and Energy Dispersion Spectroscopy (EDS). Thereafter, the biocompatibility of HAP thin films held in artificial body fluid for 15 and 30 days was examined by SEM and then subjected to agar disc diffusion for 1 week in the presence of Staphylococcus Aureus bacteria causing wound inflammation for testing and analysis of the antibacterial properties of the samples.

Key Words: Biomaterials, Biocompatibility, Hydroxyapatite (HAP), Sol-Gel, In-vitro.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmama ve Yüksek Lisans eğitimime yön veren değerli danışmamın Sayın Prof. Dr. Ahmet Yavuz Oral'a yaptığı katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarım ve tez sürecim boyunca bana yardımcı olan Arş. Gör. Mehmet SEZER'e, Arş. Gör. Seda KOL'a, Arş. Gör Mehmet Emre AKÖZ'e, Arş. Gör Can ORAL'a, Ahmet Nazım'a, Adem Şen'e ve özellikle Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca sıkımaldan, yorulmadan yanımda olup bana destek olan laboratuvar ve hayat arkadaşım olan Gözde ÖCAL'a teşekkür ederim.

Son olarak hayatımda aldığım her kararda yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ediyorum

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. BİYOMALZEME	2
2.1. Biyouyumluluk	5
2.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	5
2.2.1. Metal Biyomalzemeler	5
2.2.1.1. Paslanmaz Çelik	6
2.2.1.2. Kobalt Alaşımları	6
2.2.1.3. Titanyum ve Titanyum Alaşımları	7
2.2.1.4. . Demir	7
2.2.2. Polimer Biyomalzemeler	7
2.2.3. Kompozit Biyomalzemeler	8
2.2.4. Biyoseramik	9
2.2.4.1. Biyoinert Seramikler	11
2.2.4.1.1. Alümina	11
2.2.4.1.2. Zirkonya	11
2.2.4.2. Biyobozunur Seramikler	12
2.2.4.3. Biyoaktif Seramikler	12
2.2.4.3.1. Cam ve Cam-Seramikler	13
2.2.4.3.2. Kalsiyum-Fosfat Seramikleri	13
2.2.4.3.3. Hidroksiapatit (HAP)	13
2.3. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri	16
2.3.1. Hidrotermal Yöntem	16
2.3.2. Elektrokimyasal Yöntem	17

2.3.3. Kimyasal Çöktürme Yöntemi 17
2.3.4. Biyomimetik Yöntem 18
2.3.5. Sol-Jel Yöntemi 18
2.3.5.1. Sol-Jel Yöntemi Kademeleri 21
2.3.5.1.1. Hidroliz Reaksiyonu 21
2.3.5.1.2. Yoğunlaşma Reaksiyonu 22
2.3.5.1.3. Polimerizasyon Reaksiyonu 22
2.3.5.1.4. Jelleşme Reaksiyonu 22
2.3.5.2. Sol-Jel Metodunun Avantaj ve Dezavantajları 23
2.3.5.3. Sol-Jel Prosesinin Uygulama Alanları 24
2.3.5.4. Sol-Jel Yöntemiyle HAP Üretim Çalışmaları 24
3. DALDIRARAK KAPLAMA YÖNTEMİYLE İNCE FİLM KAPLAMA 26
3.1. Daldırarak Kaplama Yönteminin Avantaj ve Dezavantajları 29
4. DENEYSEL ÇALIŞMA 30
4.1. Kaplama Yapılacak Altlıkların Hazırlanması ve Temizlenmesi 30
4.2. Çözelti ve İnce Filmin Hazırlanması 31
4.3. Işıl İşlemler 33
4.4. Yapay Vücut Sıvısı Hazırlama (SBF) 34
4.5. İnce Filmlerde, Termal Analizi, Kimyasal ve Mikroyapı Analizi 36
4.6. Tane Boyut Analizi 36
4.7. Antibakteriyellik ve Biyouyumluluk Özelliklerinin İncelenmesi 36
5. BULGULAR VE TARTIŞMA 38
5.1. Tane Boyut Analizi 38
5.2. TG ve DTA Analizi 39
5.3. İnce Film Mikroyapı Karakterizasyonu 40
5.3.1. XRD Analizler 40
5.3.2. SEM ve EDS Sonuçları 44
5.3.3. Biyouymluluk Sem Görüntüleri ve Analizi 50
5.4. Antibakteriyellik Analizi 54
6. SONUÇ 55

KAYNAKLAR 56
ÖZGEÇMİŞ 61

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Kısaltmalar		**Açıklamalar**
µm	:	Mikrometre
Å	:	Angstrom
η	:	Solüsyonun Viskozitesi
nm	:	Nanometre
u	:	Taşıyıcının Hızı
γ_{lv}	:	Sıvı-Buhar Yüzeyindeki Gerilim
ρgh	:	Yerçekimi Kuvveti
CNT	:	Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat
CO_3^{-2}	:	Karbonat
CTAB	:	Cetyltriamonium Bromide
DP	:	Dibütil Fosfat
DTA	:	Diferansiyel Termal Analiz
EDS	:	Enerji Ayırımlı X Işını Spektrumu
HAP	:	Hidroksiapatit
HC1	:	Hidroklorik Asit
NO_3^-	:	Nitrat
OH^-	:	Hidroksil
pH	:	Hidrojenin Gücü
SBF	:	Yapay Vücut Sıvısı
SEM	:	Taramalı Elektron Mikroskopu
TCP	:	Trikalsiyum Fosfat
TG	:	Termogravimetrik Analiz
XRD	:	X-ışını Difraksiyonu
β-TCP	:	β-Trikalsiyum Fosfat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:		Sayfa
2.1:	Biyoseramiklerin vücutta kullanımı.	10
2.2:	HAP'ın kristal yapısı.	14
2.3:	Sol-jel yöntemi ve üretilebilecek malzeme çeşitleri.	19
2.4:	Sol-jel yönteminde kullanılan katalizörler.	20
2.5:	Bazik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyonu.	20
2.6:	Asidik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyonu.	21
2.7:	Sol-Jel prosesine etki eden faktörler.	23
3.1:	Daldırarak kaplama yönteminin basamakları.	26
3.2:	Kaplama sırasında oluşan kuvvet çizgilerinin yönü.	27
3.3:	Kaplama sırasındaki jelleşme.	28
4.1:	Silisyum altlıkların hazırlanma ve temizlenme aşamaları.	30
4.2:	Beherleri temizleme işleminin aşamaları.	31
4.3:	Çözelti ve ince film hazırlanması.	33
4.4:	İnce film üretim aşamaları.	34
4.5:	Yapay vücut sıvısı hazırlanması için gerekli olan kimyasallar ve miktarları.	35
4.6:	Deneysel çalışmanın proses akış şeması.	37
5.1:	M Fe katkılı HAP tozlarının tane boyut analizi,.a) Numune 1, b) Numune 2, c) Numune 3, d)Numune 4, e)Numune 5, f) numune 6.	38
5.2:	Numunelerin Termogravimetrik Analizi (TG).	39
5.3:	Numunlerin Diferansiyel Termal Analizi(DTA).	39
5.4:	Numune 1 ince film XRD sonucu (a=HAP, c=Fe_2O_3 ve e = CaO fazlarını göstermektedir).	40
5.5:	Numune 2 ince film XRD sonucu (a=HAP, c= Fe_2O_3 ve e = CaO fazlarını göstermektedir).	41
5.6:	Numune 3 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).	41
5.7:	Numune 4 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).	42

5.8: Numune 5 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir). 42
5.9: Numune 6 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir). 43
5.10: Numune 2 ince film kalınlık ölçümü. 44
5.11: Numune 2 çizgisel EDS analizi. 45
5.12: Numune 1, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 46
5.13: Numune 2, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 46
5.14: Numune 3, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 46
5.15: Numune 4, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 46
5.16: Numune 5, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 47
5.17: Numune 6, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü. 47
5.18 Numune 5 EDS analizi, elementlerin renk haritası ve yapıdaki elementlerin atom % oranları. 48
5.19: Numune 5 noktasal EDX analizi. 49
5.20: Numune 1, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 50
5.21: Numune 2, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 50
5.22: Numune 3, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 51
5.23: Numune 4, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 51
5.24: Numune 5, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 52
5.25: Numune 6, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü. 52
5.26: Numunelerin antibakteriyellik testi görüntüleri, SAG1) Numune 2, SAG5) Numune 4, SAG6) Numune 6, HAP) HAP ifade etmektedir. 54

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No:		Sayfa
2.1:	Vücutta kullanılan malzemeler, avantajı, dezavantajları ve örnekleri.	4
2.2:	İmplant olarak kullanılan polimerler ve simgeleri.	8
2.3:	HAP'ın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri.	14
4.1:	Çözeltilerde kullanılan kimyasallar.	31
4.2:	Değişen oranlarda hazırlanmış çözelti bileşimleri.	32
5.1:	Numune 5 noktasal analiz değerleri.	49

1. GİRİŞ

İnsan vücudunda kazalar veya hastalıklar sebebi ile işlevini yitiren ya da hasar gören organların ve dokuların tedavisinde kullanılan malzemeye "Biyomalzeme" denir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte biyomalzemelerin önemi ve uygulama alanı artmaktadır. Günümüzde biyomalzemeler diş implantlarında, kalça protezinde ve nanoboyutlu biyorobotların üretiminde kullanılır. Biyomalzemler, vücut sıvı ile sürekli ya da belirli aralıklarla temas halinde olduklarından sahip olmaları gereken en önemli özellik biyouyumludur. Biyouyumluluk, yüzeyse ve yapısal uyumluluk olarak iki şekilde tanımlanır. Yapısal uyumluluk, biyomalzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Yüzey uyumluluğu ise, malzemenin vücut dokularına kimyasal biyolojik ve fiziksel olarak uygun olmasıdır.
Bu çalışmanın ilk kısmında; biyomalzemeler, biyouyumluluk, biyomalzemelerin vücut ile etkileşimlerini, hidroksiapatitin yapısı, hidroksiapaptit özellikleri, hidroksiapaptit üretim yöntemleri, sol-jel ve daldırmalı kaplama yöntemleri incelenmiştir.

Çalışmanın son kısımda ise; katkılı hidroksiapatitin Tane Boyutu Analizi., Termogravimetrik Analiz, Diferansiyel Termal Analiz yapılmıştır ve Agar Disk Difüzyon yöntemi ile antibakteriyelliği incelenmiştir. Katkılı hidroksiapatit ince filmi siliayum altlık (100) üzerine kaplanmış ve karakterizasyonu; X-ışınları Kırınımı Difraktometresi (XRD), Taramalı Elektron mikroskopu(SEM) ve Enerji Dispersive Spekrometresi (EDS) ile yapılmıştır. Katkı miktarının değişimi ile oluşan farklılıklar incelenmiştir.

2. BİYOMALZEME

Biyomalzemeler, vücuttaki canlı dokularda oluşan hasarların giderilmesi amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Biyomalzemeler vücut akışkanlarıyla ve dokularıyla sürekli ya da belli aralıklarla temas halindedir. Bu temas sırasında vücuda uyum sağlamaları ve yan etki oluşturmamaları gerekir [3].

Biyomalzeme uygulamalarının en eski örneklerine Mısır'da, mumyalarda bulunan yapay göz, diş ve burun olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaklaşık 2000 yıl önce altın, diş hekimliğinde kullanılmaktaydı. 1860'ların başında Dr. J. Lister'in esaptik (patajen mikroorganizma içermeyen) cerrahi tekniği geliştirmeden önce biyomalzeme kullanımı genelde enfeksiyonla sonuçlanmaktaydı. Dr. J. Lister esaptik cerrahi tekniğini geliştirerek, biyomalzeme kullanımını daha elverişli hale getirmiştir. 1938 yılında "Vanadyum Çeliği" ilk metal biyomalzeme olarak kullanılmıştır. Bu çelik, 1960'lı yıllara kadar kemik kırılmalarında plaka ve vida olarak kullanılmıştır. Daha sonra korozyona uğradığı fark edilince kullanımına son verilmiştir. Yaklaşık atmış yıldır bilim ve tıp alanında yaşanan gelişmelerle birlikte biyomalzeme alanında büyük gelişmeler meydana gelmiştir. Günümüzde biyomalzemeler, kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinden yapay kalbe kadar birçok alanda kullanılmaktadır [1-3].

Biyomalzemelerde olması gerek temel özellikler:

- Kanserojen ve toksik olmamalı
- Mekanik dayanıma sahip olmalı
- Biyouyumlu olmalı
- Korozyona karşı dirençli olmalı
- Eğer çözünmesi gerekiyorsa çözünme hızı kontrol edilebilir olmalıdır.

Biyomalzemeler kullanım alanlarına göre:

- Hasta ya da hasarlı bölümün ikame edilmesi
- İşlevinin geliştirilmesi
- Tedaviye destek olması
- İyileştirmeye yardımcı olması

- İşlevindeki anormalliğin giderilmesi
- Estetik sorunun giderilmesi şeklinde sınıflandırılır [4].

Biyomalzemelerin performansları; doku-organ seviyesine, sorunlu alana ve kullanılan malzemeye göre farklı açılardan incelenir. Tablo 2.1'de vücutta kullanılan malzemeler; avantaj, dezavantaj ve örnekleri ile verilmektedir [5].

Tablo 2.1: Vücutta kullanılan malzemeler, avantajı, dezavantajları ve örnekleri.

Malzemeler	**Avantajları**	**Dezavantajları**	**Uygulamaları**
Polimerler: Nylon, Teflon, Polipropilen, Poliüretan, PTFE, Poliamid, Polistiren, PMMA, Silikon, Kauçuk, Polietilen,	Esneklik, Kolay üretim, Düşük Yoğunluk, Biyouyumlu, Ucuz, Kolay Şekilendirebilme, Streril,	Düşük Mekanik Dayanım, Genellikle Biyoaktif Degil, Düşük Elastik Modülüs, Bozunarak tosik Ürünler Verebilmesi, Düşük Kimyasal İnertlik	Kulak ve Burun İmplantları, Kalp Kapakçıkları Ecza Şişesi, Kan Damarı Protezleri, Katater, Ortopedik İmplantlar
Metaller ve Metal alaşımları: Paslanmaz Çelik, Titanyum ve Alaşımları, Co-Cr Alaşımları, Dental Metaller (Cu, Ag, Sb,Hg,Au vs.) Silisyum	Düşük Aşınma Direnci, Yüksek Mekanik Dayanım, Şekillendirilebilir, Kolay Üretim, Yıpranmaya Karşı Dirençli	Yüksek Yoğunluk, Düşük Biyouyumluluk, Biyokaktif değil, Düşük kimyasal İnertlik, Toksik salınım Yapması	Kemik plakaları ve vidaları, Kalça çivileri, Kırık Klişeleri, Dental uygulamalar, Ortopedik Protezler, Eklemler
Seramikler: Zirkonya, Alumina, Biyoaktif Cam Seramik,Hidroksiapatit, trikalsiyum Fosfat	Biyouyumlu, Biyoinert, Biyoaktif, Yüksek Kimyasal Dayanım, Biyobozunur, Aşınma Direnci	Düşük Kırılma Toklukları(gevrek olmaları), Zor üretim, Yüksek yoğunluk, Elastik değil, Düşük Yorulma Dayanımları	Dental uygulamalar, Kalça Protezleri, Yapay Tendon ve Bağlar, Kemik Dolgu Maddesi, Göz Lensi, Kulak İmplantları,
Kompozitler: HA-PE, Alumina- Zirkonya	Kontrol edilebilen Mikroyapı ve Mekaniksel Özellikler, İyi Yorulma Dayanımı, Yüksek Biyoaktivite, Aşınma direnci, Steril, Kararlı, İnert	Zor ve Pahalı Üretim	Eklem Protezleri, Kalp Damarları, Kemik Protezi

2.1. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, canlı bir organizmanın içinde yabancı bir materyalin organ veya dokulara teması halinde biyolojik performansını ifade eden bir kavramdır. Malzemenin temas halinde bulunduğu dokularda istenmeyen tepkiler oluşturmayan, temas halinde bulunduğu dokuların anormal hücre oluşumuna ve anormal değişimlerine neden olmayan malzemelerdir. Avrupa Birliği tarafından yapılan biyouyumluluk tanımı ise; biyomalzemenin bir uygulamada kullanılma yerine ve amacına uygun olarak yanıt vermesi durumudur.

Eczacılık ve medikal alanında kullanılan malzemelerde olması gereken karakteristik özelliklerinden birisi de biyouyumluluk özelliğidir. Biyouyumluluk, biyomalzemenin yüzey uyumluluğu ve yapısal uyumluluğunu iki şekilde açıklar. Yüzey uyumluluğu, vücut dokusu ile kimyasal, fiziksel ve biyolojik olarak uyumlu olması iken; yapısal uyumluluk, doku ile mekanik olarak uyumlu olmasıdır.

Kan ile temas halinde olan malzemelerin, kırmızı kan hücrelerinin koagülasyonunun engellenmesi biyouyumluluğa örnek olarak verilebilir. Bir diğer biyouyumluluk örneği ise; implantın çevresindeki dokuların çoğalması ve dokuların implantı kabul etmesidir. Biyomalzemelerin kan ve proteinlerle temas halinde olabilmeleri için, gelişmiş yüzey özelliklerine sahip olmaları gerekir [6-8].

2.2. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

2.2.1. Metal Biyomalzemeler

Metal ve metal alaşımlı malzemeler, kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle işlevlerini yitirmekte veya yitirmiş olan vücut dokularının yerine biyomalzeme olarak kullanılırlar. İlk metalik biyomalzeme, Sherman Vanadyum çeliğidir. Bu çelik genellikle vidaların ve kemik plakaların yapımında kullanılır.

Günümüzde biyomalzeme olarak kullanılan metallere; paslanmaz çelikler, kobalt ve alaşımları, titanyum ve alaşımları, demir (Fe) ve krom (Cr) örnek olarak verilebilir. Bu biyometaller, ortopedik uygulamalarda, kalp-damar cerrahisinde ve yüz çene cerrahisinde kullanılmaktadırlar. Metalik biyomalzemeler düşük biyouyumluluk, düşük korozyon direnci, yüksek yoğunluk, alerjik doku

reaksiyonlarına sahip olma ve vücut dokularına göre çok daha sert olma gibi dezavantajlara sahiptirler [9, 10].

2.2.1.1. Paslanmaz Çelik

Paslanmaz çelik; yüksek korozyon direnci, mükemmel mekanik özelliği ve düşük maliyeti nedeniyle genellikle ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Biyomalzeme olarak kullanılan ilk paslanmaz çelik 18-8 tipi paslanmaz çeliktir. Bu paslanmaz çeliğin korozyon direncini artırmak için, içerisine az miktarda molibden ilave edilerek 316 paslanmaz çeliği üretilmiştir. Ayrıca, 316 tipi paslanmaz çeliğin karbon oranı % 0,08'den % 0,03'e düşürülmüş, korozyon direncini arttırılması amaçlanmıştır. Elde edilen paslanmaz çelik, 316L tipi paslanmaz çelik olarak isimlendirilmiştir.

Krom, paslanmaz çeliğin içerisindeki en önemli alaşım elementidir. Paslanmaz çeliğin yüzeyinde pasif bir oksit tabakası oluşturulabilmesi için, malzemenin içerisinde % 12 ile % 28 arasında krom bulunmalıdır. Eğer paslanmaz çeliğin içerisindeki krom oranı % 28'den fazla ise, tane sınırlarında krom karbür oluşumu gözlemlenir. Paslanmaz çelikte krom karbür oluşması korozyon direncinde azalmaya neden olur. Paslanmaz çelikler dokularla uzun süre temas halinde olduğunda, metal iyonu salımı gözlemlenir ve bu durum insan sağlığını kötü yönde etkiler [10, 11].

2.2.1.2. Kobalt Alaşımları

Biyomalzeme olarak kullanılan kobalt alaşımları dövme ve döküm alaşımları olarak ikiye ayrılırlar. Döküm alaşımları yüksek dayanım özelliği gerektiren implantlarda kullanılır. Kobalt alaşımlarının kolay dövülebilmesi ve dökülebilmesi için içerisine nikel katılmaktadır. Dövme alaşımına, dökme alaşımına göre daha yüksek oranda nikel katılmaktadır. Bu sebeple dövme alaşımı bulunduran biyomalzemelerde nikel alerjisi riski artmaktadır.

Biyomalzemelerin korozyon direncini artırmak için kobalt alaşımlarına krom katılırken, ince taneli bir yapıda oluşturarak mukavemetinin artırılması için molibden katılmaktadır. İlk olarak diş hekimlerinin kullandığı kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları, ilerleyen yıllarda ortopedik ürünlerde ve vücut içindeki plakalarda kullanılmaya

başlanmıştır. Kobalt-krom alaşımlarının aşınma dirençleri yüksektir. Bu nedenle, devamlı sürtünmeye maruz kalan implantların üretiminde tercih edilirler [10, 11].

2.2.1.3. Titanyum ve Titanyum Alaşımları

Titanyum, üstün kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip bir metaldir. Özgül ağırlığı 4,5 g/cm^3 olan titanyum, kobalt alaşımlarına ve 316L paslanmaz çeliğine göre daha hafif bir metaldir. Titanyumun toksik olmaması, mekanik özelliklerinin iyi olması, inert yapıda olması, hafif olması, küçük boyutlu numunelerinin kolay üretilebilmesi, korozyon dayanımının ve biyouyumluluğunun yüksek olması, elastisite modülünün kemiğinkine yakın olması gibi özelliklerinden dolayı en çok tercih edilen biyomalzemelerden biridir. Ayrıca, titanyum ve titanyum alaşımlı biyomalzemeler, uzun süreli implantasyonda en iyi biyouyumluluğu, manyetik olmadığından MR (Manyetik Rezonans) ile uyumluluğu, enjekte edilen maddelerle birlikte kimyasal reaksiyona girme olasılığının düşüklüğü ve hipoalerjik (alerjik özelliği az) özellikleri de vardır [12, 13].

