

T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ

HİDROTERMAL ÖN-İŞLEM YAPILMIŞ
TİTANYUM YÜZEYİNİN YAPAY VÜCUT
SIVISI (SBF) YARDIMIYLA APATİT
MİNERALİYLE KAPLANMASI

Dilek TEKER
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ ve MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

GEBZE

2010

T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİDROTERMAL ÖN-İŞLEM YAPILMIŞ
TİTANYUM YÜZEYİNİN YAPAY VÜCUT
SIVISI (SBF) YARDIMIYLA APATİT
MİNERALİYLE KAPLANMASI

Dilek TEKER
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ ve MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Koray ÖZTÜRK

GEBZE
2010

ÖZET

TEZİN BAŞLIĞI: HİDROTERMAL ÖN-İŞLEM YAPILMIŞ TİTANYUM YÜZEYİNİN YAPAY VÜCUT SIVISI (SBF) YARDIMIYLA APATİT MİNERALİYLE KAPLANMASI

YAZAR ADI : DİLEK TEKER

Bu çalışmada hidrotermal ön-işlem şartlarının titanyum yüzeyi üzerindeki etkisi ve buna bağlı olarak titanyum yüzeyinin yapay vücut sıvısı yardımıyla biyomimetik olarak kemiğe benzer apatit mineraliyle kaplanması incelenmiştir.

Titanyum numunelerin yüzeyleri, 1.5X yapay vücut sıvısı (SBF) kullanılarak biyomimetik olarak kaplanmadan önce çeşitli şartlar altında hidrotermal ön-işleme tabi tutulmuşlardır. Titanyum numunelerin hidrotermal yüzey modifikasyonları (i) 200 °C’ de ve 1.5 MPa basınç altında ve (ii) 230 °C’ de ve 2.5 MPa basınç altında gerçekleştirilmiştir. İyon implantasyonunun etkisini görebilmek için, iki farklı sulu hidrotermal ortam seçilmiştir: (i) saf su ve (ii) kalsiyum içeren saf su. Hidrotermal işleme tabi tutulan titanyum yüzeyler X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ile analizi sonucunda kalsiyum içeren hidrotermal ortamda bu yüzeylerin kalsiyum açısından zenginleştiği gözlemlenmiştir. Yüzeyi modifiye edilen titanyum numuneler daha sonra 1.5X SBF’ye daldırılarak sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 hafta SBF içinde tutulmuştur. Biyo-mimetik olarak oluşan kaplamalar, taramalı elektron mikroskobu (SEM), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) kullanılarak incelenmiştir.

Yalnızca saf su kullanıldığında hidrotermal işleme tabi tutulmuş numunelerin üzerindeki kaplamalarda çatlak oluşumları ve bunun sonucu olarak şiddetli dökülmeler gözlemlenmiştir. Kalsiyum katkılı titanyum yüzeylerde tam tersine çatlaksız ve görece yüzeye iyi tutunan kaplamalar oluşturduğu görülmüştür. Daldırma işleminde iki haftaya kadar ve kurutmadan sonra; yüksek sıcaklık ve yüksek basınç altında (söz konusu araştırma için 230 °C ve 2.5 MPa) işlem gören numunelerin kaplamalarında hiç çatlak gözlenmemiştir.

SUMMARY

**TITLE OF THE THESIS: APATITE COATING OF HYDROTHERMALLY
PRE-TREATED TITANIUM SURFACE IN
SIMULATED BODY FLUID (SBF)**

AUTHOR : DİLEK TEKER

In this work, we examined the effects of hydrothermal pre-treatment conditions on titanium surface and, accordingly, the coating of the titanium surface with biomimetical bone-like apatite mineral by the usage of Simulated Body Fluid (SBF).

The titanium specimen surfaces were modified under hydrothermal conditions prior to the bio-mimetic coating process of the “bone-like” apatite using 1.5X simulated body fluid. Hydrothermal surface modifications of the titanium specimens were performed at (i) 200 °C under 1.5 MPa pressure, and at (ii) 230 °C under 2.5 MPa pressure. To see the effect of an ion implantation, two different aqueous hydrothermal environments were selected: (i) de-ionized water and (ii) calcium containing de-ionized water. Hydrothermally treated titanium surfaces were analyzed by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and found to become rich with Ca when Ca-containing hydrothermal environment was used. The surface-modified titanium specimens were then kept immersed in 1.5X simulated body fluid (SBF) for 1, 2, 3 and 4 weeks. The bio-mimetically formed coatings were characterized using scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffractometer (XRD) and Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR).

Crack formations and, consequently, severe peelings were observed after drying for all the coatings on the substrates that were treated hydrothermally using only de-ionized water. The Ca implanted titanium surfaces, on the contrary, were able to develop crack-free and quite cohesive coatings. Up to two weeks of immersion and after drying, no-cracks were observed in the coatings formed on the substrates that were treated at higher temperature and under higher pressure (230 °C and 2.5 MPa for the present investigation).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma süresince bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, yardımını ve hoşgörüsünü benden esirgemeyen, çalışma anlayışını örnek aldığım değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Koray ÖZTÜRK' e çok teşekkür ederim.

Tecrübesinden her zaman yararlandığım Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü hocalarından Doç. Dr. Sedat ALKOY' a proje boyunca desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Proje çalışma arkadaşım Can Poyraz SAĞ' a, deneyler sırasında bana yardımcı olan Mehmet DİNÇER' e ve yüksek lisans eğitimim boyunca bana her zaman yardımcı olan değerli arkadaşlarım Arş. Gör. Ali ÖZER' e, Arş. Gör. Cem GÖL'e ve Arş. Gör. Erdem AKÇA' ya teşekkür ederim.

Yardımlarından dolayı GYTE laboratuvar teknisyenleri Adem ŞEN'e ve Ahmet NAZIM'a ve adını burada sayamadığım değerli çalışma arkadaşlarıma ve bölümümüz akademik ve idari personeline teşekkür ederim.

Yapılan bu çalışmayı 107M374 nolu proje kapsamında destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında bana yardımcı olan sevgili arkadaşım Umut ELDEM' e teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, maddi manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. TEORİK BİLGİLER	2
2.1. Titanyum ve Titanyum Alaşımları	2
2.2. Titanyum Yüzeyini Kaplama Yöntemleri	6
2.3. Titanyum Yüzeyi Ön İşlem Yöntemleri	8
2.3.1. Hidrotermal Ön İşlem	11
2.4. Kemiğin Yapısı ve Kemiğe Benzer Apatit Minerali	14
2.4.1. Kemiğin Yapısı	14
2.4.2. Biyolojik Apatitler	16
2.4.3. Kristal Yapısı ve Kimyasal Formülü	18
2.5. Yapay Vücut Sıvısı (SBF)	23
2.6. Yapay Vücut Sıvısı İçinde Apatit Oluşumu	27

3. DENEYSEL ÇALIŞMA	33
3.1. Titanyum Numunelerin Hazırlanması	33
3.2. Hidrotermal Ön İşlem Şartları ve Uygulanması	34
3.3. 1.5X SBF Hazırlama ve Titanyum Numunelerin SBF İçerisine Daldırılması	37
4. BULGULAR ve İRDELEME	40
4.1. Hidrotermal Ortamda Modifiye Edilmiş Titanyumun Yüzey Analizi	40
4.2. Apatit Kaplama Tabakasının Kimyasal Bağ Yapısı	44
4.3. Titanyum Yüzeyinde Biriken Apatit Miktarı	45
4.4. Apatit Kaplamanın Kristal Yapı Analizi	48
4.5. Apatit Kaplamanın Mikroyapı Analizi	52
4.6. Ara-Yüzey Mikroyapı Analizi	61
5. GENEL SONUÇLAR ve ÖNERİLER	67
5.1. Genel sonuçlar	67
5.2. Öneriler	68
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	77

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
°	Derece
°C	Santigrat Derece
	Teta
MPa	Megapaskal
mm	Milimetre
gr	Gram
µm	Mikron
mM	Milimolar
SBF	Yapay Vücut Sıvısı (“Simulated Body Fluid”)
XRD	X-Işını Kırınımı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
EDX	Enerji Dağıtılmış X-Işını
XPS	X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi
ASTM	American Society for Testing and Materials
CaO	Kalsiyum oksit
CaTiO ₃	Kalsiyum titanat
CHAp	Karbonatlı hidroksiapatit

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Diş ve kalça protezlerinde kullanılan çeşitli titanyum implantlar	3
2.2.	Ca iyonlarının yüzeye aşılmasından önceki ve sonraki titanyum yüzeyinin durumu	13
2.3.	Ca iyonunun aşılması ile yüzeyin yük durumundaki değişim ve kalsiyum fosfat oluşumuna etkisi	14
2.4.	Temel kemik ve süngerimsi kemik yapısı	15
2.5.	Diş minesini, diş kemiği ve kemikten elde edilen: (a) XRD desenleri ve (b) FTIR spektrumu	17
2.6.	A tipi karbonatlı apatit yapısı	19
2.7.	PO_4^{3-} iyonu ile bir tane CO_3^{2-} ve OH^- iyonunun yer değiştirmesi ile oluşturulan B tipi karbonatlı apatit yapısı	20
2.8.	PO_4^{3-} iyonu ile CO_3^{2-} iyonunun ve bir tane Ca^{2+} iyonu ile K^+ iyonunun yer değiştirmesi ile oluşan B tipi karbonatlı apatit yapısı	21
2.9.	A-B tipi karbonatlı apatit yapısı	22
2.10.	Yüzeyi işlenmiş titanyum üzerinde apatit çekirdeklenmesi	30
2.11.	NaOH çözeltisi ile yüzeyi işlenmiş titanyum üzerinde hidroksiapatit oluşumu	30
2.12.	Yapay vücut sıvısı içerisinde apatit oluşumu	31
3.1.	1 mm kalınlığında Φ : 15 ve 24 mm çapında kesilmiş olan titanyum diskler ve Φ : 1mm çapında ve 20 mm uzunluğunda titanyum tel	33
3.2.	SBF'ye daldırılmadan önce titanyum numunelere sırasıyla yapılan işlemler	34
3.3.	Kullanılan hidrotermal cihazının genel görünümü	35
3.4.	Titanyum yüzeylerinin hidrotermal ön işlemde değiştirilmesi için kullanılan düzenek	35

3.5.	Yapay vücut sıvısı hazırlama akış diyagramı	37
3.6.	SBF içinde daldırılan titanyumun apatitle kaplanmasında kullanılan basit düzenek	39
4.1.	(a) Zımparalanmış bir titanyum numune yüzeyine ait, (b) Hidrotermal işlem görmüş titanyum numune yüzeyine ait optik mikroskop görüntüsü (100X büyütme).	40
4.2.	Hidrotermal işlem görmüş numuneye ait XRD deseni	41
4.3.	Ca 2p sinyalinin XPS deseni	42
4.4.	Ca 2p, Ti 2p ve O 1s piklerini içeren XPS deseni	43
4.5.	Biyoaktivite deneyleri sırasında oluşan apatit kaplamaya ait FTIR spektrumu	44
4.6.	SBF içerisinde bekleme süresine bağlı olarak titanyum yüzey üzerinde apatit birikme miktarı	45
4.7.	(a) ve (b) 200 °C de sulu ortamda işlem görmüş Titanyum numuneye ait kaplamanın SEM görüntüsü, (c) ve (d) 230 °C de sulu ortamda işlem görmüş Titanyum numuneye ait kaplamanın SEM görüntüsü	46
4.8.	Profilometre yardımıyla hassas kalınlık ölçümü	47
4.9.	Ca iyonu içeren hidrotermal ortamda 200 °C ve 230 °C 'de işlenmiş titanyum üzerinde kaplama kalınlığının zamana bağlı değişimi	48
4.10.	Ca iyonu içeren de-iyonize su içinde hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş titanyum yüzeyinde biriken apatite ve kolloidal çökeltiye ait XRD desenleri. (a) 230 °C ve (b) 200 °C	49
4.11.	Sadece de-iyonize su içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş titanyuma ve üzerindeki kaplamaya ait XRD desenleri. (a) 230 °C ve (b) 200 °C	50
4.12.	Titanyum yüzeyinden kazınan kaplamaya ait XRD deseni	51
4.13.	SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüsü. Bekleme süresi: (a) 1 saat, (b) 4 saat, (c) 1 gün ve (d) 2 gün	52

4.14.	SBF içinde 1 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme	53
4.15.	SBF içinde 2 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme	54
4.16.	SBF içinde 3 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme	55
4.17.	SBF içinde 4 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme	56
4.18.	SBF içinde 1 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme	57
4.19.	SBF içinde a) 2 hafta, b) 3 ve c) 4 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. 8000X büyütme	58
4.20.	SBF içinde a) 1 hafta, b) 2, c) 3 ve d) 4 hafta bekletme sonucu elde edilen kaplama yüzey morfolojileri. Titanyum altlık ön işleme sıcaklığı: 200 °C	59
4.21.	SBF içinde a) 1 hafta, b) 2, c) 3 ve d) 4 hafta bekletme sonucu elde edilen kaplama yüzey morfolojileri. Titanyum altlık ön işleme sıcaklığı: 230 °C	60
4.22.	Kesit çalışması için numunelerin kalıba alınması ve kesilmesi	62
4.23.	SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş tel numuneye ait (a) SEM kesit görüntüsü, (b) ve (c) yüzey görüntüsü	63
4.24.	SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş tel numuneye ait SEM kesit görüntüsü	64
4.25.	a) SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş titanyum disk numunesine ait SEM kesit görüntüsü. b) 1–2 ile işaretlenen yol üzerinden elde edilmiş EDX çizgi analizi	64
4.26.	SBF içerisinde 3 hafta bekletilmiş titanyum disk numunesine ait SEM kesit görüntüsü ve 1, 2, 3 ile işaretlenen noktalardan elde edilmiş EDX analizi	66

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Kemik ve metalik biyomalzemelere ait fiziksel ve mekanik özellikler	4
2.2. Saf titanyum sınıflarına ait ağırlıkça yüzde (%wt) kompozisyon değerleri	5
2.3. En sık kullanılan metal üzerine apatit kaplama yöntemleri	7
2.4. Çeşitli kimyasal ön işlem yöntemleri	9
2.5. İnsan kan plazması ve çeşitli SBF'lere ait iyon konsantrasyonları (mM)	25
2.6. Yapay solüsyonlar ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonu (mM)	26
3.1. SBF'ye daldırılmadan önce titanyumun uygulanan hidrotermal ön işlem koşulları	36
3.2. Kan plazması, SBF ve 1.5X SBF 'nin iyon konsantrasyonları	38
3.3. 1.5X SBF hazırlama işleminde kullanılan kimyasal maddeler ve miktarları	39
4.1. SBF içersinde bekletilerek yüzeyi apatit ile kaplanmış numunelerin yüzey durumları	61

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Biyomalzemeler, biyolojik ortamlara uyum sağlayacak şekilde tasarlanmış sentetik veya doğal malzemelerdir. Uzun periyotlar boyunca vücut sıvıları ve dokular ile temas halinde olabilen bu malzemeler, vücut içinde herhangi istenmeyen bir etki göstermezler [1]. Biyomalzemeleri tanımlarken en çok dikkat edilmesi gereken kavramlar biyouyumluluk ve biyoaktivite kavramlarıdır. Biyomalzemeler bu kavramlar çerçevesinde kullanılış amacı ve kullanım alanlara göre sınıflandırılırlar. Biyomalzemeler yaygın olarak kemik yerine veya kemik kusurlarının onarılmasında kullanılmaktadırlar.

Klinik uygulamalarda en çok kullanılan biyoseramik hidroksiapatittir. Bu biyoseramik, kalsiyum fosfat seramiklerinden biridir ve kemiğe benzer bir kimyasal yapı gösterir. Ancak biyoaktif ve biyouyumlu olmasına karşın mekanik dayanımı oldukça düşüktür. Bu nedenle yük taşınımı gerektiren implant uygulamalarında tek başına kullanılamamaktadır. Özellikle ortopedi ve dişçilikte sıkça implant malzemesi olarak kullanılan biyomalzemelerin yük dayanımına sahip olması gerekmektedir. Biyoseramikler mekanik açıdan daha dayanıklı ve vücut içerisinde uyumlu olan metalik malzemelerin üzerine kaplama şeklinde uygulanır. Yük dayanımı gerektiren bölgelerde mekanik açıdan mükemmel özellik gösteren ve biyouyumlu olan titanyum ve titanyum alaşımları sıkça kullanılmaktadır. Ancak titanyum bu özelliklerine rağmen vücut içerisinde implant edildiği bölgede üzerinde doku gelişimine izin vermemektedir. Bu sebeple implant malzemesi olarak kullanılmadan önce titanyum yüzeyine çeşitli yüzey modifikasyon işlemleri uygulanır ve yüzey biyoaktif hale getirilir. Örneğin; çeşitli kaplama yöntemleriyle kalsiyum fosfat seramikleri ile kaplanarak implant edildiği bölgede en iyi sonucun alınması yoluna gidilir.

Bu tez çalışmasında, saf titanyumun yüzeyine modifikasyon yöntemlerinden biri olan hidrotermal yöntem uygulanmıştır. Çeşitli ön işlem koşulları uygulandıktan sonra titanyum yüzeyi üzerindeki pasif oksit tabakası (TiO_2) aktif hale getirilmiştir. Aktif hale gelen titanyum yüzeyi daha sonra yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilerek tüm yüzeyin biyomimetik yolla 'kemiğe benzer apatit' olarak adlandırılan karbonatlı hidroksiapatit ile kaplanması sağlanmıştır.

2. TEORİK BİLGİLER

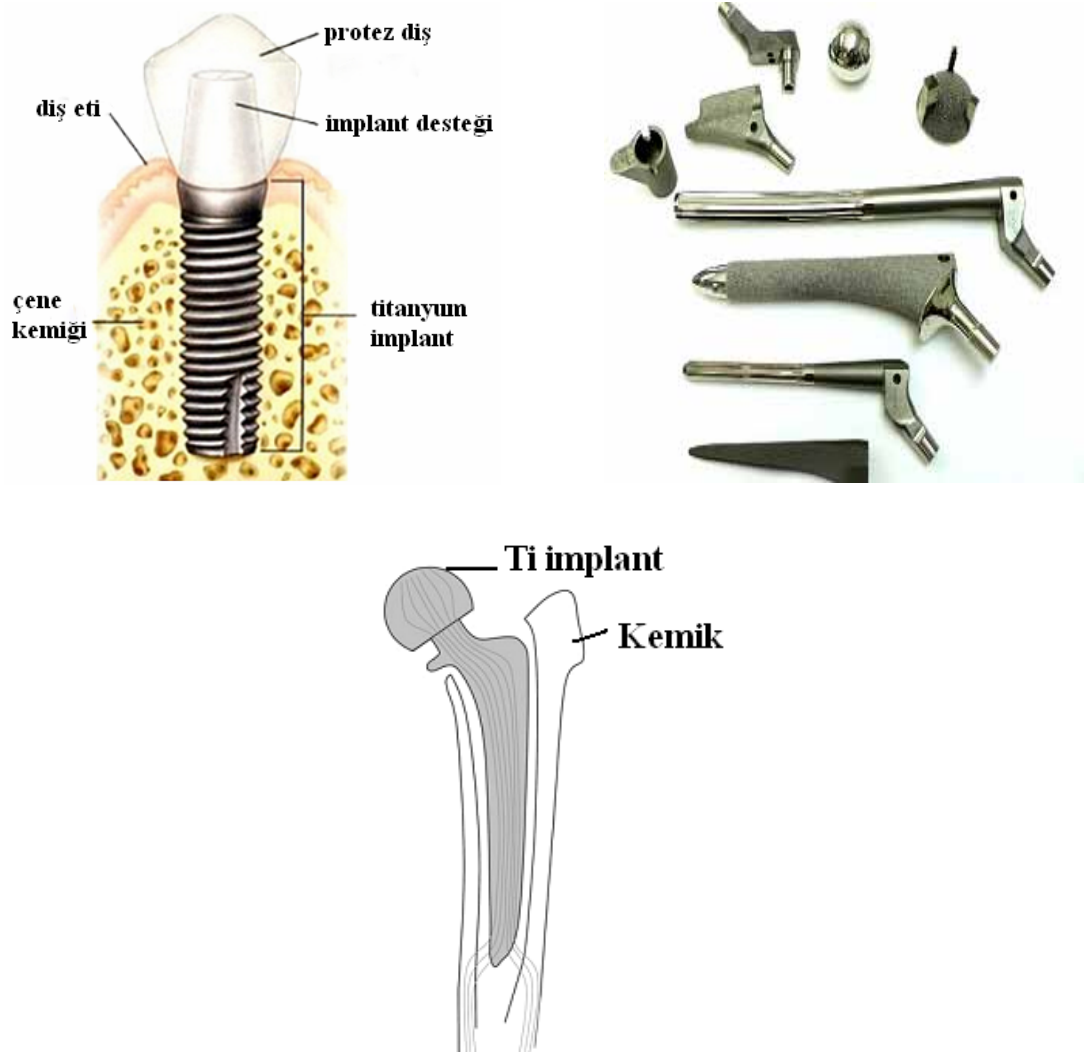
Biyomalzemeler; biyolojik sistemlerle tedavi edebilmek, iyileştirebilmek, desteklemek ve işlevini arttırmak için ara yüzey oluşturabilen malzemelerdir. Ayrıca herhangi bir doku, organ yerine geçebilir ve vücudun bir fonksiyonunu yerine getirebilirler [2].

Biyomalzemeler, yaygın olarak vücut sisteminin bir parçası olan kemikte, eklemlerde ve dişteki hasarların giderilmesinde kullanılırlar. Kullanılan bu malzemelerin bulundukları bölgede istenmeyen bir etki yapmaması ve bulunduğu ortamdaki dokular ile etkileşim halinde olması istenir [3]. Biyouyumluluk terimi genellikle malzemelerin hücre kültür testleri ile belirlenir. Laboratuvar ortamında yapılan çalışmalar ile biyomalzeme olarak kullanılacak malzemelerin biyouyumlulukları belirlenir. Eğer malzeme, üzerinde hücre yaşayabilecek bir ortam oluşturabilirse bu malzemeler *biyouyumlu* olarak adlandırılır. Eğer hücre ölürse veya istenmeyen başka bir durum söz konusu olursa, malzeme biyouyumlu değildir [4].

Vücut içerisinde hücrelerin tercih ettiği, farklılaşabildiği ve dokularla etkileşim içinde olabilen malzemelere *biyoaktif* malzemeler denir [5]. Kullanılan malzemelerin istenmeyen bir etkiye yol açmamasına rağmen dokularla etkileşim içinde olamaması durumuna da *biyoinertlik* denir.

2.1. Titanyum ve Titanyum Alaşımları

Titanyum ve titanyum alaşımları biyomekanik yük koşullarında kemik implantları için yaygın olarak kullanılan malzemelerdir [6,7]. 1960'lerden bu yana ortopedik implantların üretiminde kullanılmaktadırlar. Titanyum ve titanyum alaşımlarının en yaygın kullanım alanlarından bir tanesi de diş implantlarıdır (**Şekil 2.1**). Bununla birlikte mekanik özellikleri, kimyasal kararlılığı ve biyouyumluluğu bu malzemelerin tercih edilmesindeki en önemli özelliklerdir [8].



Şekil 2.1. Diş ve kalça protezlerinde kullanılan çeşitli titanyum implantlar [1,8].

Seramik malzemeler kırılabilir olup sünek malzemeler değildir ve aşırı yük altında kullanılamazlar. Metaller ise yüksek kırılma tokluğuna sahip malzemeler olduğu için aşırı yük uygulamalarında rahatlıkla kullanabilirler. Titanyum diğer metalik biyomalzemelerle kıyasla daha iyi fiziksel ve mekanik değerlere sahiptir (**Tablo 2.1**). Buna ek olarak üzerinde oluşturduğu pasif oksit tabakasının (TiO_2) kemiğe bağlanabilme eğiliminin olması nedeniyle titanyum tabanlı malzemelerin kullanımı artmıştır. Buradaki oksit oluşumu korozyon direnci sağlar ve titanyumun biyolojik performansına katkıda bulunur. Bu karakteristik özellikler kemik ile implant arasında oluşan ara-yüzeyin devamlılığı için önemli bir avantaj sağlamaktadır [9].

Tablo 2.1. Kemik ve metalik biyomalzemelere ait fiziksel ve mekanik özellikler [10–12].

Malzeme	Yoğunluk (g/cm ³)	Elastik Modülü (GPa)	Akma Mukavemeti σ _y (MPa)	Çekme Mukavemeti (MPa)	Uzama %
Kemik (kortikal)		10–20	-	100–300	1–2
Saf Titanyum					
Saf Ti Grade 1	4.3–4.5	102.7	170	240	24
Saf Ti Grade 2		102.7	275	345	20
Saf Ti Grade 3		103.4	380	450	18
Saf Ti Grade 4		104.1	485	550	15
Titanyum Alaşımları					
Ti-6Al-4V	4.4–4.9	101–114	795–869	860–930	10–15
Ti-6Al-7Nb		105–114	795–950	860–1050	8.1–15
Ti -5Al-2.5Fe		110	820	900	6
Ti-13Nb-13Zr		79–84	836–908	973–1037	10–16
Paslanmaz Çelik					
Fe-18Cr-14Ni-2,5Mo "316LVM" ASTM F 138	7.95	193	330	670	48
Fe-21Cr-10Ni-3,5Mn- 2,5Mo ASTM F 1586	7.90	195	430	740	35
Fe-22Cr-13Ni-5Mn ASTM F 1314	7.88	193	448	827	45
Fe-23Mn-21Cr-1Mo- 1N Nikel serbest SS	7.63	190	607	931	49
Kobalt alaşımları					
Co-Cr-Mo ASTM F 75	8.3	248	450	655	8
Co-Ni-Cr-Mo ASTM F 562	8.43	233	241–414	793–1000	45
Co-Cr-Fe-Ni-Mo ASTM F 1058	8.30	221	450	950	45

Saf titanyum az miktarda da olsa oksijen (O), azot (N) ve hidrojen (H) gibi elementleri içerirler (**Tablo 2.2**). Bu elementlerin kontrolü önemlidir. Bu elementler miktar olarak oldukça az olmasına rağmen mekanik özellikleri kuvvetlendirme etkisi vardır. Ticari saflıktaki titanyumun 4 farklı derecede (“grade”) bulunabilir. “Grade I” en düşük oksijen içeriğine ve akma mukavemetine, “Grade IV” en yüksek oksijen içeriğine ve mukavemete sahiptir. “Grade III ve IV” kemik kırıklarının tamirinde kullanılmak üzere üretilen implantlardır fakat mekanik mukavemetleri, özellikle düşük yorulma mukavemeti yüzünden eklem olarak kullanılan protezlerde kullanımını imkansız kılmaktadır.

Saf titanyum diş implantlarında hızlı kemik uyumu sağladığı için kullanımı daha çok ilgi çeker. Titanyum üzerindeki pasif oksit tabakası OH^- iyonları ile birleşerek hidroksil yüzey bölgesi oluşturabilir ve kemik mineral faz bileşenleri ile (Ca^{2+} ve PO_4^{3-}) reaksiyona girer [9].

Tablo 2.2. Saf titanyum sınıflarına ait ağırlıkça yüzde kompozisyon değerleri [8,13].

Grade	Oksijen	Nitrojen	Hidrojen	Karbon	Demir
1	0.18	0.03	0.015	0.10	0.20
2	0.25	0.03	0.015	0.10	0.30
3	0.35	0.05	0.015	0.10	0.30
4	0.40	0.05	0.015	0.10	0.50

Metalik biyomalzemeler canlı kemik dokusuna tam anlamıyla bağlanamaz yada genellikle kemik yüzeyindeki pürüzlülük yoluyla kemiğe mekanik anlamda kenetlenir ve orada sabitlenir. Ancak doku ile tam anlamıyla bir bağ kurmaz. Metalin bulunduğu yerde herhangi bir bağlanma reaksiyonu göstermeden durması metalin biyoinert davranışından kaynaklanır. Metalin bu şekilde sabitlenmesi uzun periyotlarda çok kararlı bir durum değildir ve bazı durumlarda çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir [9].

Komplikasyonların oluşmasını önlemek ve implant malzemenin vücut içerisindeki dayanımını arttırmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Vücut içerisinde doku oluşumunu sağlamak amacıyla titanyum üzerine kemik ile uyumlu olan apatit mineralinin kaplanması yöntemi oldukça yaygındır. Özellikle biyomimetik yolla yapılan kaplamalardan önce yüzeyin aktif hale getirilmesi önemlidir. Bu yöntemin başarılı olabilmesi, kullanılacak titanyumların çeşitli yüzey ön işleme yöntemlerine tabi tutularak yüzeyin aktif hale getirilmesi ile sağlanabilmektedir.

2.2. Titanyum Yüzeyini Kaplama Yöntemleri

Titanyum ve titanyum alaşımları herhangi bir ön işleme tabi tutulmadan implant olarak kullanıldığında, implantasyondan sonra vücut içerisinde lifli dokular tarafından izole edilirler. Bu lifli dokuların varlığı, titanyumun kemik dokusuna doğrudan bağlanmasını engeller. Oluşan lifli dokular yüzünden ara yüzeyden zamanla kopmalar gerçekleşir ve implant malzemeden istenilen verim alınamaz. Bu olumsuz etkiyi gidermek ve titanyumun biyoaktivitesini arttırmak için çeşitli yüzey kaplama teknikleri geliştirilmiştir. En sık kullanılan yöntemler titanyum implantlarının biyoaktif kalsiyum fosfat seramikleri ile kaplanması yöntemidir. Bu yöntem ile implant malzemeye kemiğe bağlanabilme kabiliyeti kazandırılmış olur. Titanyum ve titanyum alaşımlarının yüzeylerini kaplamak için geliştirilen ve en çok kullanılan kaplama yöntemlerinin listesi **Tablo 2.3**' de verilmektedir [3,14,15].

Titanyum plakaların yüzeyleri çeşitli kaplama yöntemleri kullanılarak kalsiyum fosfat ile direkt olarak kaplanabilir. Bu uygulama fiziksel yöntem olarak adlandırılır. Yaygın olarak klinik uygulamalarda kullanılan kaplama yöntemi plazma sprey yöntemidir. Ancak titanyum yüzeyine kaplanan hidroksiapatit katmanları ile metal yüzey arasındaki zayıf bağlanma, uygulama sırasındaki yüksek sıcaklık ve özellikle karmaşık şekillerin kaplanmasında karşılaşılan zorluk bu yöntemin dezavantajıdır. Aynı şekilde sol-gel ve elektroforetik yöntemler de çok sık kullanılmasına rağmen, kaplama sonrası ısıtma işlem gerekliliği yüzünden metalik altlığın ya da kaplama özelliklerinin değişmesine neden olabilir [16].

Tablo 2.3. En sık kullanılan metal üzerine apatit kaplama yöntemleri [3, 14, 15].

<i>TEKNİK</i>	<i>KAPLAMA KALINLIĞI</i>	<i>AVANTAJLARI</i>	<i>DEZAVANTAJLARI</i>
Termal sprey (Plazma sprey)	30-200 μm	Düşük maliyet Yüksek kaplama oranı	Görüş alanı tekniği Yüksek sıcaklık Kaplama kompozisyonun kontrolündeki zorluk
Püskürterek Kaplama (Sputter)	0.5-3 μm	Yoğun kaplama Düzenli kaplama	Maliyetli Görüş alanı tekniği Uzun zaman gerektirir
Lazer metodu	0.05-5 μm	Kristalin veya amorf faz ile kaplama eldesi Yoğun ve gözenekli kaplama	Görüş alanı tekniği
İyon-ışın metodu	0.05-1 μm	Yüksek yapışma mukavemeti	Maliyetli süreç Amorf kaplama olur
Daldırarak kaplama	0.05-0.5 mm	Ucuz Kaplamanın çabuk yapılması Karmaşık yüzey kaplamaları	Yüksek sinterleme sıcaklığı Termal genleşme uyumsuz
Sol- gel	<1 μm	Karmaşık yüzey kaplamaları Düşük işlem sıcaklığı İnce kaplama	Atmosfer şartlarının kontrol edilmesi gerekir. Pahalı ham maddeler.
Elektroforez	0.1-2 mm	Düzenli kaplama kalınlığı Hızlı çökme oranı Kompleks şekiller kaplanabilir	Çatlak oluşumu Yüksek sinterleme sıcaklığı
Biyomimetik kaplamalar	< 30 μm	Düşük işlem sıcaklığı Kemiğe benzer apatit kaplama oluşumu Kompleks şekiller kaplanabilir	Uzun zaman gerektirir SBF sürekli yenilenmeli SBF'nin pH değeri sabit tutulmalı
Sıcak izostatik pres	0.2-2 μm	Yoğun kaplamalar	Kompleks şekiller kaplanamaz Yüksek sıcaklık gereksinimi Termal genleşme uyumsuz Elastik özellik farklılıkları

Ayrıca bazı kaplama yöntemlerinde görüş alanı, tek bir çizgi şeklinde olduğundan karmaşık şekillere sahip implantlar istenilen şekilde kaplanamamaktadır.

2.3. Titanyum Yüzeyi Ön İşlem Yöntemleri

Titanyum üzerine kalsiyum fosfat kaplamalarda apatit ile titanyum ara yüzeyi veya apatit kaplama canlı içerisinde bazen çatlayabilir. Bazı durumlarda da uygulanan kaplama metal yüzeyden kolayca ayrılabilir. Bu sebeple geliştirilen diğer bir yöntem de kimyasal yüzey ön işleme yöntemidir. Bu yöntemler büyük ölçüde doğayı taklit ederler. Özellikle NaOH, H₂O₂ ve Ca(OH)₂ gibi çeşitli solüsyonlar içinde yüzey modifikasyonu gerçekleştirilir. Fiziksel işlemde kalsiyum fosfat titanyum yüzey üzerine direkt kaplanır. Kimyasal işlemde ise titanyum modifiye edilerek yüzeyi aktifleştirilir. Ön işlemde sonra titanyum, iyon konsantrasyonu insan kan plazması ile aynı olan ve yapay vücut sıvısı (SBF, ‘Simulated Body Fluid’) olarak adlandırılan biyolojik sıvılar içine daldırılır. Bu işlem ile yüzeyde apatit katmanlarının oluşumu sağlanır [16]. Biyomimetik kaplama olarak adlandırılan bu yöntem son 20 yıldır önem kazanmıştır. Düşük işlem sıcaklığı, pek çok apatit kaplama yönteminden farklı olarak daha iyi kemiğe bağlanma mukavemeti ve kemiğe benzer karbonatlı apatit oluşumu bu yöntemde gözlemlenir [14,17].

SBF içine daldırılmadan önce, titanyum yüzeyi çeşitli kimyasal yöntemlerle biyoaktif titanyum yüzeyine dönüştürülebilir. **Tablo 2.4’** de SBF içerisine daldırmadan önce kullanılan kimyasal yöntemler ve çözeltiler belirtilmektedir.

Tablo 2.4. Çeşitli kimyasal ön işlem yöntemleri.

ÇÖZELTİ	ÖN İŞLEM	EK ISIL İŞLEM	REFERANS
5 mol/L NaOH çözeltisi, 5 farklı numune	60 °C 24 saat ısıtıl işlem	500, 600, 700 ve 800 °C'de 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>H.-M. Kim et al. 1997</i>
1.5 ve 10 mol/L NaOH sulu çözeltisi	130 °C' de 1 veya 6 saat ısıtıl işlem	600 °C' de 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>M. C De Andrade et al. 2000</i>
Doygun Ca(H) ₂ çözeltisi	Kaynayan çözeltisinde 30-40 dk bekleme	Yok	<i>B. Feng et al. 2001</i>
0.02 mol/L CaO sulu çözeltisi pH (12.6)	121 °C'de 2 atm basınç altında hidrotermal ön işlem	Yok	<i>K. Hamada et al. 2002</i>
5.4 mol/L CaCl ₂ sulu çözeltisi pH (7.4)	121 °C'de 2 atm basınç altında hidrotermal ön işlem	Yok	<i>K. Hamada et al. 2002</i>
NaOH sulu çözeltisi	60 °C'de 24 saat ısıtıl işlem	50 °C'de 24 saat ek ısıtıl işlem	<i>J. Ma et al. 2003</i>
150 ml 5 mol/L KOH çözeltisi	60 °C'de 24 saat ısıtıl işlem	600 °C de 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>A. Cüneyt Taş et al. 2004</i>
8.8 mol/L H ₂ O ₂ + 0.1 mol/L HCl çözeltisi	80 °C 30 dakika ısıtıl işlem	400 °C 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>M. Nakagava et al. 2005</i>
5,10,20 ve 100 mmol/L CaCl ₂ sulu çözeltisi	200 °C 24 saat Hidrotermal ön işlem	Yok	<i>M. Nakagava et al. 2005</i>
0.02 mol/L CaO Sulu çözeltisi	200 °C 1,4 MPa basınç altında hidrotermal ön işlem	Yok	<i>Sultana et al. 2006</i>
0.02 mol/L CaO Sulu çözeltisi	280 °C 6,3 MPa basınç altında hidrotermal ön işlem	Yok	<i>Sultana et al. 2006</i>
5 mol/L NaOH çözeltisi	60 °C 'de 24 saat ısıtıl işlem	600 °C de 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>T. Kokubo et al. 2007</i>
10 mol/L NaOH sulu çözeltisi	60 °C'de 24 saat ısıtıl işlem	600 °C de 1 saat ek ısıtıl işlem	<i>X. Chen et al. 2009</i>
Hacimce %40'lık nitrik asit çözeltisi	25 °C'de 30 dakika ısıtıl işlem	Yok	<i>X. Bai et al. 2009</i>
0.02, 0.1, 0.2, 0.3 ve 0.4 mol/L Ca(OH) ₂ sulu çözeltisi	200 °C'de 8 saat hidrotermal ön işlem	Yok	<i>X.-B. Chen et al. 2009</i>

Ön işlem yöntemlerinden sonra metal yüzeyinde oluşan hidrat-titanatın, SBF içerisinde kemiğe benzer apatite neden olduğu bulunduğundan sonra biyomimetik kalsiyum fosfat kaplama stratejileri geliştirilmiştir. Biyomimetik yöntemde Si-OH, Ti-OH, COOH gibi belirli yüzey fonksiyonel grupları apatitin heterojen çekirdeklenmesinde önemli rol oynar. Titanyum implantların kemiğe bağlanma kabiliyetlerini arttırmak ve yüzey üzerinde bolca hidroksil grubu üretmek için pek çok yöntem kullanılır [18,19].

Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada NaOH içerisinde basit kimyasal işlem ile biyoaktif titanyum yüzeyinin hazırlanabileceği belirtilmiştir. Kimyasal işlem sırasında titanyum yüzeyinin yapısal değişiklikleri ve SBF içerisinde apatit oluşumu tanımlanmıştır. NaOH içerisinde işlem gören titanyum yüzey üzerinde alkali iyonları içeren hidrat titanyum oksit jel katmanı oluşur. Bu jel katmanı 600 °C civarında ısıtılma işlemi ile yoğunlaştırılmış amorf alkali titanat katmanına dönüşür. Ön işlemden geçmiş titanyum SBF içerisine daldırıldığında amorf alkali titanat katmanından alkali iyonlar serbest kalır ve hidronyum iyonları yüzey katmanı içine girer. Na⁺ iyonlarının ortama salınması pH'ı arttırarak daldırma solüsyonundaki aşırı doymuşluğu arttırır. pH'ın artışı, titanyum yüzeyinde sırasıyla oluşan titanyum oksit ve hidrojel titanyum yüzey üzerinde kendiliğinden apatit çekirdeklenmesine sebep olur [20].

NaOH ile yapılan kimyasal ön işlemlerin bazı dezavantajları vardır. Ön işlem sonrasında az miktarda da olsa apatit titanyum ara yüzeyinde kırılmalar gözlemlenmiştir. [6, 21]. Hyun-Min Kim ve ark. [22] tarafından geliştirilen alkali ısıtılma işlemi, az maliyetli ve verimli bir yöntem olmasına rağmen, metalik implantlardan salınan alkali iyonlarının insan vücudu içerisinde güvenli olup olmadığı hala düşünülmektedir.

Titanyum yüzeyine yapılan yüzey modifikasyonlarında sodyum iyonu yerine kalsiyum iyonunun aşılması ile çok daha iyi sonuçlar alınmıştır [21]. Titanyum yüzeyine kalsiyum iyonu aşıl原因arak elde edilen kalsiyum titanat yapısı ile apatit oluşumunun çok daha hızlı bir şekilde oluşacağı düşünülmüştür. Bu sebeple NaOH çözeltisi ile yüzey modifikasyonu yapılarak elde edilen sodyum titanat katmanları

gibi kalsiyum iyonu içeren ortamda titanyum yüzeyi modifiye edilerek kalsiyum titanat katmanları elde edilebilir. Titanyum yüzeyi üzerinde kalsiyum titanat katmanlarının elde edilmesi için genellikle kalsiyum iyonu içeren sulu ortamda hidrotermal işlem uygulanmaktadır.

2.3.1. Hidrotermal Ön İşlem

Titanat ince filmler malzeme biliminde özellikle ferroelektriklere kadar pek çok alanda yaygın olarak kullanılırlar. Bu filmlerin üretimi için pek çok teknik uygulanmaktadır. Bu tekniklerden biri de hidrotermal yöntemdir. Bu yöntem basınçlı kap içinde, alkali sulu çözelti içine yüksek sıcaklık ve yüksek basınçta titanyum malzemelerin içine daldırılması sonucu ile elde edilir. Örneğin; 160 °C’de 800 kPa basınç altında 1 saat boyunca $\text{Ba}(\text{OH})_2$ sulu çözeltisi içindeki titanyum üzerinde iyi kristalleşmiş baryum titanat (BaTiO_3) ince filmler sentezlenir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak zengin kalsiyum iyonu içeren sulu çözeltiler içinde yüksek basınç ve sıcaklıkta kalsiyum titanat (CaTiO_3) sentezi gerçekleştirilmiştir [21].

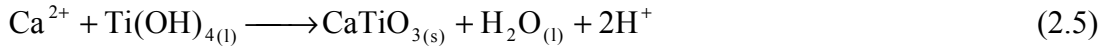
Hidrotermal yöntem, normal şartlar altında çözülemeyecek malzemelerin, yüksek sıcaklık ve basınç altında sıvı bir çözelti içersinde çözülmesi ve yeniden kristalleşmesi olarak tanımlanabilir. Genellikle hidrotermal işlemler 100°C üzerinde ve 1 bar’dan daha yüksek basınçlarda gerçekleştirilmektedir.

Takadama ve ark. [23] kimyasal işlem görmüş titanyum yüzeyinde oluşan Ti-OH grupları ile yapay vücut sıvısı içerisindeki Ca^{2+} iyonlarının birbirine bağlandığını daha sonra bunların PO_4^{3-} iyonları ile reaksiyona girdiğini rapor etmişlerdir. Bu reaksiyon sonucu oluşan yapının amorf kalsiyum fosfatı oluşturduğu ve bunun da kemiğe benzer apatite dönüştüğü belirtilmektedir. Bu sebeple kalsiyum iyonu içeren solüsyonlar (kalsiyum oksit CaO , kalsiyum nitrat $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, kalsiyum klorür CaCl_2) ile titanyum yüzeyine Ca iyonu aşılandığı zaman apatit oluşumunu çok daha geliştireceği ve hızlandıracağı düşünülmüştür. Böylece yüksek konsantrasyonlu NaOH ve KOH solüsyonları kullanmak yerine Ca iyonu içeren ortamlar kullanılmaya başlanmıştır [24, 25].

Kalsiyum iyonu içeren sulu çözeltiler içinde gerçekleşen modifikasyon sırasında oluşan kimyasal reaksiyonları aşağıdaki gibi özetlemiştir [20,25]. Hidrotermal ortam içerisinde titanyum yüzeyleri çözünme çökelme mekanizması ile birbirini izleyen çeşitli reaksiyonlara göre yeniden düzenlenir. TiO_2 ve Ti yüzeyleri uygun pH değeri ve yeterli Ca iyonları bulunan sulu çözelti koşullarına maruz kaldıklarında CaTiO_3 'a dönüştükleri bulunmuştur [26]. Çözünme çökelme işlemi boyunca ve hidrotermal içinde soğuma sırasında Ca iyonları yüzeye çökelir ve titanyum yüzeyinde CaTiO_3 üretilir. İlk olarak kalsiyum oksidin sulu ortamda çözünmesi işlemi gerçekleşmektedir (**Eşitlik 2.1 ve 2.2**).



Ca(OH)_2 içerisindeki hidrotermal işlem boyunca TiO_2 yüzey katmanı OH^- iyonları ile etkileşir. Çözülme çökelme işlemi boyunca titanyum yüzey üzerindeki negatif yüklerin sayısı artar (**Eşitlik 2.3 ve 2.4**).

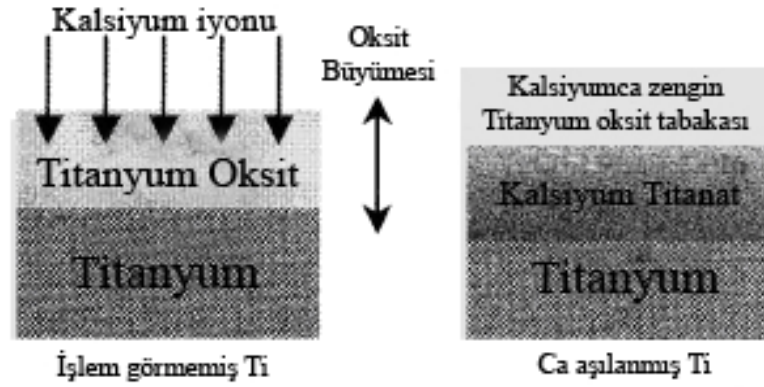


Çözelti içindeki serbest kalsiyum iyonları negatif yüklü titanyum yüzeyine doğru taşınır ve yüzeyde CaTiO_3 oluşturacak şekilde çökelir (**Eşitlik 2.5**). Bu çözünme çökelme reaksiyonları genellikle yüksek sıcaklık ve pH değerlerinde gerçekleşir.

Hidrotermal reaksiyon boyunca sulu çözelti içerisindeki OH^- ve Ca iyonları sürekli tükenir. CaTiO_3 üretimi için Ca iyonları konsantrasyonları düşer. CaTiO_3 oluşması ile çözelti içindeki OH^- ve Ca^{2+} içeriğindeki düşüş yavaşlar. Oda sıcaklığında doymuş CaO sulu çözeltisi içerisine daha fazla CaO eklemek çözeltinin doymuluk derecesini arttırmaz. Hidrotermal şartlar altında su içerisinde CaO'nin

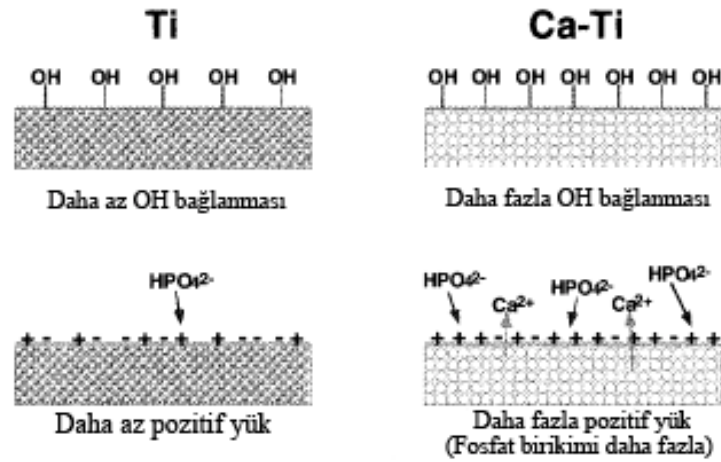
çözünürlüğünü arttırmak daha kolaydır ve mevcut olan doygunluğun derecesini zenginleştirir. Hidrotermal işlem, çözülmeyen bazı kimyasalların aşırı düşük çözünürlüğünü zenginleştirmede etkili bir yöntemdir. Bu sebeple hidrotermal şartlar altında daha fazla OH^- ve Ca^{2+} içeren solüsyonlar hazırlayıp titanyum yüzey üzerine Ca iyonu aşılama daha kolay olacaktır.

Hamada ve ark. [20] titanyum yüzey modifikasyonunu kalsiyum iyonu içeren hidrotermal ortamda uygulamışlardır. CaO içeren ortamdaki hidrotermal işlem ile titanyum yüzey üzerindeki apatit oluşumunun daha da arttığı görülmüştür. Hidrotermal yöntem ile pasif TiO_2 tabakası **Şekil 2.2'** de görüldüğü gibi daha aktif olan kalsiyum titanat (CaTiO_3) jel tabakasına dönüşür [27].



Şekil 2.2. Ca iyonlarının yüzeye aşılmasından önceki ve sonraki titanyum yüzeyinin durumu [28].

Bu yöntemde kalsiyum iyonunun yüzeye aşılması sonucu yüzey ile modifiye edilmiş katman arasında belirgin bir ara yüzeyin oluşmadığı böylece ara yüzey çatlağının engellendiği görülmüştür. Oluşan kalsiyum titanat katmanı üzerindeki tabaka, Ca iyonu aşılammamış tabakaya göre elektriksel olarak daha pozitifdir. Bu durum apatit çökmesini mümkün olduğunca zenginleştirir (**Şekil 2.3**). Bu sonuçlar yöntemin avantajlarıdır.



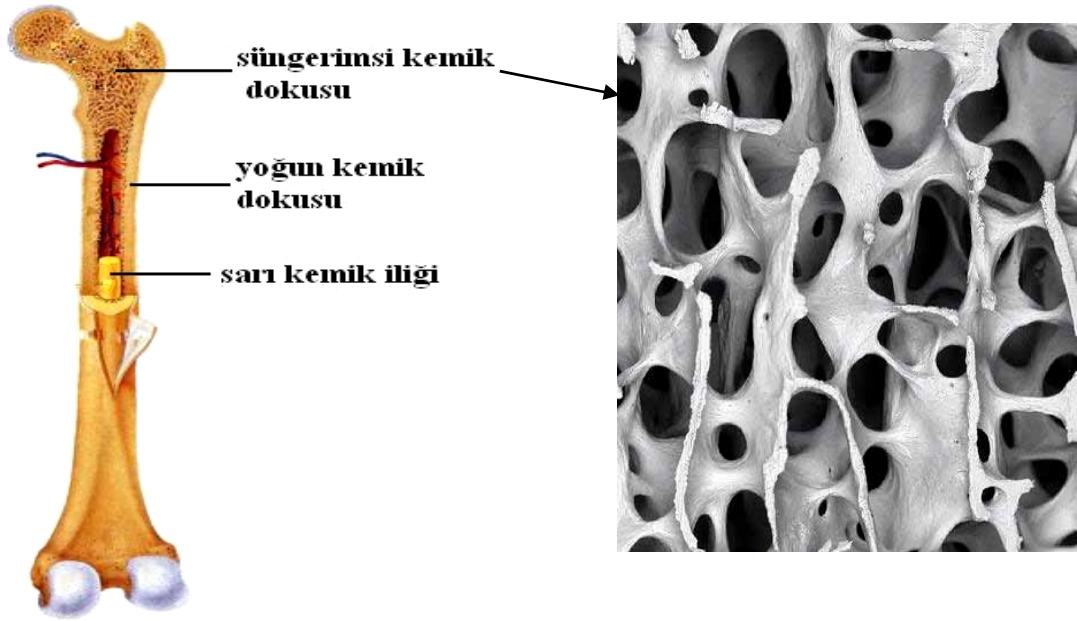
Şekil 2.3. Ca iyonunun aşılınması ile yüzeyin yük durumundaki değişim ve kalsiyum fosfat oluşumuna etkisi [28].