Titanyum iyi bir biyoaktif olduğundan kemik ile iyi bağ kurar ve maksimum dayanıklılık sağlar. Biyoaktivite; malzemenin çevresini saran doku ile doğrudan sıkı bir biyokimyasal bağ kurmasıdır [7] .

2.2.1.4. Demir

Demir, kanda oksijeni taşıyan bir element olarak insan sağlığı için vazgeçilmezdir. Ayrıca demir, doku yenilenmesi (tissue repair) ve kontrollü salınım teknolojisi (drug-delivery) alanlarında ve biyokinetik ile bileşenlerin partikül içindeki biyodağılım konularında etkin bir rol oynamaktadır. Demir elementinin manyetik özelliği sayesinde; ilaç, protein ya da enzimler, organ ya da dokuya daha kolay bağlanır. HAP'ın kontrollü salınımı için demir en uygun elementlerden biridir [14].

2.2.2. Polimer Biyomalzemeler

Yunancada "çok parçalı" anlamına gelen polimer, çok sayıda aynı veya farklı atomik grupların kimyasal bağlarla bağlanarak oluşturduğu dallanmış veya uzun

zincirli yapıdır. Polimer biyomalzemeler esnek yapıları, yüzey değişkenlikleri, doğal yumuşaklıkları, hafif oluşları ve en önemlisi iyi biyouyumlulukları nedeniyle implant olarak çok sık tercih edilen biyomalzemelerdendir. Polimer biyomalzemelerin mekanik dayanımlarının zayıflığından ötürü, bazı ortopedik uygulamalar için önerilmez [11, 15, 16]. Tablo 2.2'de implant olarak kullanılan polimerler ve simgeleri yer almaktadır [6].

Tablo 2.2: İmplant olarak kullanılan polimerler ve simgeleri.

CF: Karbon Fiberleri	PBT: Polibutilenterepyalat
PELA: Laktik Asidin blok ko-polimer	PC: Polikarbonat
GF: Cam Fiberleri	PCL: Polikaprolakton
PET: Polietilenteraftalat	PMA: Polimetaakrilat
HDPE: Yüksek Yoğunluklu Polietilen	PMMA: Polimetaakrilat
PGA: Poli(glikolikasit)	MMA: Metilmetaakrilat
KF: Kevlar Fiberi	Polyglactin: PLA ve PGA' nın ko-polimeri
PHB: Polihidroksibutrat	PE: Polietilen
LCP: Sıvı Kristal Polimer	PP: Polipropilen
PHEMA: Poli(HEMA) ya da poli (hidroksietilmetaakrilat)	PEA: Polietakrilat
LDPE: Düşük yoğunluklu Polietilen	PS: Polisülfon
PLA: Poli (Laktik asit)	PEEK: Polietherekton
PLLA: Poli (L-Laktik-asit)	PTFE: Politetrafloritin
PLDLA: Poli (L-DL-Laktil asit)	PEG: Polietilen Glikon
PA: Poliaktal	PU: Poliüretan
PVC: Polivibilklorür	UHMWPE: Ultra yoğunluklu polietilen

2.2.3. Kompozit Biyomalzemeler

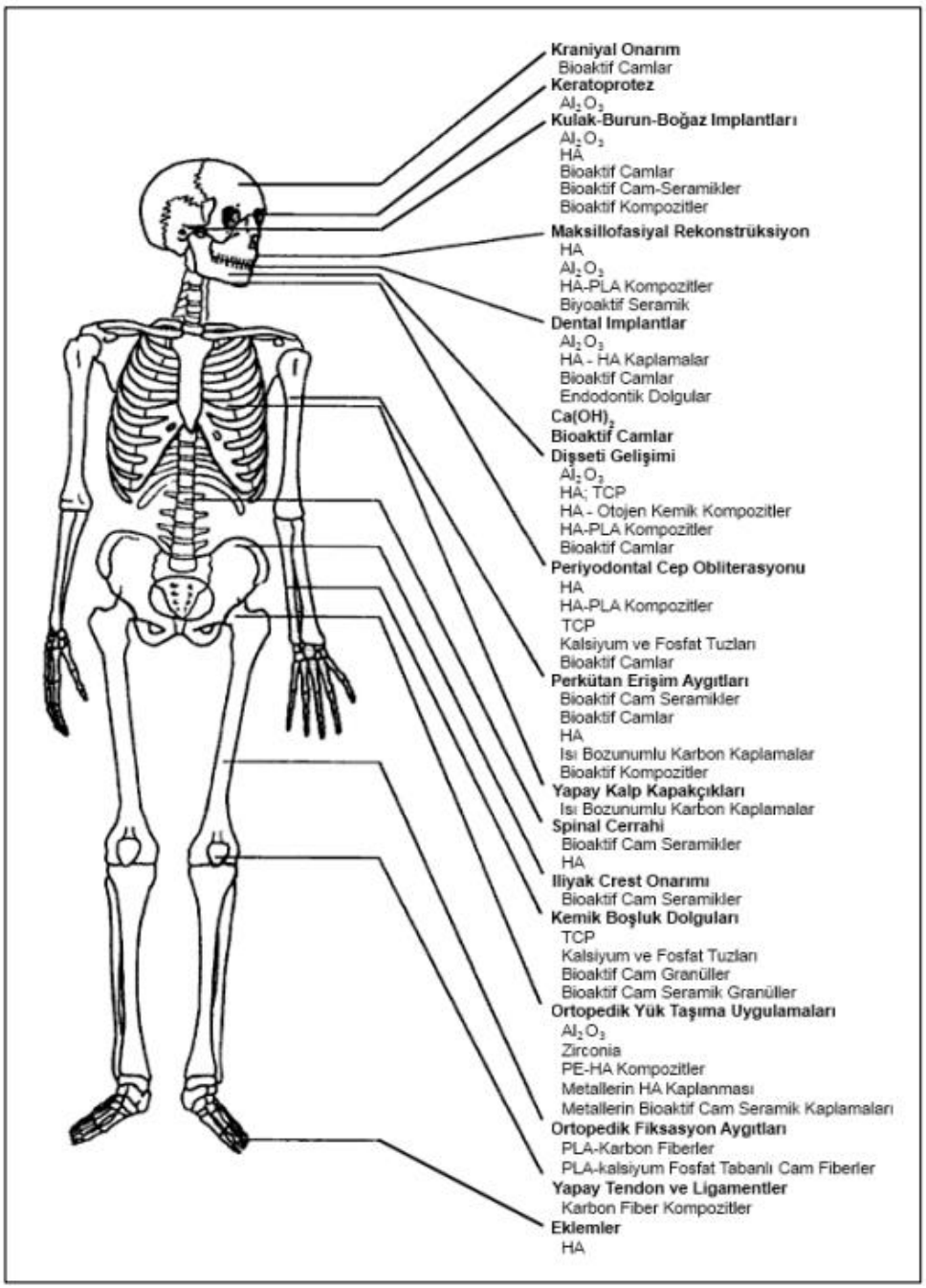
Farklı kimyasal yapıya sahip olan iki veya daha fazla sayıdaki malzemenin, birbirlerinin zayıf özelliklerini yok ederek, birbirlerinin iyi özelliklerini toplamaları veya ortaya yeni bir özellik çıkarmaları amacıyla birleştirilmesi sonucu ortaya çıkan malzemeye "kompozit malzeme" denir. Kompozit biyomalzemelerin, konsantrasyonları değiştirilerek, malzeme özellikleri kontrol edilebilir. Bu nedenle kompozit biyomalzemeler metal, polimer ve seramik biyomalzemelere göre daha

avantajlıdır. Kompozit biyomalzemelere örnek olarak poroz yüzeyli ortopedik implantlar ve dental dolgu malzemeleri verilebilir [12, 17].

2.2.4. Biyoseramik

İnsan vücudundaki aşınmış ve hasar görmüş bölgelerin yerine kullanılması için tasarlanan seramik malzemelere "biyoseramikler" denir [12]. Biyoseramikler, vücutta zamanla çözünerek kendisini çevreleyen dokunun yerini alabilir ya da iskeletteki sert bağ dokusunun yenilenmesinde kullanılabilir. Seramikler yüksek elastik modülüne, yüksek aşınma direncine, elektriksel ve termal yalıtkanlık özelliklerine sahiptirler. Bu nedenle biyoseramikler, diş implantları ve kalça protezleri gibi aşırı yüke maruz kalan uygulamalarda yüksek oranda tercih edilen malzemelerdir. Ayrıca implant olarak kullanılacak biyoseramikler; yüksek aşınma direnci ve tokluk, vücudun korozif ortamda gerekli mukavemeti sağlama ile biyouyumluluk özelliklerini bir arada bulundurmalıdırlar [18].

Gözenekli seramikler, yüksek yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle metalik implantların yüzeylerine kaplandığında implant /doku etkileşimini geliştirirler [18]. Şekil 2.1'de biyoseramiklerin vücut içerisinde kullanım yerleri ve kullanılan malzemeler gösterilmektedir [19].



Şekil 2.1: Biyoseramiklerin vücutta kullanımı.

Biyoseramikler biyoaktif, biyobozunur ve biyoinert olmak üzere 3 grupta incelenebilir. Biyoaktif seramiklerde doku ile implant arasındaki ara yüzeyde bağlanma gerçekleşir. Bağlanma implantın vücut tarafından dışlanmasını engellerken, doku ile implant arasındaki hareketliliği sağlar. Biyoaktif seramiklere örnek olarak hikroksiapatit ve cam seramikler verilebilir. Doku ile implant arasında farklı kalınlıklarda fibröz doku oluşmasını sağlayan seramiklere "biyoinert seramikler" denir. Bu fibröz doku implantı izole etmek için üretilir. Biyoinert

seramiklere örnek olarak zirkonya ve alümina verilebilir. Vücut içerisinde onarım işlerini tamamladıktan sonra çözünüp kendisini saran, doku tarafından emilerek yok edilen seramiklere "biyobozunur" seramikler denir. Biyobozunur seramiklere örnek ise, trikalsiyumfosfat verilebilir [12].

2.2.4.1. Biyoinert Seramikler

Biyoinert seramik malzemeler kimyasal olarak kararlıdırlar. Bu sebepten dolayı doku ile malzeme arasında kimyasal bir reaksiyon olmamaktadır. Biyoinert malzeme kendisini çevreleyen doku ile teması sırasında ipliksi bir kapsül oluşturmaktadır. Oluşan bu kapsül biyoinert malzemeyi tamamen sarmaktadır. Biyoinert seramiğin türü değiştikçe ipliksi kapsülün kalınlığı da değişmektedir. İpliksi kapsülün oluşması doku ile malzemenin iletişimini sınırlamasından dolayı dokudaki büyüme hücrelerinin ilerlemesini ve yeni dokuların gelişmesini zorlaştırmaktadır. Kapsülün herhangi bir toksik etkisi yoktur ve doku ile malzemenin arasında morfolojik bir sabitlenme sağlamaktadır [6, 20].

2.2.4.1.1. Alümina

Alümina, biyoinert seramiklerin en bilindik örneğidir. Alümina ortam şartlarına bağlı olarak farklı formlara dönüşür. 750 ºC - 1200 ºC arasında α-alümina oluşturmaktadır. α-alümina, alüminanın tek kararlı fazıdır ve biyomalzeme olarak en çok ilgi gören malzemedir. Alümina yüksek saflığa, yoğunluğa, aşınma direncine, mukavemete ve mükemmel korozyon direncine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı dental uygulamalarda sıklıkla tercih edilir [8-21].

2.2.4.1.2. Zirkonya

Biyoinert olan zirkonya, alüminaya alternatif olarak gösterilmektedir. Zirkonya, alüminaya göre daha yüksek bükülme ve çatlama direncine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı uyluk kemiği protezlerinde kullanılmaktadır. Zirkonyanın kullanımında üç tane önemli problem vardır. Bu problemler; kaplama özelliğinin zayıf olması, potansiyel radyoaktif malzeme içermesi ve fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalmasıdır. Yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler zirkonyanın içerisinde bulunur. Radyoaktivite gama ve alfa etkileşimi

olarak ortaya çıkar. Yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahip olan alfa parçacıkları, sert ve yumuşak doku hücrelerine zarar verme olasılığına sahiptir. Radyoaktivite düzeyi düşük olduğu zaman ise etkinin sonuçları uzun sürede incelenmelidir [13, 22].

2.2.4.2. Biyobozunur Seramikler

Vücut içerisinde onarım işlerini tamamladıktan sonra çözünüp kendisini saran doku tarafından emilerek yok edilen seramiklere "biyobozunur" seramikler denir. Biyobozunur seramikler, kendisini saran doku tarafından emilmesiyle vücut içerisinde ayırt edilemeyecek hale gelmektedirler. Bu malzemelerin bozulması ile aynı anda kemik oluşumu da meydana gelmektedir. Biyobozunur malzemelerde gözenek oranı ile vücut içerisinde bozulma hızı arasında doğru bir orantı vardır. Biyobozunur seramiklere örnek olarak kemik boşluklarını doldurmak amacıyla kullanılan trikalsiyum fosfat (TCP) verilebilir [12, 23].

2.2.4.3. Biyoaktif Seramikler

Biyoaktif seramik malzemeler, çevresini saran doku ile doğrudan bir biyokimyasal bağ oluşumuna izin veren malzemelerdir. Biyoaktif seramiklerin biyolojik aktivitelerinin yüksek olmasından ötürü, doku hücrelerinin biyoaktif malzeme içerisine doğru büyüme eğilimi oldukça yüksektir. Biyoaktif malzemeler, kemiği desteklemesi, yenilemesi veya onarması gibi durumlarda, kemik dokuyla bütünleşmesi ile vücuttaki acının azalmasına, vücudun tedaviye daha hızlı cevap vermesine, kısa sürede verim alınabilmesine ve mükemmel biyouyumluluğu sayesinde gündelik yaşantının eskisi gibi sürdürülmesine olanak sağlar [6].

Vücut dokusu ile biyoaktif seramiğin etkileşimi sırasında, biyoaktif seramiğin yüzeyinde çökelme, iyon değişimi ve çözünme gibi reaksiyonlar meydana gelebilir. Malzeme yüzeyinin değişimi sonucunda yüzeyde, proteinlerin ve bazı biyolojik moleküllerin emilimi ve kemik büyümesi gerçekleşir. Biyoaktif seramiklere örnek olarak kalsiyum fosfat seramikleri ve biyoaktif camlar verilebilir. Bu malzemelerden en önemli hidroksiapatittir [23].

2.2.4.3.1. Cam ve Cam-Seramikler

Cam-seramikler, doku ile biyokimyasal bağ kurabilen, silika temelli seramiklere verilen addır. Cam seramikler, magnezyum-alüminyum veya lityum-alüminyum kristalleri içerir. Biyocamlar, silika ile kalsiyum, sodyum ve fosfor gruplarının yer değiştirmesi sonucu oluşurlar. Bu yer değiştirme neticesinde, implant malzeme ile doku arasında bağlanma gerçekleşmiş olur. Biyocamlar, kemik oluşumunda oldukça iyidir ancak, mekanik özellikleri zayıf olduğundan yük taşıyan kalça protezleri gibi yerlerde tercih edilmezler [7, 24].

2.2.4.3.2. Kalsiyum-Fosfat Seramikleri

Kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki seramiklere "kalsiyum fosfat seramikleri" denir. Kalsiyum-fosfat seramikleri gözenekli yapıdadırlar ve içeriğinde kemik yapısında bulunan mineralleri barındırırlar. Kalsiyum-fosfat seramikleri diş implantlarında, periodontal tedavilerde, çene cerrahisi, kulak burun boğaz ve ortopedi tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar [24, 25].

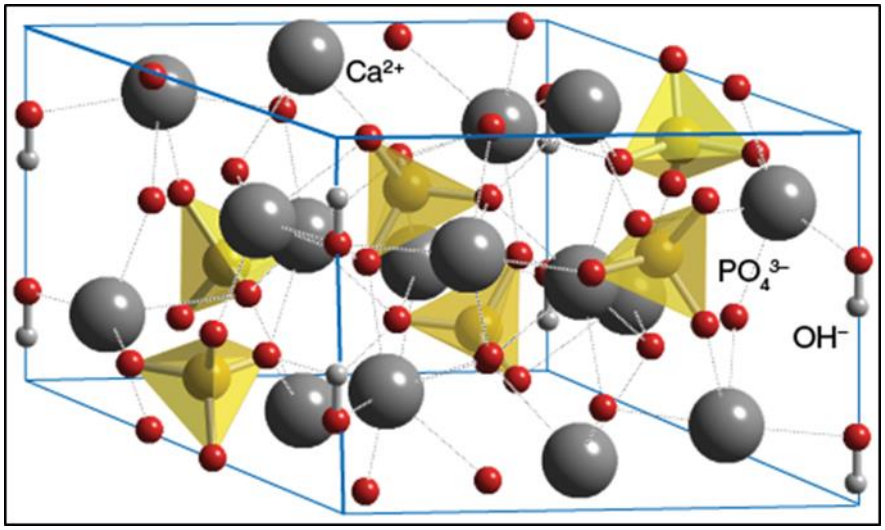
2.2.4.3.3. Hidroksiapatit (HAP)

Biyoaktif seramik malzemeler arasında en bilinen malzeme olan hidroksiapatit, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ kimyasal formülüne sahip ve "apatit" bileşik ailesine aittir. HAP gözenekli bir yapıda sahiptir. Gözenekleri sayesinde hücrelerin büyüyüp doku geliştirmeleri, malzeme ile dokunun birleşmesi daha hızlı gerçekleşir. HAP ile kemik arasında kimyasal ve yapısal benzerlik olduğundan dolayı, kemik aşı malzemesi olarak kullanılmaktadır. Bu sayede kemiğin büyüyüp gelişmesinde birçok biyomalzemeden daha fazla etkilidir [26, 27].

HAP birleşiminde, fosfor ve kalsiyumun ağırlıkça yüzdeleri sırasıyla 18,52 ve 39,84'tür. Kemik birleşiminde ise bu değerler yaklaşık olarak sırasıyla 15,2 ve 34,8'dir.

Hekzagonal kristal yapıya sahip olan hidroksiapatitin uzay grubu $P6_3/m$'dir. HAP'ın birim hücre boyutları a=b=9.432Å ve c=6.88Å'dur. HAP kristalinin teorik yoğunluğu 3.156 g/cm^3 ve ideal Ca/P oranı 1,667'dir [26, 28]. Şekil 2.2'de HAP'ın

kristal yapısı bulunaktadır[29]. Tablo 2.3'te HAP'ın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri yer almaktadır[27].



Şekil 2.2: HAP'ın kristal yapısı.

Tablo 2.3: HAP'ın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri.

Özellik	**Değer**
Molekül formülü	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
Ca/P oranı	1,67
Kristal yapısı	Hegzagonal
Young modülü(GPa)	80-110
Elastiklik Modülü(GPa)	114
Baskı dayanımı(MPa)	400-900
Gerilme Dayanımı(MPa)	115-200
Yoğunluk(g/m^3)	3,16
Bağıl Yoğunluk (%)	95-99.5
Kırılma dayanımı(MPa m$^{1/2}$)	0.7-1.2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı(ºC)	>1000
Erime noktası(ºC)	1614
Dielektrik sabiti	7.4
Isıl iletkenlik (W/cmK)	0.013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouygunluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücresel uygunluk	Yüksek
Kemik iletkenliği	Yüksek

HAP malzemesinin özellikleri şu şekildedir;

- HAP iyonik karakter sergilemektedir ve kimyasal formülündeki iyonlar kolaylıkla farklı iyonlarla yer değiştirebilir. Bu yer değiştirmeden dolayı kristal yapı, çözünebilirlik, termal stabilite ve kararlılık gibi özelliklerinde değişimler olabilir.
- HAP yüksek derecede biyoaktif bir malzeme olduğundan kemik onarımı çok hızlı gerçekleşir.
- HAP kırılgan bir yapıya sahip olduğundan dolayı, yük taşıyan implantlarda kullanım alanı kısıtlıdır. Bu sebepten HAP'ın yük dayanımını artıracak bir birleşen katkısı ile kompozit malzeme olarak da kullanılabilir.
- Kemik ile uyumlu olmayan implantlar, yüzeyleri HAP ile kaplanarak kemik ile uyumlu hale getirilebilir. HAP'ın gözenekli yapısı kanal görevi görmesinden dolayı kan ve vücut sıvılarının kemiğe ulaşmasını sağlar.
- HAP'ın vücuda zarar verebilecek toksik bir reaksiyonu yoktur.
- HAP'ın yüksek biyouyumlu olması, üzerinde bakterilerin de kolayca üremesi için uygun bir ortam oluşturmaktadır. HAP'ın üzerinde bakteri üremesi durumunda biyomalzeme işlevi yok olmaktadır. Bu yüzden implant uygulanan hastanın tekrar ameliyat edilerek implantın vücuttan uzaklaştırılması gerekmektedir. HAP gümüş, çinko, bor ve magnezyum gibi metallerle katkılandırılarak üretilen tozlarda bakteri üremesi önemli ölçüde azalmaktadır.
- HAP 950 ºC - 1300 ºC sıcaklık aralığında mukavemet ve yoğunluk kazandırılmak için sinterlenir. 1300 ºC'nin üzerine çıkıldığında HAP parçalanmaya başlar. Sıcaklık yükseldikçe tane büyümesi meydana gelir, tane büyümesi de mukavemeti düşürür. Sinterlenme sıcaklığı düştükçe tane boyutu küçülür, mikroporozite miktarı, yoğunluk, yüzey alanı ve mukavemet artar [26, 30].