2.4. Kemiğin Yapısı ve Kemiğe Benzer Apatit Minerali

2.4.1. Kemiğin Yapısı

Kemik, inorganik bileşen olan hidroksiapatit minerali $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ ile karşılaştırıldığında kolojen organik matrisi ile kombine olmuş karmaşık bir yapıdır. Mineraller kemiğin ağırlığının üçte ikisi kadardır ve hacmin %40'ını kapsar [29].

Kemik yapısal olarak pek çok seviyeye sahiptir. Kemik makro boyutta iki şekilde bulunur: Süngerimsi kemik ve yoğun kemik. Yoğun kemik, sürekliliğini koruyan katı bir yapı görünümüne sahiptir. Trabeküler veya gözenekli kemik olarak bilinen süngerimsi kemik ise, birbiri ile birleşik üç boyutlu ağ yapısı ile genel olarak gözenekli bir görünüme sahiptir (**Şekil 2.4**).



Şekil 2.4. Temel kemik ve süngerimsi kemik yapısı [3].

Tipik bir uzun kemikte, uzun kemiğin sütun şeklindeki gövde kısmı yoğun kemiğin kalın tabakasını içerir. Kemiğin genel şekil, konum ve işlevsel rolü ve her türlü kemiğin miktarı ve mimari karakteristiği kemikten kemiğe farklılık gösterir. Kemik özel bir geometriye sahiptir. Bundan dolayı kemik büyümesi için kullanılan herhangi bir gözenekli seramik yapı iskelesi malzemesi kemiğin bu özel geometride büyümesine izin vermelidir [29].

Apatit yapısı, bünyesinde yer-alan iyonlar barındırmaktadır. Bu iyonlar kemik ve diş apatitlerinin içindeki kusurlara sebep olur. Bu kusurlar kristal yapı içerisinde önemli bir gerilime sebep olur. Bu durum onları daha az kararlı ve daha reaktif hale getirir [3]. Kemiğin mineral bileşiminin, uzun araştırmalar sonrasında mineral apatitlerin kristal yapısı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kemik minerali, mineral apatit gibi stokiometrik olmayan, düşük kristalizasyona sahip, fazlaca kusur bulunduran bir yapı olarak tanımlanır. Mineral apatite göre kemik minerali, küçük miktarlarda karmaşık anyon grupları ile katyonlar (Ca^{2+} , PO_4^{3-} , ve CO_3^{2-}) içerir. Buna ek olarak daha küçük miktarlarda Mg^{2+} , Fe^{2+} , F^- , Cl^- , Na^+ ve K^+ iyonlarını içerir. Yer alan iyonların % 4-8'i anyonların yerine geçen karbonata aittir ve % 0.5–1.5 ise magnezyumdur. Magnezyumun yapıda özel bir önemi vardır çünkü magnezyum

yapıda büyük latis gerilimlerine yol açar. Ayrıca bazı durumlarda bu yer alan iyonlar avantaj oluşturabilir. Örneğin; flor (F^-) iyonu ile OH^- 'ın yer değiştirmesi sonucu çözünürlük azalır ve bu durum yapıyı kuvvetlendirir. Diş yapısı bu yer değiştirme ile çürümelere karşı daha dirençli olur [3,30,31].

Biyolojik apatitler bu nedenle doğal yolla oluşan mineral apatitlerden farklıdır. Kristalleşmesi, kompozisyonları bunun sonucu olarak da mekanik özellikleri farklılık gösterir. Atom veya iyonların birbirleri ile yer değiştirmesi bu yapıda çok sık görülür ancak bu yer değiştirme elektriksel nötrlüğü korumak için belirli bir sırada olmalıdır.

2.4.2. Biyolojik Apatitler

Apatit ismi, 1788 yılında Werner tarafından farklı renklerde bulunan bir grup mineral kristallere verilen isimdir [31]. Kemik mineral kompozisyonu ve yapısı üzerine çalışmalar oldukça karmaşıktır. Tanımlama metotlarından, örneğin kristalin optik özelliklerinin kullanımını temel alanlar, biyolojik apatitlerin kristallerinin küçük boyutlarda olmasından dolayı kullanılamadı. X ışınları kırınımı (XRD) ile yapısal analizin geliştirilmesinden önce biyomineralleri tanımlamak için önemli karakterizasyon araçlarından biri olan kimyasal kompozisyon kullanılmıştır. Kimyasal analizler, fosfat içeren biyominerallerin çeşitliliğini açığa çıkarmıştır [32]. Bütün mineral apatitler ve kemiğin XRD kırınım desenlerindeki benzerlikler temel alınarak yapılan kimyasal analizler bu yapıların büyük çoğunluğunun kalsiyum, fosfat ve karbonat iyonlarından oluşmuş olduğunu göstermiştir [3,33]. Diş minesini, diş kemiği ve kemik apatitlerinin XRD profilleri ve FTIR spektrumları bazı benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir. Kemik, diş kemiği ve diş minesini karşılaştırıldığında, kemik ve diş kemiğindeki yüksek çözünürlük ve düşük kristalleşme bu bölgede bulunan yüksek karbonat ve magnezyum konsantrasyonuna bağlıdır. Bu durum diş minesini ile karşılaştırıldığında açıkça görülür (Şekil 2.5). XRD piklerinde diş minesinin, diş kemiği veya kemikten daha iyi kristalleştiği görülmektedir [3,31,34].

kalsiyum karbonatın, kısmen apatit kristal yüzey üzerinde tutunmasının karışımı olduğu düşünülmüştür [31].

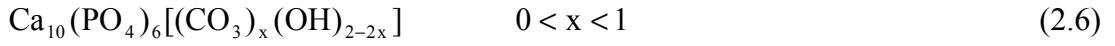
2.4.3. Kristal Yapısı ve Kimyasal Formülü

Doğal kemik dokusunun kimyasal kompozisyonu taklit edilerek kemik yerine geçebilen sentetik karbonatlı apatit seramiklerin hazırlanması biyomalzeme araştırmalarının hedefi olmuştur. Kemik minerali içindeki karbonat içeriği yaklaşık ağırlıkça % 4–8 arasındadır ve bireylerin yaşlarına bağlıdır. Embriyonik kemikte bu oran çok azdır. Aynı zamanda OH^- iyonu içeriği her yaşta oldukça azdır ve OH^- iyonları zorlukla tespit edilebilir [35]. Biyolojik apatitlerdeki XRD çalışmaları çok küçük kristal boyutlar yüzünden sınırlıdır [33]. Doğal ve sentetik apatitlerin kristal yapı özellikleri yaygın olarak araştırılmıştır, çünkü sentetik malzemelerin biyoaktivite ve çözünürlük gibi fonksiyonları kristalografik yapıları ile kontrol edilir. Devam eden deneysel ve teorik çalışmalarda iki temel kristal yapısı sorusu vardır. İlk soru, sentetik ve biyolojik apatitlerin uzay grupları ile ilgilidir. İkincisi ise B tipi karbonatlı apatit içindeki üç değerlikli fosfat iyonları ile iki değerlikli karbonat iyonlarının yer değiştirmesi, bulundukları konumun kesinliği ve konfigürasyonudur [30].

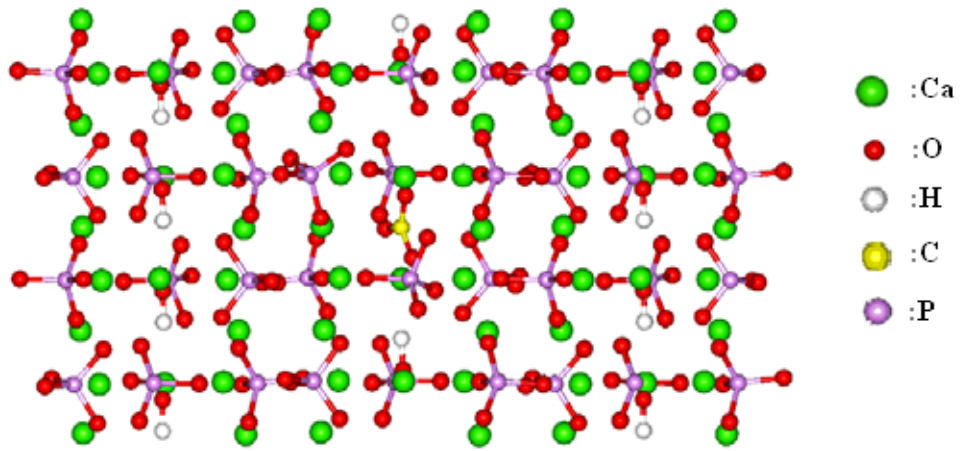
Biyolojik apatitler hegzagonal kristal yapısında olup $P6_3/m$ uzay grubuna sahiptirler (parametreler: $a=b=9.34 \text{ Å}$, $c=6.87 \text{ Å}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$ ve $\gamma = 120^\circ$). Sentetik malzemeler üzerine yapılan çalışmalar ile karbonat apatitlerin yapısının anlaşılması sağlanmıştır. Biyolojik apatitlerden farklı olarak sentetik apatitlerin kristal yapıları monoklinik olup uzay grubu $P2_1/b$ 'dir [36]. Sentetik karbonatlı apatitler üzerine yapılan çalışmalarda bütün karbonat iyonlarının apatit yapısı içinde yerleşmiş olduğu belirlenmiştir. Biyolojik apatitler iyonik konumlarda çoklu yer değiştirme ve kusurlara sahiptirler. Örneğin; Ca^{2+} iyonu yerine tek değerlikli katyonlar (özellikle Na^+) geçmesi. Bununla birlikte çeşitli yük telafi mekanizmaları da bulunmaktadır. Apatit yapısı içindeki bu yer değiştirmeler çeşitli olumsuzluklara neden olabilir (mineral iyonları ile zehirlenme). Ancak bu olumsuzlukların apatitin kimyasal formülü üzerinde çok düşük bir etkisi olduğu görülmüştür [32].

Üç çeşit karbonatlı apatit yapısı olduğu bilinmektedir ve karbonat iyonlarının yapı içerisinde yer aldıkları bölgelere göre adlandırılırlar. Apatit içerisinde karbonat iyonları OH^- konumuna geçerse A tipi karbonatlı apatit, PO_4^{3-} konumuna geçerse B tipi karbonatlı apatit OH^- ve PO_4^{3-} konumuna birden geçerse A-B tipi karbonatlı apatit yapısını oluştururlar [33–43]. A ve B tipi karbonatlı apatit yapısı oluşumu ile ilgili çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır [39,40,44,45].

A tipi karbonatlı apatitin kristal yapısı kimyasal kompozisyonuna bağlıdır. A tipi karbonatlı apatit stokiometrik kompozisyonu genellikle aşağıdaki gibi ifade edilir [39,40,42]:

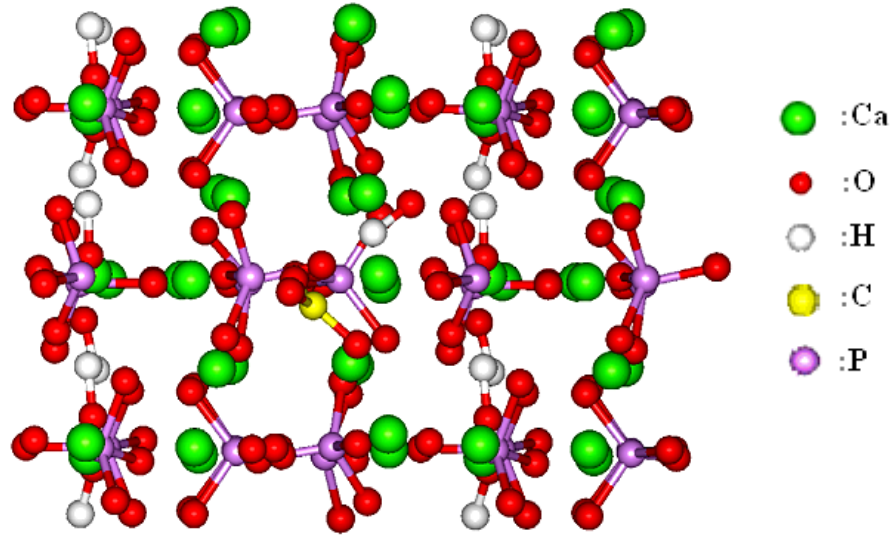


A tipi karbonatlı apatitlerde, yapıya katılan her bir karbonat iyonuna karşılık yük dengesinin korunması için yapıdan iki tane OH^- iyonunun ayrılması gerekmektedir. Yapıya katılan karbonat iyonları, yapı içerisinden ayrılan OH^- iyonlarının geride bıraktıkları boşluklara yerleşebileceği gibi boşlukların ortasında da bulunabilir. Ancak genellikle karbonat iyonlarının, OH^- iyonlarının oluşturduğu boşluklara yerleşmesi istenilen bir durum değildir. Karbonat gruplarının yapı içinde en çok tercih edilen konfigürasyonu iki hidroksil boşluğunun ortasında yer alması durumudur (Şekil 2.6)



Şekil 2.6. A tipi karbonatlı apatit yapısı [36].

B tipi karbonatlı apatit yapısı için ise birkaç tane model düşünülmüştür. Birinci modelde karbonat iyonları yapı içerisinde fosfat iyonları ile yer değiştirir. Ancak burada yük dengesinin korunabilmesi için yapı içerisinde karbonat iyonları ile birlikte fazladan bir OH^- iyonu da yapı içerisinde yer alır. Yapı içerisinde fosfat atomları ile karbonat atomları yer değiştirdiği zaman fosfata ait üç adet oksijen atomu orijinal yerlerinde karbonat için kullanılır [36,40]. Fosfata ait dördüncü oksijen atomu ile fazladan bir hidroksil grubu oluşturulur (Eşitlik 2.7).

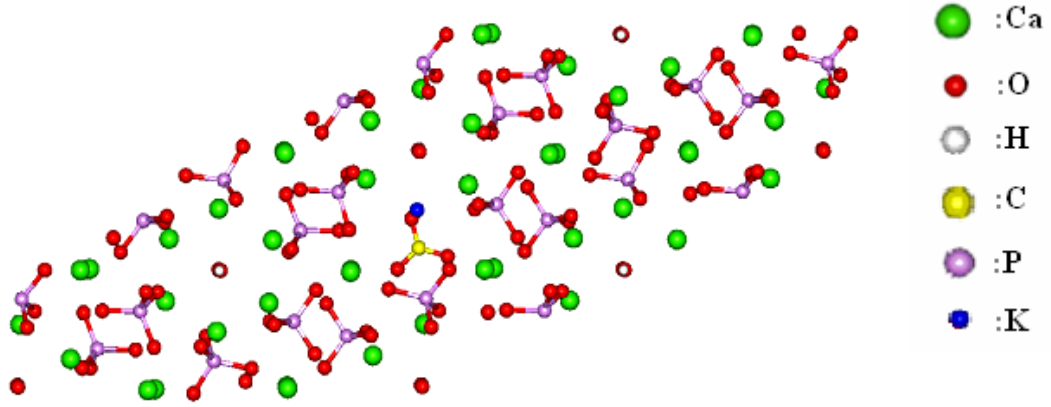


Şekil 2.7. PO_4^{3-} iyonu ile bir tane CO_3^{2-} ve OH^- iyonunun yer değiştirmesi ile oluşturulan B tipi karbonatlı apatit yapısı [36].

B tipi karbonatlı apatit yapısı için geliştirilen ikinci modelde [36,40,42] (Şekil 2.8) yük dengesinin korunması daha farklıdır. Karbonat iyonları ile fosfat iyonlarının yer değiştirmesi sırasında açığa çıkan yük, bir adet kalsiyum iyonunun (Ca^{2+}) yapıdan ayrılması ve oluşan kalsiyum boşluğuna tek değerlikli sodyum (Na^+) veya potasyum (K^+) iyonunun katılması ile dengelenir (Eşitlik 2.8).

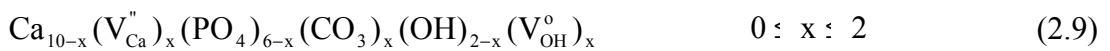


Bu küçük yer değiştirmeler apatit biyo-mineralleşmesi ve kemik mineralinin şiddetli heterojenliğini göstermektedir. Mineral iyonlarının çeşitlilikleri, kemik biçimini değiştirme ve oluşum şartlarıyla ilişkili olarak başta gelen önemli karakteristiklerden biridir. [27].

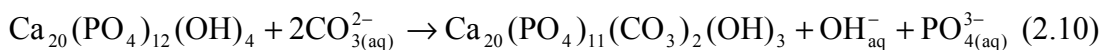


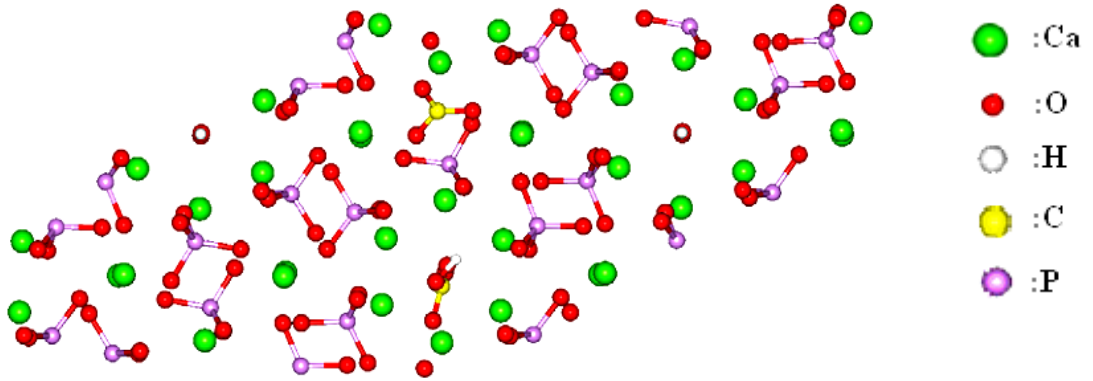
şekil 2.8. PO_4^{3-} iyonu ile CO_3^{2-} iyonunun ve bir tane Ca^{2+} iyonu ile K^+ iyonunun yer değiştirmesi ile oluşan B tipi karbonatlı apatit yapısı [36].

Bir diğer B tipi karbonatlı apatit mekanizması ise [36,42] karbonat ve fosfat iyonları yapı içinde yer değiştirir. Bunun sonucunda yk dengesinin korunması için yapıdan Ca^{2+} ve OH^- iyonları ayrılır ve yapıda boşluklar oluşur. (**Eşitlik 2.9**).



Karbonatlı apatit yapısı içerisinde karbonat iyonlarının PO_4^{3-} ve OH^- iyonlarının ikisi ile birden yer değiştirmesi sonucunda A-B tipi apatit yapısı oluşur (**şekil 2.9**). Yapı içerisine 2 tane CO_3^{2-} iyonu girdiği zaman bir tanesi PO_4^{3-} ile yer değiştirir ve bu değişimden +1 değerlikli yk açığa çıkar. Aynı zamanda yapıya giren diğer CO_3^{2-} iyonu OH^- iyonu ile yer değiştirdiğinde -1 değerlikli yk açığa çıkar. Açığa çıkan bu yükler birbirini dengeler ve yük dengesi sağlanmış olur (**Eşitlik 2.10**).





Şekil 2.9. A-B tipi karbonatlı apatit yapısı [36].

Çeşitli kemik türleri içinde tercihen B tipi karbonat yer değişimi bulunurken dış minesini hem A hem de B tipi karbonat içerir. Apatit kafesinin içindeki B tipi karbonatın varlığı kristalleşmeyi düşürür. A tipi karbonatlı apatit yüzeyleri ise HA ile kıyaslandığında insan kemik hücresine daha düşük ilgisi olduğu görülür. A tipi karbonatlı biyomalzemelerde polar bileşiklerinin azalmasına bağlı olarak daha düşük hücre bağlanması ve kolojen üretimi olduğu görülmektedir [35].

Vücut sıvısı içerisinde kristal büyümesini engelleyen magnezyum ve karbonat iyonları bulunmaktadır. Bu iyonların varlığı ve apatit kristallerinin yavaş büyüme hızı, apatit kristallerinin doğrudan oluşumunu engeller. Apatit kristallerinin oluşumu sırasında oluşan bir amorf fazın, apatitlerin oluşumunda önemli bir tetikleyici olduğu düşünülmektedir. Bu hipotez, amorf kalsiyum fosfatın kararlılığı, oluşumu ve bunun kademeli olarak apatite dönüşmesi ile ilgilenen çalışmalara dayanmaktadır [32].

Doğal kemik yapısı taklit edilerek, düşük kristalleşme ile kusurlar içeren karbonat içerikli kemiğe benzer apatit yapıları biyomimetik yöntemlerle elde edilmektedir. Genellikle yapay vücut sıvısı olarak adlandırılan özel sıvılar içinde kemiğe benzer apatit geliştirilmektedir.

2.5. Yapay Vücut Sıvısı (SBF)

Yapay vücut sıvısı (SBF) solüsyonları, içerisine uygun yüzey ön işlemi görmüş metaller, polimerler ve seramikler üzerinde, apatit kalsiyum fosfat oluşumuna sebep olurlar [46]. Biyoaktif kalsiyum fosfatın (Ca/P) iyon konsantrasyonu ve pH değeri insan kan plazmasına eşit olan SBF içindeki oluşumu ilgiyle araştırılan konulardandır. Çünkü çeşitli Ca/P oluşumları biyolojik mineralleşme ile benzerlik göstermektedir. Çeşitli biyomimetik solüsyonların içindeki kalsiyum fosfat oluşumu, özellikle titanyum implantlar üzerinde apatit oluşturmak için alternatif bir yöntem sağlar. Ayrıca karmaşık yüzeylere sahip implantların da kusursuz bir şekilde kaplanması önemli avantajlarından biridir. Buna ek olarak çeşitli biyomalzemelerin biyoaktivitesinin değerlendirilmesinde SBF içerisine daldırma yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır [47].

İlk olarak 1882 yılında Ringer tarafından geliştirilen fizyolojik tuzlardan yapay vücut sıvıları türetilmiştir. Hanks tarafından tuz dengeli solüsyon ('balanced salt solution', BSS) hazırlanmış ve HBSS olarak adlandırılmıştır. Bu solüsyonun iyon konsantrasyonu, insan kan plazması başarıyla taklit edilmiş olarak hazırlanmıştır. Earle'nin geliştirdiği EBSS olarak bilinen solüsyon 26 mM'lık HCO_3^- değerine ve 1.8 Ca/P oranına sahip olduğu için günümüzde kullanılan SBF'lere benzerlik göstermektedir. HBSS solüsyonunun Ca/P oranı 1.62'dir ve biyomimetik deneylerde kullanılmaktadır. Bu solüsyonun düşük Ca/P oranı yüzünden titanyum üzerinde yavaş bir şekilde apatit oluşumuna sebep olduğu rapor edilmiştir [46,48]. Diğer fizyolojik solüsyonlardan biri olan ve Eagle tarafından geliştirilen solüsyon, MEM ('modified Eagle medium') olarak adlandırılmıştır ve içerisinde çeşitli organik ve inorganik bileşikler bulundurmaktadır. Bir diğer solüsyon ise PBS de ('phosphate buffered saline') [3] aynı şekilde bünyesinde çeşitli inorganik bileşiklere sahiptir. Bu çözeltiler genellikle hücre kültür ortamlarında sık kullanılmaktadırlar. Bununla birlikte en popüler biyomimetik solüsyonu, protein içermeyen yapay vücut sıvılarıdır.

Kokubo ve ark. canlı içerisinde apatit oluşumunun organik içerikten bağımsız, hücre barındırmayan ve iyon konsantrasyonu insan kan plazmasındakine eşit olan SBF içerisinde yeniden üretilebileceğini göstermişlerdir [3,49,50].

İnsan kan plazmasının iyon konsantrasyonu taklit edilebilmek için SBF solüsyonları nispeten düşük Ca^{2+} (2.5 mM) ve HPO_4^{2-} (1.0 mM) konsantrasyonuna sahiptirler. SBF solüsyonlarının pH değerleri TRIS veya HEPES gibi çeşitli tampon vazifesi gören kimyasallar kullanılarak fizyolojik ortamın pH değeri olan 7.4'e sabitlenir. Solüsyonu tamponlamak için kullanılan TRIS etken maddesi geleneksel SBF formülasyonunda bulunur. SBF solüsyonları içindeki HCO_3^- konsantrasyonu 4.2 mM ile 27 mM arasındadır [46].

Kokubo SBF olarak bilinen orjinal SBF'nin, SO_4^{2-} bakımından insan kan plazmasına göre eksik olduğu görülür. Bu sebeple Kokubo 1991 yılında yaptığı bir çalışmada SBF'de ki SO_4^{2-} değerlerini düzeltir ve böylece SBF düzeltilmiş anlamında olan c-SBF adını alır [3,49,51]. c-SBF yarı kararlı bir yapıda olup pH değeri 7.4 olacak şekilde hazırlanmıştır. Sadece inorganik iyon içeren c-SBF'de iyon konsantrasyonu insan kan plazmasındaki iyon konsantrasyonuna eşit olacak şekilde ayarlanmıştır. Ancak c-SBF, TRIS (tris-hidroksimetil-aminometan)/HCl içerir ayrıca HCO_3^- oranı 4.2 mM'dır. Bu değer insan kan plazmasındaki değer ancak bir bölümünü karşılamaktadır. Ancak bu TRIS/HCl tamponlanması göz önüne alındığı zaman HBSS'ye göre Ca/P oranı 1.62 den 2.5' e çıkar.

Kokubo tarafından hazırlanan ve düşük hidrojen karbonat iyon problemi olan c-SBF de daha sonra yeniden gözden geçirilmiştir. Gözden geçirilen SBF, r-SBF adını almıştır. Oyane ve ark. [52] aynı şekilde c-SBF'deki yüksek Cl^- iyon konsantrasyonu gözden geçirerek yeni bir SBF hazırlamışlardır. r-SBF insan kan plazmasına olan benzerliği ile en iyi taklit edilen sıvı olmuştur. Daha sonra Takadama ve ark. [47,53] yeni geliştirdikleri bir SBF'yi önermişler ve n-SBF olarak adlandırmışlardır. Bu SBF'de sadece klor iyonunun iyon konsantrasyonu insan kan plazmasına göre ayarlanmıştır. Fakat bu SBF'de hidrojen karbonat iyon konsantrasyonu düzeltilmiş r-SBF deki gibi kalmıştır. Bu geliştirilmiş n-SBF, r-SBF

ile karşılaştırıldığında ve farklı araştırmacılar tarafından kullanıldığında aralarında bir fark olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak düzeltilmiş ‘SBF’ implant malzemelerin apatit oluşturma kabiliyetlerinin laboratuvar ortamında (in vitro) incelenmesindeki solüsyonu olarak kabul edilmiştir.

Aşağıdaki tabloda (Tablo 2.5) SBF'lere ve insan kan plazmasına ait iyon konsantrasyonları görülmektedir [3,46,49,52].

Tablo 2.5. İnsan kan plazması ve çeşitli SBF'lere ait iyon konsantrasyonları (mM) [47].

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
<i>İnsan kan plazması</i>	142.0	0.5	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
<i>Orijinal SBF</i>	142.0	0.5	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0	0
<i>Düzeltilmiş SBF (c-SBF)</i>	142.0	0.5	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5
<i>Gözden geçirilmiş SBF (r-SBF)</i>	142.0	0.5	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
<i>Geliştirilmiş SBF (n-SBF)</i>	142.0	0.5	1.5	2.5	103.0	4.2	1.0	0.5

Taş ve ark. [54] ile Bayraktar ve ark. [55] TRIS/HCl tamponu içinde SBF solüsyonundaki karbonat iyon konsantrasyonunu 27 mM'a çıkarmışlardır. Bigi ve ark. [56] aynı şeyi HEPES-NaOH tamponu kullanarak yeni bir SBF yapmışlardır. Böylece in vitro çalışmalar için kullanılmak üzere çeşitli SBF'ler hazırlanmıştır. Aşağıda Tablo 2.6' da kullanılan SBF'lerin ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonları görülebilmektedir [38,43].

Tablo 2.6. Yapay solüsyonlar ve insan kan plazmasının iyon konsantrasyonu (mM) [46].

	Kan Plazması	Ringer	EBSS	HBSS	Kokubo c-SBF	Tas SBF	Bigi SBF	Kokubo r-SBF
Na ⁺	142.0	130.0	143.5	142.1	142.0	142.0	141.5	142.0
K ⁺	5.0	4.0	5.37	5.33	5.0	5.0	5.0	5.0
Ca ²⁺	2.5	1.4	1.8	1.26	2.5	2.5	2.5	2.5
Mg ²⁺	1.5		0.8	0.9	1.5	1.5	1.5	1.5
Cl ⁻	103.0	109.0	123.5	146.8	147.8	125.0	124.5	103.0
HCO ₃ ⁻	27.0		26.2	4.2	4.2	27.0	27.0	27.0
HPO ₄ ²⁻	1.0		1.0	0.78	1.0	1.0	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5		0.8	0.41	0.5	0.5	0.5	0.5
Ca/P	2.5		1.8	1.62	2.5	2.5	2.5	2.5
Buffer					TRIS	TRIS	HEPES	HEPES
pH	7.4	6.5	7.2–7.6	6.7–6.9	7.25–7.4	7.4	7.4	7.4

Dorozhkina ve ark. [57] SBF solüsyonu içindeki HCO₃⁻ konsantrasyonunun, kalsiyum fosfat kaplama oluşumunun kalınlık ve morfoloji üzerindeki etkisinin altını çizmişlerdir. TRIS olmadan hazırlanan ve 4.2 mM ile 27 mM HCO₃⁻ iyonu içeren iki çeşit SBF solüsyonu, pH değerleri CO₂ kullanılarak düzenlemiştir. Sonuçta, SBF içerisindeki HCO₃⁻ iyon konsantrasyonunu 4.2 mM'dan 27 mM'a çıkarmak homojen ve daha kalın karbonatlı apatit katmanının oluşmasına neden olmuştur. Dorozhkina ve ark. [57] HEPES'in TRIS ile karşılaştırıldığında daha kararsız olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca HEPES başlangıçta kolayca çözünmüş mevcut karbonatın kaybolmasına neden olmuştur. HEPES ile tamponlanmış r-SBF'yi geliştiren Kokubo, sıvıya CO₂ gazının salındığını ve bununla HCO₃⁻ konsantrasyonunu düşürdüğünü ve uzun süreli saklama koşullarında pH değerinin arttığını rapor etmişlerdir [3,38].

SBF içerisindeki kaplama işlemini hızlandırmak için çeşitli işlemler yapılabilir. Genellikle mineralleşmeyi hızlandırmak için iyonik konsantrasyonları artırılmış SBF solüsyonları (örneğin, 1.5X, 2X, 5X ve hatta 10X) kullanılır [3,38,44,45]. Habibovic ve ark. [58] herhangi bir tamponlayıcı kullanmadan ayrıca K^+ ve SO_4^{2-} iyonlarını solüsyondan kaldırarak SBF gibi 5X'lik bir solüsyon hazırlamışlardır [46]. Son yapılan çalışmalarda Taş ve ark. [59] 10X SBF'yi başarıyla hazırlamışlardır (Ca^{2+} 25 mM, HPO_4^{2-} 10 mM) ve bir titanyum alaşımı olan Ti6Al4V yüzeyini 2 ila 6 saat arasında kaplamışlardır. 1X olarak hazırlanan SBF içinde kaplama oluşumunu gözlemleyebilmek için 3 haftadan fazla sürenin geçmesi gerektiği belirtilmiştir. 1.5X SBF içerisinde bekleyen numuneler üzerinde ise ilk haftalardan itibaren kaplamanın oluştuğu, ikinci haftada ise tüm yüzeyin tamamen kaplandığı gözlemlenmiştir. c-SBF içinde yapılan kaplamaların ise eşit şekilde oluşmadığı sadece yüzeyde rastgele CaP çekirdeklenmeleri oluştuğu yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir [44].

2.6. Yapay Vücut Sıvısı İçinde Apatit Oluşumu

SBF içinde gerçekleşen reaksiyonların anlaşılabilmesi için çeşitli teorik çalışmalar yapılmıştır [52, 60, 61]. SBF içerisinde Ca/P oluşumunun teorik analizinin anlaşılması, kimyasal kompozisyonun karmaşıklığı yüzünden oldukça zordur. SBF içerisinde oluşumun analizindeki zorluklar, çeşitli iyon ve iyon grupları arasındaki birleşme/ayırışma dengelerinden kaynaklanmaktadır.

SBF içinde apatit oluşumunu belirlemek ve analitik olarak bunu açıklayabilmek için her bir iyon biriminin aktivitesini tanımlamak gerekmektedir. İyon birimlerinin aktivitesini hesaplayabilmek için olası birleşme/ayırışma reaksiyonlarını ve kütle denge denklemlerinin tanımlanması önemlidir. Solüsyon içindeki olası reaksiyonların aşağıdaki şekilde olduğu düşünülmektedir.

Suyun ayrışması:**Karbonat/ bikarbonat:****Fosforik asit reaksiyonları:****Kalsiyum reaksiyonları:****Magnezyum reaksiyonları:**

Yukarıda verilen reaksiyonlara göre kütle denge denklemleri:

$$C_{\text{HCO}_3^-} = [\text{H}_2\text{CO}_3] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{CO}_3^{2-}] + [\text{CaHCO}_3^+] + [\text{CaCO}_3] + [\text{MgHCO}_3^+] + [\text{MgCO}_3] \quad (2.29)$$

$$C_{\text{Ca}^{2+}} = [\text{Ca}^{2+}] + [\text{CaOH}^+] + [\text{CaHCO}_3^+] + [\text{CaCO}_3] + [\text{CaH}_2\text{PO}_4^+] + [\text{CaHPO}_4] + [\text{CaPO}_4^-] \quad (2.30)$$

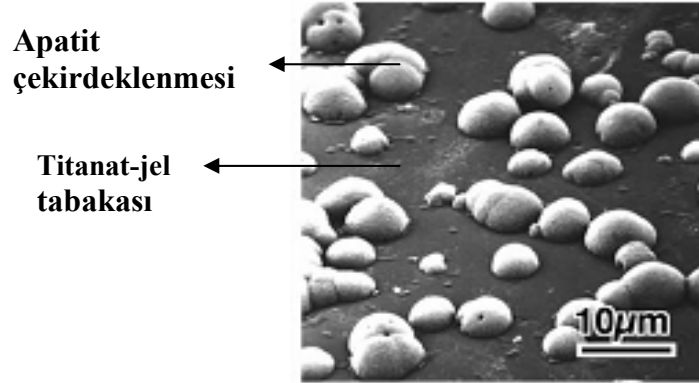
$$C_{\text{Mg}^{2+}} = [\text{Mg}^{2+}] + [\text{MgOH}^+] + [\text{MgHCO}_3^+] + [\text{MgCO}_3] + [\text{MgH}_2\text{PO}_4^+] + [\text{MgHPO}_4] + [\text{MgPO}_4^-] \quad (2.31)$$

$$C_{\text{HPO}_4^{2-}} = [\text{H}_3\text{PO}_4] + [\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] + [\text{PO}_4^{3-}] + [\text{MgH}_2\text{PO}_4^+] + [\text{MgHPO}_4] + [\text{MgPO}_4^-] + [\text{CaH}_2\text{PO}_4^+] + [\text{CaHPO}_4] + [\text{CaPO}_4^-] \quad (2.32)$$

Fosforik asit reaksiyonları sırasında açığa çıkan H^+ iyonları HCO_3^- ile birleşir ve ortama CO_2 salınımına sebep olur. CO_2 salınımı ise ortamın pH'nın artmasına neden olur. Bu reaksiyonlardan yola çıkarak çeşitli analitik modellemelerle ve termodinamik olarak SBF solüsyonu içindeki Ca/P çökelmeleri açıklanabilir [62].

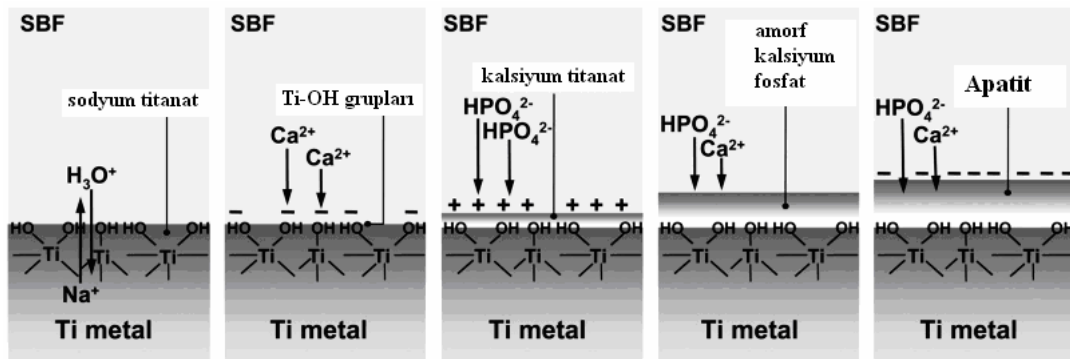
SBF içerisine daldırılan malzemeler üzerinde belirli şartlar altında apatit oluştuğu bilinmektedir. Titanyum ve titanyum alaşımları yapay vücut sıvısına daldırılmadan önce yüzeyi reaktif hale getirilir. Çeşitli yüzey işlemlerinin ardından yüzeylerinde apatit çekirdeklenmesini destekleyen fonksiyonel gruplar oluşur. Bu malzemeler SBF içerisine daldırıldığı zaman üzerlerinde apatit oluşumu gözlemlenir [16]. SBF içinde homojen apatit çekirdeklenmesi için gerekli olan enerji bariyeri çok yüksektir olduğundan bunu aşabilmek için gerekli olan enerjide oldukça yüksektir. Bu sebeple çekirdeklenme baskın olarak heterojen şekilde olur. Titanyum yüzeyinde oluşturulan hidroksil grupları apatit çekirdeklenmesi için oldukça önemlidir (**Şekil 2.10**). Vücut sıvısı aşırı doygunluk gösteren bir yapıya sahiptir. Apatit, kemik dokusunun olduğu bölgeler dışında vücudun herhangi bir yerine çökelmez. Vücut sıvısı içinde öncelikle apatit çekirdeklenmesi implant malzeme ve kemik üzerinde

oluşur. Bu sırada vücut sıvısı içinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının tükenmesi ile apatit çekirdekleri kendiliğinden büyümeye başlar [39].



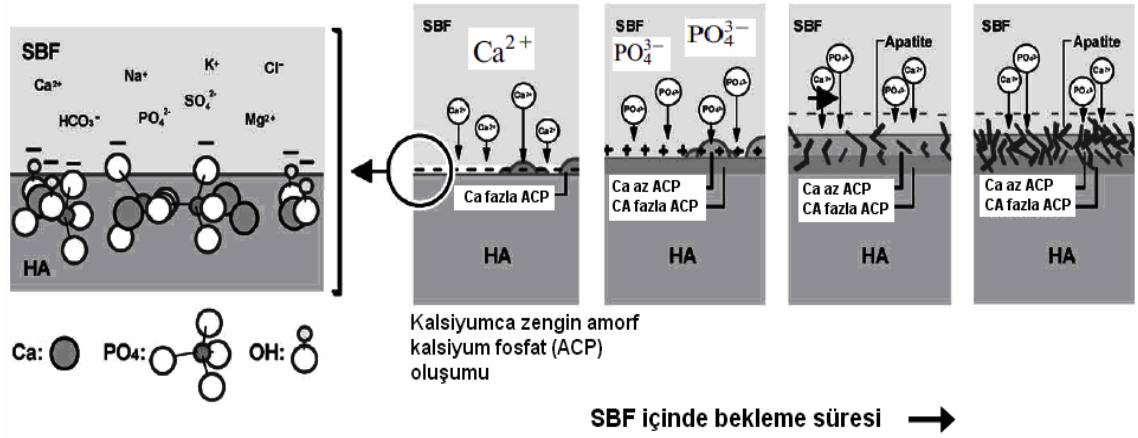
Şekil 2.10. Yüzeyi işlenmiş titanyum üzerinde apatit çekirdeklenmesi [49].

Özellikle titanyum üzerine yapılan ilk çalışmalarda titanyum ve titanyum alaşımlarının yüzeyleri NaOH ile aktifleştirilerek yüzeyde sodyum titanat katmanı oluşturulmuştur. Bu katmanlar kemiğe benzer apatit oluşumuna katkıda bulunur. Titanyum metali SBF içerisine daldırıldığı zaman Na^+ iyonları H_3O^+ iyonları ile yer değiştirerek yüzeydeki Na^+ iyonları ortama salınır ve böylece yüzeyde pek çok Ti-OH fonksiyonel grubu oluşur. Bu işlem sonucunda yüzeyi negatif yüklenen titanyum SBF içindeki pozitif yüklü kalsiyum iyonları ile reaksiyona girerek amorf kalsiyum titanat katmanını oluşturur. Ca^{2+} iyonları yüzeyde birikmeye başlayınca yüzey pozitif yüklenir. Pozitif yüklü titanyum yüzeyi daha sonra SBF içinde bulunan HPO_4^{2-} iyonları ile reaksiyona girerek amorf kalsiyum fosfata dönüşür. Bu faz yarı kararlıdır ve sonra daha kararlı bir faz olan kemiğe benzer apatite dönüşür (Şekil 2.11) [16].



Şekil 2.11. NaOH çözeltisi ile yüzeyi işlenmiş titanyum üzerinde hidroksiapatit oluşumu [21].

Titanyumun yüzeyinin NaOH ile aktifleştirilmesi işlemi yerine hidrotermal yöntem ile CaO solüsyonları kullanılarak yüzeyin direkt kalsiyum titanata çevrilmesi yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem sonrasında Ca^{2+} iyonları ile doygun hale gelen yüzey pozitif yükle yüklenmiş olur. Titanyum numuneler SBF solüsyonuna daldırıldığı zaman apatit oluşumu için çeşitli kimyasal reaksiyonlar başlar. Apatit oluşumu boyunca SBF solüsyonu içindeki pH, HCO_3^- iyon konsantrasyonu ve sıcaklık değerleri sürekli kontrol edilmelidir. Özellikle sıcaklık değeri vücut sıcaklığı olan 36–37 °C arasında kalmalıdır. SBF içerisindeki Ca^{2+} ve OH^- iyonları solüsyonun duygunluğunun derecesini artırır. Bu iyonik aktivite SBF içindeki apatit oluşumunu başlatır (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Yapay vücut sıvısı içerisinde apatit oluşumu [63].

Yüzeyde apatit kaplamanın kontrolü genelde HCO_3^- iyonuna bağlıdır. Ayrıca SBF içindeki HCO_3^- iyonunun içeriği arttığı zaman daha yoğun bir apatit oluşumuna yardımcı olur. HCO_3^- iyonu azaldığı zaman daha gözenekli bir yapı elde edilir. HCO_3^- iyonu ile birlikte Mg^{2+} iyonunun varlığı SBF içinde B tipi karbonatlı apatit oluşmasına neden olur. Elektrostatik potansiyel etkileşim yüzünden titanyum yüzeyine negatif ve pozitif yükler sırayla çekilmeye başlar. Negatif yüklü HPO_4^{2-} ilk başta oluşan pozitif yüzeye tutunur. Yük etkileşimi yüzünden kalsiyum titanat ile apatit arasında güçlü bir bağlanma gerçekleşir. Yüzeyde ne kadar çok kalsiyum içeriği olursa pH=7.4' te o kadar çok sayıda HPO_4^{2-} iyonu yüzeye tutunacaktır [21,45].

Apatit oluşumu boyunca pH değeri de kontrol edilmesi gereken önemli parametrelerden biridir. Apatit kaplama ancak pH istenilen aralıkta olursa gerçekleşmektedir. İlk apatit oluşumu sırasında düşen pH değeri bikarbonat iyonunun çözünmesi (Eşitlik 2.33) yüzünden ortaya çıkan CO_2 ve OH^- iyonu sayesinde tekrar yükselir [13] .



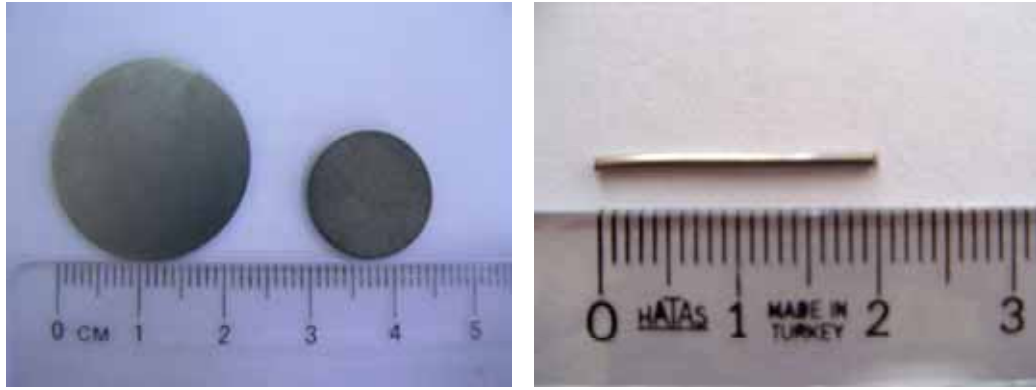
pH değerinin yükselmesinden sonra apatitin çözünürlüğü kuvvetli bir şekilde düşer ve bundan dolayı SBF içindeki çekirdeklenme hızı önemli bir şekilde artar. Apatit çekirdeklenmesi oluştuktan sonra SBF içindeki OH^- , PO_4 ve Ca iyonlarının tükenmesi ile apatit kendiliğinden büyümeye başlar. Apatit kalsiyum fosfat çökmesi sırasında amorf kalsiyum fosfat fazı her zaman oluşur. Bu amorf faz ilk olarak üzüm salkımına benzer yumrulu bir yapı oluşturur ve sonra rastgele daha büyük salkımlara dönüşür ve salkımların içi su dolmaya başlar. Bu oluşan salkımlar kalsiyum eksik apatit olarak adlandırılan karbonatlı apatit yapısıdır ve stokiyometrisi aşağıdaki şekildedir [44] .



3. DENEYSEL ÇALIŞMA

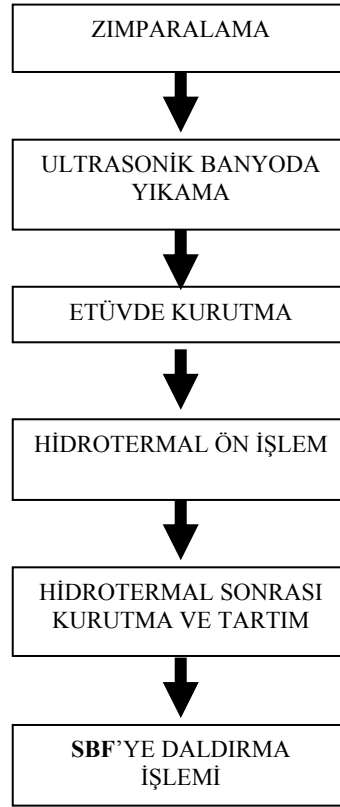
3.1. Titanyum Numunelerin Hazırlanması

Saf titanyum üzerinde biyomimetik olarak apatit oluşumunun incelenebilmesi için çeşitli boyutlarda titanyum diskler ve 1 mm kalınlığında 20 mm uzunluğunda teller kullanılmıştır. Titanyum diskler, 1 mm kalınlığındaki titanyum plakanın, tel erozyon yöntemiyle, hassas bir şekilde 15 mm ve 24 mm çaplarında kesilmesi ile elde edilmiştir (**Şekil 3.1**). Disk çaplarının 24 mm olması ASTM C633 standardı nedeniyle, 15 mm olması ise H. Qu ve arkadaşlarının [17] modifiye edilmiş ASTM C633 olarak adlandırdığı çalışma ile kıyaslama yapabilmek amacıyla.



Şekil 3.1. 1 mm kalınlığında Φ : 15 ve 24 mm çapında kesilmiş olan titanyum diskler ve Φ : 1mm çapında ve 20 mm uzunluğunda titanyum tel.

Deneyler sırasında kullanılacak titanyum numuneler yapay vücut sıvısına daldırılmadan önce çeşitli işlemlerden geçirilerek daldırma işlemi için hazır hale getirilmişlerdir. Aşağıdaki akış diyagramı istenilen boyutlarda kesilen titanyum numunelerin sırasıyla hangi işlemlerden geçirildikten sonra SBF içine daldırılacağını kısaca özetlemektedir (**Şekil 3.2**).



Şekil 3.2. SBF’ye daldırılmadan önce titanyum numunelere sırasıyla yapılan işlemler.

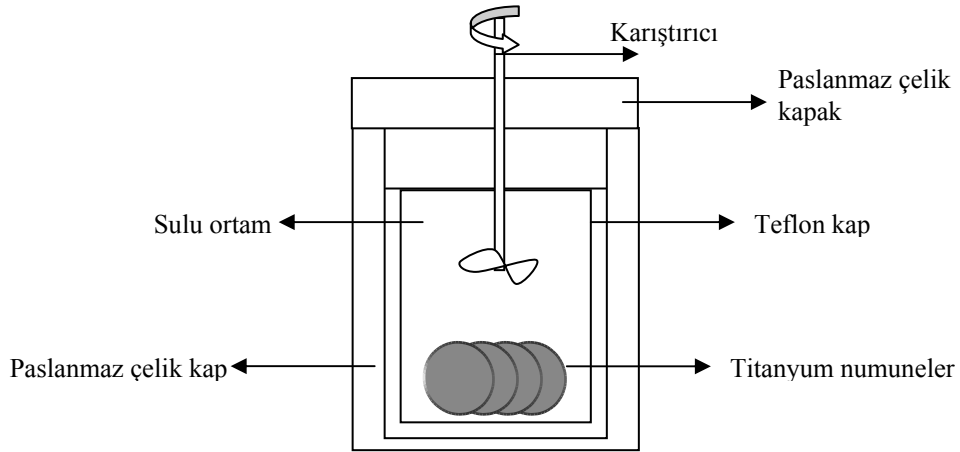
Titanyum numuneler istenilen boyutlarda kesildikten sonra sırasıyla #800, #1000 ve #1200 zımpara kağıdı ile zımparalandıktan sonra temizleme işlemi için ultrasonik banyoda aseton, etanol ve saf su ile 15’er dakika boyunca sırasıyla yıkanmışlardır. Yıkama işlemimin ardından titanyum numuneler 50 °C sıcaklıkta bulunan etüv içerisinde kurutulduktan sonra SBF’ye daldırma sonrasında oluşacak kaplamadan kaynaklı ağırlık farkının belirlenebilmesi için her bir numune SBF’ye daldırılmadan önce hassas terazide tartılarak elde edilen değerler kaydedilmiştir.

3.2. Hidrotermal Ön İşlem Şartları ve Uygulanması

Metalografik numune hazırlama sonrasında titanyumların yüzeylerinin işlenmesinde, hidrotermal işlem için tasarlanmış, sıcaklık ve basınç kontrollü “Parr 4566” marka ünite kullanılmıştır. **Şekil 3.3** ve **Şekil 3.4**’de sırasıyla hidrotermal cihazının genel görünümü ve yapılan hidrotermal işlem şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Kullanılan hidrotermal cihazının genel görünümü.