HAP, implant ürünlerinde kaplama malzemesi olarak ve kemikte oluşan boşlukların yerini doldurmak için kullanılmaktadır. Bunlarla birlikte dental uygulamalarda diş kökünü beslemek için de kullanılmaktadır. HAP gözenekli bloklar veya toz halinde uygulanmaktadır. Bu uygulama şekilleri oluşan boşluklar sayesinde yumuşak dokunun nüfuz etmesini ve ödem oluşumunu önlenmektedir. HAP

biyoaktif ve biyouyumlu olduğundan, alerjik ve toksik yapıda olmadığından dolayı vücut içinde yabancı madde olarak algılanmaz ve üzerinde kemik doku oluşması için gerekli şartları sağlar. HAP fosfat ve kalsiyum iyonları barındırdığından, vücudun fosfor ve kalsiyum ihtiyacında kemiğe yardımcı olur [31].

2.3. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri

HAP bugüne kadar birçok farklı yöntem kullanılarak üretilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları şu şekildedir:

- Hidrotermal yöntem
- Mikrodalga-Hidrotermal yöntem
- Elektrokimyasal sentez
- Mekanokimyasal yöntem
- Kimyasal çöktürme yöntemi
- Biyomimetik yöntem
- Ultrasonik çöktürme
- Emülsiyon yöntemi
- Sol-jel yöntemi[31]

2.3.1. Hidrotermal Yöntem

Minerallerin, yüksek basınç altındaki sıcak suda çözünebilirliğine bağlı olarak, tek kristallerin oluşturulması yöntemine "hidrotermal yöntem" denir. Normal şartlarda su 100 ºC'de kaynarken, kapalı ve basınçlı bir kap içerisinde 100 ºC'den daha yüksek sıcaklıklarda kaynar. Kapalı ve basınçlı kapta nano partiküllerin oluşmasına imkan verilir. Bu yöntem ile normal koşullarda çözülemeyen bileşikler, basınç ve sıcaklıkla nanokristal veya daha büyük boyutlu bir kristal yapıya dönüşebilirler. Hidrotermal yöntemiyle toz üretimi ve kristal büyütme gibi uygulamalar yapılabilmektedir. Hidrotermal yöntemin avantajları; az enerji tüketimi, çevreci oluşu ve düşük maliyettir. Bu yöntemdeki parametreleri (sıcaklı, basınç, pH) değiştirerek istenilen morfolojide ve boyutta kristal üretmek mümkündür [19, 32].

Hidrotermal yöntem ile üretilen HAP tozlarının Ca/P oranı, stokiyometrik HAP oranına yakındır ve yüksek kristaliniteye sahiptir. Bu yöntemle elde edilen HAP

tozlarının tane boyutu nanometreden milimetreye kadar değişebilmektedir. HAP kristalleri, monetite, brushite, trikalsiyum fosfat ya da oktokalsiyum fosfat başlangıç malzemesi olarak kullanılarak elde edilir. Genellikle 100 ºC'nin altındaki sıcaklıklarda bıçak ucuna benzer veya iğnemsi şekildedirler. Liu ve arkadaşları, saf su içerisine $Ca(H_2PO_4)_2H_2O$ ve $Ca(OH)_2$ tozlarını ekleyerek, karışımı basınçlı bir kapta 1-3 saat aralığında ve 109 ºC sıcaklıkta karıştırarak HAP kristalleri sentezlemişlerdir. Sentezlenen kristalleri 1200ºC-1300ºC arası sıcaklıklarda sinterlenmişlerdir. Elde edilen kristaller, 15-25 nm ile 130-170 nm boyutlarında, iğneye benzer şekildedir ve Ca/P oranı yaklaşık 2,64'dür. Wang ve arkadaşları ise çalışmalarında, cetyltriamonium bromide (CTAB) kullanarak farklı yapılarda nano boyutlu HAP üretmişlerdir. Yaptıkları çalışmalarda sıcaklık 150 ºC ve pH değeri 9 olduğunda, 1125 nm'den büyük iğne şeklinde HAP sentezlerken, sıcaklık 90ºC ve pH değeri 13 olduğunda ise ~27 nm çap değerinde küresel bir şekil elde etmişlerdir. Rapor edilen bu sonuçlarla birlikte pH değeri ve sıcaklığın etkisiyle, HAP'ın şekil ve boyutlarında değişimler gözlemlenmiştir [31].

2.3.2. Elektrokimyasal Yöntem

Elektrokimyasal yöntem, elektrokimyasal indirgenme reaksiyonu ile metal tuzları içeren iletken elektrolit sıvısının içerisinde, alt tabakanın üzerine metal tabakanın kaplaması yöntemidir. Bu yöntemin avantajları; karmaşık geometrilerin kaplanabilmesi, düşük kaplama sıcaklığına imkan tanıması, kaplama kompozisyonunun kolaylıkla kontrol edilebilmesi ile ucuz ve kurulumunun basit olmasıdır.

Yapılan deneylerde, saf su içerisinde NaH_2PO_4, $CaCl_2$ ve $Na_2H_2EDTA.2H_2O$ bileşiklerinin çözülmesi sonucu, pH değeri 9-12 olan sulu çözeltiye 137-207 $mAcm^{-2}$ değer aralığında akım yoğunluğu uygulanarak ~583 nm çapında HAP parçacıkların sentezlendiği görülmüştür [31, 33].

2.3.3. Kimyasal Çöktürme Yöntemi

Kimyasal çöktürme yöntemi, stokiyometrik oran dikkate alınarak, sürekli karıştırılan birleşiklerden birinin içine, diğer birleşik damlatılarak karıştırılması yöntemine verilen addır. Mobasherpour ve arkadaşları kimyasal çöktürme metodu

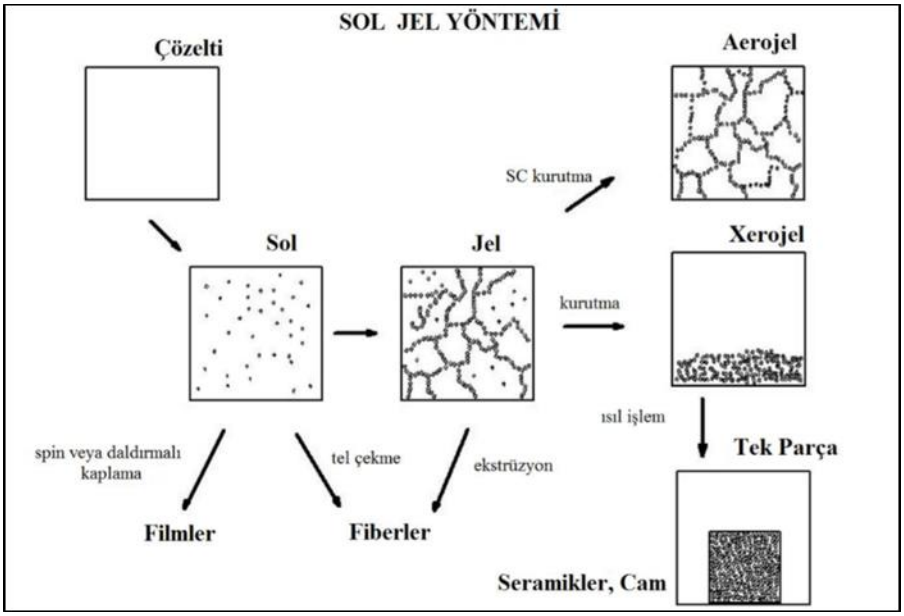
ile, $(NH_4)2HPO_4$ ve $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ tuzlarını karıştırarak HAP tozları sentezlemişlerdir [23, 31].

2.3.4. Biyomimetik Yöntem

Biyomimetik, doğadan ilham alarak problemlerin çözülmesi ve yeni teknolojiler geliştirilmesi konularını kapsayan bir kavramdır. Biyomimetik yöntemle, insan vücuduna benzer fizyolojik ortamda, kemik benzeri HAP oluşturulması sağlanır. Bu yöntem, sıcaklık ve pH bakımından polimerlerin ve gözenekli implantların kaplanması için uygun bir ortam oluşturmaktadır. Biyomimetik yöntemde altlık olarak kullanılan malzemenin yüzeyini kimyasallar yardımıyla aktifleştirerek üretilen HAP parçacıklarının yüzeye tutunmaları amaçlanır. Laboratuvar koşullarında hazırlanan sentetik vücut sıvısı, vücut ile kaplamanın uyumlu olmasını sağlar [31, 34, 35].

2.3.5. Sol-Jel Yöntemi

Van der Waals kuvvetleri etkisinde olan, 500 nm'den daha küçük katı tanecikleri içeren kolloidal süspansiyona sol denir. Bu taneciklerin çeşitli reaksiyonlar sonucu çözelti içerisinde üç boyutlu katı inorganik ağ yapısı oluşturmuş haline ise jel denir. Sol-jel yöntemi, cam ve seramik malzemeler elde etmek için oldukça kullanışlı bir yöntemdir. Şekil 2.3'te sol-jel yöntemi ve üretilebilecek malzeme çeşitleri gösterilmiştir [36-38].



Şekil 2.3: Sol-jel yöntemi ve üretilebilecek malzeme çeşitleri.
Sol ve jel üretmek için kullanılan temel birleşikler:

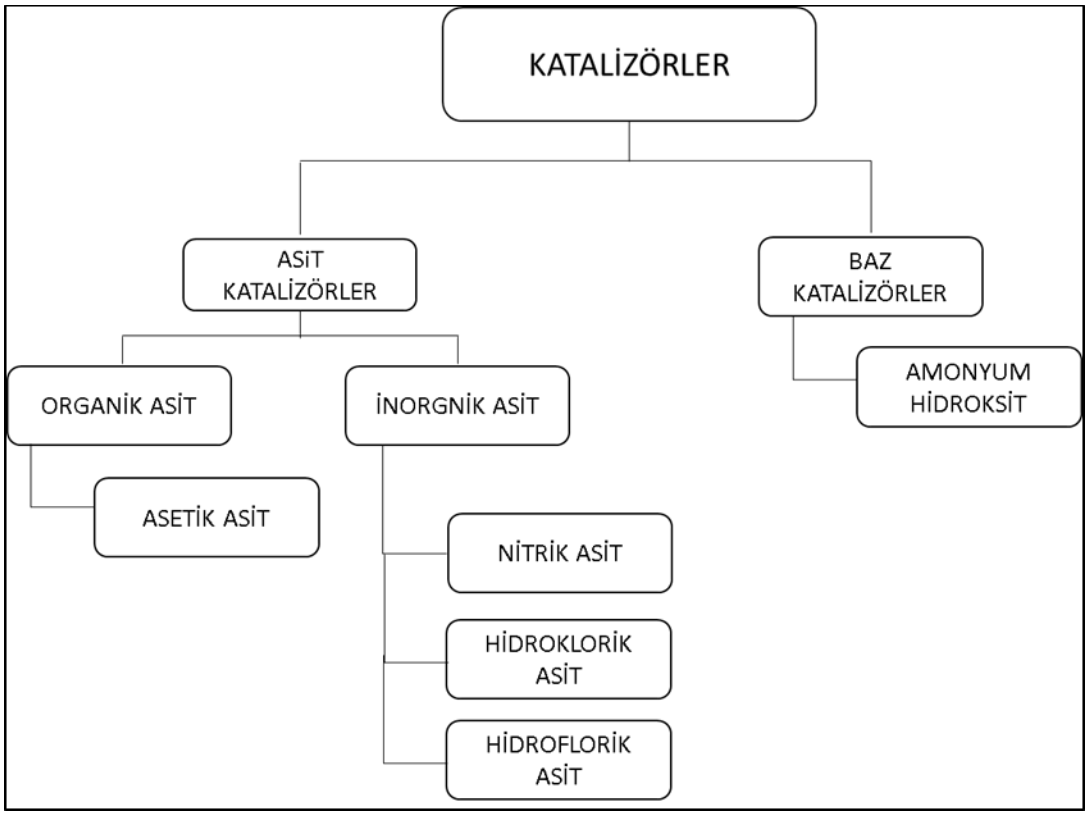
- Başlangıç Malzemeleri
  - i) Metalik tuzlar M_mX_n
  - i) Alkoksitler $M(OR)_n$
- Çözücüler
  - i) Su
  - i) Alkol
  - i) Alkil Halojenürler
- Katalizörler
  - i) Bazik
  - i) Asidik [38]

Metalalkositler, metal-oksijen-karbon bağı içeren metalorganik birleşiklerdir. "M" kaplanacak metal malzemeyi gösterir ve kimyasal başlangıç malzemesi olarak adlandırılır. "R" bir alkil grubunu, "x" valans durumunu temsil etmektedir [39].

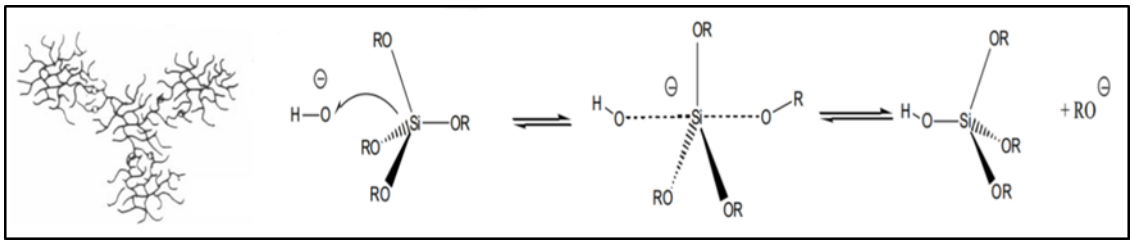
Sol-jel metodunda kullanılacak çözücü türünü başlangıç malzemelerinin kimyasal yapısı belirlemektedir. Metal alkoksitler için kullanılan çözücü alkoller iken, bazı oksitler ve seramikler için ise sudur [38].

Katalizörler hiçbir reaksiyona girmeden sadece reaksiyonu hızlandıran malzemelerdir. Şekil 2.4'de sol-jel yönteminde kullanılan katalizörler gösterilmektedir [39]. Sol-jellerin özellikleri, bazik ve asidik katalizörlere göre

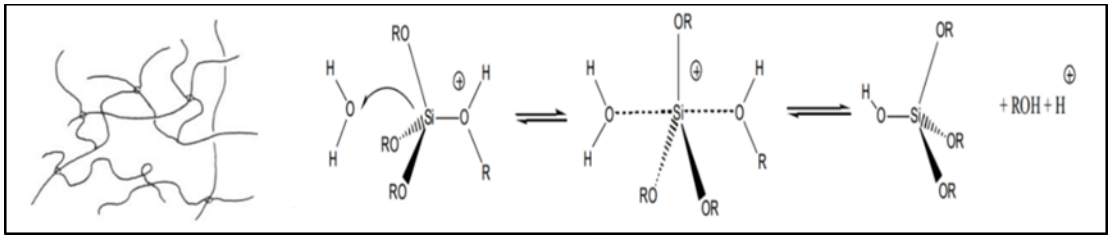
farklılık gösterir. Bazik katalizörle üretilen sol-jeller küme biçiminde ve çok dallanmış polimer bir yapı oluştururken, asidik kalalizörlerle üretilen sol-jeller dağınık dallanmış polimer bir yapı oluştururlar [38, 39]. Şekil 2.5'de bazik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyon ve Şekil 2.6'da asidik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyonu aşamaları bulunmaktadır [38].



Şekil 2.4: Sol-jel yönteminde kullanılan katalizörler.



Şekil 2.5: Bazik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyonu.



Şekil 2.6: Asidik katalizör kullanımı ile oluşan jel ve hidroliz reaksiyonu.

2.3.5.1. Sol-Jel Yönteminin Kademeleri

Sol-jel yöntemi dört adımda gerçekleşmektedir. Bu adımlar şu şekildedir:

- Hidroliz
- Yoğunlaşma
- Polimerizasyon
- Jelleşme

2.3.5.1.1. Hidroliz Reaksiyonu

Hidroliz reaksiyonunda ilk olarak hidroksil iyonu metal atomuna bağlanır:

$$M(OR)4 + H2O \rightarrow HO\text{-}\ M(OR)3 - ROH \qquad (2.1)$$

Denklem 2.1.'de -ROH alkol grubu bileşiğidir. Katalizör ve su miktarına bağlı olarak OR gruplarının hepsi OH gruplarına bağlanır ve reaksiyon tamamlanır (Denklem 2.2):

$$M(OR)4 + 4H2O \rightarrow M(OH)4 + 4ROH \qquad (2.2)$$

Hidroliz reaksiyonunun hızını katalizör tipi, su miktarı, sıcaklık ve çözücü derişimi etkilemektedir.[40]

2.3.5.1.2. Yoğunlaşma Reaksiyonu

Hidroliz sonucu ortaya çıkan iki malzeme, yoğunlaşma reaksiyonunda oksijen köprüsü kurarlar.

$$(OR)3M\text{-}OH + HO\text{-}M(OR)3 \rightarrow (OR)3\text{-}O\text{-}M(OR)3 + H2O \qquad (2.3)$$

Eğer bileşenlerden biri hidroliz reaksiyonuna uğramamışsa reaksiyon aşağıdaki gibi gerçekleşir:

$$(OR)3M\text{-}OR + HO\text{-}M(OR)3 \rightarrow (OR)3\text{-}O\text{-}M(OR)3 + ROH \qquad (2.4)$$

Reaksiyonun gerçekleşmesi sonucunda ürünler hidrolize uğramış olurlar ve tekrar birleşerek yoğunlaştırmaya uğrarlar [41].

2.3.5.1.3. Polimerizasyon Reaksiyonu

Polimerizasyon reaksiyonu 3 adımdan gerçekleşir:

- Monomerlerin polimerizasyonu sonucu tanecikler meydana gelir,
- Oluşan tanecikler büyür,
- Tanecikler sıvı içerisinde birbirleriyle bağlanarak, ağ yapısı oluşturup jelleşir.

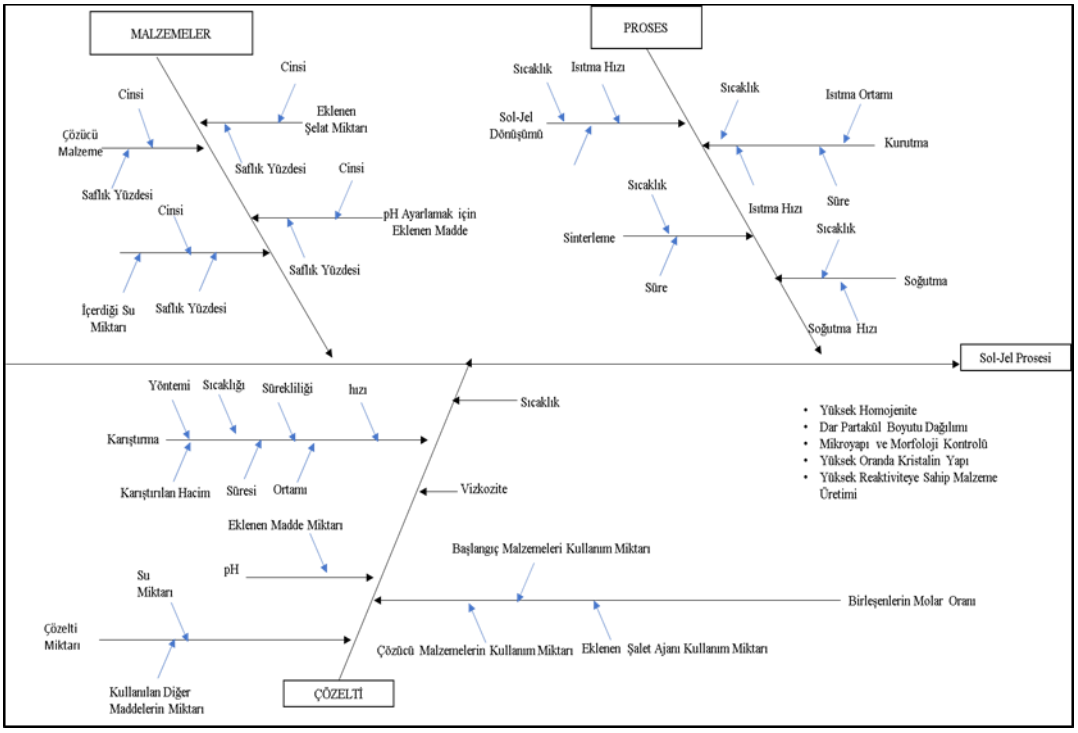
Sıcaklık, katalizör miktarı, pH, reaksiyon süresi ve konsantrasyon bu adımları etkileyen en önemli faktörlerdir [36].

2.3.5.1.4. Jelleşme Reaksiyonu

Jelleşme, taneciklerin kolloidal sistemde birbirleriyle etkileşimi ile meydana gelir. Taneciklerin etkileşimi ile ürünün temel özellikleri belirlenir. Sol fazından iki farklı yolla jel fazına geçiş olur:

- Partiküller genişleyerek birlikte büyürler.
- Polimerik moleküller büyüyerek üç boyutlu çapraz bağlı yapı oluştururlar.

Jelleşme hızı ve reaksiyonları kontrol edilebildiği takdirde, jellerin ve ürünün mikroyapısı kolaylıkla kontrol edebilir. Şekil 2.7'de sol-jel prosesine etki eden faktörler gösterilmektedir [38,42].



Şekil 2.7 : Sol-Jel prosesine etki eden faktörler.