Şekil 3.4. Titanyum yüzeylerinin hidrotermal ön işlemden geçirilmesi için kullanılan düzenek.

Hidrotermal ön işlem için kullanılan ortamda, deiyonize su içinde 0.02 mol/lit CaO bulunmaktadır. Bu konsantrasyonun seçilmesi, literatürle [14,64] kıyaslama yapabilmek amacıyla. CaO suyla temas ettiğinde kolaylıkla çözünmekte ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ haline dönüşmektedir. Ca içeren yaklaşık 127 ml su çözeltisi teflon bir kabın içine titanyum numunelerle beraber konularak (titanyum numuneler teflon kap içerisinde her iki yüzeyinin de aynı şekilde işlem görmesini sağlamak için dik duracak şekilde yerleştirilmiştir), hidrotermal işlem sırasında sürekli olarak karıştırılmıştır. Aynı şekilde, Ca'un etkisini görebilmek amacıyla, Ca içermeyen deiyonize su içinde de titanyum numune yüzeyleri hidrotermal ön işleme tabi tutulmuştur. Literatürde değişik hidrotermal basınç ve sıcaklıkları denenmiştir.

Örneğin, K. Hamada ve arkadaşları [64] 121 °C ve 0.2 MPa gibi göreceli hafif hidrotermal şartları kullanmışken, R. Sultana ve arkadaşları [14] 280 °C ve 6.3 MPa gibi göreceli şiddetli şartları uygulamıştır. 121 °C ve 0.2 MPa gibi göreceli hafif hidrotermal şartların dahi olumlu etkisi literatürde rapor edilmiştir. Genel olarak, hidrotermal ön işlemin apatit oluşumu açısından katkısı belirtilse de, enerji tüketimi açısından orta şiddetli şartlar (200 °C ve 230 °C) tez çalışması kapsamında kullanılmıştır. Hidrotermal cihazının haznesindeki basınç, kullanılan sulu ortam hacmi (127 ml) sabit tutulacağından ve dışarıdan basınçlı herhangi bir inert gaz verilmeyeceğinden, sıcaklığa göre otomatik olarak kendini ayarlamıştır. Hidrotermal işlem sırasında sıcaklık ve basınç etkisinin anlaşılabilmesi için sulu ortamdaki titanyum numuneler farklı sıcaklıklarda ön işleme tabi tutulmuşlardır.

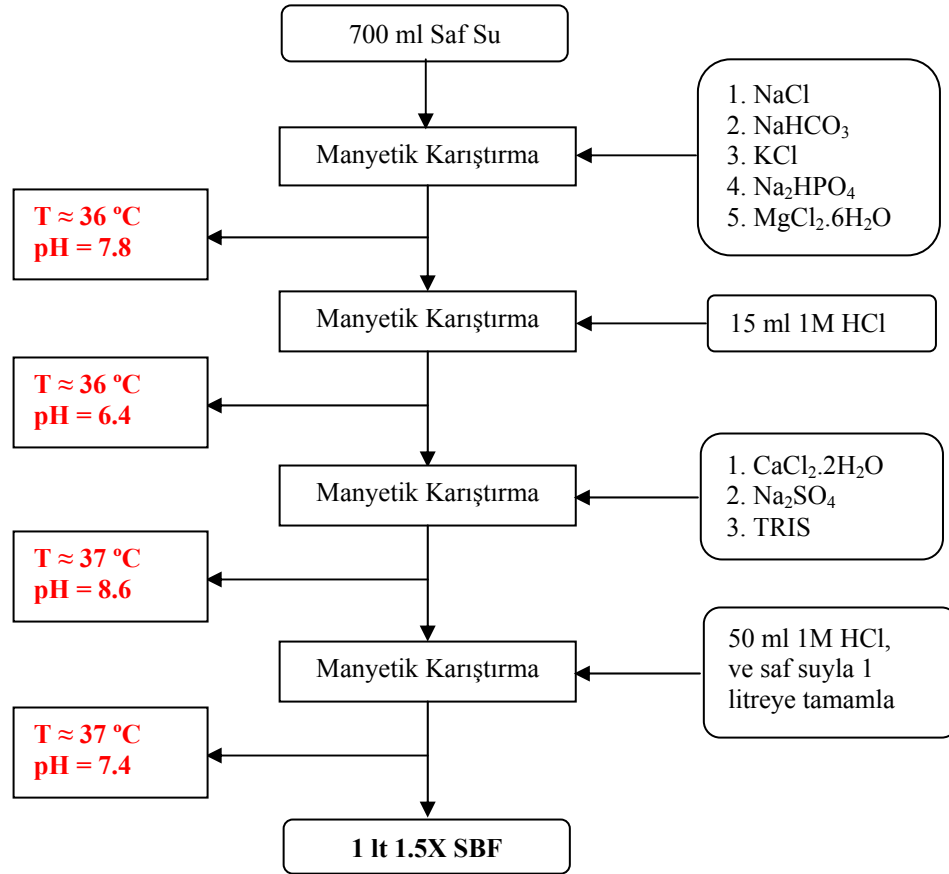
Tablo 3.1. SBF'ye daldırılmadan önce titanyumun uygulanan hidrotermal ön işlem koşulları.

Ortam	Sıcaklık, °C	Basınç, MPa
H ₂ O + 0.02 mol/lit CaO	200	1.5
	230	2.5
Sadece H ₂ O	200	1.2
	230	2.7

Titanyum numuneler, **Tablo 3.1'** de belirtilen her bir koşul için, 127 ml'lik sulu ortamda ve teflon kap içinde 1 saat süreyle ön işleme yapılmıştır. Sıcaklıktaki 30 °C'lik artışın, basıncı yaklaşık olarak ikiye katladığı belirlenmiştir. Daha sonra, hidrotermal ön işlem sonunda titanyumlar, kapalı plastik şişe içinde 36 °C'de bulunan 125 ml 1.5X SBF içine daldırılarak sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 hafta sürelerle bekletilmiştir. Hızlandırılmış biyo-aktivite deneyleri boyunca, her iki günde bir SBF'ler tazelenerek ortamın iyon konsantrasyonları başlangıç değerlerine getirilmiştir.

3.3. 1.5X SBF Hazırlama ve Titanyum Numunelerin SBF İçerisine Daldırılması

İnsan kan plazması taklit edilerek belirli iyon oranlarına sahip sulu çözeltiler hazırlanmış ve bunlar yapay vücut sıvısı olarak adlandırılmışlardır. SBF'ler, uygun yüzeyler üzerinde apatit mineralini “biyomimetik” olarak oluşturma yeteneğine sahiptirler. Bu çalışmada, S. Jalota ve arkadaşları tarafından geliştirilen [46] ve “1.5X Tas-SBF” olarak adlandırılan “hızlandırılmış” yapay vücut sıvısı kullanılmaktadır. Kullanılan SBF kan plazmadaki iyonların 1.5 katını içerdiği için, 1.5X SBF olarak adlandırılmıştır (Tablo 3.2). 1 lt'lik SBF hazırlanışı ile ilgili ayrıntılar aşağıda verilmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Yapay vücut sıvısı hazırlama akış diyagramı.

Tablo 3.2. Kan plazması, SBF ve 1.5X SBF ‘nin iyon konsantrasyonları.

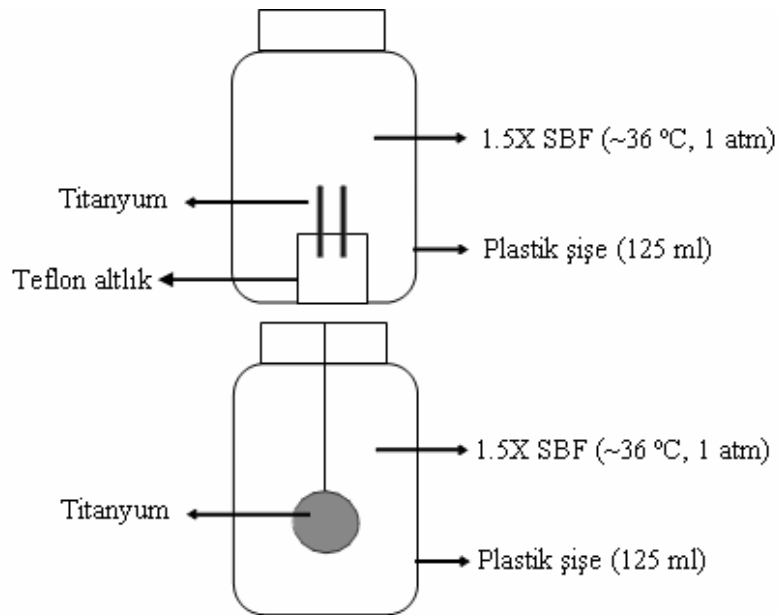
İyon	Kan plazması (mM)	SBF (mM)	1.5X SBF (mM)
Na ⁺	142.0	142.0	213.0
K ⁺	5.0	5.0	7.5
Ca ²⁺	2.5	2.5	3.75
Mg ²⁺	1.5	1.5	2.25
Cl ⁻	103.0	125.0	187.5
HCO ₃ ⁻	27.0	27.0	40.5
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0	1.5
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5	0.75

Çözelti hazırlanırken, her aşamada ortamın sıcaklığı fizyolojik sıcaklık değeri olan 36–37 °C’ye yakın olacak şekilde tutulmuştur. Ayrıca pH değerleri de ölçülmüştür. pH ayarı HCl ve Tris-hidroksimetil-aminometan kullanılarak yapılmıştır. 1 lt SBF hazırlamak için öncelikle 700 ml su 36 °C’ye ısıtılır ve SBF hazırlamak için gerekli olan kimyasallar sırayla suya eklenir ve son olarak hazırlanan çözelti üzerine 36 °C’de su eklenerek çözelti 1 lt’ye tamamlanır. Hazırlanan SBF’nin pH değeri 7.4’tür ve ortalama insan vücut pH değerine yakındır. Yapay vücut sıvısı hazırlanması esnasında kullanılan malzemelerin, çözeltiye eklenme sırası önemlidir. Kullanılan kimyasal maddelerin miktarları, eklenme sırasına göre **Tablo 3.3’** de gösterilmiştir. SBF aşırı doygun bir çözelti olduğundan sıcaklık ve pH kontrolü önemlidir. Hazırlanan SBF’nin saydam olması ve içerisinde herhangi bir çökeltinin oluşmaması gerekmektedir. SBF hazırlandıktan hemen sonra kullanılabileceği gibi SBF’ler soğutucu içerisinde 5 °C sıcaklıkta ağzı sıkıca kapatılmış bir kap içerisinde en fazla 1 ay muhafaza edilebilirler. Soğutucuda muhafaza edilen SBF’ler tekrar kullanıldığında yine 36 °C’ye kadar ısıtılmışlardır.

Tablo 3.3. 1.5X SBF hazırlama işleminde kullanılan kimyasal maddeler ve miktarları [46].

SIRA	MALZEME	MİKTAR
1	NaCl	9,8184 gr
2	NaHCO ₃	3,4023 gr
3	KCl	0,5591 gr
4	Na ₂ HPO ₄	0,2129 gr
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,4574 gr
6	1 M HCl	15 ml
7	CaCl ₂ .2H ₂ O	0,5513 gr
8	Na ₂ SO ₄	0,1065 gr
9	TRIS*	9,0855 gr
10	1 M HCl	50 ml

Kaplama işleminde genellikle taze olarak hazırlanmış SBF kullanılmıştır. Yüzeyleri hazırlanan titanyum numuneler, 125 ml'lik "Nalgene" marka plastik (PP) kapalı şişe içinde, yaklaşık 36 °C sıcaklıkta sabit tutulan SBF içine dik olarak daldırılarak apatit oluşumu için belirli süre bekletilmiştir (**Şekil 3.6**). Kaplama işlemi boyunca SBF içerisindeki iyonların tükenmesinden dolayı her iki günde bir, yapay vücut sıvısı tazelenerek ortamın iyon konsantrasyonunun orijinal değerlerine dönmesi sağlanmıştır. Kaplama işlemi sonunda yapay vücut sıvısından çıkarılan numuneler, saf suyla yıkandıktan sonra kurutulularak her bir numunede gerçekleşen ağırlık değişiminin gözlemlenebilmesi için tekrar hassas terazi ile tartılmıştır.

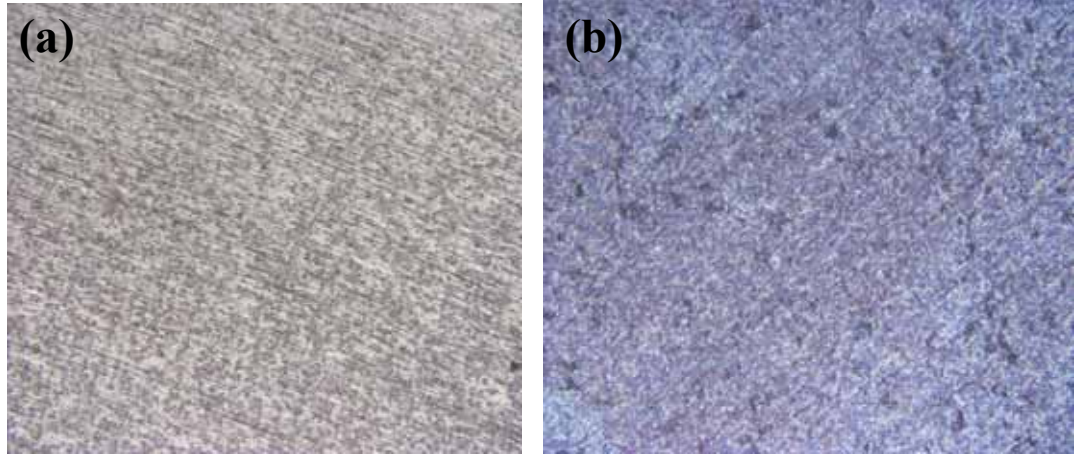


Şekil 3.6. SBF içinde daldırılan titanyumun apatitle kaplanmasında kullanılan basit düzenek.

4. BULGULAR ve İRDELEME

4.1 Hidrotermal Ortamda Modifiye Edilmiş Titanyumun Yüzey Analizi

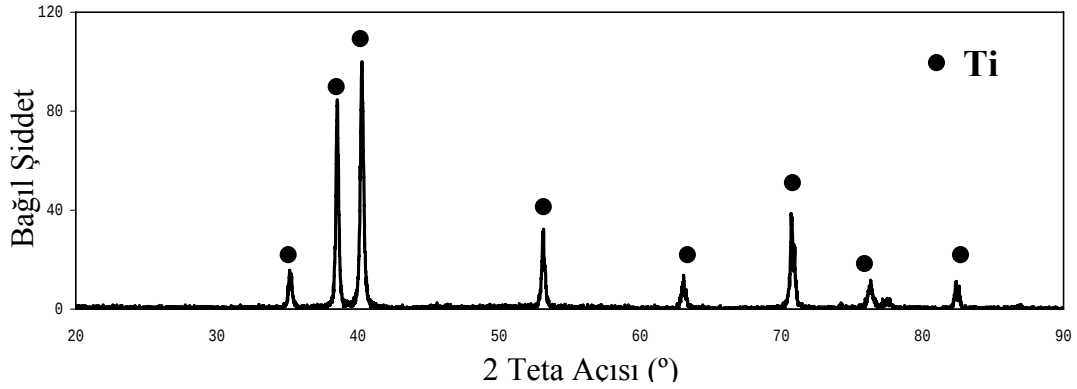
Titanyum numunelerin yüzeyleri metalografik numune hazırlama ve hidrotermal işlemlerden sonra çeşitli karakterizasyon işlemleriyle incelenmiştir. İlk olarak zımparalanmış ve temizlenmiş olan titanyum yüzeyleri ve hidrotermal ortamda bekletilmiş titanyum numunelerin yüzey morfolojisi optik mikroskop ile incelenmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. (a) Zımparalanmış bir titanyum numune yüzeyine ait, (b) Hidrotermal işlem görmüş titanyum numune yüzeyine ait optik mikroskop görüntüsü (100X büyütme).

Metalik titanyum renginin, işlemten sonra gözle görülür bir şekilde değiştiği gözlenmiştir. Ancak, beklendiği gibi, hidrotermal işlemin titanyum yüzey morfolojisine herhangi bir etkisi olmamıştır.

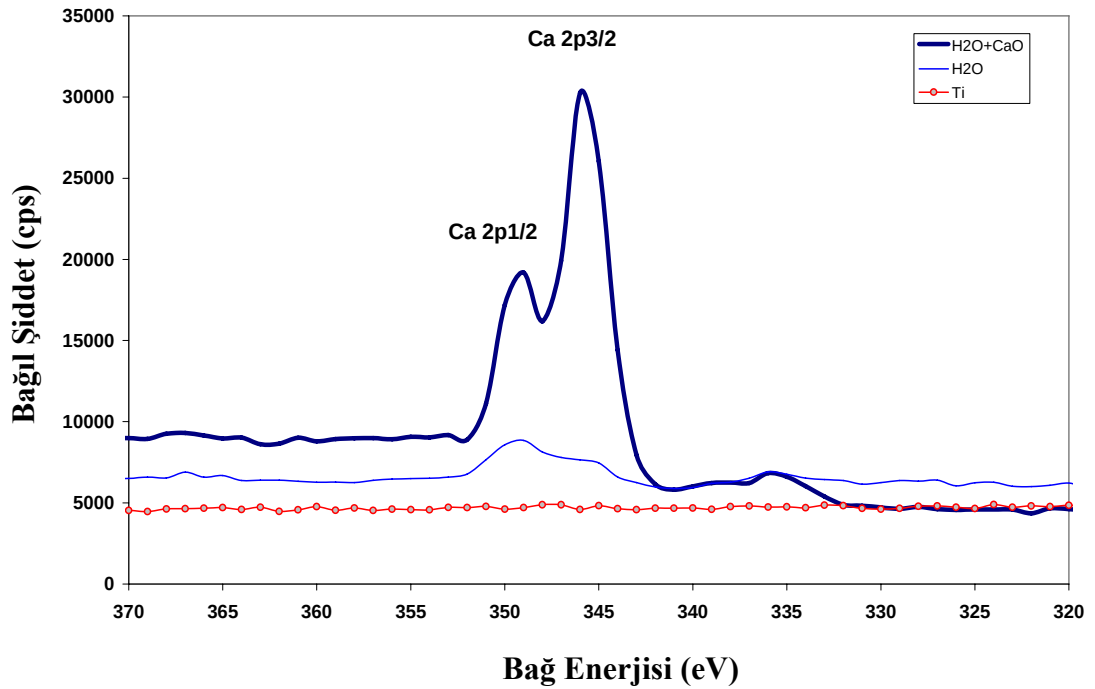
Hidrotermal yolla yüzey değiştirme işlemi, sadece en dış yüzeyde etkin olduğundan, yüzeydeki çok ince bir tabakayı ilgilendirmektedir. Optik mikroskop görüntüsü bu aşamada, yüzey morfolojisi dışında daha ayrıntılı bilgi vermemektedir. Hidrotermal işlem uygulanmış numunelere X-ışınları kırınım yöntemi (XRD, Rigaku Dmax 2200) Cu K- α radyasyonu kullanılarak uygulandığında sadece titanyuma ait güçlü pikler elde edilmiştir (**Şekil 4.2**). Bu da, yüzeydeki değişimlerin en dıştaki çok ince bir tabaka içinde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, hidrotermal işlem görmüş yüzeyin tanımlanması daha hassas yüzey analiz tekniği yardımıyla yapılmıştır. Bu amaçla, X-ışınları fotoelektron spektropisi (XPS, SPECS) kullanılmıştır.



Şekil 4.2. Hidrotermal işlem görmüş numuneye ait XRD deseni.

Titanyum yüzeylerinin CaO içeren deiyonize su içinde hidrotermal ön işlemi sonucu oluşacak tabakanın nanometreler mertebesinde çok ince olması beklendiğinden söz konusu tabakaların yüzey analiz yöntemleri ile incelenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada da hidrotermal ön işlem sonrasında yüzeyde oluşan tabakalar XPS ile incelenmiştir. Yüzeyde gerçekleşen değişikliklerin kıyaslanabilmesi ve deneysel tutarlılık açısından XPS incelemelerinde üç farklı numune kullanılmıştır. Birinci numune herhangi bir hidrotermal ön işleminden geçirilmemiş titanyum numune yüzeyidir. Bu numune XPS incelemeleri ve yorumlanmasında referans işlevi görmektedir. Analiz için kullanılan diğer iki numune: (i) Ca içermeyen deiyonize su içinde hidrotermal işlem görmüş titanyum yüzeyi, (ii) 0.02 mol/lit CaO içeren deiyonize su içerisinde işlem görmüş titanyum yüzeyidir.

Hidrotermal ön işlem sırasında CaO suyla temas ettiğinde kolaylıkla çözünmekte ve Ca(OH)_2 haline dönüşmektedir. Dolayısıyla Ca iyonları ile ön işleme tabi tutulmuş titanyum yüzeylerinde CaTiO_3 oluşumu ve/veya Ca(OH)_2 tabakasının gözlenmesi beklenmektedir. Yüzeylerin XPS ile incelenmesinde literatürdeki çalışmalardan da yararlanılarak Ca 2p sinyali temel alınmıştır [65, 66]. Ca 2p sinyali Ca 2p_{1/2} ve Ca 2p_{3/2} olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Şekil 4.3’ de, detayları yukarıda açıklanan, 3 set numunenin XPS deseninin Ca 2p sinyaline karşılık gelen bölgesi verilmiştir.

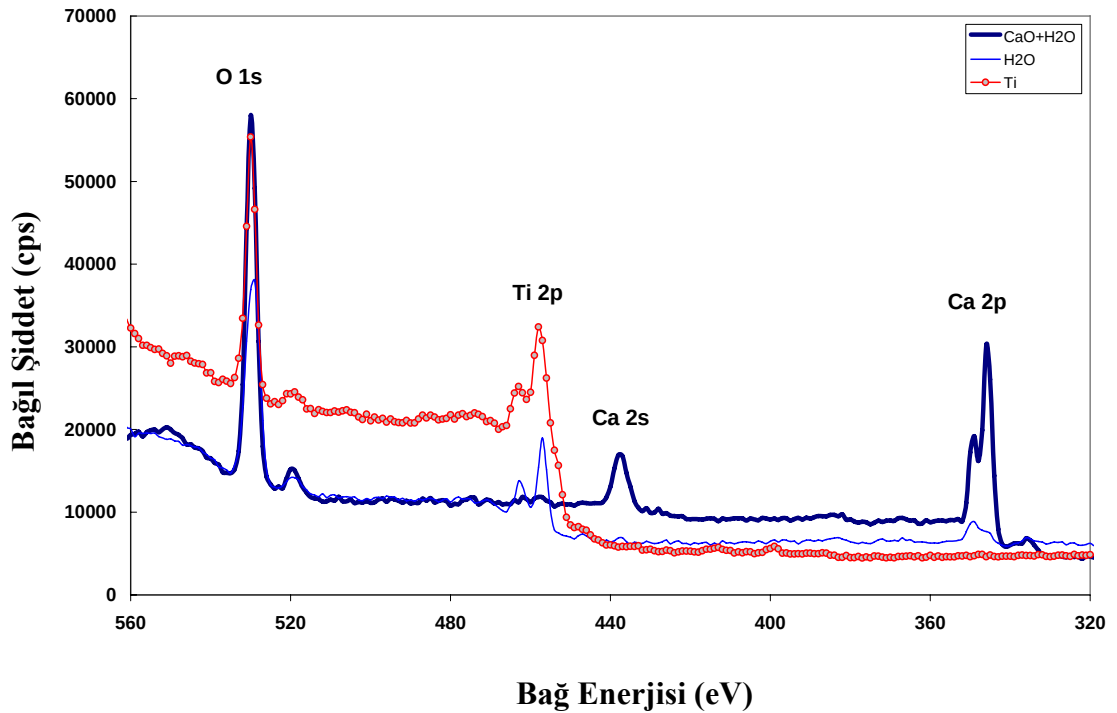


Şekil 4.3. Ca 2p sinyalinin XPS deseni.

Şekil 4.3’ de görüldüğü ve beklendiği gibi herhangi bir işlemden geçmemiş titanyum yüzeyinde Ca 2p’ye ait hiçbir pik gözlenmemiştir. Sadece saf su içerisinde hidrotermal işlemden geçirilen numunenin XPS deseninde ise hidrotermal işlem haznesinde önceki işlemlerden kalmış safsızlıklardan kaynaklanan bir geri plan (background) görülmektedir. Ca iyonu içeren saf su içerisinde hidrotermal ön işlemden geçirilmiş titanyum yüzeylerinde ise Ca 2p sinyali net ve kuvvetli bir şekilde alınmıştır. Ca 2p kabuğunun 2p_{1/2} piki 349 eV, 2p_{3/2} piki ise 346 eV bağ enerjisinde elde edilmiştir. Ca 2p kabuğunun bağ enerjisi Ca’un yaptığı bileşiğe, yani bağlı olduğu iyon komşularına göre değişmektedir. Örneğin literatürde [65] Ca’un hidroksiapatite bağlı olması durumunda 2p_{3/2} pikinin 346.85–346.95 arasında,

kalsiyum florür yapısındaki Ca'un 2p_{3/2} pikinin 347.55 eV değerinde, Ca(OH)₂ yapısındaki Ca'un 2p_{3/2} pikinin ise 345.80 eV civarında gözleendiğini bildirmiştir. Öte yandan kalsiyumun CaTiO₃ yapısında ve bileşiminde kristalleşmesi durumunda Ca'un 2p_{3/2} piki 346 eV civarında gözlenmektedir. Bu çalışmada elde edilen Ca içerikli kaplamanın Ca 2p_{3/2} piki 346 eV'ta [66] gözlenmiştir. Dolayısıyla bu pik Ca(OH)₂'e veya CaTiO₃'a ait olabilir.

Literatürde S. Holliday ve A. Stanishevsky, CaTiO₃ kaplamaların stokiyometrisinin XPS ile incelendiği bir çalışmada [67], Ca/Ti/O piklerinin oranlarının kıyaslanması yoluyla kaplama bileşimine ulaşmıştır. Benzer bir yöntemle bu çalışmada elde edilen kaplamada, kalsiyumun yaptığı bileşiğin çözömlenmesi amacıyla oksijen 1s ve titanyum 2p kabuklarının bağ enerjileri Ca 2p pikleri ile birlikte incelenmiştir. **Şekil 4.4'** de verilen XPS deseninde de göröldüğü gibi işlem görmemiş Ti yüzeyinde ve saf su içerisinde hidrotermal işlem görmüş Ti yüzeyinde Ti 2p piki net olarak gözlenebilirken, CaO içeren çözeltide hidrotermal ön işleminden geçirilen Ti yüzeyinde titanyuma ait pik görölmemektedir.

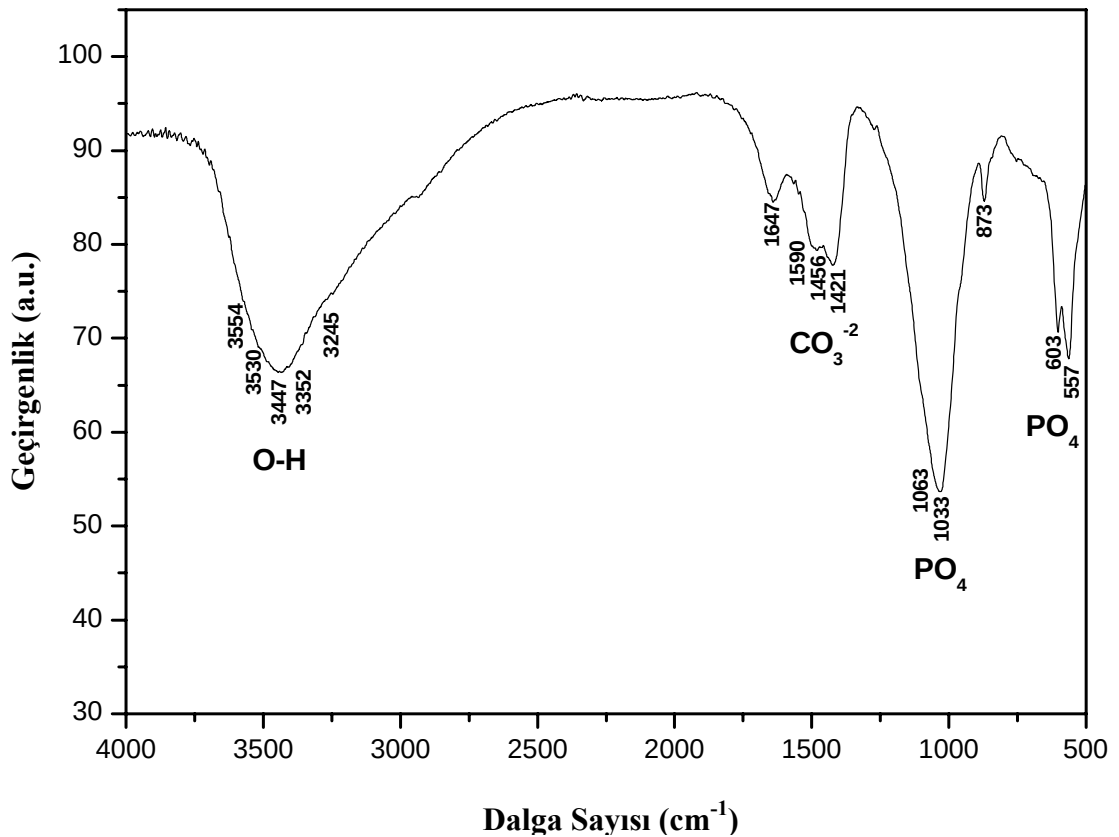


Şekil 4.4. Ca 2p, Ti 2p ve O 1s piklerini içeren XPS deseni.

Bu veriler iki şekilde yorumlanabilir; (a) yüzeyde sadece $\text{Ca}(\text{OH})_2$ içeren bir tabaka oluşmuştur, (b) CaTiO_3 tabakası çok ince bir ara yüzey olarak oluşmuş ve sonrasında Ti yüzeyinden uzaklaştıkça yüzey bileşimi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'e dönüşmüştür.

4.2. Apatit Kaplama Tabakasının Kimyasal Bağ Yapısı

Titanyum yüzeyinde biriken katmanın kimyasal bağ yapısını belirlemek amacıyla, “Fourier Transformed Infrared Spektropisi” (FTIR, Biorad 175 C marka, ATR (“Attenuated Total Reflectance”) aparatlı) polikromatik ışık kaynağı kullanılarak $4000 - 500 \text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı (“Wavenumber”) aralığında incelenmiştir. Bu analiz için gereken ince apatit pelleti, titanyum numunelerin yüzeyinde oluşan apatit kaplamanın kazınması elde edilmiştir. **Şekil 4.5'** de, numuneye ait ATR-FTIR spektrumu görülmektedir. Spektrumda hidroksil (OH^-), karbonat (CO_3^{2-}) ve fosfat (PO_4^{3-}) fonksiyonel gruplarının soğurulmalarına ait bantlar bulunmaktadır.

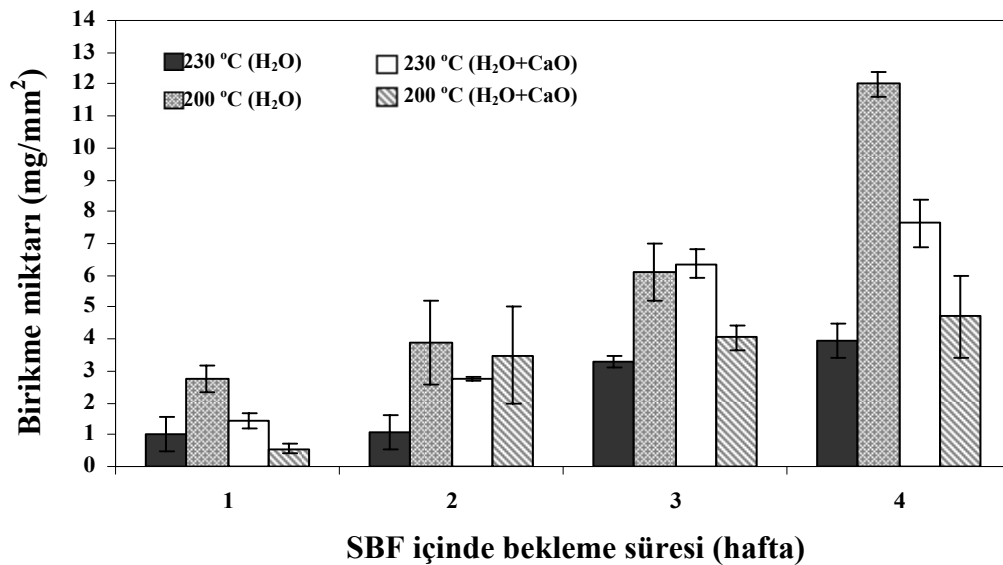


Şekil 4.5. Biyoaktivite deneyleri sırasında oluşan apatit kaplamaya ait FTIR spektrumu.

O-H gerinim moduna ait geniş bir bant $\sim 3447 \text{ cm}^{-1}$ ve titreşim moduna ait bir pik $\sim 1647 \text{ cm}^{-1}$ değerlerinde elde edilmiştir. Karbonat gruplarının varlığı da, CO_3^{2-} 'ye ait $\sim 1421\text{--}1590 \text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bantlardan ve $\sim 873 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikten anlaşılmaktadır. Böylece, SBF içinde mineralleşerek meydana gelen katının “kemiğe benzer” apatit veya bir başka deyişle, karbonatlı kalsiyum fosfat (hidroksikarbonapatit) olduğu anlaşılmaktadır. PO_4^{3-} gruplarına ait pikler, $\sim 557 \text{ cm}^{-1}$, $\sim 603 \text{ cm}^{-1}$ ve $\sim 1033 \text{ cm}^{-1}$ değerlerinde elde edilmiştir. **Şekil 4.5'** de elde edilen FTIR spektrumu, literatürde verilen değerlerle uyum göstermektedir [46, 59, 68].

4.3. Titanyum Yüzeyinde Biriken Apatit Miktarı

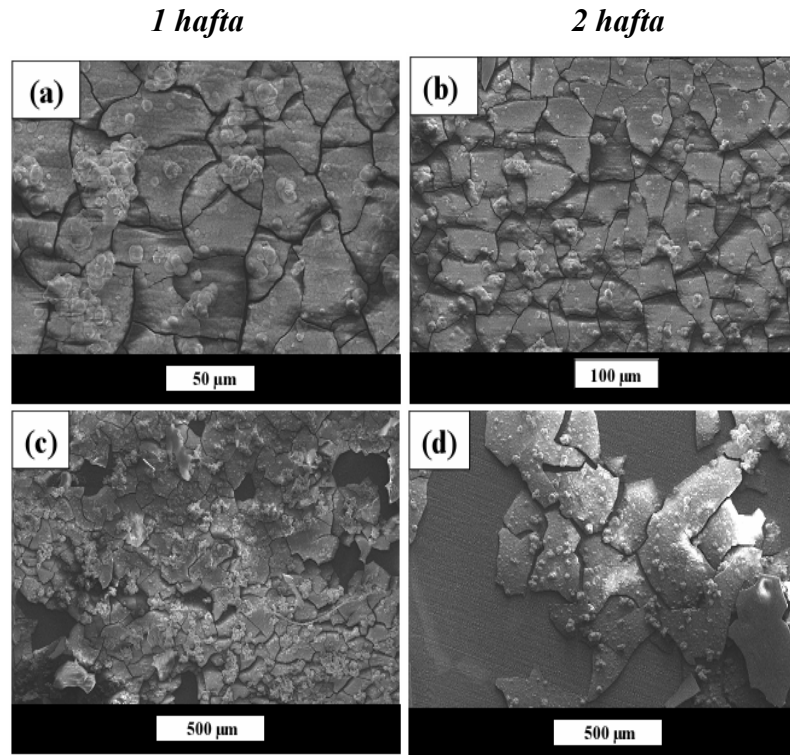
Hidrotermal ön işlem sıcaklığının (ve dolayısıyla basıncının), hidrotermal işlem sırasında kullanılan sulu ortamın ve SBF içerisinde bekleme süresinin titanyum yüzey üzerinde apatit oluşma miktarına etkisi aşağıdaki şekilde görülmektedir (**Şekil 4.6**).



Şekil 4.6. SBF içerisinde bekleme süresine bağlı olarak titanyum yüzey üzerinde apatit birikme miktarı.

Titanyum yüzey üzerinde oluşan apatitin birikme miktarı farklı hidrotermal koşullara göre değişiklik göstermektedir. **Şekil 4.6'** daki barların ve hata çubuklarının her biri 3 adet numunenin ortalamasıdır. Deneylerde kullanılan

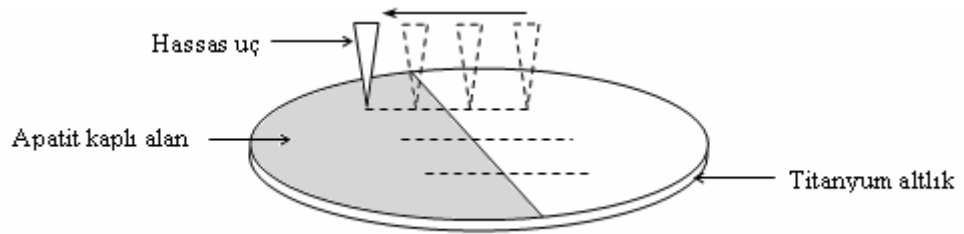
numunelerin yüzey alanları eşit olduğundan birim alan başına düşen birikme miktarı da zamana göre aynı davranışı gösterecektir. SBF içerisinde bekleme süresinin artması ile biyomimetik mineralizasyon sırasında oluşan kaplamanın gittikçe kalınlaşması ve apatit birikme miktarının artması beklenen bir durumdur. Sadece de-iyonize su içeren ortamda ön işlem görmüş titanyum numuneler üzerinde apatit mineralleşme hızının başlarda (1. haftada) oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Ca içeren titanyum yüzeyi üzerinde apatit miktarı sadece de-iyonize su içeren ortamda işlem görmüş numunelere kıyasla daha azdır. Az da olsa bu mineralleşme kinetiğindeki fark, metal yüzey kimyasının ön işlemle değiştirilmesinden kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir. Değişik ön işlem ortamları, titanyum metalinin yüzey kimyasını da değişik derecelerde değiştirmiştir. Metal yüzeyinde hidroksil gruplarının bulunması apatit oluşumu için gereklidir ve bu grupların yoğunluğu muhtemelen iki ayrı ön işlem ortamı için farklıdır. Ancak, apatit mineralleşme kinetiğinin daha hızlı olması, titanyum yüzeyine tutunma açısından bir avantaj olmayabilir.



Şekil 4.7. (a) ve (b) 200 °C de sulu ortamda işlem görmüş Titanyum numuneye ait kaplamanın SEM görüntüsü, (c) ve (d) 230 °C de sulu ortamda işlem görmüş Titanyum numuneye ait kaplamanın SEM görüntüsü.

Titanyum numuneler üzerinde apatit birikme miktarlarını gösteren grafik incelendiği zaman, de-iyonize su içerisinde 200 °C işlem gören numunelerin 230 °C’de hidrotermal ön işlem gören numunelere göre ilk etapta daha fazla apatit birikmiş olduğu görülmektedir. Bu numuneler üzerinde ilk haftalardan başlamak üzere apatit tabakasının oluştuğu ancak her hafta için kurutma çatlaklarının olduğu görülmüştür. SEM görüntülerine bakıldığı zaman oluşan bu apatit kaplamanın büyük ölçüde döküldüğü görülmektedir (**Şekil 4.7**).

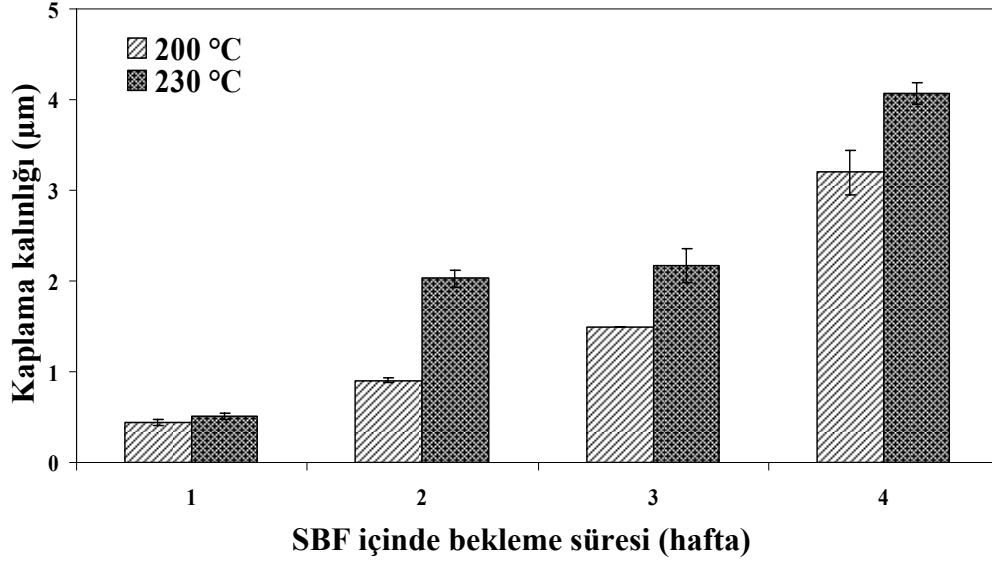
SBF içinde bekletilerek elde edilen apatit katman kalınlığının zamana göre nasıl değiştiğini ve kaplama-altlık ara-yüzey bütünlüğünün ne derecede olduğunu belirlemek amacıyla başka bir deney yapılmıştır. Kaplama kalınlıklarının belirlenmesi amacıyla, numuneler VEECO-Dektak8 marka gelişmiş profilometre altında incelenmiştir. Yüzeylerinin bir kısmı apatit kaplı disk şeklindeki her bir numune yüzeyinde, üç farklı yön üzerinden veri toplanmış ve elde edilen kalınlık değerlerinin ortalaması bulunmuştur. Yapılan profilometre çalışması şematik olarak **Şekil 4.8** ‘de verilmektedir.



Şekil 4.8. Profilometre yardımıyla hassas kalınlık ölçümü.

Elde edilen verilere göre, süre arttıkça kaplama kalınlığının giderek arttığı görülmüştür ve bu beklenen bir sonuçtur (**Şekil 4.9**). 1 haftalık numuneler için, her iki ön işlem sıcaklığı için de kaplama kalınlığı 1 μm ’un altında kalmıştır. Yüzey SEM görüntüleri de bu sonuçla uyumludur ve yüzey 1 hafta sonunda ancak kaplanmaya başlamaktadır. 2 hafta ve daha uzun süreler için, kaplama kalınlığı mikron mertebesine ulaşmakta ve 4 hafta sonunda 4 μm ’a yaklaşmaktadır. Elde edilen bu sonuçlar, literatürde benzer SBF kullanılarak elde edilen kaplamaların kalınlıklarıyla da uyum göstermektedir [5]. Ayrıca, genel olarak daha yüksek sıcaklıkta (230 °C’de 2.5 MPa basınçta) işlem görmüş olan numunelerin kaplama

kalınlığının daha fazla olduğu gözlenmiştir (**Şekil 4.9**). Profilometre yardımı ile yapılan kalınlık ölçümü yüzeydeki kaplamanın aşırı dökülmesi nedeniyle de-iyonize su içerisinde hidrotermal işlem görmüş numuneler için yapılamamıştır.

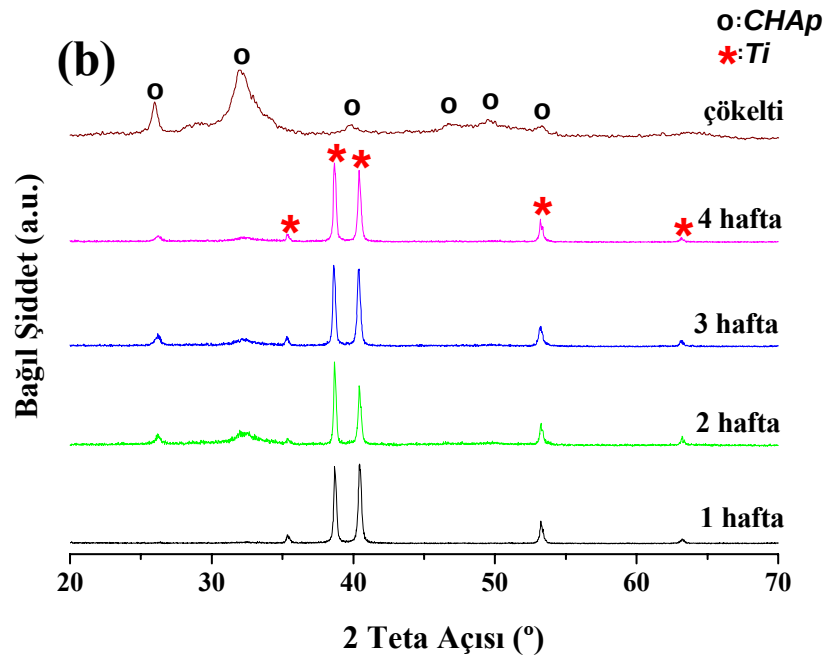
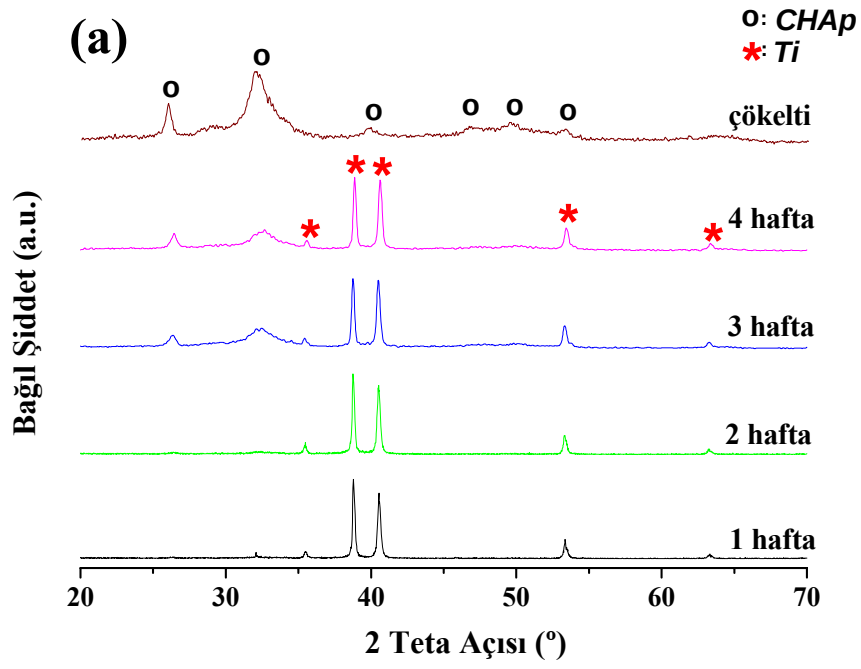


Şekil 4.9. Ca iyonu içeren hidrotermal ortamda 200 °C ve 230 °C 'de işlenmiş titanyum üzerinde kaplama kalınlığının zamana bağlı değişimi.

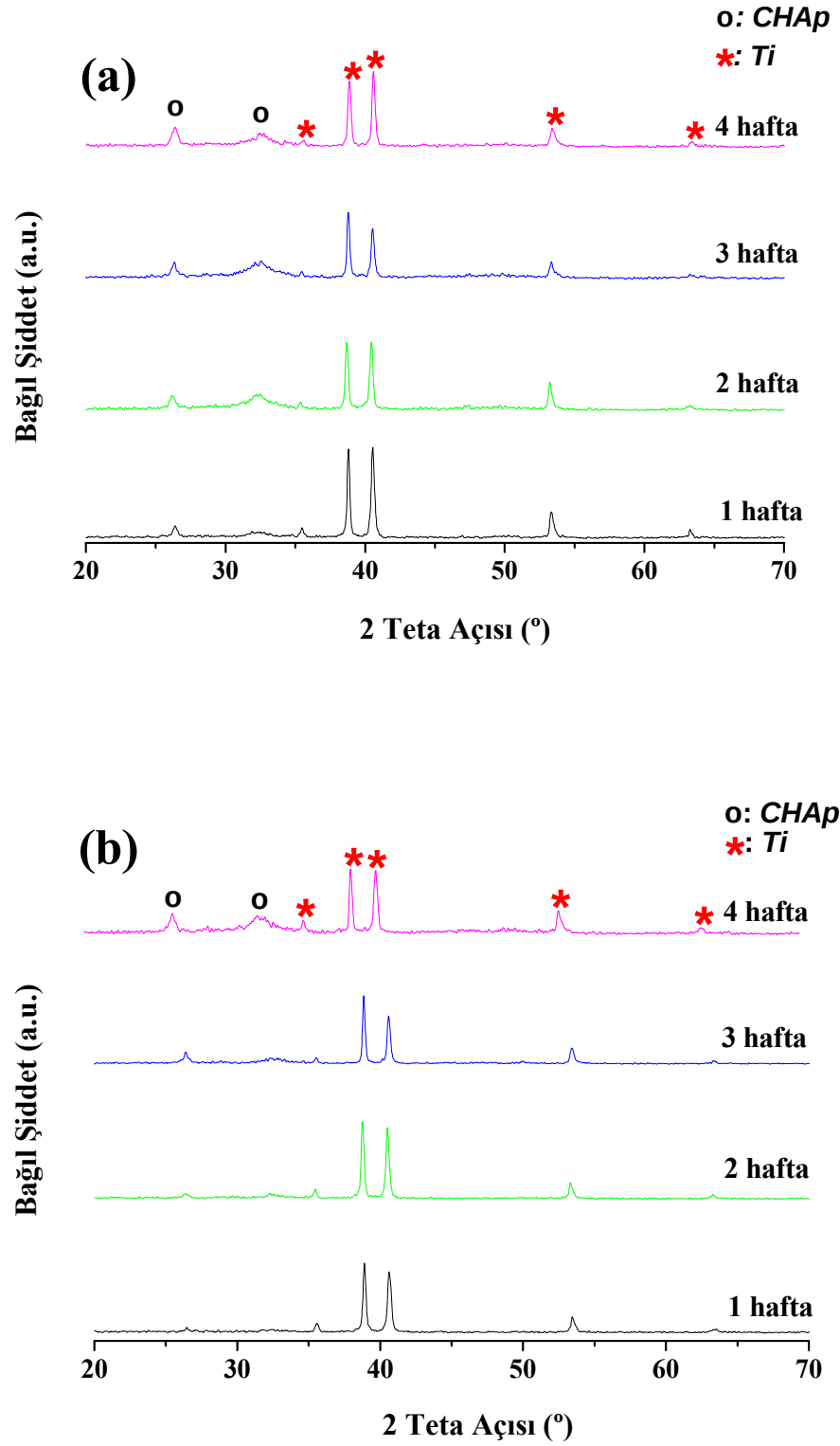
4.4. Apatit Kaplamanın Kristal Yapı Analizi

Titanyum yüzeyinde biriken katmanın kristal yapısını belirlemek amacıyla, X-ışınları kırınımı (XRD, Bruker Advance D8 marka) Cu K- α radyasyonu kullanılarak uygulanmıştır. Ayrıca, kıyaslama yapabilmek için, biyoaktivite deneyleri süresince, kap içinde tabanda biriken beyaz renkli kolloidal çökeltilerin de XRD ile incelemeleri yapılmıştır.