2.3.5.2. Sol-Jel Metodunun Avantaj ve Dezavantajları

Sol-jel yönteminin avantajları;

- Bu yöntemin kademeleri genellikle düşük sıcaklıkta gerçekleşmektedir. Bu sebeple elde edilen malzemeler yüksek saflıktadır ve termal bozunma riski çok azdır
- Kimyasal başlangıç malzemeleri genelde uçucudur ve mikroelektronik endüstrisi için geliştirilen teknikler kullanılarak yüksek saflıkta malzeme elde edilebilir.
- Farklı kimyasal başlangıç malzemeleri karıştırılarak, homojen bir çözelti elde edilebilir

- Katalizör olarak asit veya baz kullanılarak, pH değeri istenilen değerde kolayca tutulabilir. Bu nedenle pH hassasiyeti olan organizmalar, enzimler ve canlı hücreler özelliklerini kaybetmeden fonksiyonlarına devam ederler.
- Kimyasal reaksiyonlara müdahale edilmesi kolaydır.
- Gözenek boyutu ve mekanik mukavemet kontrol edilebilir.
- Seramik malzemeleri fiber, dökme ve ince filmler gibi karmaşık şekillerde üretmek mümkündür.

Sol-jel yöntemin dezavantajları:

- Kimyasal başlangıç malzemeleri neme duyarlı ve pahalıdır
- Büyük ölçekli özel uygulamalarda üretim sınırlıdır
- Bu yöntemin kademeleri çok aşamalı ve zaman alıcıdır
- Uygulamada malzeme kaybı fazladır ve kullanılan malzemeler sağlığa zararlıdır [38, 43].

2.3.5.3. Sol-Jel Prosesinin Uygulama Alanları

Sol-jel yönteminde, parametrelerin etkileri kolayca kontrol edilebildiği için istenilen özellikleri rahatça elde etmek mümkündür. Bu yöntemle geniş viskozite aralığına sahip malzemeler, refrakter ve optik amaçlı seramik fiberler üretmek mümkündür. Geniş yüzey alanına sahip ince filmlerin kaplanmasında da kullanılır [43].

Sol-jel metodu, membranlar, optik sensörler, kimyasal sensörler, fotokromik uygulamalar, optik kaplama, yüksek sıcaklık süperiletkenlerin kaplanması, güneş pillerinde ve ferroelektrik katmanlarda ve katı hal elektrokimyasal cihazlar için malzeme geliştirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [44].

2.3.5.4. Sol-Jel Yöntemiyle HAP Üretim Çalışmaları

Liu ve arkadaşları, HAP sentezlemek için $(C_2H_5).3PO_4$, $Ca(NO_3)_2.4H_2O$, su ve etanol kullanarak bir çözelti hazırlamışlardır. İlk olarak, $(C_2H_5).3PO_4$ bileşiğini H_2O/P oranı 3 olacak şekilde hidroliz etmek için alkolde çözdükten sonra, $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ bileşiğini çözeltiye ekleyerek bir karışım elde etmişlerdir.

Jelleşmenin gerçekleşmesi için solu 60 ºC'de bekleterek solventler giderilmiştir. Oluşan jel ezilerek 300-800 ºC arasında kalsine edilmiştir. Kalsine edilen ürün FTIR, XRD, TGA ve SEM kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz sonucunda kalsinasyon sıcaklığı artıkça kristal boyutun arttığı gözlemlenmiştir. Kullanılan alkol ve suyun kristal boyuta herhangi bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. FTIR spektrumu ile farklı yaşlandırma sürelerine sahip numuneler incelenip reaksiyonların basamakları tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu inceleme ile 120 dakikalık yaşlandırma sonucunda çoğunlukla oligomerik yapılı $[HPO(OC_2H_5)O\text{-}Ca\text{-}O(OC_2H_5)OPH]n$ kolloid sol görülmüştür. Yaşlandırmanın yetersiz olduğu durumlarda, ikincil fazların oluştuğu görülmüştür. Düzensiz fosfat yapılı kolloidal sol taneciklerinin oluştuğu, sonrasında ise kristal apatitin kuru jel ile düzensiz fosfatların oluştuğu bir yapı görülmüştür. Oluşan bu jelin 300 ºC üzerinde kalsine edilmesiyle, 8-10 nm boyutlarında kolloidal parçacıkların sentezlendiği tespit edilmiştir.

Bezzi ve arkadaşları, kalsiyum bileşenine fosfor bileşenini damla damla ilave edip, kontrollü pH değerlerinde birbiri içerisinde çözündürmüşlerdir. Fosfor ve kalsiyum beraber çözündükten sonra oluşan ürünü, doğal selülozik süngeri % 25 HAP süspansiyonuna daldırılmasıyla HAP üretilmiştir. Bu ürünü 72 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra, 1 saat süreyle 600 ºC'de ısıl işlem uygulayarak organiklerin uzaklaştırılması sağlanmıştır. 1250 ºC'de sinterlenen HAP'ın, % 59 gözenekli yapıya ve 1,29 $g.cm^{-3}$ yoğunluğa sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Kim ve arkadaşları, sol-jel yöntemi ile $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ ve P_2O_5 bileşenleri kullanılarak amorf HAP elde edilmiş ve sonra bu ürün 900 ºC'de 12 saat kalsine edilmiştir. Elde edilen son ürünün kristal boyutu 50-150 nm arasında olan tek fazlı HAP kristalidir.

Feng ve arkadaşları, $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ ve P_2O_5 kullanılarak HAP nano tozları üretilmiştir. Bu çalışmada yaşlandırma ve sinterlenme süresinin, HAP fazının bileşenleri ve kristalleşme derecesi üzerindeki etkisi gözlemlenmiştir. Sinterlenme sıcaklığı 600-700 ºC olduğunda, kristal boyutu 10-15 nm arasında tek fazlı HAP oluştuğu gözlenirken, sinterlenme sıcaklığı 800-900 ºC olduğunda HAP fazı ile birlikte CaO ve ß-trikalsiyum fosfat fazları da gözlemlenmektedir [45].

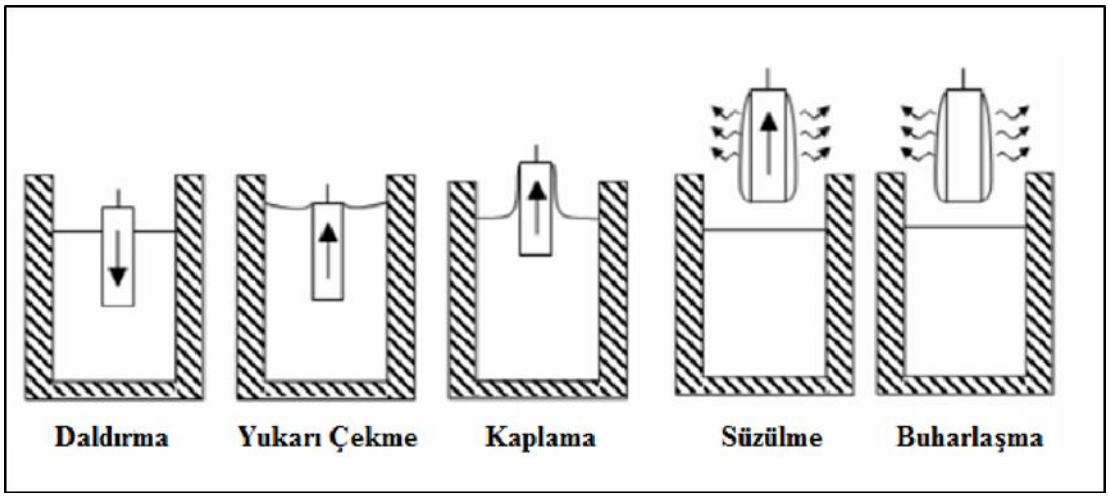
3. DALDIRARAK KAPLAMA YÖNTEMİYLE İNCE FİLM KAPLAMA

Daldırarak kaplama yöntemi, atmosferin ve sıcaklığın kontrol altında olduğu ortamda kaplama yapılacak malzemenin çözeltinin içine belli bir hızla daldırıp, geri çekme yöntemidir. Kaplama yapılacak malzemenin çözeltiye daldırılma hareketi düzgün ve sarsıntısız olmalıdır. Kaplamanın iyi olabilmesi için doğru daldırma hızına, minimum titreşime ve akıcı bir yüzeye ihtiyaç vardır. Kaplama kalınlığı, kat kalınlığına, sıvının viskozitesine ve geri çekilme hızına bağlıdır [46, 47].

Daldırarak kaplama yöntemi beş adımda gerçekleşir;

- Daldırma
- Yukarı çekme
- Kaplama
- Süzülme
- Buharlaşma

Şekil 3.1'de daldırarak kaplama yönteminin basamakları gösterilmektir [49].

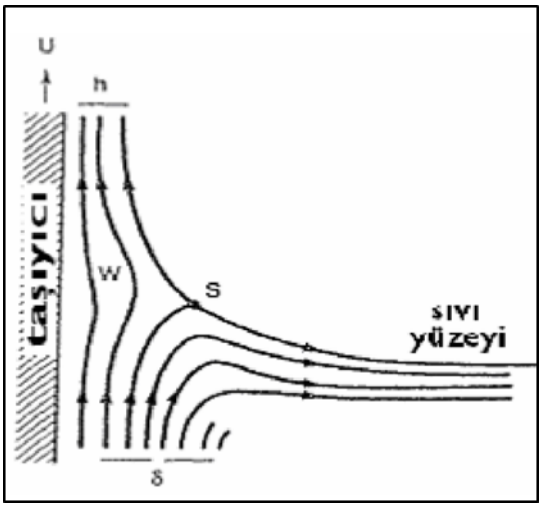


Şekil 3.1: Daldırarak kaplama yönteminin basamakları.

Kaplamalarda çözücü olarak alkol kullanılıyorsa süzülme adımına gerek yoktur. Altlık, çözeltiye daldırıldığı an kaplama alanı üzerinde bir sınır tabaka oluşur. Bu sınır tabaka, kaplama ve süzülme basamaklarında kaplamayı iç ve dış tabaka

olarak ikiye böler. İç tabaka alt tabaka ile aynı yönde hareket ederken, dış tabaka ters yönde hareket eder. Kaplamanın kalınlığı iç ve dış tabakanın birbirlerine zıt yöndeki hareketlerinin kuvvetine bağlıdır. Daldırarak kaplamaya yöntemi altı farklı kuvvetin etkisindedir;

- Viskozite sebebiyle altlığın yukarıya doğru çekme kuvveti
- Yüzey gerilimi kuvveti
- Yerçekimi kuvveti
- Sınır tabakasının eylemsizlik kuvveti
- Yüzey gerilim gradyantı
- Kopma basıncı [50].



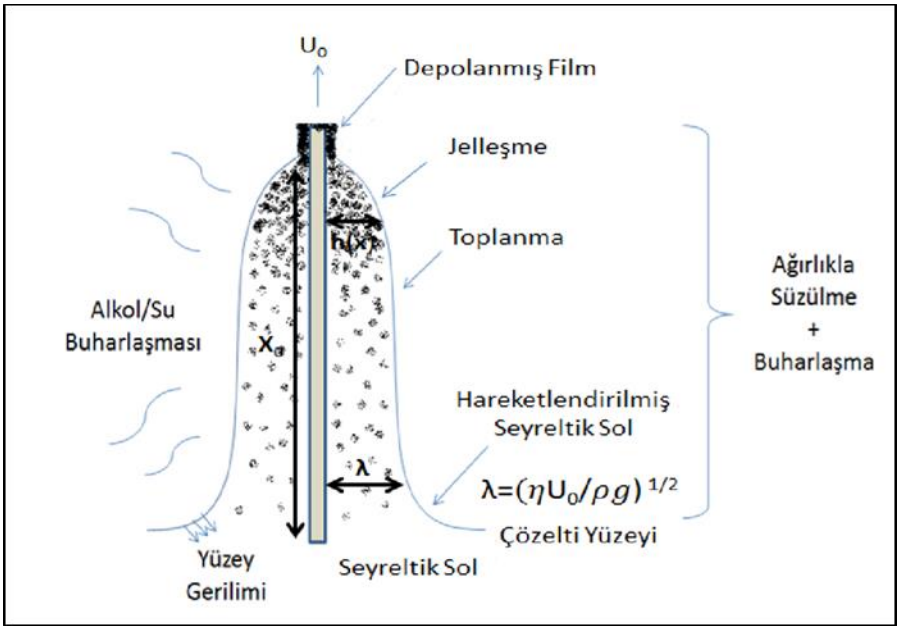
Şekil 3.2: Kaplama sırasında oluşan kuvvet çizgilerinin yönü.

Kaplama sırasında oluşan kuvvet çizgilerinin yönü Film kalınlığı şekil 3.2'de gösterilmektedir. (h); taşıyıcının hızı (u), solüsyonun viskozitesi (η), viskoz sürüklenme [∞(ηu/h)] ve yerçekimi kuvveti (ρgh) ile aşağıdaki gibi hesaplanabilir.

$$h= c_1(\eta u/\rho g)^{1/2} \quad (3.1)$$

c_1 orantı sabitidir. Eğer η ve u yeteri kadar büyük değilse kalınlık Landau-Levich bağıntısı ile açıklanır ve dengeyi viskoz sürüklenmenin sıvı-buhar yüzeyindeki gerilim (γlv) oranı belirler (Denklem 3.2.) [51]. Şekil3.3'te kaplama sırasındaki jelleşme aşaması gösterilmektedir [52].

$$h=0.94(\eta u)^{2/3}/\ (\gamma_{lv})^{1/6}(\rho g)^{1/2} \quad (3.2)$$



Şekil 3.3: Kaplama sırasındaki jelleşme.

Kalınlık hesaplamaya yardımcı olan bu denklemlerin uygulanabilirlikleri zayıftır. Teori ile deney arasındaki farkın sebepleri; ideal olmayan serbest yüzey davranışı, pH etkisi, bütün sıvıların Newton sıvısı olmaması, viskozitenin sabit olması ve en önemlisi buharlaşma etkisinin denklemde yer almamasıdır. Bu sebepler kaplamanın daha kalın olmasına yol açar.

Sol-jel yönteminde kaplamanın katılaşması buharlaşma ile olur. Buharlaşma oranı (m), ampirik kütle geçiş katsayısı (km) olmak üzere;

$$m=km(pe-pi) \quad (3.3)$$

Şeklinde ifade edilir. pe denge durumunda yüzeydeki basıncı, pi ise yüzeyden belirli uzaktaki bir noktanın kısmi basıncı olarak ifade edilmektedir [53].

3.1. Daldırarak Kaplama Yönteminin Avantaj ve Dezavantajları

Bu kaplama yönteminin avantajları:

- İstenilen kalınlıkta homojen kaplamalar yapılabilir.
- Birden fazla metal oksit tabaka üst üste kaplanabilir.
- Optik özelliklerin geliştirilmesine imkan sağlar.
- İstenilen şekilde ve büyüklükteki tabakalar kaplanabilir.

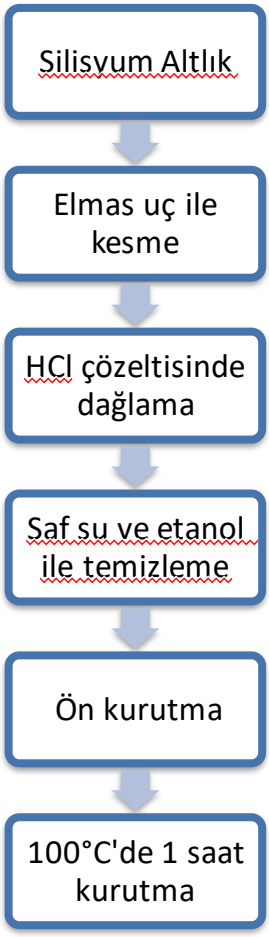
Bu yöntemin dezavantajları:

- Kaplama sırasında büzülme miktarı fazla olabilir.
- Kaplamada ince gözenekler ve çatlaklar olabilir.
- Kaplamada kalıntı hidroksil veya karbon kalabilir.
- Kaplama işlemi sırasında taşıyıcının her yüzeyi kaplanır. Eğer kaplanması istenmeyen yüzey varsa o yüzeyin maskelenmesi gerekmektedir.

4. DENEYSEL ÇALIŞMA

4.1. Kaplama Yapılacak Altlıkların Hazırlanması ve Temizlenmesi

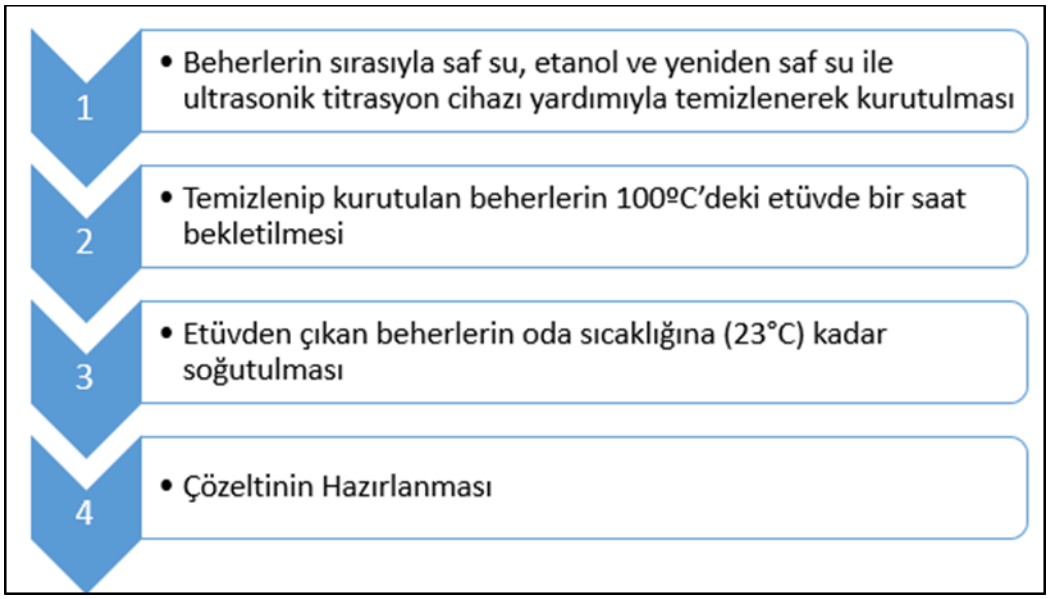
Kaplamada kullanılacak altlık malzeme yüzeyinde kir ve toz bulunmaması önemlidir . Altlığın yüzeyi kir ve toz olursa kaplanacak malzeme yüzeye iyi tutunmadığı gibi, homojen bir kaplama da yapılamaz. Ayrıca kaplama malzemesi ile yüzeyde kalan/oluşan kalıntılar reaksiyona girebilir. Bu nedenle silisyum altlıkların temiz olmaları gerekir. Şekil 4.1 ‘de silisyum altlıkların hazırlanma ve temizlenme aşamaları gösterilmektedir.



Şekil 4.1: Silisyum altlıkların hazırlanma ve temizlenme aşamaları.

4.2. Çözelti ve İnce Filmin Hazırlanması

Şekil 4.2'de beherleri temizleme işleminin aşamaları gösterilmektedir.



Şekil 4.2: Beherleri temizleme işleminin aşamaları.

Çözelti hazırlamanın ilk adımı olarak, Hidroksiapatit (HAP) çözeltisi yapılmış, daha sonra katkı malzemesi olan demir çözeltiye eklenmiştir. HAP çözeltisi hazırlamak için kullanılan kimyasalların ve katkılanacak Fe'nin kaynağı olan kimyasalların formülleri Tablo 4.1'de ve 4.2'de yer almaktadır.

Tablo 4.1: Çözeltilerde kullanılan kimyasallar.

Kimyasal Madde	**Kimyasal Formül**	**Mol Ağırlığı (g/mol)**	**Marka ve %'de Saflık**
Dibütil Fosfat(DP)	$[CH_3(CH_2)_3O]_2P(O)H$	194,21	Aldrich%96
Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat(CNT)	$Ca(NO_3)_2.4H_2O$	236,15	Merck%99
Demir(III) Acetylacetonate I(III)A	$C_{15}H_{21}FeO_6$	353,8	Merck%99
Etil Alkol	C_2H_6O	46	Merck%98

Tablo 4.2: Değişen oranlarda hazırlanmış çözelti bileşimleri.

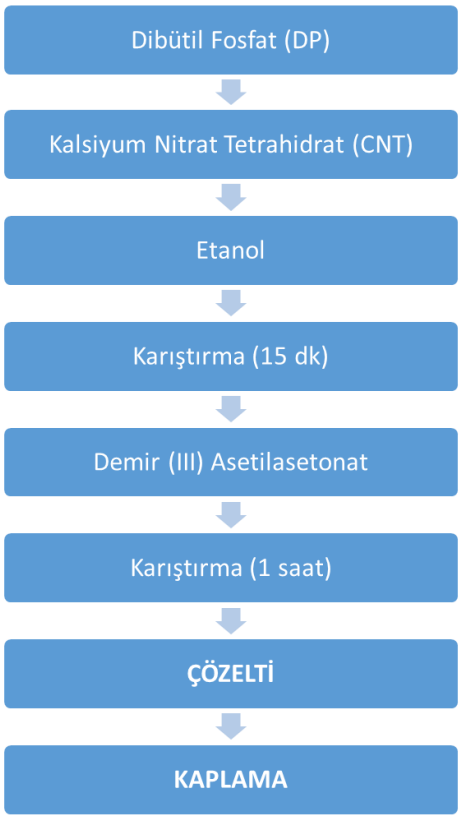
Deney	DP(g)	CNT(g)	I(III)A(g)	Etil Alkol
1 (0,0005 mol Fe katkılı)	2,320 g	4,602 g	0,176 g	50 ml
2 (0,0010 mol Fe katkılı)	2,320 g	4,480 g	0,353 g	50 ml
3 (0,0015 mol Fe katkılı)	2,320 g	4,366 g	0,529 g	50 ml
4 (0,0020 mol Fe katkılı)	2,320 g	4,248 g	0,706 g	50 ml
5 (0,0025 mol Fe katkılı)	2,320 g	4.130 g	0,882 g	50 ml
6 (0,0030 mol Fe katkılı)	2,320 g	4,012 g	1,059 g	50 ml

Bu çalışmada Tablo 4.2'de olduğu gibi deney isimleri 1, 2, 3, 4, 5, 6 olarak adlandırılacaktır. Tablo 4.1'de yazılan kimyasalların yerine tablodaki kısaltmaları kullanılacaktır. Her bir numunenin molaritesi, HAP formül molar denkleminde molar oran kullanılarak hesaplanmıştır.