Biyomimetik olarak büyütölmüş tabakaların kristal yapısını ve aynı zamanda plastik şişelerin altından toplanan beyaz koloidal çökeltilerini incelemek için XRD analizi kullanılmıştır. Farklı hidrotermal şartlar altında ön işlem görmüş titanyum numunelerin yüzeyinde oluşan kaplama ve çökeltiler, **Şekil 4.10** ve **Şekil 4.11**' de SBF içine daldırılma zamanının bir fonksiyonu olarak gösterilmiştir. Güçlü titanyum pikleri bütün kaplanmış altlıklarda metal altlık sebebiyle gözlenmiştir.



Şekil 4.10. Ca iyonu içeren de-iyonize su içinde hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş titanyum yüzeyinde biriken apatite ve kolloidal çökeltiye ait XRD desenleri. (a) 230 °C ve (b) 200 °C.

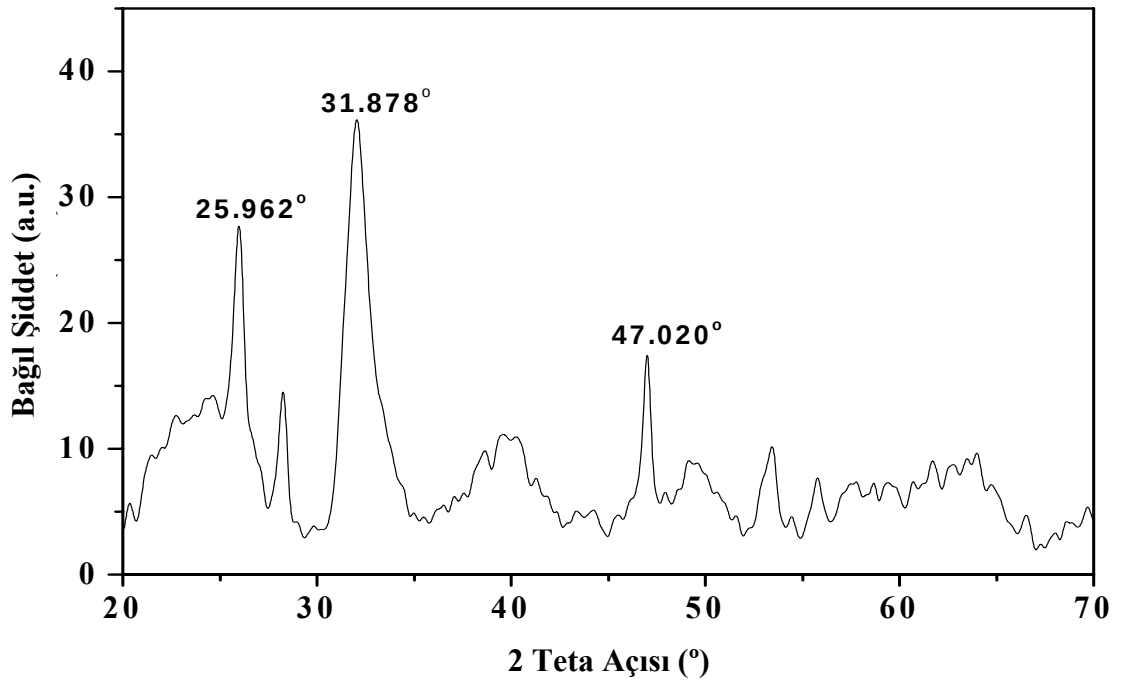


Şekil 4.11. Sadece de-iyonize su içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş titanyuma ve üzerindeki kaplamaya ait XRD desenleri. (a) 230 °C ve (b) 200 °C.

Hem çökeltiler hem de kaplamalar için en güçlü pikler $\sim 26^\circ$ ve $\sim 32^\circ$ için 2θ derecesinde yer almaktadır. Bu pikler apatit mineraline aittir ve bunların

yoğunlukları genelde SBF içine daldırma işleminden iki hafta sonra kaplama tabakaları kalınlaştıkça kaplanmış altlıklar için daha önemli hale gelirler. Ca içeren ortamda ön işleme tabi tutulan altlıkların üzerindeki kaplamalar başlangıçta yeteri kadar kalın değildir (1 hafta) ve bu sebepten ötürü, herhangi önemli bir pik gözlemlenmemektedir (**Şekil 4.10a ve 4.10b**). Öte yandan, de-iyonize suda ön işleme tabi tutulan titanyum numuneler üzerinde ilk haftalardan başlayarak hızlı bir şekilde üzerlerinde kaplama oluşturdıkları için bunların XRD motifleri 1 haftalık batırılma zamanı için bile oldukça belirgindir (**Şekil 4.11a ve 4.11b**). Bunun sebebi SBF'den kaynaklı apatit mineralizasyon hızının bu tip numunelerde daha yüksek olmasıdır ve bu nedenle daha kalın kaplama tabakalarıyla karşılaşırız.

Titanyum numunelerden bazı kaplama tabakalarını çıkararak da numuneler üzerinde detaylı XRD analizleri gerçekleştirildi. Bu yolla XRD motifinden güçlü titanyum pikleri elenmiştir. **Şekil 4.12**'de kaplama tabakası için XRD motifi gösterilmektedir.



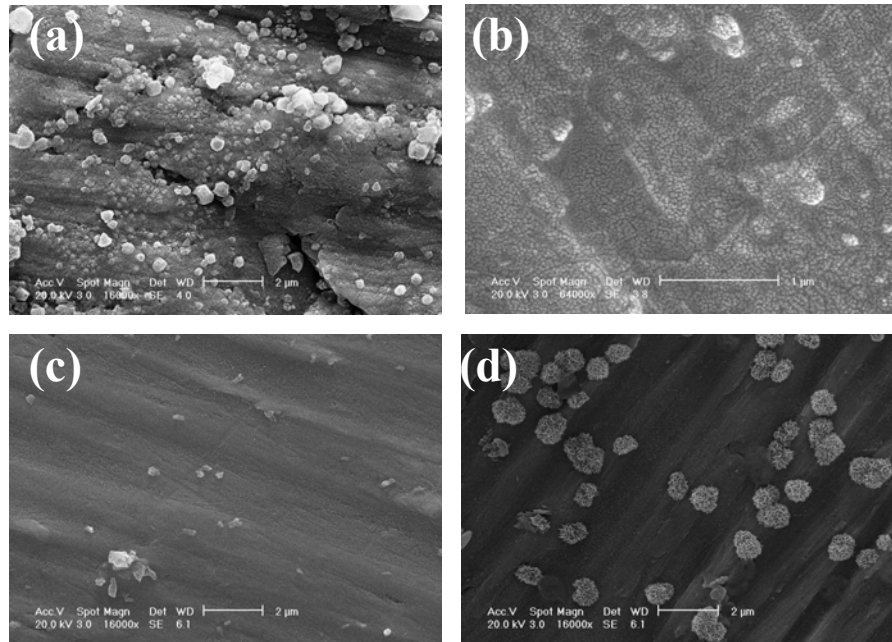
Şekil 4.12. Titanyum yüzeyinden kazınan kaplamaya ait XRD deseni.

Hidroksiapatit, karbonlu hidroksiapatit ve sulu kalsiyum fosfat fazlarının çok benzer XRD motifleri vardır ve güçlü pikler $\sim 26^\circ$ ve $\sim 32^\circ$ için 2θ derecesinde yer

almaktadır. 26°’deki pik hidroksiapatitin ikinci en güçlü pikine yakın olsa da 47°’deki pik karbonlu hidroksiapatitin motifine uygun gözükmemektedir. Ayrıca bu fazın 47°’de en güçlü üçüncü saçılma pikine sahip olması sebebiyle kaplamaların en dış yüzey tabakasının bazı sulu kalsiyum fosfat içermesi olasıdır. Bu sonuç, SBF’den apatit oluşumu için öne sürülen mekanizmayla uyum içersindedir. Bu mekanizmaya göre, sulu kalsiyum fosfat SBF ortamında daha durağan bir apatit fazına geçmeden önceki son geçiş fazıdır. Bu sebeple, **Şekil 4.5**’da ki FTIR sonuçlarıyla uyumlu bir biçimde kaplama tabakalarının karbonlu hidroksiapatit ve yüzeyde ince bir tabaka olarak bir miktar da sulu kalsiyum fosfattan oluştuğu düşünülebilir.

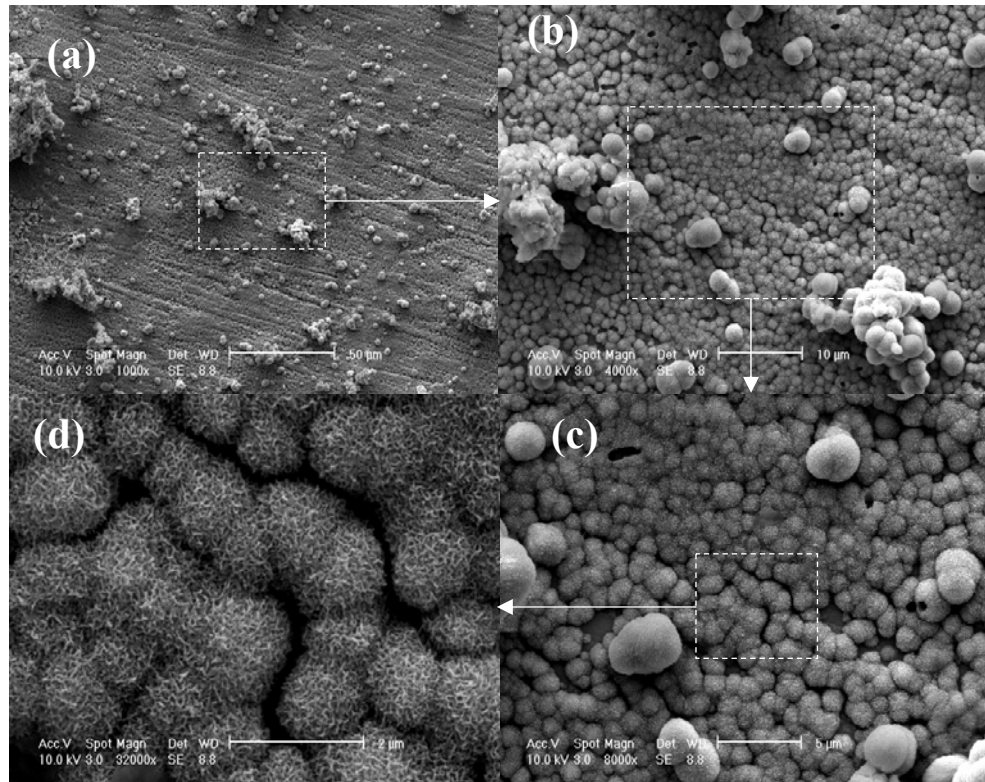
4.5. Apatit Kaplamanın Mikroyapı Analizi

Titanyum yüzeyinde biriken apatit morfolojisinin üzerinde SBF’de bekletme süresinin ve hidrotermal ön işlem şartlarının etkisini görebilmek amacıyla, yüzeyler taramalı elektron mikroskopuyla (SEM) incelenmiştir. Öncelikle yapılan ilk inceleme SBF içerisinde gerçekleşen apatit oluşumunun ilk saatler ve ilk iki gün boyunca gelişimini incelemek amacıyla yapılmıştır (**Şekil 4.13**).



Şekil 4.13. SBF içinde apatit oluşumunu gösteren SEM görüntüsü. Bekleme süresi: (a) 1 saat, (b) 4 saat, (c) 1 gün ve (d) 2 gün.

Aşağıdaki şekilde (**Şekil 4.14**) 230 °C’de, 0.02 mol/lit CaO içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde 1 hafta bekletilmiş numune yüzeyi görülmektedir. Hızlı olarak büyümüş üzüm salkımına benzer apatit öbeklerinin yanında neredeyse tüm yüzeyi düzgün bir şekilde kaplamış apatit astar tabakasının olduğu gözlenmektedir. Nano-gözenekli bir yapıda büyüyen apatit mineral tabakası (**Şekil 4.14d**) SBF’den çıktığı anda yüksek miktarda suyu bünyesinde hapsedtiğinden, kurutma aşaması çatlak oluşmaması açısından önemlidir.

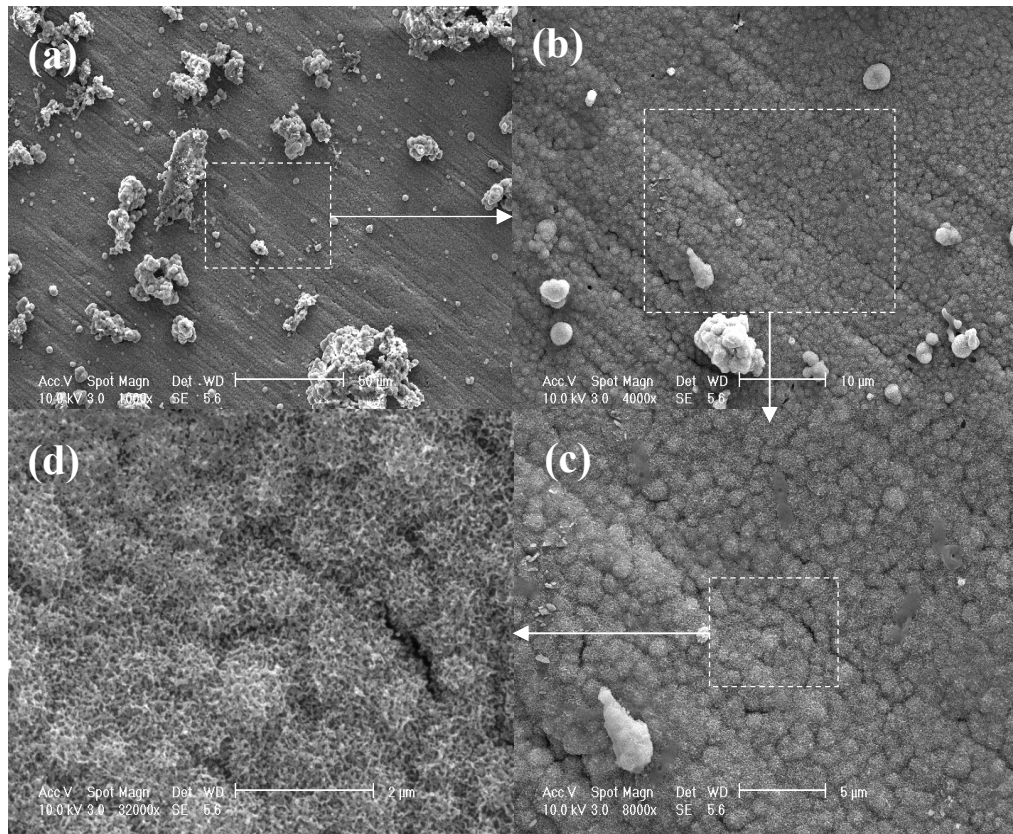


Şekil 4.14. SBF içinde 1 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme.

SBF içerisinden çıkan titanyum numuneler kurutma sırasında uygulanan yavaş kurutma rejimi sayesinde, apatit katmanında çatlak oluşumu bu tip numune için engellenmiştir (**Şekil 4.14**). 1 haftalık sürede titanyum yüzeyinin tam olarak kaplanmaya henüz başlamış olduğu, **Şekil 4.14b** ve daha açık şekilde **Şekil 4.14c**’den alttaki çıplak titanyum metal yüzeyinin çok az alanda da olsa görülmesiyle anlaşılmaktadır. Bu şartlar altında, astar tabakası halinde yüzeyde mineralleşen

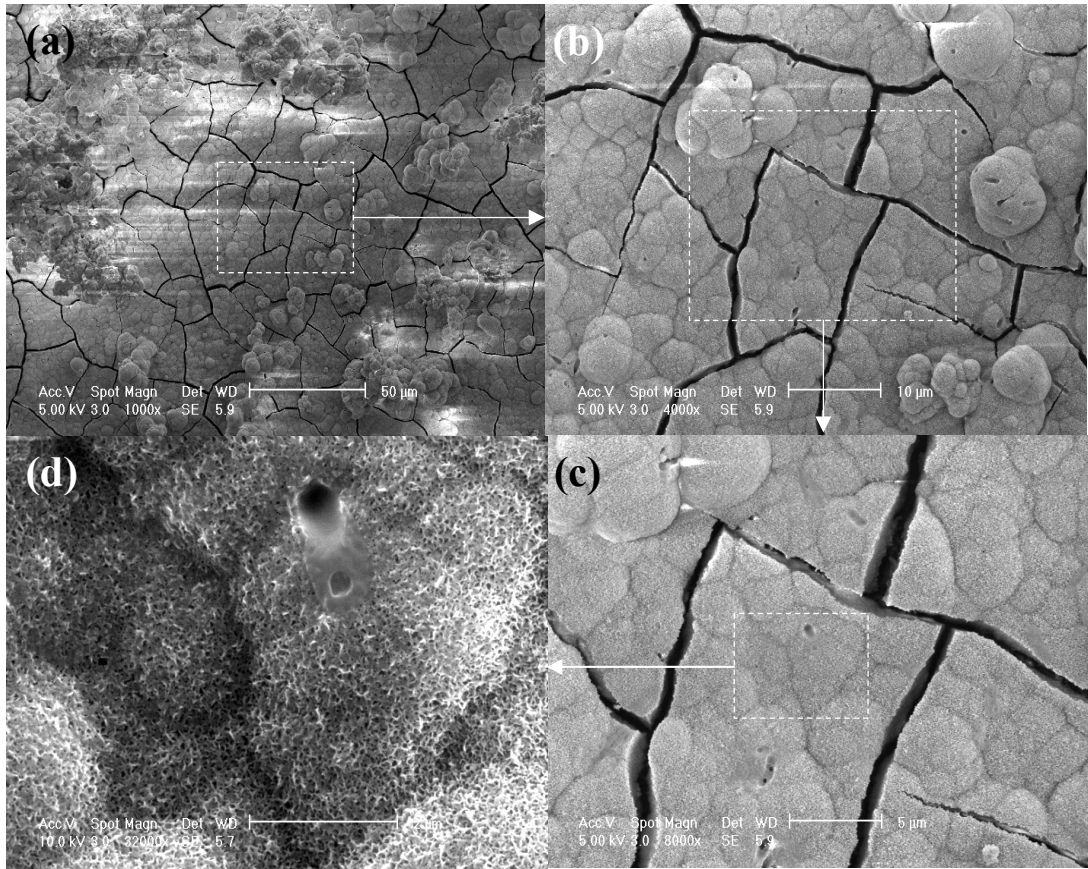
gözenekli apatit yumrularının yaklaşık 1 μm çapındaki yarım küreler olduğu (**Şekil 4.14d**) kabul edilirse, astar tabaka kalınlığının 500 nm ile 1-2 μm arasında olduğu anlaşılmaktadır.

Şekil 4.15' de 230 °C'de, 0.02 mol/lit CaO içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde 2 hafta bekletilmiş numune yüzeyi görülmektedir. **Şekil 4.14'** deki morfolojiye genel olarak benzese de, 2 hafta bekletilen titanyumun yüzeyi, herhangi bir çıplak metal yüzeyi kalmaksızın tam olarak apatitle kaplanmıştır. Daha uzun süre SBF içinde bekletme sonucunda, apatit yumruları arasındaki derin vadilerin (**Şekil 4.14d**) giderek yok olduğu ve daha az engebeli bir görünüme sahip bir astar katmanının oluştuğu gözlenmiştir (**Şekil 4.15d**). Ayrıca, 2 hafta SBF içinde bekletme sonucunda biraz daha kalın bir katman oluşmasına rağmen, yavaş kurutma sonucunda herhangi bir çatlak oluşumu gözlenmemiştir.

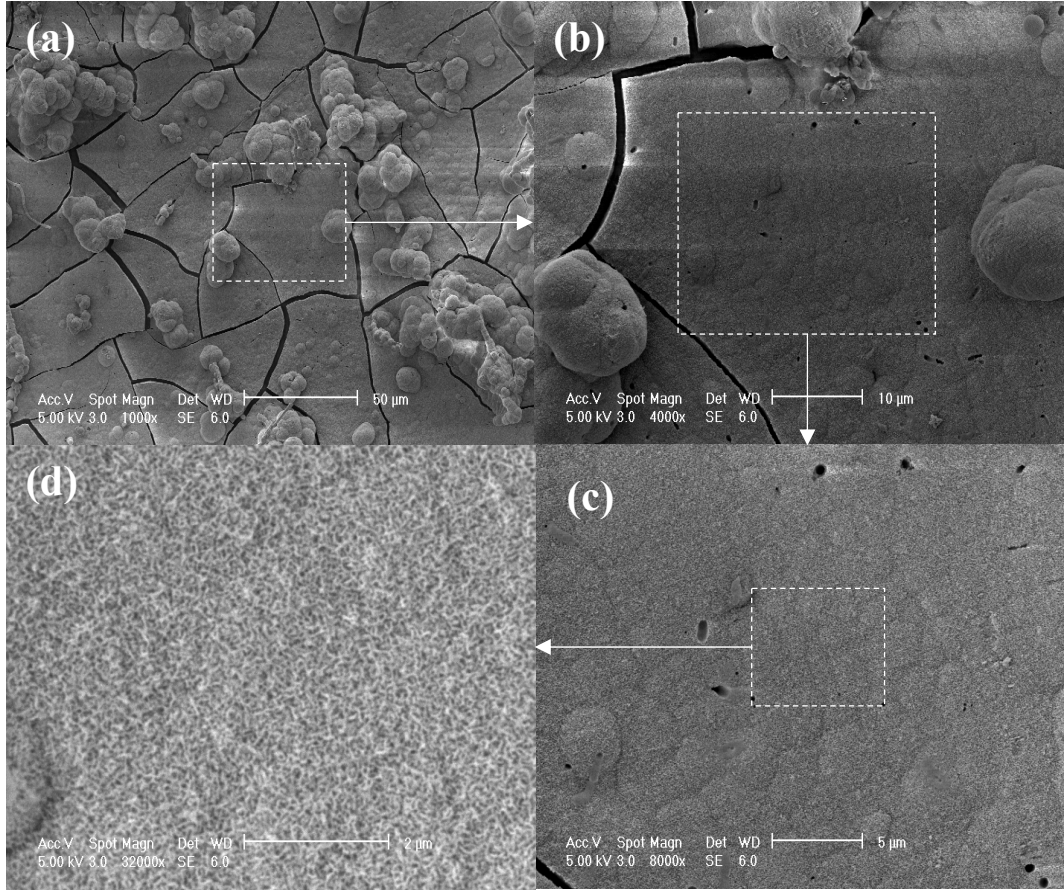


Şekil 4.15. SBF içinde 2 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme.

Şekil 4.16 ve **Şekil 4.17**' de, 230 °C'de, 0.02 mol/lit CaO içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde sırasıyla 3 ve 4 hafta bekletilmiş numunelere ait yüzeylerin SEM fotoğrafları görülmektedir. SBF içinde bekletme süreleri arttıkça, titanyum yüzeyinde daha fazla apatit birikimi olmuştur (**bkz. Şekil 4.6**). Bunun sonucunda, astar tabakasının yüzey morfolojisi daha az engebeli hale gelmiştir. **Şekil 4.14** ve **Şekil 4.15**' de görülen belirgin apatit yumruları yerine, üzerinde hafif kabartılar bulunan daha düz bir katman yüzeyi oluşumu görülmektedir (**Şekil 4.17c** ve **4.17d**).



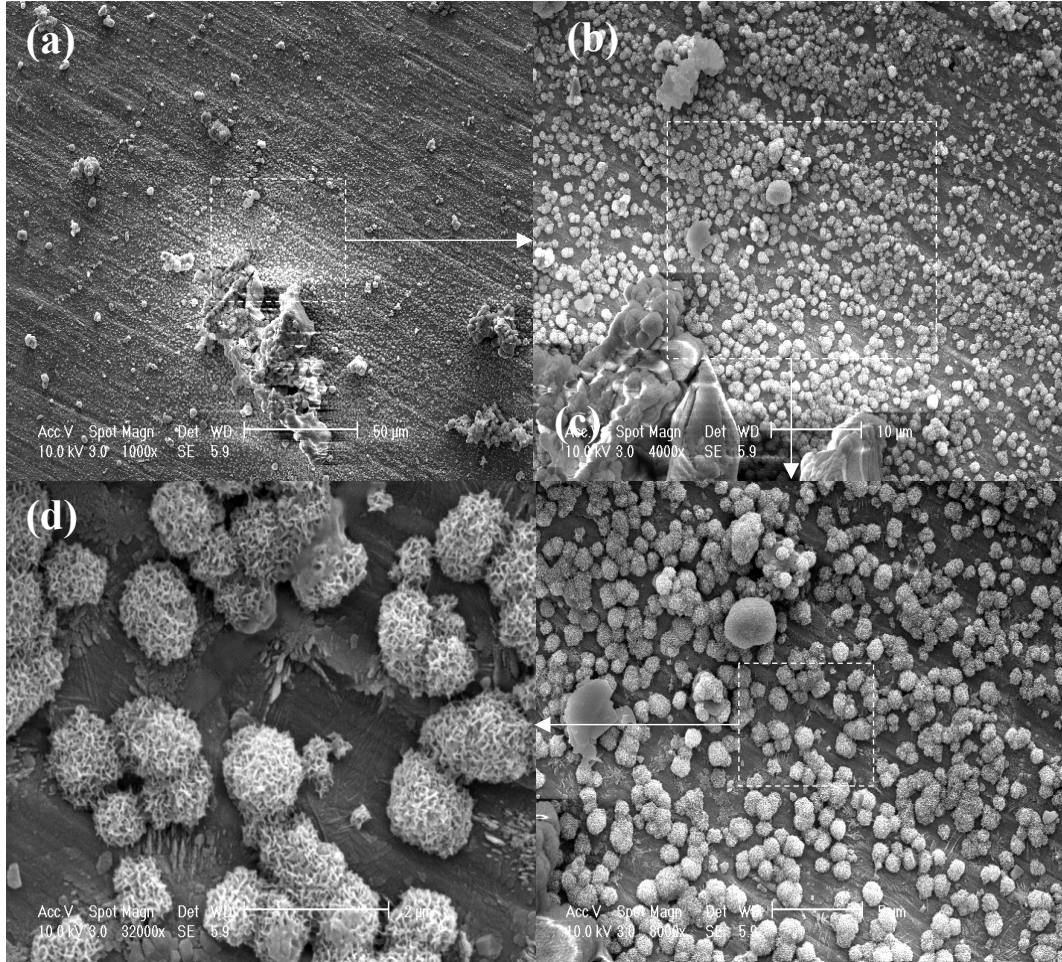
Şekil 4.16. SBF içinde 3 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme.