$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 10 $[Ca^{+2}]$ / 6 $[(PO_4)^{-3}]$ 10/6 = 1,67 Ca / P oranı

Farklı oranlardaki Fe katkılarında Ca/P de olduğu gibi (Ca+Fe)/P oranı sabit tutulmuştur. Katkılı HAP çözeltilerini elde etmek için tablo 4.2' deki oranlarda kimyasallar kullanılarak elde edilen homojen çözeltiler 1 saat boyunca 200 rpm' de manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak elde edildi. Elde edilen Demir katkılı solüsyonun Formülü 4.1'de verilmiştir. Karıştırma adımından sonra, her bir çözelti görsel olarak kontrol edilmiştir. Bu aşamalar aşağıdaki Şekil 4.3'te belirtilmiştir.

$Ca_{10-x}Fe_x(PO_4)_6(OH)_2$ (x:0.0005, 0.0010, 0.0015, 0.0020, 0.0025, 0.0030) (4.1)



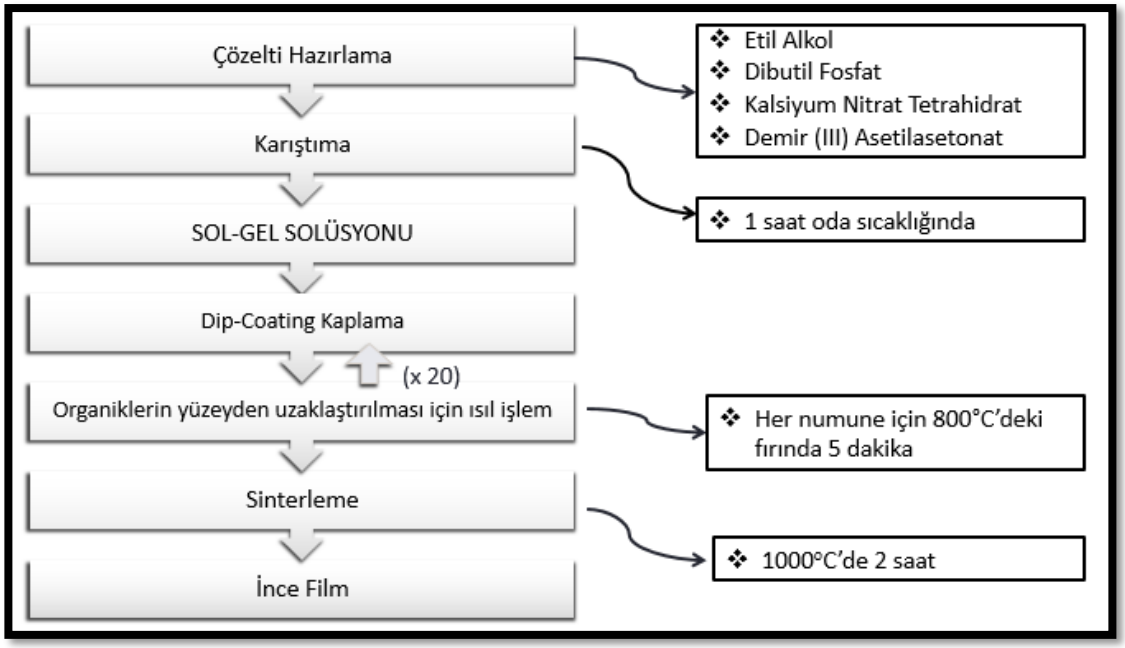
Şekil 4.3: Çözelti ve ince film hazırlanması.

Kaplama işleminde daldırma ve çekme işlemi 50 mm/dk hız ile gerçekleştirildi. Her kaplanma işleminden sonra numuneler 800 ºC'deki fırında beş dakika bekletilmiştir. Her numune yirmi kat kaplanmıştır ve her kaplanmadan sonra fırından çıkarılan numuneler oda sıcaklığında soğutulmaya bırakılmıştır.

4.3. Işıl İşlemler

İnce filmler oksitli bileşikler olduklarından inert ortama gerek duymazlar. Bu nedenle atmosfer ortamı kullanılmıştır.

20 kat kaplanan numuneler 1000 ºC'lik fırında iki saat bekletildikten sonra fırın ortamında soğutulmuşlardır. Şekil 4.4'te ince film üretim aşamaları gösterilmektedir.

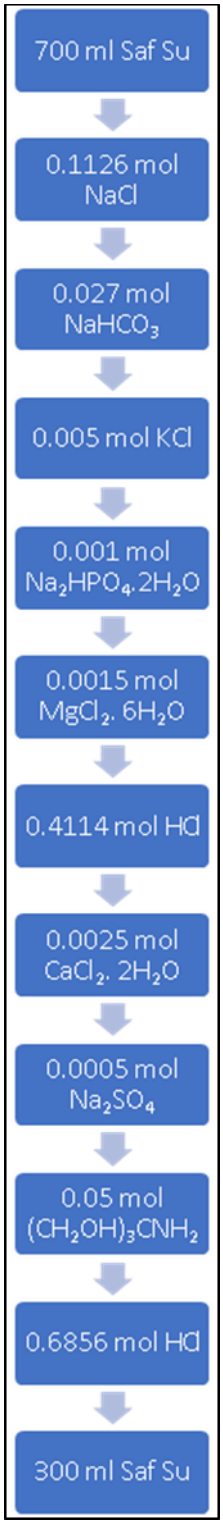


Şekil 4.4: İnce film üretim aşamaları.

4.4. Yapay Vücut Sıvısı Hazırlama (SBF)

Beherlerin hijyen temizliği tamamlandıktan sonra, 700 ml saf su behere eklenerek, vücut sıcaklığına kadar (37°C) etüvde ısıtılmıştır. Sonrasında Şekil 4.5'te gösterilen kimyasallar saf suya eklenmiştir. Eklenen her bileşenden sonra çözelti görsel olarak kontrol edilerek çözünmenin tamamlandığı teyit edilmiştir. Çökelme ve bulanıklığı önlemek amacıyla çözeltiye 0,083 M Hidroklorik asit (HC1) 15 ml ve 25 ml olacak şekil 4.5'te belirtilen sıra ile ilave edilmiştir. Daha sonra 300 ml saf su eklenmiş ve çözeltinin görsel şeffaflığını elde etmek için kimyasallar manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. pH değeri 7,5 olarak ölçülmüştür. Yapay vücut sıvısı hazırlanması için gerekli olan kimyasallar ve miktarları şekil 4.5'te gösterilmektedir.

Hazırlanan ince filmler, 15 ve 30 gün boyunca hazırlanmış vücut sıvısı çözeltisine konulmuş ve 2 günde bir SBF çözeltisi değiştirilmiştir. Bunun nedeni yapay vücut sıvısının kaplama üzerindeki Ca^{+2} ve P^{+3} iyonlarını çözerek filmin sıvı içerisinde tamamen çözünmesine engel olmaktır. 15 ve 30 gün SBF'de bekletildi. Bu metot Kokubo Yapay Vücut Sıvısı teorisine dayandırılarak kullanılmıştır.



Şekil 4.5: Yapay vücut sıvısı hazırlanması için gerekli olan kimyasallar ve miktarları.

4.5. İnce Filmlerde, Termal Analizi, Kimyasal ve Mikroyapı Analizi

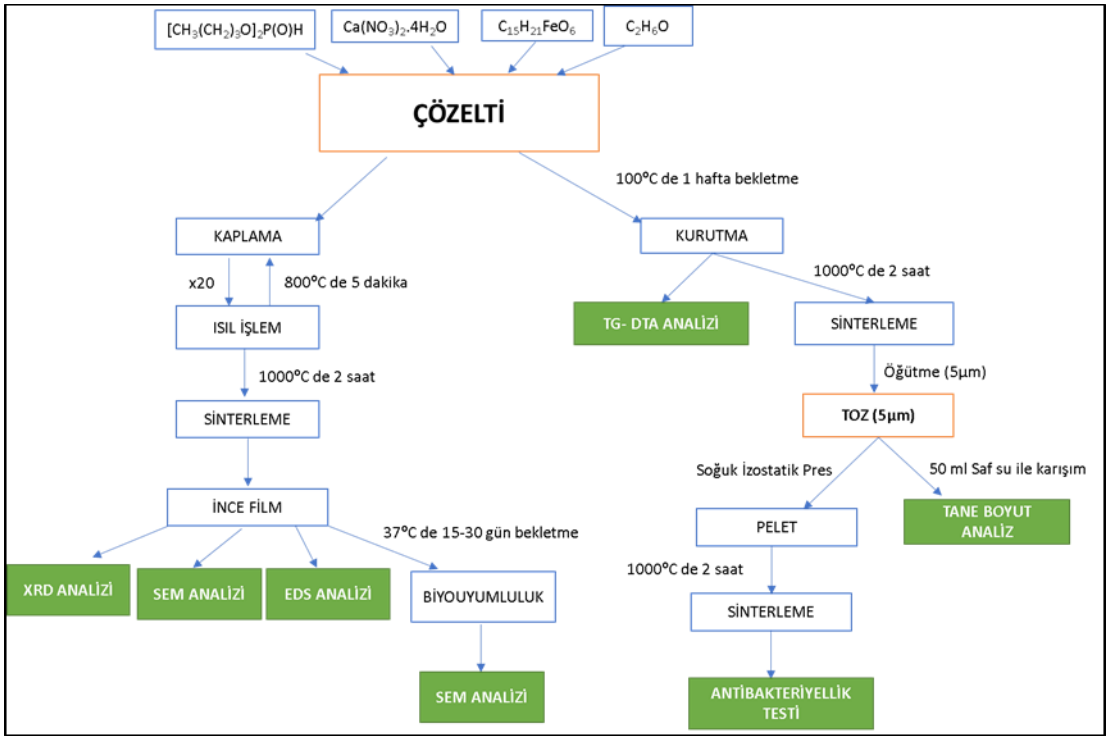
Elde edilen ince filmlerin termal analizi için Netzsch STA 447F3 cihazı, kristal yapıları için D8 ADVANCE bruker marka X-ışınları kırınım cihazı (XRD), mikroyapıları için Philips XL 30 SFEG marka SEM cihazı ve kimyasal yapıları için EDS detektörü kullanılmıştır.

4.6. Tane Boyut Analizi

Hazırlanan çözelti 100 ºC'de 1 hafta bekletildi. Ardından çözelti 1000 ºC'deki fırında 2 saat sinterlendikten sonra öğütülerek 5 µm boyutunda toz haline getirildi. Hazırlanan toz numunelerinden 3 gramını 30 ml saf suya eklenerek manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Mastersizer 2000 cihazında tane boyut analizi yapıldı.

4.7. Antibakteriyellik ve Biyouyumluluk Özelliklerinin İncelenmesi

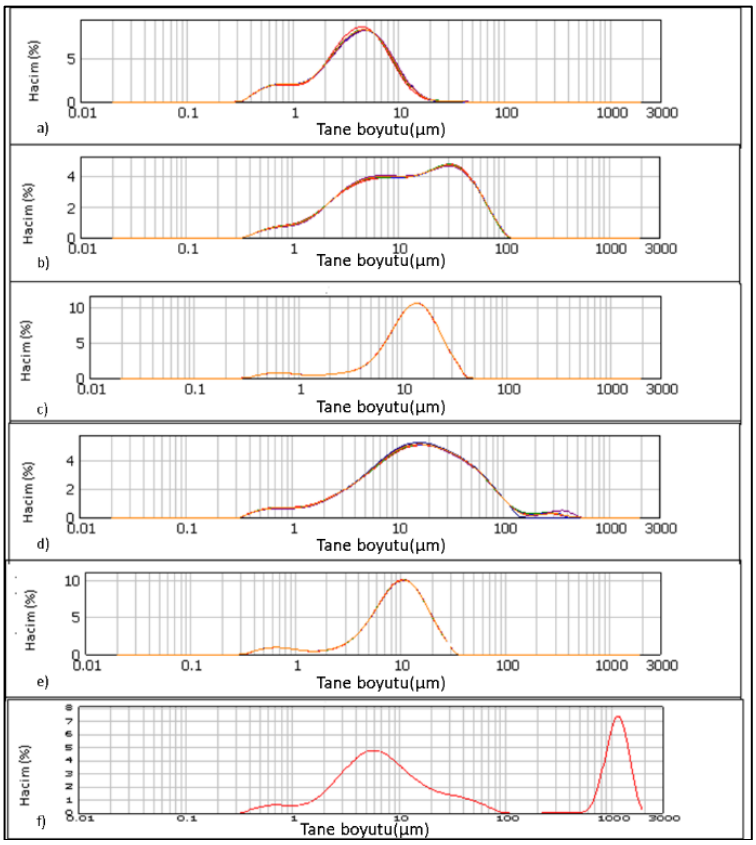
Farklı oranlarda Fe katkılı HAP çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözelti 100 ºC'de 1 hafta kurumaya bırakıldı. Kurutulan çözelti 1000 ºC'deki fırında 2 saat sinterlendi. Daha sonra öğütülerek 5 µm boyutunda toz haline getirildi. Toz halindeki numuneyi izostatik presle pelet elde edildi. Peletler 1000 ºC'deki fırında 2 saat sinterlendi ve antibakteriyellik testi özelliği incelendi. Şekil 4.6'daki aşamalar izlenerek farklı oranlarda Fe katkılı HAP ince filmler oluşturuldu. İnce filmler SBF solüsyonu içerisinde 15 ve 30 gün bekletildi ve SBF solüsyonu 2 günde 1 değiştirildi. İnce filmler biyouyumluluklarının incelenmesi için Philips XL 30 SFEG marka SEM cihazı kullanılmıştır. Deneysel çalışmanın proses akış şeması şekil 4.6'da gösterilmektedir.



Şekil 4.6: Deneysel çalışmanın proses akış şeması.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

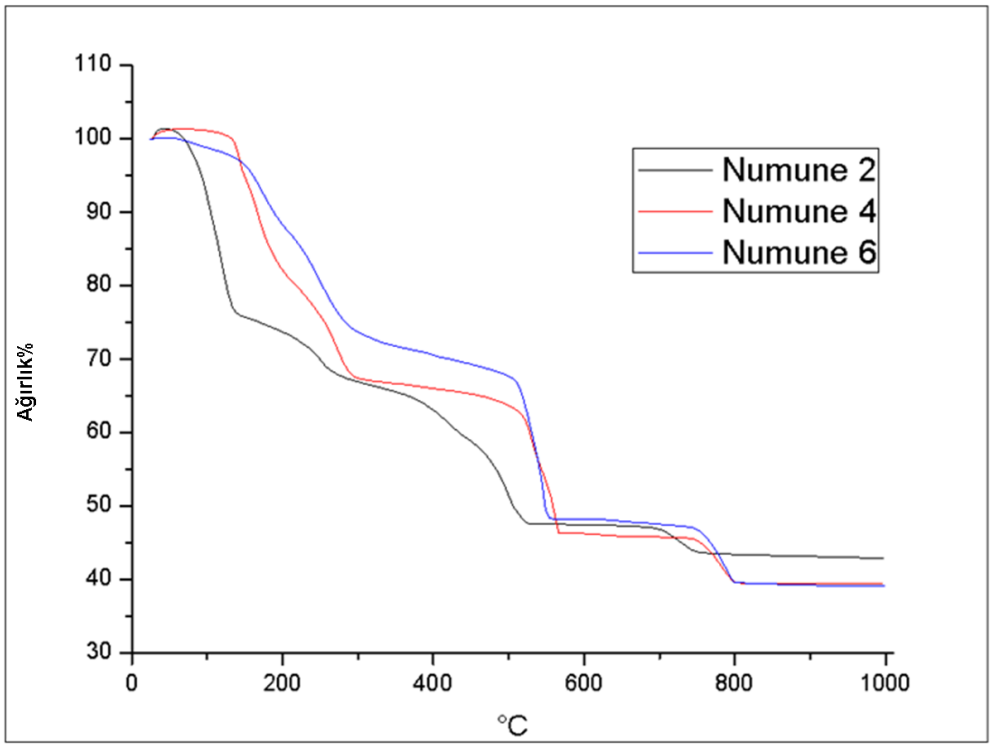
5.1.Tane Boyut Analizi



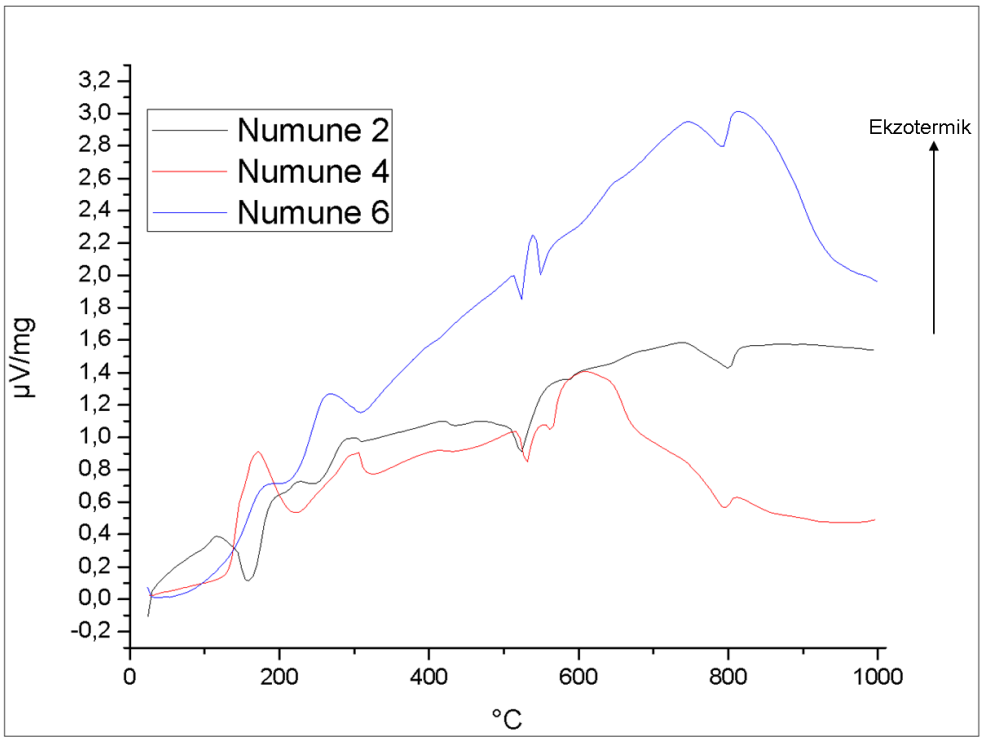
Şekil5.1: Fe katkılı HAP tozlarının tane boyut analizi,
a) Numune 1, b) Numune 2, c) Numune 3, d)Numune 4, e)Numune 5, f) numune 6.

Şekil 5.1' de Fe katkılı HAP tozunun tane boyut dağılım analizini göstermektedir. Bütün numunelerde parçacık boyutları dağılımı yaklaşık 400 nm-10 µm aralığında benzer davranış göstermiştir. 6. numunede farklı olarak tepe noktası yaklaşık 1000 µm olan bir eğri görülmektedir. Bu eğride ve diğer eğrilerdeki farklılıkların, yapı içerisinde oluşan HAP dışındaki fazlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer yandan, bu çalışmada, katkılı HAP tozlarından elde edilen peletlerin antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Toz tane boyutlarını küçültme veya homojenleştirme çalışması yapılmadığından, parçacık boyutu nm ve µm ölçeğinde değişkenlik göstermiştir.

5.2. TG ve DTA Analizi



Şekil 5.2: Numunelerin Termogravimetrik Analizi (TG).



Şekil 5.3: Numunelerin Diferansiyel Termal Analizi(DTA).

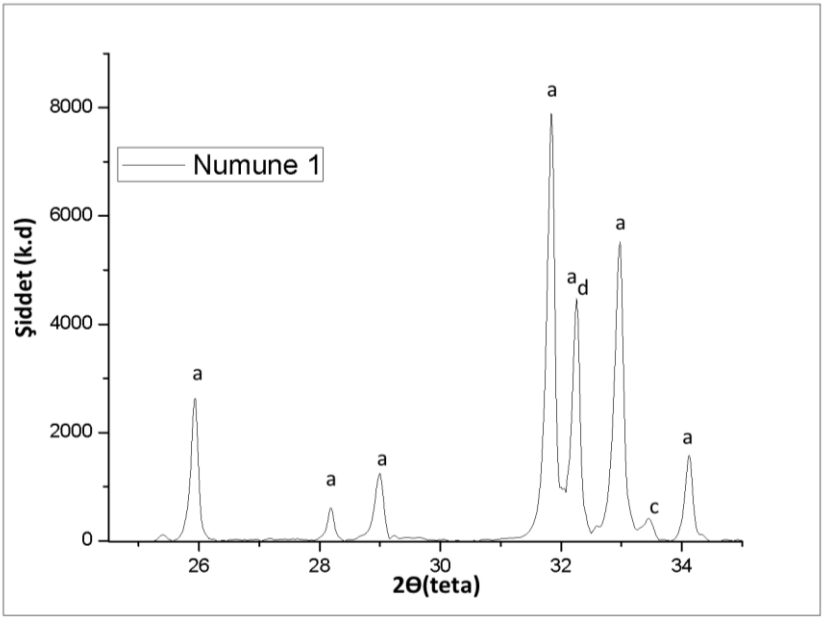
Şekil 5.2'de farklı oranlarda Fe ile katkılanan HAP toz numunelerinin sıcaklık artışı ile kütle değişimini (TG), şekil 5.3'te ise bu toz numunelerdeki kalıntıların uzaklaşmasını ve kristalleşme aralıklarını göstermektedir.

Şekil 5.2'de 25 ºC-800 ºC arası kütle kaybı gözlemlenmektedir. Bu kütle kayıplarının nedeni olarak 25 ºC-250 ºC arasında serbest su ve hidroksil (OH^-) iyonlarının, 250 ºC-450 ºC arasında Nitrat (NO_3^-) iyonlarının ve 450 ºC- 800 ºC arasında Karbonat (CO_3^{-2}) iyonlarının ortamdan uzaklaştığı söylenebilir. 200 ºC civarındaki sıcaklıkta monoklinik yapıdaki HAP'ın oluştuğu görülmektedir

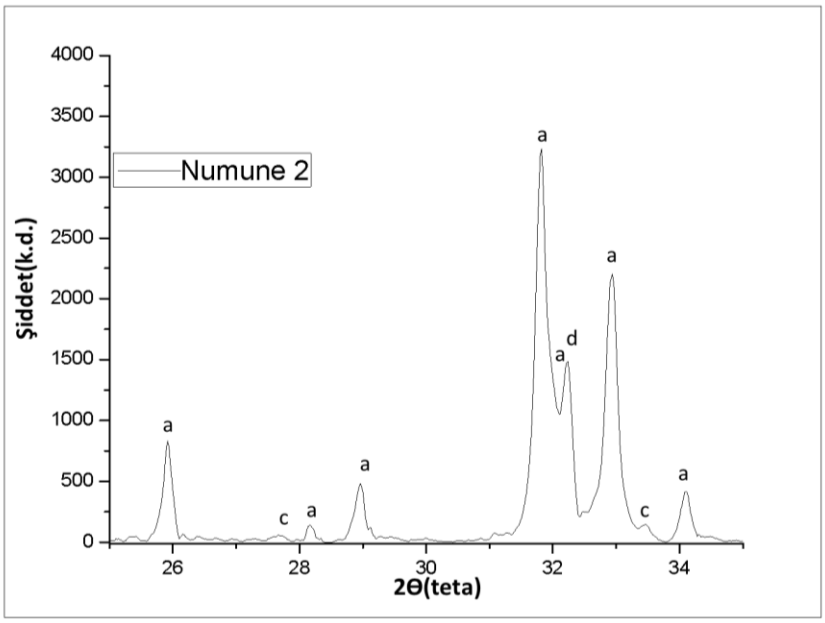
Şekil 5.3'te Endotermik pikler nemin, nitrat ve karbonat gruplarının sistemden sırasıyla ayrışması sonucu oluşmuştur. Ekzotermik pikler ise Fe katkılı HAP tozunun kristalleşmesini ifade etmektedir.

5.3. İnce Film Mikroyapı Karakterizasyonu

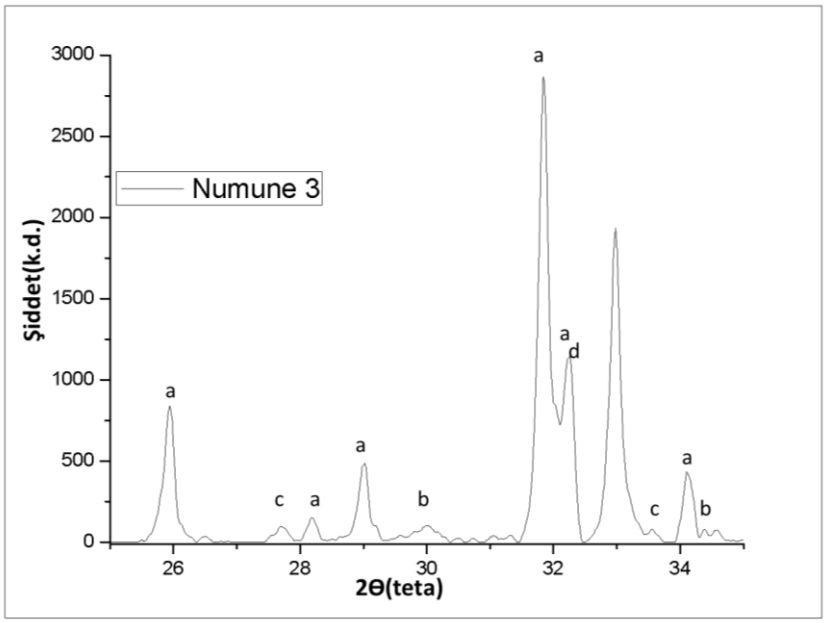
5.3.1. XRD Analizler



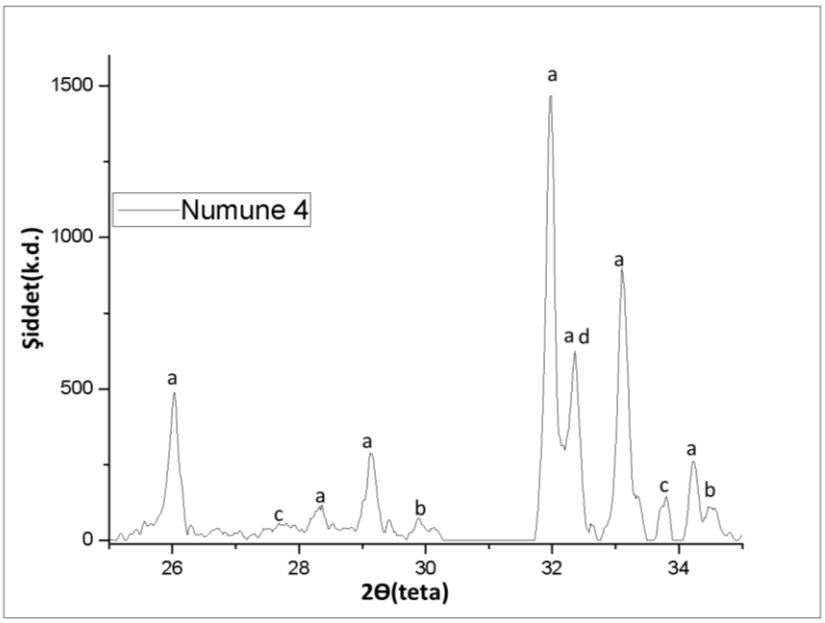
Şekil 5.4: Numune 1 ince film XRD sonucu (a=HAP, c=Fe_2O_3 ve e = CaO fazlarını göstermektedir).



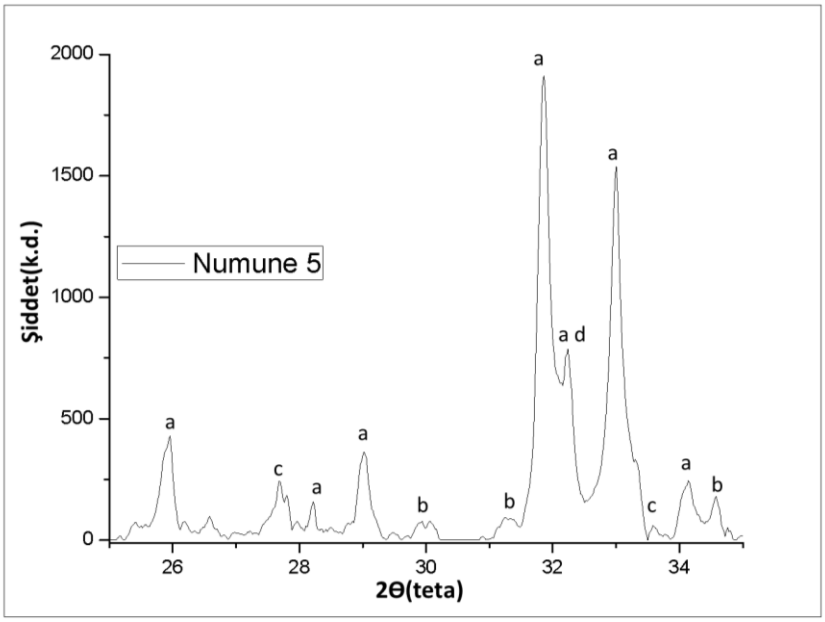
Şekil 5.5: Numune 2 ince film XRD sonucu (a=HAP, c= Fe_2O_3 ve e = CaO fazlarını göstermektedir).



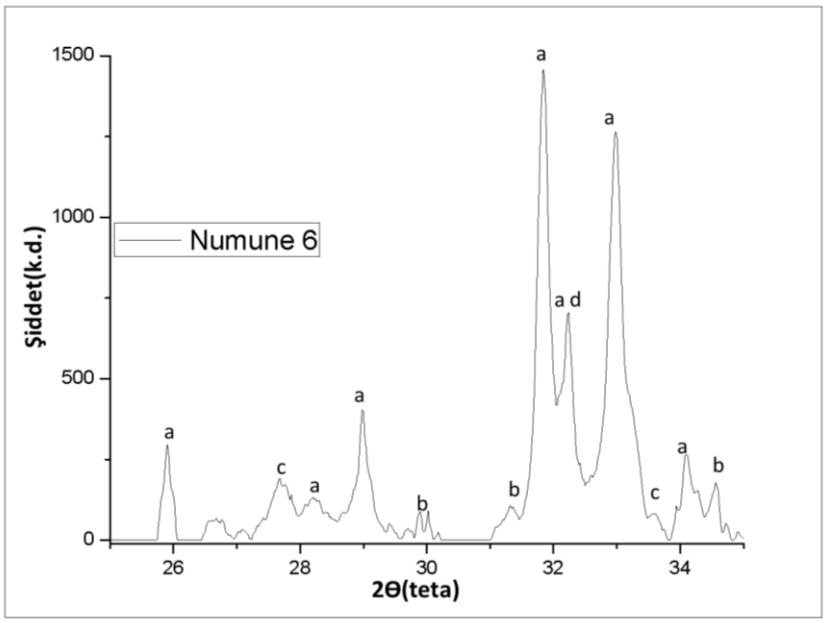
Şekil 5.6: Numune 3 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).



Şekil 5.7: Numune 4 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).



Şekil 5.8: Numune 5 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).



Şekil 5.9: Numune 6 ince film XRD sonucu (a=HAP, b= β-TCP, c=Fe_2O_3 ve d=CaO fazlarını göstermektedir).

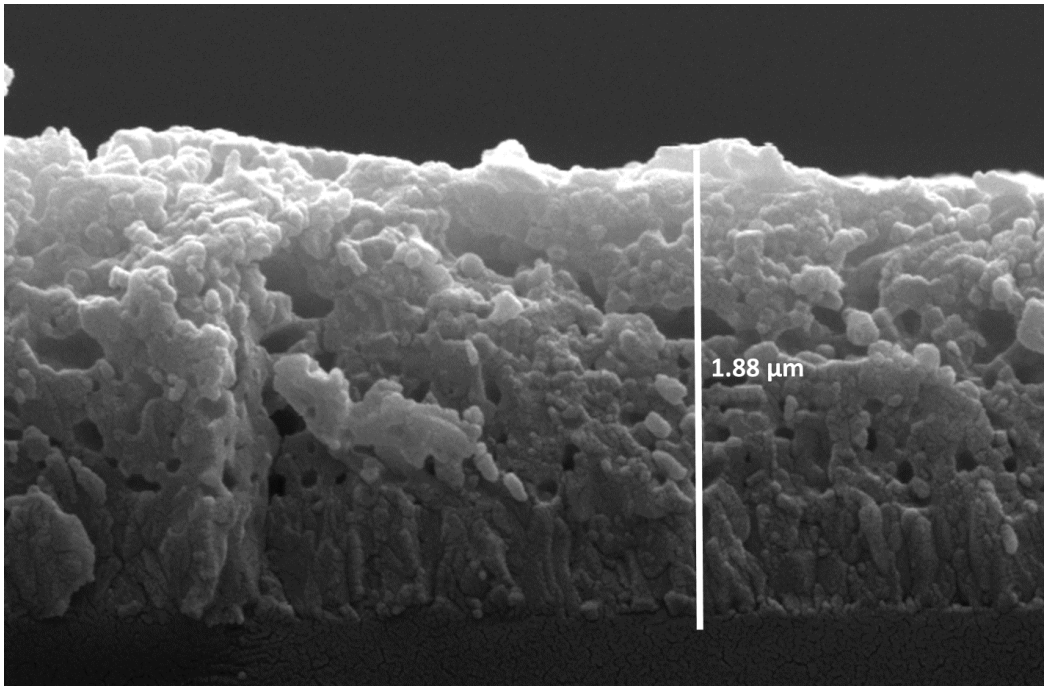
Şekil 5.4 ile 5.9 arasında Demir katkılı HAP ince filmlerin XRD Analiz görüntüleri verilmiştir. Bütün numunelerin şekil 5.4-5.9'daki XRD sonuçlarında, HAP (PDF#00-009-0432, P63/m (176)) fazının olduğu gözlemlenmiştir. Katkı miktarı arttıkça piklerin şiddetinin azaldığı, aynı zamanda piklerde genişleme olduğu ve piklerin sola kaydığı görülmektedir. Burada katkı miktarının artmasıyla HAP kristal boyutlarının azaldığı anlaşılmaktadır. Diğer yandan katkı miktarının artmasıyla ß-TCP (PDF#00-009-0169, R-3c (167)) fazına ait piklerin yanı sıra CaO (PDF#00-037-1497, Fm-3m (225)), Fe_2O_3 (PDF#00-025-1402, P43212 (96)) ve 800°C üzerindeki sıcaklıklarda HAP kararlı değildir, bu sıcaklığın üzerinde HAP, ß-TCP' a dönüşmeye başladığından HAP kristal boyutlarının küçüldüğü anlaşılmaktadır. Bu numunelerde katkı iyonları HAP fazı içinde çözünmesine rağmen, ortamda CaO fazının gözlenmesinin sebebi, 800°C üzerindeki sıcaklıklarda HAP fazının ß-TCP fazına dönüşmesidir.

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \rightarrow 3Ca_3(PO_4)_2 + CaO + H_2O \qquad (5.1)$$

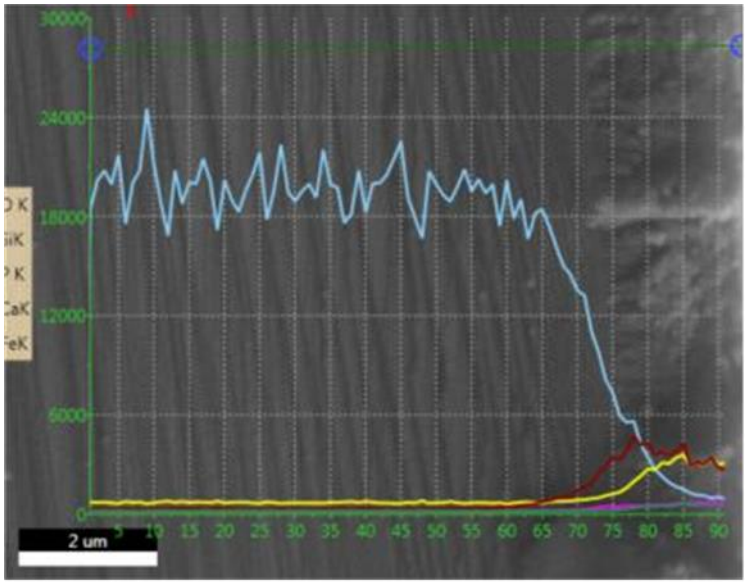
HAP'ın ß-TCP fazına dönüşmesi eşitlik (5.1)'de verilmiştir. Burada görüldüğü gibi 1 mol HAP fazı 3 mol ß-TCP fazına dönüşürken 1 mol CaO fazı oluşmaktadır.

Saf ß-TCP, biyolojik sistemlerde görülmediği gibi sulu çözeltilerle elde edilmesi de mümkün değildir, ancak 800°C üzerindeki sıcaklıklarda elde edilebilir. Bu sıcaklık değeri diğer iyonların ß-TCP fazı içerisinde çözünmesiyle düşürülebilir. ß-TCP kristali içerisinde Ca^{2+} iyon çapından daha küçük iyonların yerleşebileceği iyon boşlukları bulunmaktadır. Daha önce yapılmış bir çalışmada Mg^{2+} iyonu kullanılarak ß-TCP fazından daha kararlı olan $Ca_{3-x}Mg_x(PO_4)_2$ fazı elde edilmiştir [54]. Bu çalışmada da ß-TCP fazından daha kararlı olan $Ca_{3-x}Fe_x(PO_4)_2$ fazının elde edildiği düşünülmektedir. Çünkü bütün numuneler için ısıl işlem sıcaklığı 1000°C iken, katkı miktarının artmasıyla ß-TCP fazı daha belirgin hale gelmiştir. Bu durum, katkı miktarının artışıyla ß-TCP fazının kristalleşme sıcaklığının düştüğünü ve 1000°C sıcaklıktaki ısıl işlemde, düşük katkılı ß-TCP fazına kıyasla daha büyük kristallerin oluşmasıyla açıklanabilir.

5.3.2. SEM ve EDS Sonuçları

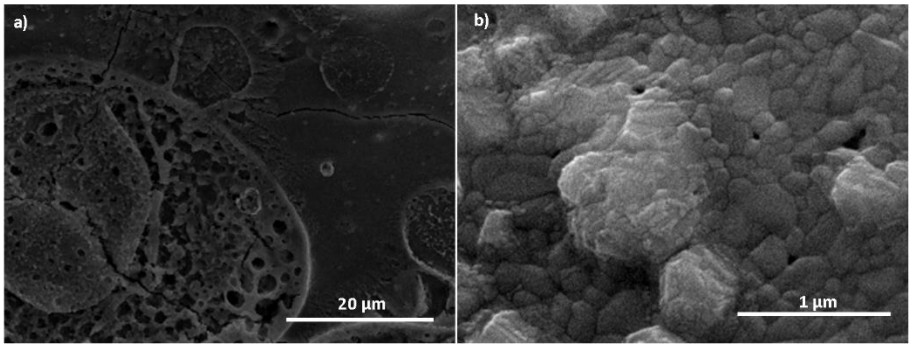


Şekil 5.10: Numune 2 ince film kalınlık ölçümü.

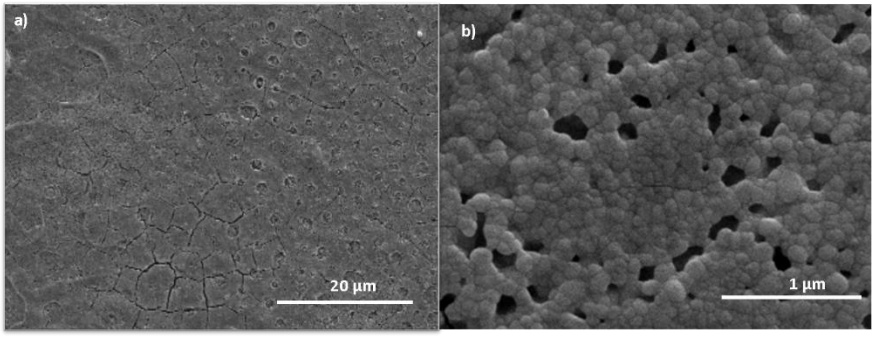


Şekil 5.11: Numune 2 çizgisel EDS analizi.

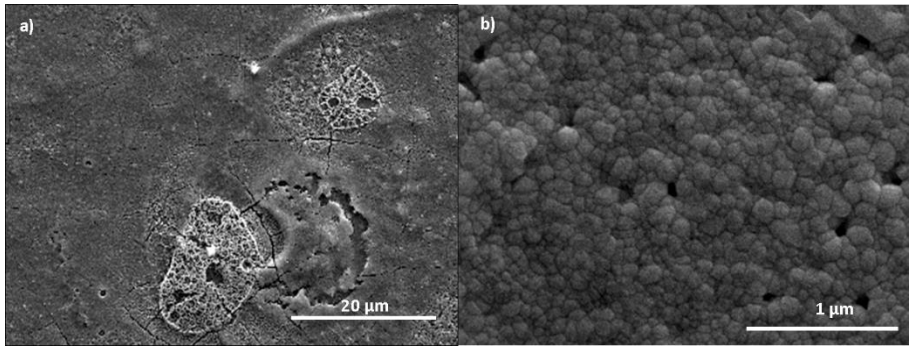
Şekil 5.10'da 20 kat kaplanmış Fe katkılı HAP ince filmin kalınlık ölçümü verilmiştir. Şekil 5.11'de numune 2'nin çizgisel analizi verilmektedir. Kaplamanın ince film özelliğinde olması için 1nm- 5µm kalınlık ideal olarak kabul edilmekte olup üretilen ince filmin kalınlığı 1.88 µm olarak ölçülmüştür. İnce filmin altlığa oldukça iyi bağlandığı görülmektedir. M. Sezer'in yüksek lisans tez çalışmasında olduğu gibi ince film altlık ara yüzeyinde kristallerin numune yüzeyine dik bir şekilde yönlendiği görülmektedir [7]. Bu bölgede poroz bir yapının oluşmadığı görülmektedir. M. Sezer'in yüksek lisans tez çalışmasında bu yönlenmelerin CaO fazından oluştuğu belirtilmektedir ve Şekil 5.11'de ince filmin başladığı noktada Ca^{2+} elementinin diğer elementlere göre daha yüksek oranda bulunması bunu destekler niteliktedir. Yönlenen tabakanın üstündeki bölgede ince filmin poroz ve homojen olduğu, diğer yandan tanelerin rastgele yönlendiği görülmektedir. İnce filmin altlığa oldukça iyi bağlandığı görülmektedir.



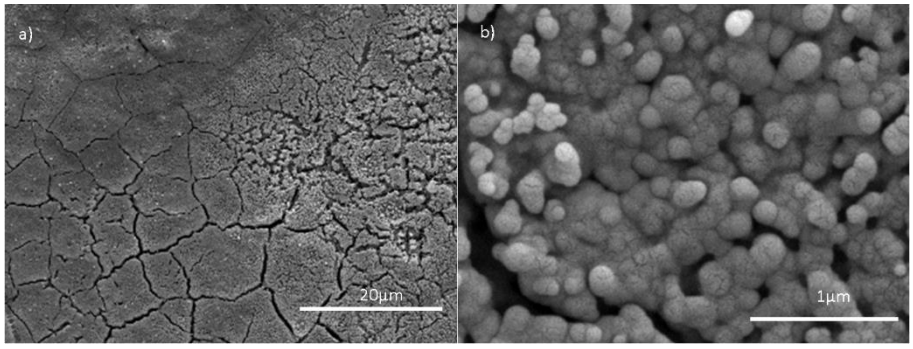
Şekil 5.12: Numune 1, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.



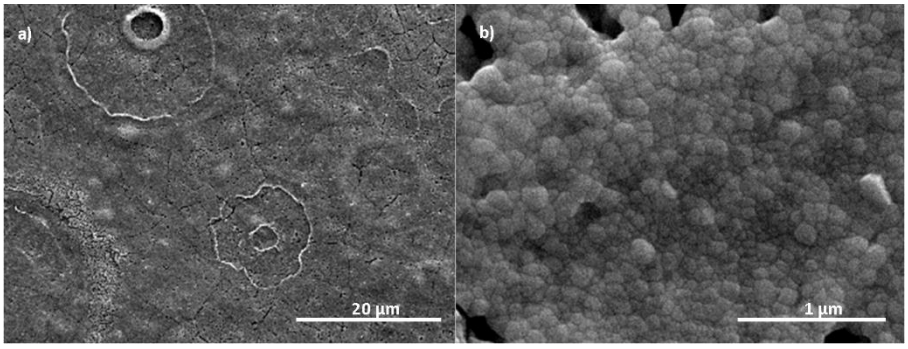
Şekil 5.13: Numune 2, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.



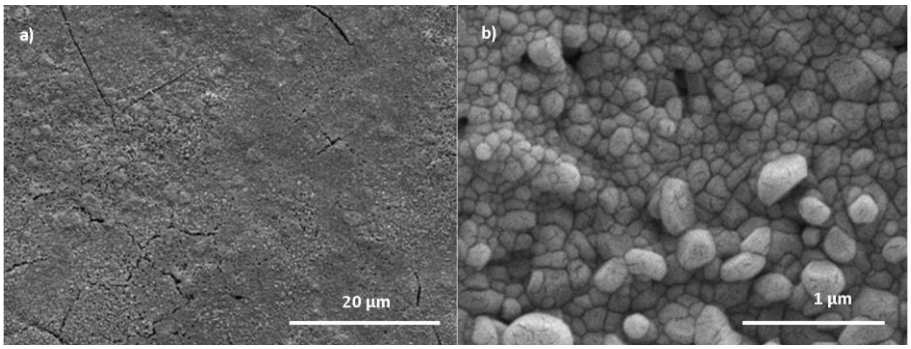
Şekil 5.14: Numune 3, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.



Şekil 5.15: Numune 4, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.



Şekil 5.16: Numune 5, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.



Şekil 5.17: Numune 6, a) küçük, b) büyük büyütme görüntüsü.

Şekil 5.12-5.17 Fe katkılı HAP ince filmlerin sırası ile küçük büyütmelerde ve büyük büyütmelerdeki SEM görüntüleri verilmiştir.

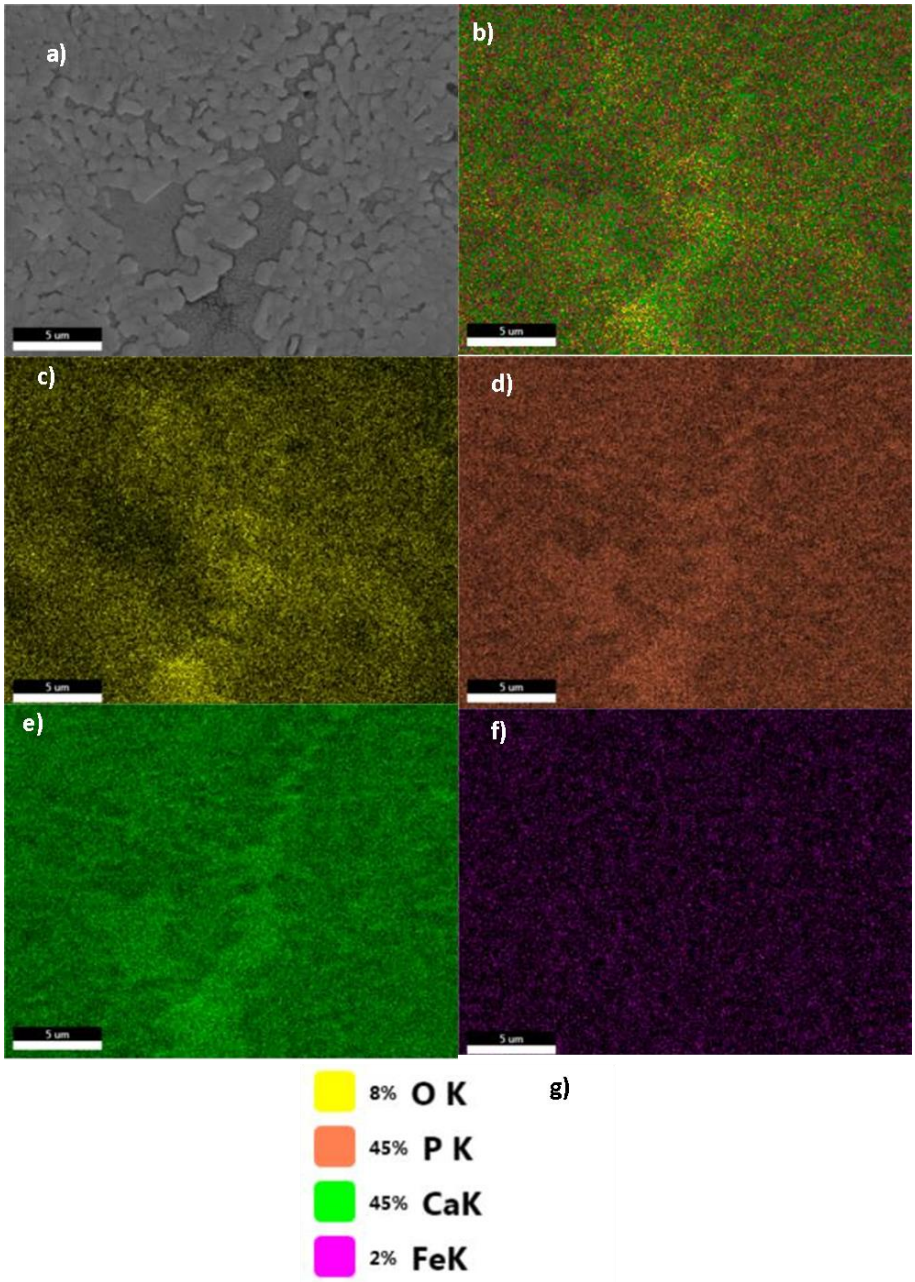
Küçük büyütmelerde çatlaklar görülmektedir. Bu çatlakların, ince film kaplama üretimi sırasında yapı içerisindeki kalıntıların yüzeyden uzaklaşmasıyla, ısıl işlemden sonra numune sıcaklığının 800 ºC'den oda sıcaklığına (25 ºC) ani düşüşüyle ve tek kristalli silisyum altlığın genleşme katsayısının, üretilen Fe katkılı HAP ince filmin genleşme katsayısından farklı olması sebebiyle oluştukları düşünülmektedir.

Ayrıca SEM görüntülerinde gözlenen yuvarlak çıkıntılar, ısıl işlem esnasında yüzeydeki gaz çıkışının izleri olarak yorumlanabilir. Bu yapılar yüzey alanını arttırdığı için istenen bir durumdur.

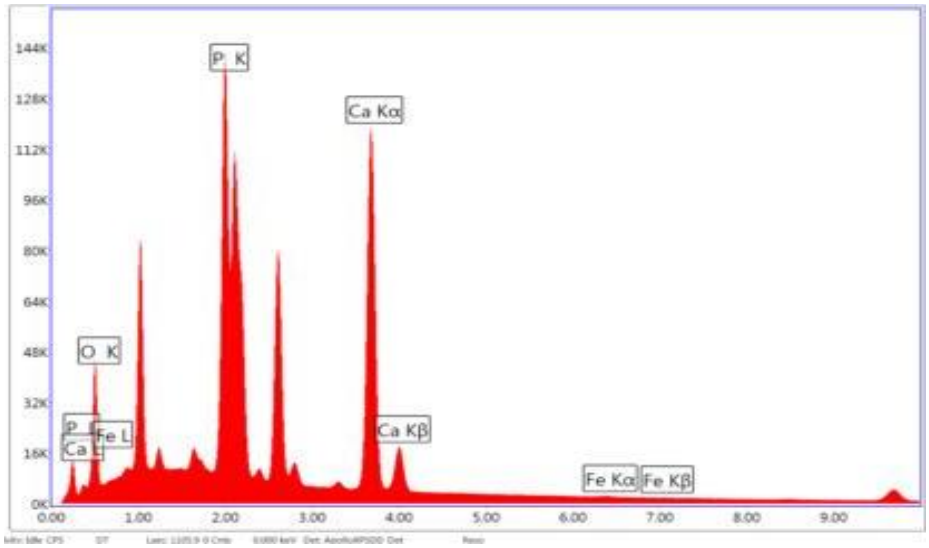
Numune yüzeylerine bakıldığında bölgesel olarak oldukça yoğun ve pürüzlü bir yapı elde edildiği ve bazı bölgelerin de poroz olduğu anlaşılmaktadır.

Diğer yandan, şekil 5.12 b'de düşük katkılı HAP tanelerinin daha büyük olduğu, yapıdaki tanelerin nispeten daha homojen boyutlarda olduğu, ancak katkı miktarı arttıkça HAP tanelerinin küçüldüğü ve şekil 5.16 b'de olduğu gibi yapıda büyük tanelerin tekrar oluştuğu görülmektedir. Bu farklılığın, ß-TCP fazından

kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü katkı miktarı arttıkça bu fazın oluşma sıcaklığı düştüğünden, daha büyük boyutlarda kristaller oluşur.



Şekil 5.18: Numune 5 EDS analizi, elementlerin renk haritası ve yapıdaki elementlerin atom % oranları.



Şekil 5.19: Numune 5 noktasal EDX analizi.

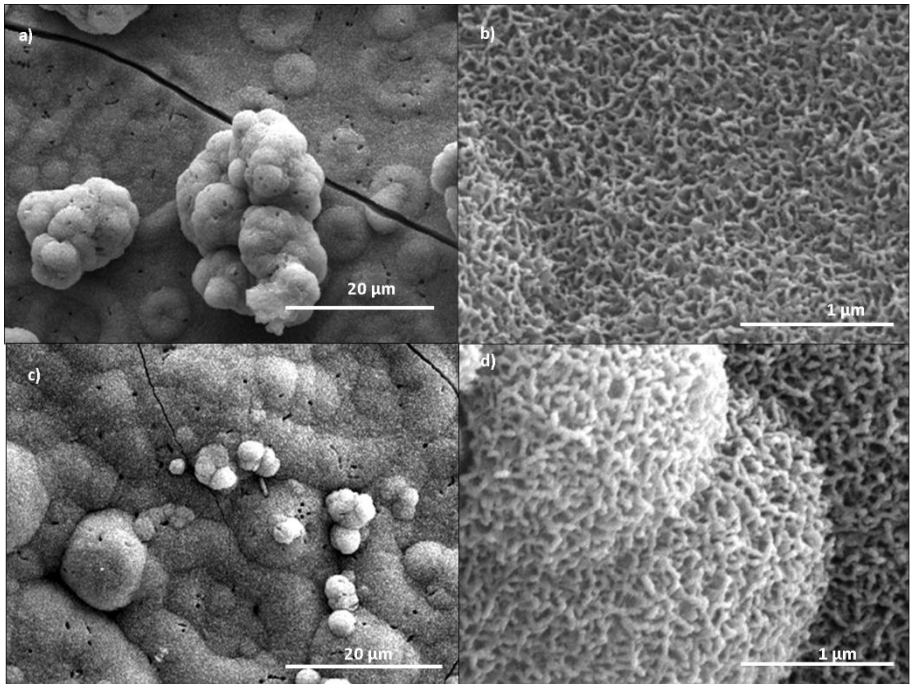
Tablo 5.1: Numune 5 noktasal analiz değerleri.

ELEMENT	AGIRLIK%	ATOMİK%	NET ŞİDDET
O K	30.94	30.94	244.8
P K	26.69	26.69	1305.4
CaK	42.22	42.22	1122
FeK	0.15	0.15	1.5

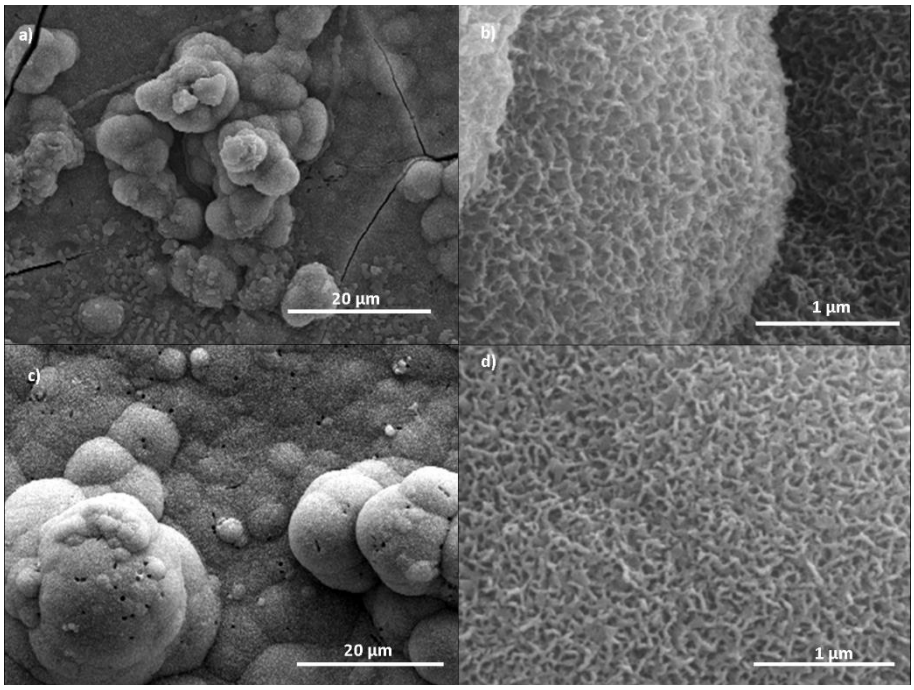
Şekil 5.18, 5.19 ve Tablo 5.1'de % 0,0025 oranında katkılanan ince filmin atomik dağılımları, ağırlık ve net şiddetleri EDS ölçümü ile gösterilmiştir.

A; normal görüntü, B; normal görüntünün atomik dağılım renkleriyle belirtilmiş halini, C, D, E ve F görüntüleri ise sırası ile oksijen, fosfor, kalsiyum ve demir elementlerinin dağılımını göstermektedir. Buna göre Ca/P atomik oranının yaklaşık 1,60 olduğu görülmektedir. Eşitlik 5.1'de görüldüğü gibi HAP içerisinde Ca/P atom oranı yaklaşık 1,67'dir. Görüldüğü gibi EDS ölçümlerinden elde edilen sonuç ile bu değer birbirine yakın olduğundan, katkılı ince filmlerin yüzeylerinde belirgin bir faz ayrışmasına rastlanmadığı anlaşılmaktadır. Yine yapıdaki herhangi bir elementin yüzeyde belirgin bir şekilde ayrışmadığı ve homojen olarak dağıldığı görülmektedir. Buradan, yapıdaki CaO, Fe_2O_3 gibi fazların oldukça küçük ve yapı içerisine homojen olarak dağıldıkları anlaşılmaktadır.

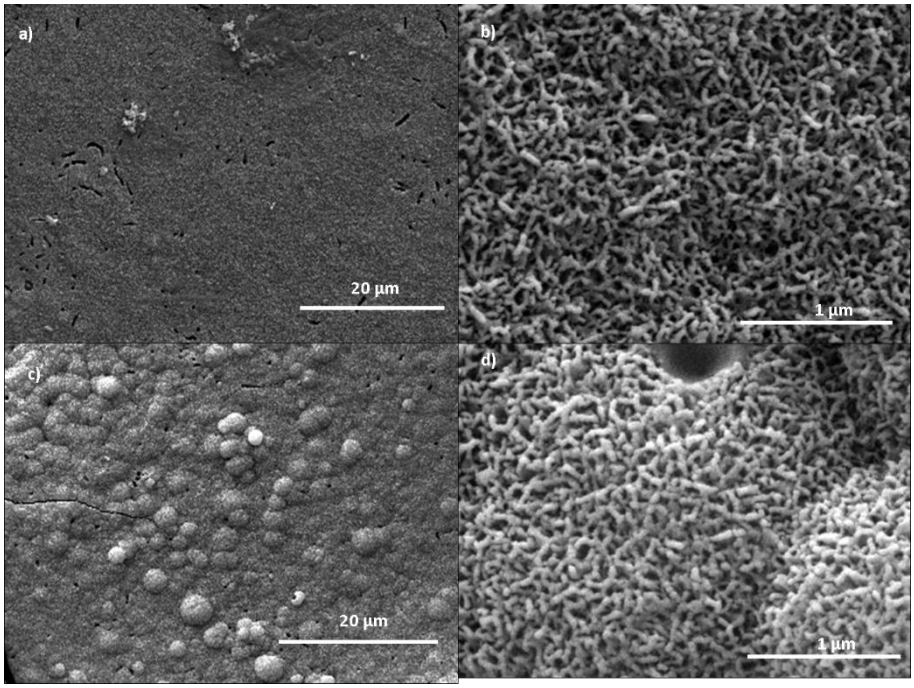
5.3.3. Biyouyumluluk SEM Görüntüleri ve Analizi



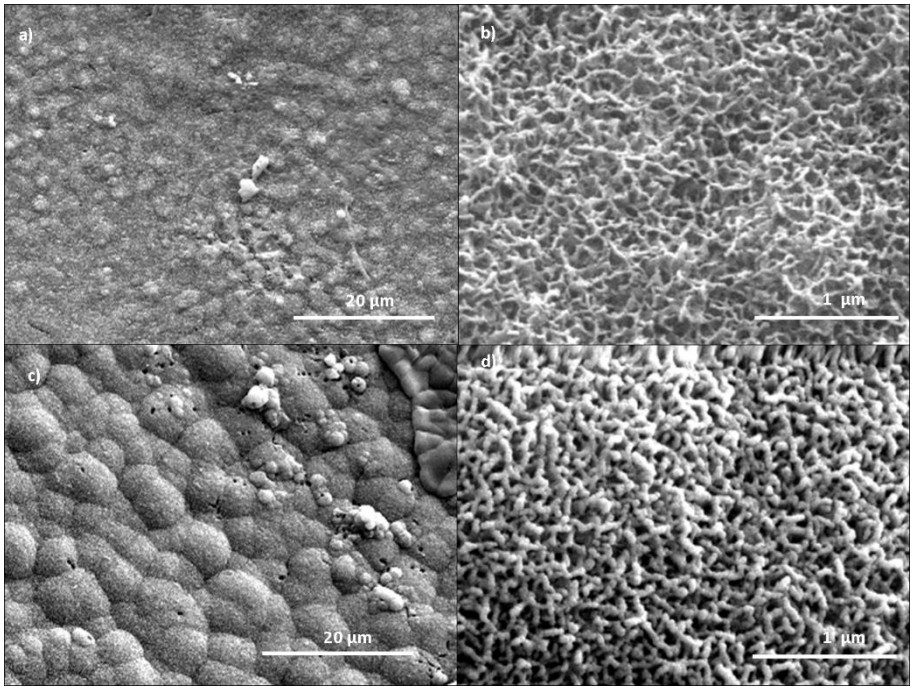
Şekil 5.20: Numune 1, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.



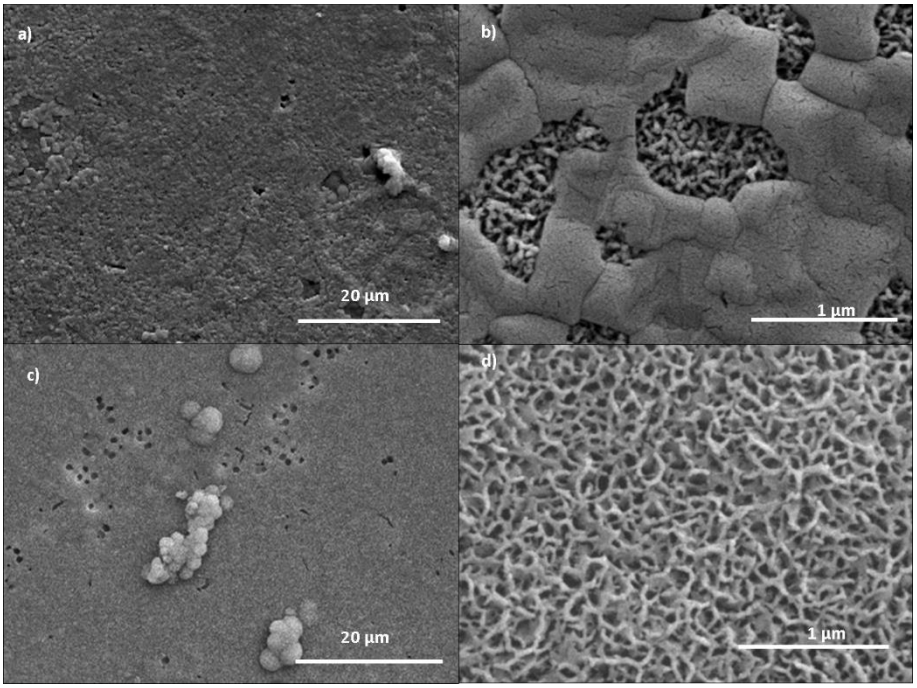
Şekil 5.21: Numune 2, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.



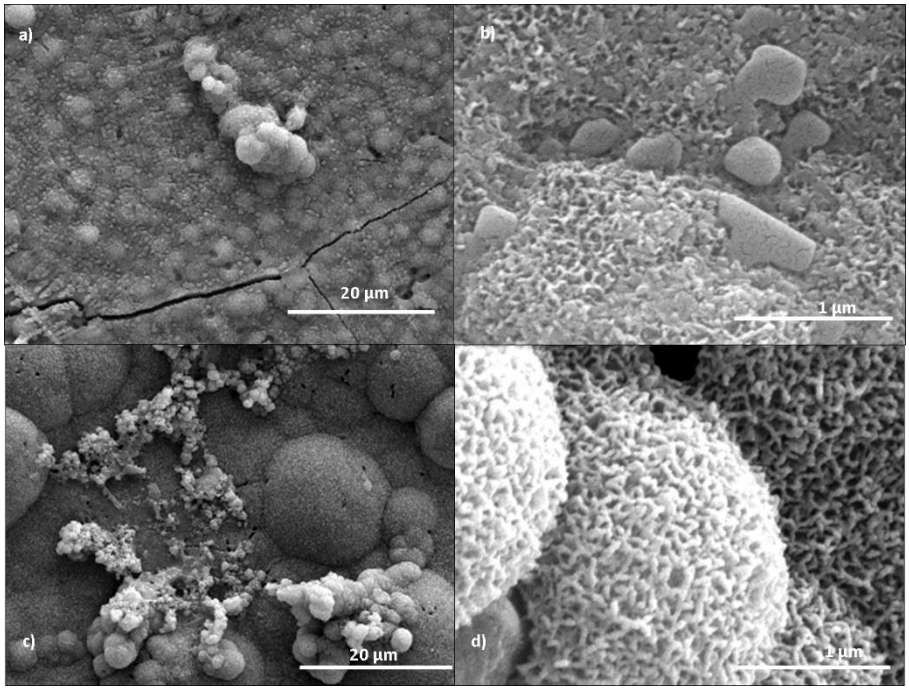
Şekil 5.22: Numune 3, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.



Şekil 5.23: Numune 4, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.



Şekil 5.24: Numune 5, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.



Şekil 5.25: Numune 6, a) 15 günlük küçük büyütme, b)15 günlük büyük büyütülme, c) 30 günlük küçük büyütme, d) 30 günlük büyük büyütülme görüntüsü.

Şekil 5.19-5.25 Fe katkılanan HAP ince filmlerin 15 ve 30 gün boyunca vücut sıvısında (SBF) bekletilerek elde edilmiş SEM görüntüleridir. Görüntülerden anlaşıldığı gibi 30 gün süreyle SBS' de bekletilen numune yüzeylerinin 15 gün

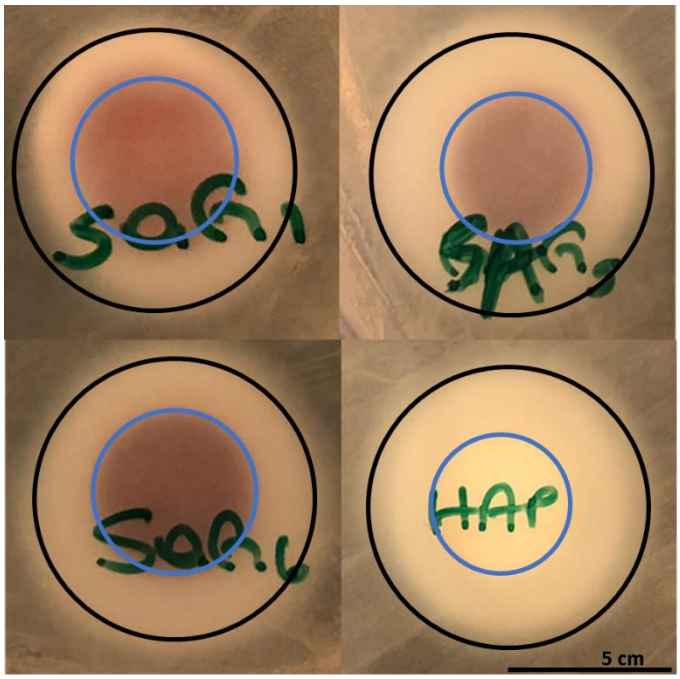
süreyle bekletilenlere göre daha poroz olduğu anlaşılmaktadır. 15 gün bekletilen numune yüzeyleri 30 gün bekletilenle kıyaslandığında, her iki yüzeyde de HAP yapısının oluştuğu ancak 15 günlükte yüzeyin bazı bölgelerinde tam olarak HAP'ın oluşmadığı anlaşılmaktadır. Yine 30 gün SBS' de bekletilen numune yüzeylerinde oluşan HAP daha belirgindir.

SBS içerisinde yüzeyde oluşan bu poroz apatit tabakası; katkılı ince film yüzeyi ile kemik arasında bağlantıyı sağlayan aktif bir yapıdır. Pratikte, bu aktif yapı, gerçek kemik ile elde edilen katkılı HAP arasındaki bağlanma prosesini hızlandırır.

Diğer yandan, elde edilen, bölgesel olarak yoğun ve kısmen poroz film yüzeylerinin EDS analizinde görüldüğü üzere Ca, P ve O elementlerinin yanı sıra eser miktarda Fe elementine rastlanmıştır.

Kalsiyum fosfatta olduğu gibi, bir malzeme SBS içerisinde bekletildiğinde, yüzeyde apatit tabakası oluşurken bir dizi kimyasal reaksiyonlar gerçekleşir. Burada SBS ile temas eden ara yüzeyin, yüzey kimyasının ve hatta malzemelerin fonksiyonel gruplarının kemik bağı oluşumunda oldukça önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Bilindiği gibi, HAP yapısında Ca elementi ile PO_4 ve OH grupları sıkı bir şekilde paketlenmiştir. Burada PO_4^{3-} ve OH^- grupları negatif yüklü iken Ca^{2+} iyonu pozitif yüklüdür. SBS içindeki malzeme yüzeyinde apatit oluşumu esnasında en çok negatif yüklü gruplar (PO_4^{3-} ve OH^-) etkin rol oynar. Malzeme SBS içinde beklerken, SBS içindeki Ca^{2+} iyonları negatif yüke sahip HAP yüzeyindeki PO_4^{3-} ve OH^- iyonlarına tutunur, bu tutunma sonucunda HAP yüzeyi pozitif yüke sahip olur, pozitif yüklü olan bu yüzeye SBS içerisinde bulunan negatif yüklü PO_4^{3-} ve OH^- iyonları tutunur ve proses bu sırayla ilerler. Sonuç olarak yüzeyde apatit tabakası oluşur [55].

5.4. Antibakteriyellik Analizi



Şekil 5.26: Numunelerin antibakteriyellik testi görüntüleri, SAG1) Numune 2, SAG 5) Numune 4, SAG6) Numune 6, HAP) Katkısız HAP ifade etmektedir.

Numunelerin antibakteriyel test görüntüleri şekil 5.26'da gösterilmektedir. Şekilde mavi daire içinde kalan alan peleti, mavi daire ile siyah daire arasında kalan alan ise antibiyofilm tabakasını göstermektedir. Numuneler incelendiğinde antibakteriyellik açısından antibiyofilm tabakasi en büyük olan katkısız HAP pelet olarak gözlemlenmekte olup, bunu sırasıyla numune 6, numune 4 ve numune 2 takip etmektedir. Buna bağlı olarak uygulanan yöntemle elde edilen Fe katkılı HAP peletlerinin antibakteriyellik özelliği taşıdığı fakat katkısız HAP peletinden daha düşük bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, katkılı/katkısız HAP tozlarından elde edilen peletlerin antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Görüldüğü gibi; TG-DTA, XRD, SEM ve EDS analizlerinde birbiriyle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. TG-DTA analizlerinde görülen HAP ve ß-TCP fazları aynı zamanda XRD analizlerinde de görülmüştür. Yine XRD analizlerinde olduğu gibi, başlangıçta büyük kristallere sahip HAP'ın katkı miktarı arttıkça kristal boyutlarının küçüldüğü ve aksine ß-TCP fazının belirginleştiği, SEM analizlerinde de HAP ve ß-TCP benzer davranışlar göstermektedir.

Toz tane boyutlarını küçültme veya homojenleştirme çalışması yapılmadığından, parçacık boyutu nm ve µm ölçeğinde değişkenlik göstermiştir.

XRD sonuçlarında, HAP fazının olduğu gözlemlenmiştir. Katkı miktarının artmasıyla HAP kristal boyutlarının azaldığı anlaşılmaktadır. Diğer yandan katkı miktarının artmasıyla ß-TCP fazına ait piklerin yanı sıra CaO ve Fe_2O_3 fazlarının da gittikçe belirginleştiği görülmektedir. 800 °C üzerindeki sıcaklıklarda HAP kararlı değildir, bu sıcaklığın üzerinde HAP, ß-TCP' a dönüşmeye başladığından HAP kristal boyutlarının küçüldüğü anlaşılmaktadır.

SEM görüntülerinde, numune yüzeylerine bakıldığında bölgesel olarak oldukça yoğun ve pürüzlü bir yapı elde edildiği ve bazı bölgelerin de poroz olduğu anlaşılmaktadır. Düşük katkılı HAP tanelerinin daha büyük olduğu, yapıdaki tanelerin nispeten daha homojen boyutlarda olduğu, ancak katkı miktarı arttıkça HAP tanelerinin küçüldüğü ve yapıda büyük tanelerin tekrar oluştuğu görülmektedir. Bu farklılığın, ß-TCP fazından kaynaklandığı düşünülmektedir.

EDS analizinde ise Ca/P atomik oranının yaklaşık 1,60 olduğu görülmektedir. Katkılı ince filmlerin yüzeylerinde belirgin bir faz ayrışmasına rastlanmadığı anlaşılmaktadır. Yine yapıdaki herhangi bir elementin yüzeyde belirgin bir şekilde ayrışmadığı ve homojen olarak dağıldığı görülmektedir.

SBS'de 15 ve 30 bekletilen numune yüzeylerinde apatit tabakasının oluştuğu görülmüştür. 30 gün bekletilen numune yüzeylerinde daha poroz bir apatit tabakası oluşmuştur.

Antibakteriyellik testi sonucunda Fe katkılı HAP peletlerinin antibakteriyellik özelliğine taşımadığı gözlemlenmiştir

KAYNAKLAR

[1] Gür A.K., Taşkın M., (2004), "Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum", Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları.

[2] Pasinli A., (2004), "Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler", Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi (4) 25-34.

[3] Köseoğlu N.C. (2009), "Hidroksiapatit/ Biyoaktif Cam İnce Filmlerinin Üretilmesi ve in vitro Davranışlarının İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü.

[4] Ergun C., Elmas N., Olcay E., (2004), "Biyoseramik malzemelerin özellikleri ve uygulamaları", 10. Denizli Malzeme Sempozyumu ve Sergisi.71-79,14/04/2004

[5] Keskin A.O., (2000), "Hidroksiapatit Seramiklerinin Mekanik Özelliklerinin Zirkonya İlavesi ile geliştirilmesi", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[6] Bulut B., (2014), "Ticari İnert Cam Katkili Hidroksiapatit-Alümina ve Hidroksiapatit-Zirkonya Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[7] Sezer M., (2015)," Çinko Katkili/Katkisiz Hidroksiapatit İnce Filmlerin Silisyum Altliklar Üzerine Sol-Gel Yöntemiyle Kaplanmasi", Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü.

[8] Gümüşderelioğlu M., (2002), Biyomalzemeler. Bilim ve Teknik, Temmuz 2002 Sayısı, 2-4, 23.

[9] Nınomı M., (2002), "Recent Metallic Materials for Biomedical Applications", Metallurgical and Materials Transaction., 33, 3, 474-486.

[10] Yetim A.F., (2009), "Biyomalzeme Olarak Kullanılan AISI316L Paslanmaz Çelik Ve Ti6Al4V Alaşımının Plazma İle Nitrürleme Davranışı, Ti-DLC İnce Film Kaplama İle Karşılaştırılması" Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi.

[11] Akbaba G.B., (2013), "Biyomedikal Teknolojilerde Kullanım Potansiyeli Olan Bazı Nanomateryallerin İn-vitro Biyouyumluluklarının Araştırılması" Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi.

[12] Elden E., (2016), "Metalik Biyomalzemelerin Vakum Ark Ergitme Yöntemi ile Üretimi ve Özelliklerinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi.

[13] Pasinli A., (2004), "Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları", Doktora Tezi, Celal Bayar Üniversiresi.

[14] Oner G., Bhaumick B., Bala R.M. 1984. "Effect of Zinc Deficiency on Serum Somatomedin Levels and Skeletal Growth in Young Rats", Endocrinology, 114(5), 1860–1863.

[15] Slavutsky A. M., Bertuzzi M. A., Armada M., García, M. G. and Ochoa, N. A., (2014), "Preparation and Characterization of Montmorillonite/Brea Gum Nanocomposites Films," Food Hydrocoll., vol. 35, pp. 270–278, Mar. 2014.

[16] Baysal, B., (1981), "Polimer Kimyası Cilt 1", İTU yayınları.

[17] Toykan D., (2015), "Biyomedikal uygulamalar için titanyum takviyeli hidroksiapatit kompozitlerinin geliştirilmesi" Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[18] Billotte W. G., (2003), "Ceramic biomaterials", The biomedical engineering handbook, 38-39.

[19] Vangölü S. Y., (2011), "Mikroark Oksidasyon ve Hidrotermal İşlemle Ti6Al4V Alaşımı Üzerinde Hidroksiapatit Oluşumu; in vitro ve in vivo Şartlarda Kullanımının Araştırılması", Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi.

[20] De Aza P. N., De Aza A. H., De Aza S., (2005), "Crystalline Bioceramic Materials", Bol. Soc. Esp. Ceram. V., 44, 135-145.

[21] Ekinci V. Ş., (2007), "Alümina Takviyeli Alüminyum Matrisli Kompozit Malzeme Üretimi ve Mekanik Özelliklerinin Araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi.

[22] Piconi C., Maccauro, G., Muratori, F., Brach Del Prever, E., (2003), "Alumina and Zirconia Ceramics in Joint Replacements. Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics", 1, 19-32.

[23] Kılınç A.Ç., (2016), "Ti6Al4V Metal Altlığının Yumurta Kabuğundan Türetilmiş Hidroksiapatit ile Sol Jel Yöntemi Kullanılarak Kaplanması ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi.

[24] Diken E.M, (2015), "Bazı Biyonanokompozitlerin Sentezi ve Biyouyumlulukları", Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi.

[25] Elgit H., (2016), "Biyomalzeme Amaçlı Polimeriknanokompozitlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi.

[26] Demir N., (2014), "Magnezyum Florür Katkılı Sığır Hidroksiapatit Esaslı Kompozit Biyomalzeme Üretim ve Karakterizasyonu" Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[27] Cengiz B, (2007), "Hidroksiapatit Nanoparçacıklarının Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi.

[28] Hench L.L., Wilson J., (1993), "An introduction to bioceramics", World Scientific, 1 39-180.

[29] Web 1, (2008), http://www.chemtube3d.com/solidstate/SShydroxyapatite.htm, (Erişim Tarihi: 04/03/2019).

[30] Eti C. M., (2016), "Hidroksiapatit Ve Katkılı Hidroksiapatitin Antibakteriyel Etkisinin Elektron Mikroskopik ve Histopatolojik İncelenmesi" Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi.

[31] Engin F., (2017) "Glikolik Asit – Sodyum Glikolat Tampon Sistemi Kullanılarak Oluşturulan Hidroksiapatit Kaplamanın Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi.

[32] Yoshimura M., Byrappa K., (2008), "Hydrothermal Processing of Materials: Past, Present and Future" 43, 2085-2103.

[33] Coşkun İ.M., (2016), "Metalik Biyomalzemelerin Elektrokaplama Yöntemi ile Hidroksiapatit Kaplanması, Karakterizasyonu, Modelleme ve Yapay Zeka Uygulamaları", Doktora Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi.

[34] Genç M., (2013) "Doğa, Sanat ve Biyomimetik Bilim" Sanatta Yeterlik Eseri Çalışması Raporu, Hacettepe Üniversitesi.

[35] Barrere F., Van Blitterswijk C.A., De Groot, K., Layrolle, P., (2002), "Influence of ionic strength and carbonate on theCa-P coating formation from SBFX5 solution, Biomaterials", 23, 1921-1930.

[36] Durmuş O., (2011). "Vanadyum Oksit İnce Filmlerinin Sol-Jel Yöntemi ile Hazırlanması ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[37] Hasançebi Ö., (2006), "Sol-Gel Yöntemiyle Hazırlanan Bakır Oksit İnce Filmlerin Elektriksel, Yapısal ve Optiksel Özelliklerinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi.

[38] Çetintaşoğlu E.M., (2016), "Sol-Jel Yöntemi Uygulanarak ZrO2 ile Yüzey Modifikasyonu Yapılmış LiMn2O4 Yapısının Sentezlenmesi ve Katot Aktif Malzemesi Olarak İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[39] Gönüllü Y., (2009), "Ortopedik İmplant MalzemesiÌ Olarak Kullanılan Östenitik Paslanmaz Çeliğin Sol-Jel Tekniği ile Yüzey Özelliklerinin Gelistirilmesi" Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[40] Ergün Y., (2010)," Titanyum Yüzeyine Sol-Jel ve Biyomimetik Yöntemleriyle İnce Film Şeklinde Hidroksiapatitin kaplanması ve Karakterizasyonu", Doktora Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi.

[41] Demirtaş A., (2012), “İNCE TiO2 Ve Ag/TiO2 Filmlerin Sol-Jel Yöntemi ile CoCrMo Alaşımının Yüzeyine Kaplanması”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[42] Özler F.B., (2007), “Titanyum Ve Alaşımlarının Sol-Jel Daldırma Yöntemiyle Yüzey Modifikasyonu” Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[43] Kılıç C.E., (2015), “PVA/ Sol -Jel Bazlı Biyosilika Jel Kompozit Filmlerin Hazırlanması” Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi.

[44] Biçer D. E., (2015) “Sol – Jel Yöntemi ile Hazırlanan TiO2 – SiO2 Nanokompozit İnce Filmlerin Fiziksel ve Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[45] Bakan F., (2011), “Biyomedikal Uygulamalar İçin Nano Boyutlu Hidroksiapatit Üretimi ve Karakterizasyonu”, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi.

[46] Toprakdöşlü S., (2013), “Sol Jel Yöntemiyle TiO2 Kaplanmış Paslanmaz Çelik Elektrotla Üzerindeki Poli(Anilin-Ko-İndol) Filminin Elektrokimyasal Davranışları”, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi.

[47] Arslan A., (2010), “Sol-Jel Yöntemiyle Büyütülen Kalay Oksit Filmlerin Elektriksel ve Optiksel Özelliklerinin İncelenmesi” Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversite.

[48] Şahin D., (2012), “Sol-Jel Yöntemiyle Elde Edilen Na Katkılı ZnO İnce Filmlerin Yapısal, Elektriksel ve Optik Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi.

[49] Atar K.C., (2013), “Nanoyapılı SnO2 Filmlerinin Sol Jel Daldırarak Kaplama Metodu ile Elde Edilmesi Ve Optik Özellikleri”, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi.

[50] Bardakçı, S., (2007), “Sol-jel Yöntemi İle Hazırlanan TiO2 İnce Filmleri Optik Özelliklerinin Belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi.

[51] Taşkın D., (2006), “Sol-Gel Metoduyla Hazırlanan Metaloksit Filmlerin Yapısal ve Elektriksel Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi.

[52] Küçük A., (2012), “Elektroeğirme Yöntemiyle Bor Katkılı Hidroksiapatit Nanoliflerin Üretimi Ve Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi.

[53] Akyüz H. (2008), “Sol-Jel Yöntemiyle Hazırlanan Seramik İnce Filmlerin Dielektrik Özellikleri”, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi.

[54] Dorozhkin S., "Calcium orthophosphates", J. Mater. Sci., 42 (4):1061,1095,2007.

[55] Parthiban S. P., Sugandhi R.V., Girija E.K., Elayaraja K., Kulriya P.K., Katharria Y.S., Singh F., Sulania I., Tripathi A., Asokan K., Kanjilal D., Yadav S., Singh T.P., Yokogawa Y., Kalkura S. N., (2008), "Effect of swift heavy ion irradiation on hydrothermally synthesized hydroxyapatite ceramics" Nucl. Instrum. Method Phys. Res. B 266, 911–917.

ÖZGEÇMİŞ

Samet GÜLEÇ 1992 yılında Bursa'da doğdu. 2010 yılında başladığı Gebze Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümünü 2015 yılında başarıyla tamamlayarak aynı yıl yüksek lisans eğitimine Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında başladı. 2019 yılından bu yana Penta Elektronik Telekomünikasyon San.ve Tic. A.Ş. şirketinde Planlama Mühendisi olarak görev almaktadır.