Şekil 4.17. SBF içinde 4 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme.

SBF içinde bekletme süresinin artmasıyla, apatit birikme miktarının artması ve astar kaplama yüzeyinin düzleşmeye başlaması daha iyi bir durum gibi görünse de, özellikle kaplama katmanının titanyum metal yüzeyine tutunma mukavemeti göz önüne alındığında, dezavantajlı olabilir. Çünkü daha kalın bir apatit katmanının oluşması, bünyede daha fazla su hapsolması anlamına gelmektedir ki kurutma sırasında çatlak oluşum sorununa neden olmaktadır. Yavaş kurutma işlemi dahi, 3 ve 4 haftalık numunelerin kurutulmasında kaplama katmanında çatlak oluşumunu engelleyememiştir (**Şekil 4.16** ve **Şekil 4.17**). Apatit katmanında kurutma sonrasında çatlak bulunmasına rağmen, yüzeyden koparak dökülme gözlenmemiştir. Ama yüzeye tutunma mukavemeti üzerinde çatlakların etkisinin olumsuz olabileceği değerlendirilmektedir. Hidrotermal ön işlem sıcaklığının 230 °C'den 200 °C'ye düşürülmesiyle, Ca iyonları içeren hidrotermal ortamın basıncı da yaklaşık olarak

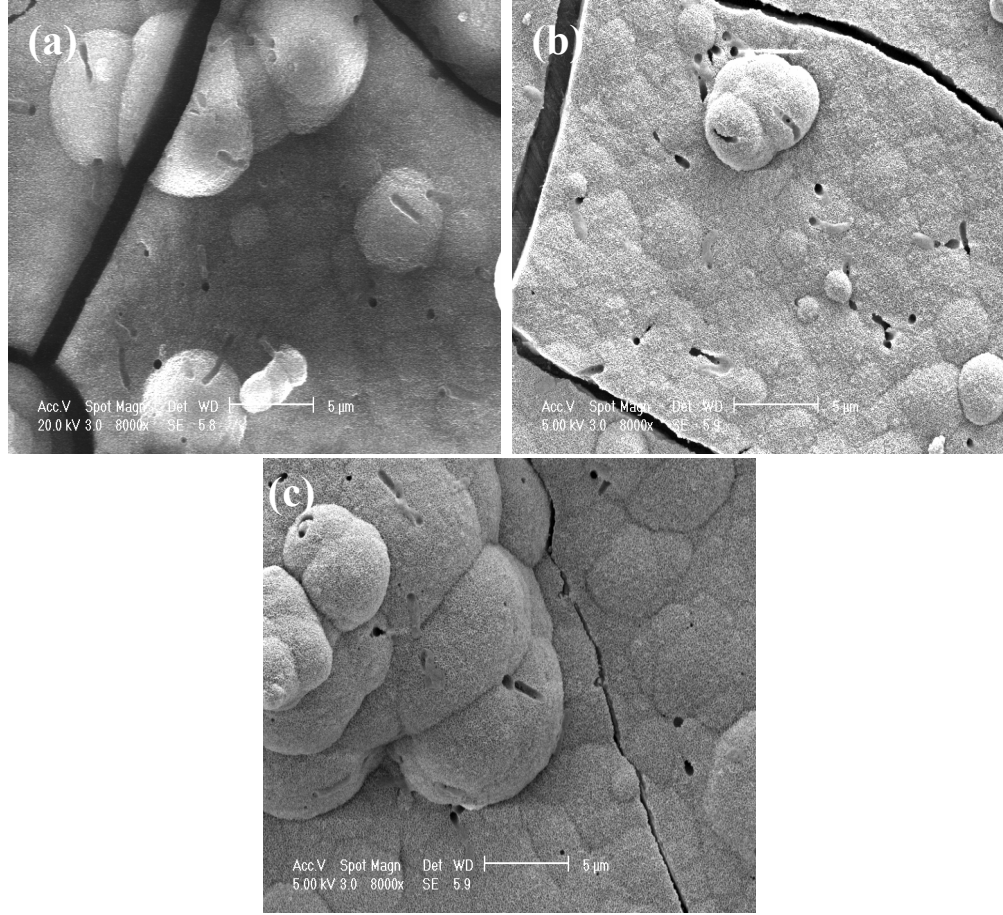
yarıya düşmektedir (**bkz. Tablo 3.1**). **Şekil 4.18'** da 200 °C'de, 0.02 mol/lit CaO içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde 1 hafta bekletilmiş numune yüzeyine ait SEM fotoğrafları görülmektedir. Apatit yumrularının titanyum metal yüzeyinde çekirdeklenmeye başladığı fakat 1 hafta süre içinde yüzeyin tam olarak kaplanmadığı görülmektedir.



Şekil 4.18. SBF içinde 1 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. a) 1000X, b) 4000X, c) 8000X ve d) 32000X büyütme.

Birbirinden bağımsız apatit yumruları arasından çıplak titanyum metal yüzeyi görülmektedir. Aynı hidrotermal ön işleminden (200 °C) çıkmış titanyumun SBF içinde bekleme süresi 2 haftaya çıkarıldığında, yüzeyin kaplandığı görülmektedir (**Şekil 4.19a**). Fakat bu aşamada, aynı şekilde yavaş kurutma uygulandığı halde, çatlak oluşumu gözlenmektedir. Benzer şekilde, 3 ve 4 hafta SBF içinde

bekletildikten sonra kurutulmuş numularda de apatit katmanında çatlak oluştuğu görülmektedir (Şekil 4.19b ve Şekil 4.19c).

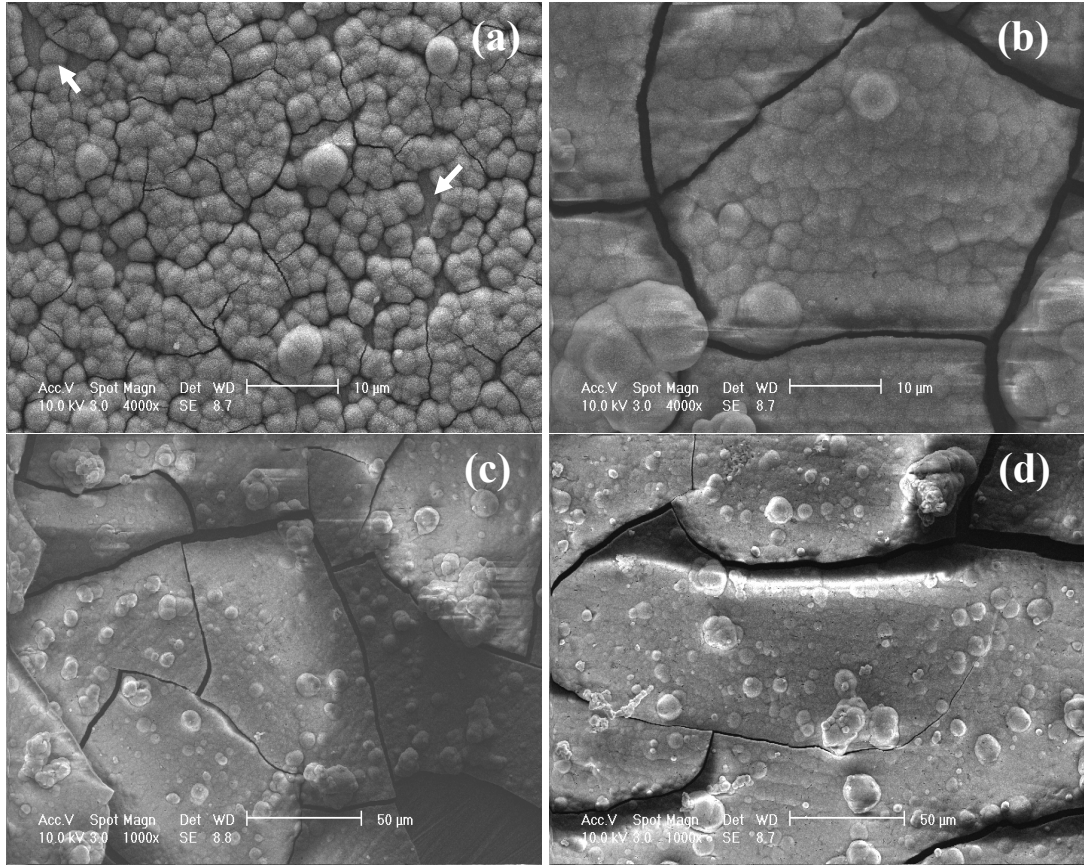


Şekil 4.19. SBF içinde a) 2 hafta, b) 3 ve c) 4 hafta bekletilmiş titanyum yüzeyine ait SEM görüntüleri. 8000X büyütme.

Nano-gözenekli ve sulu SBF ortamında biyomimetik olarak meydana gelen seramik yapının kurutulması, kullanılan yöntemin tek dezavantajlı yönü olarak karşımıza çıkmaktadır. Biriken apatit katmanı kalınlaştıkça, çatlak sorununun çözülmesi yavaş kurutma uygulansa dahi zorlaşmaktadır. Hidrotermal ön işlem sıcaklığının 230 °C olduğu numunelerde, 2 haftalık süreyle yapılan kaplama sonucunda, yüzeyi tam kaplayan ve kurutma sonrası çatlaksız yapı elde edilebilmiştir.

Hidrotermal işlem sırasında kullanılan çözeltilerin ve özellikle Ca iyon etkisinin anlaşılabilmesi için sadece de-iyonize su içeren ortamda yapılan

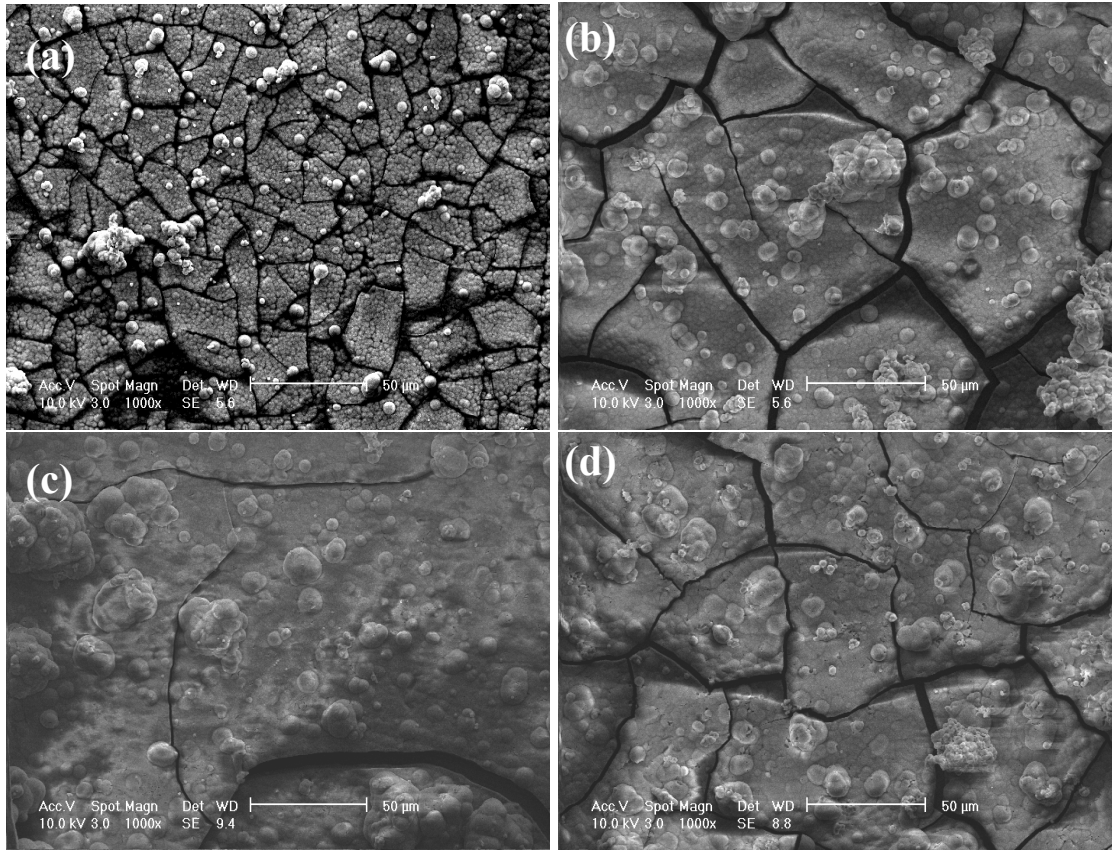
hidrotermal işlemin ardından SBF içerisinde daldırılan titanyum numuneler aynı şekilde kaplanmıştır. Ancak yapılan Mikroyapı analizinde elde edilen kaplamanın kalitesinin oldukça düşük olduğu gözlemlenmiştir. **Şekil 4.20**'de, 200 °C' de sadece su içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde 1, 2, 3 ve 4 hafta bekletilmiş numunelerin yüzeyi görülmektedir.



Şekil 4.20. SBF içinde a) 1 hafta, b) 2, c) 3 ve d) 4 hafta bekletme sonucu elde edilen kaplama yüzey morfolojileri. Titanyum altlık ön işleme sıcaklığı: 200 °C.

1 haftada neredeyse tüm metal yüzeyinin apatit astar tabakasıyla kaplanmış olduğu gözlenmiş ve sadece çok küçük alanlarda çıplak metal yüzeyi kalmıştır ve bazıları beyaz oklarla işaretlenmiştir (**Şekil 4.20a**). Yavaş kurutma rejimi uygulandığı halde apatit katmanında çatlak oluşumu 1 haftalık numuneler için dahi engellenememiştir. Çatlak oluşumu daha uzun süreli kaplamalar için daha belirginleşmiş (**Şekil 4.20c-d**) ve hatta kurutma sonrası metal yüzeyinden yer yer dökülmelerin olduğu görülmüştür.

Şekil 4.21' de, 230 °C' de sadece su içeren hidrotermal ortamda yüzeyi işlenmiş ve SBF içinde 1, 2, 3 ve 4 hafta bekletilmiş numunelerin yüzeyi görülmektedir. **Şekil 4.210** deki yüzey morfolojilerine genel olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir. 1. hafta sonunda elde edilen kaplama tabakasındaki çatlak oluşumunun **Şekil 4.20.a** ile kıyaslandığında daha şiddetli olduğu görülmüştür (**Şekil 4.21a**). Daha uzun süre SBF içinde bekletme sonucunda elde edilen kaplamalarda da kurutma sonunda çatlaklar oluşmuştur (**Şekil 4.21b-d**).



Şekil 4.21. SBF içinde a) 1 hafta, b) 2, c) 3 ve d) 4 hafta bekletme sonucu elde edilen kaplama yüzey morfolojileri. Titanyum altlık ön işleme sıcaklığı: 230 °C.

Titanyum numunelerin hidrotermal içerisinde çeşitli sıcaklık, basınç ve hidrotermal içinde kullanılan sulu ortamın içeriğine bağlı olarak ön işlemden sonra titanyum yüzeyinin SBF içinde apatit oluşturma kabiliyeti kazandığı gözlemlenmiştir. Ancak sadece de-iyonize su içeren ortam ile Ca iyonu içeren sulu ortam içinde işlem gören numunelerin yüzeyinde oluşturdıkları kaplamanın kalitesindeki fark SEM görüntüleri ile gözlemlenmiştir. Bu çalışmada kullanılan bütün hidrotermal şartlar ve SBF içerisinde numunelerin bekleme süreleri göz

önünde bulundurulduğunda aşağıdaki tablo ortaya çıkmaktadır. Tüm titanyum metal altlık yüzeyleri, makul bir süre (2 hafta) geçtikten sonra eş kalınlıkta apatit astar mineral tabakası ile kaplanmıştır. SBF 'de bekletme süresi arttıkça elde edilen kaplama katman kalınlığı da artmakta fakat kurutma sonrası çatlak oluşumu meydana gelmektedir.

Tablo 4.1. SBF içersinde bekletilerek yüzeyi apatit ile kaplanmış numunelerin yüzey durumları.

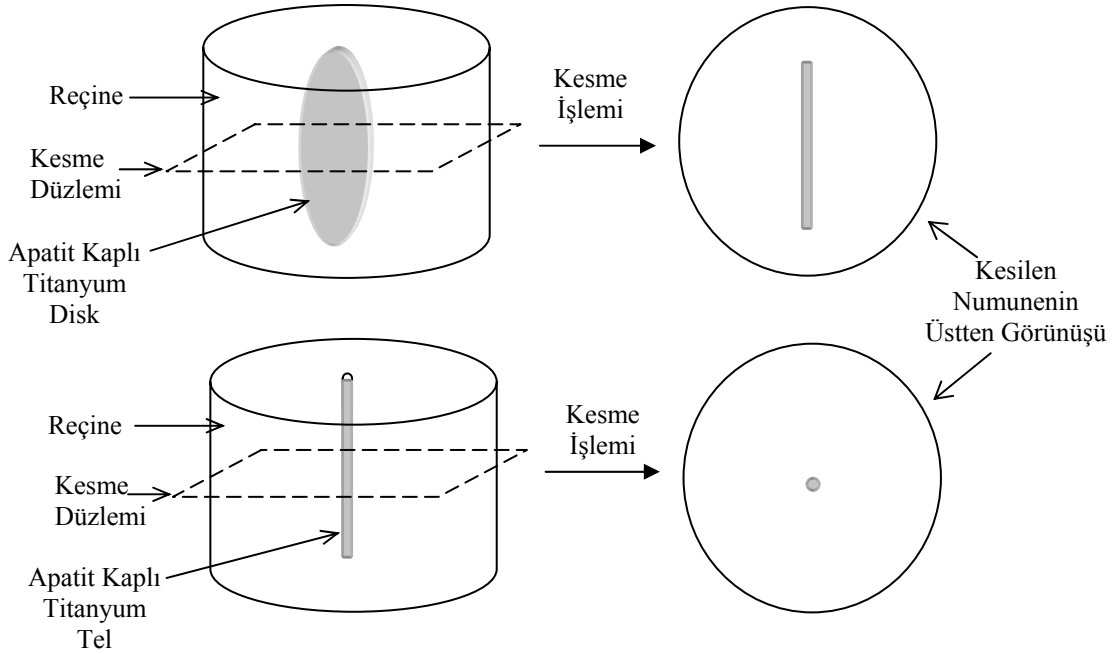
Hidrotermal Ön İşleme Ortamı	SBF 'de Bekletme Süresi (hafta)	Yüzeyin Kaplanma Derecesi	Kurutma Sonrası Kaplama Tabakasında Çatlak Oluşumu
200 °C, Ca iyonu içeren	1	Yerel Çıplak Metal Yüzeyleri	Yok
	2	Tamamı	Var
	3	Tamamı	Var
	4	Tamamı	Var
230 °C, Ca iyonu içeren	1	Çok Az Çıplak Metal Yüzeyi	Yok
	2	Tamamı	Yok
	3	Tamamı	Var
	4	Tamamı	Var
200 °C, saf su	1	Tamamına Yakın	Var
	2	Tamamı	Var
	3	Tamamı	Var
	4	Tamamı	Var
230 °C, saf su	1	Tamamı	Var
	2	Tamamı	Var
	3	Tamamı	Var
	4	Tamamı	Var

Elde edilen kaplamanın ara yüzeye tutunması ve element analizi ara-yüzey mikroyapı incelemesi ile yapılmıştır.

4.6. Ara-Yüzey Mikroyapı Analizi

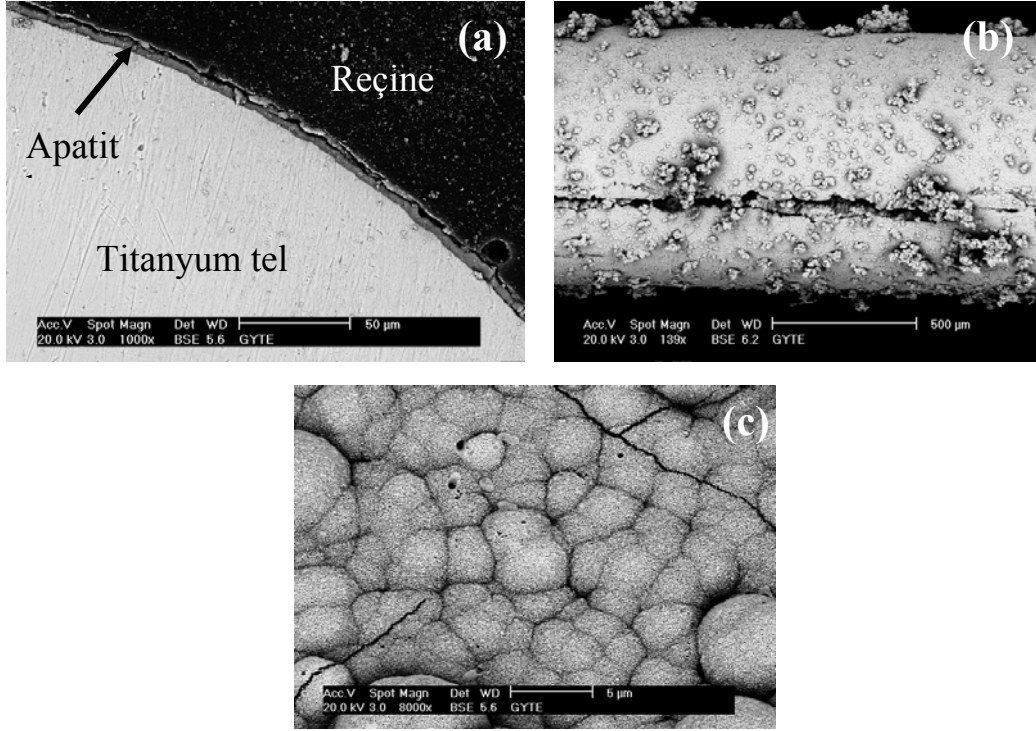
Ara-yüzeylerin görüntülenmesi amacıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve “Energy Dispersive X-ray” (veya EDX) analizi kullanılmıştır. Bu amaçla, apatit kaplanmış disk şekilli numuneler, kaplama tabaka yüzeyi yer düzlemine dik gelecek şekilde reçine içinde kalıba alınmıştır. Ayrıca, apatit kaplanmış tel numuneler de reçineye gömülerek kalıba alınmıştır. Reçineye gömülü numuneler daha sonra ara kesiti görebilmek amacıyla elmas kesici diskle ortadan ikiye kesilmiştir (**Şekil 4.22**).

SEM için numuneler son olarak zımparalama (800, 1200 ve 2000 numara SiC zımpara kağıdı) ve parlatma (0.5 μm alümina solüsyonu) işlemlerinden geçirilmiştir.



Şekil 4.22. Kesit çalışması için numunelerin kalıba alınması ve kesilmesi.

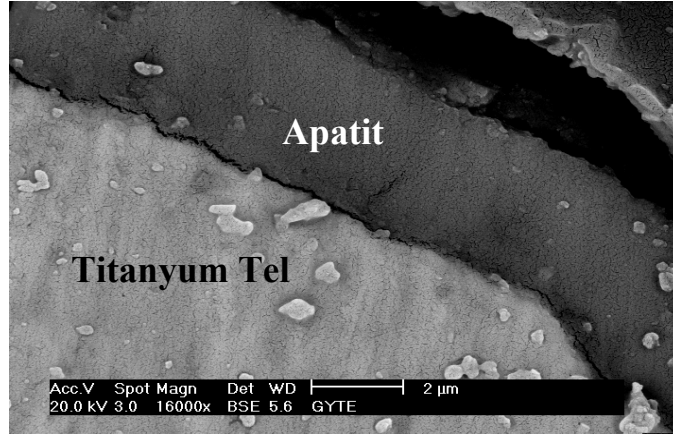
SBF içinde yeteri süre bekletildikten sonra (2 hafta ve daha uzun sürelerden sonra), tüm metal yüzeyinin apatit mineral tabakasıyla kapladığı yüzey SEM görüntüleriyle tespit edilmişti. Ancak, oluşan kaplama tabakasının ne derecede eş kalınlıkta olduğu ve metal altlığa tutunup tutunmadığı kesit görüntüleriyle tespit edilebilir. Örneğin, **Şekil 4.23** 'te Ca iyonu içeren ortamda 230 °C 'de ön işlem görmüş ve SBF 'de 4 hafta bekletilmiş numuneye ait kesit ve yüzey görüntüsü verilmektedir. Tel yüzeyi tamamen kaplanmıştır. Telin yüzeyinde görülen derin yarık saf Ti tel numunenin üretiminden kaynaklanmaktadır, kaplama çatlağı değildir. Bununla birlikte, kaplamanın yüzey boyunca eş kalınlıkta olduğu görülmektedir. Kaplama kalınlığı yaklaşık olarak 4 μm 'dur ve bu sonuç, beklendiği üzere, **Şekil 4.9**'da verilen profilometre ölçümleriyle de uyumludur. Reçine ile apatit arayüzeyinde, reçinenin sertleşmesi sırasında çok belirgin bir ayrılmanın meydana geldiği görülmektedir. Buna karşılık, genel olarak apatit katmanının metal altlık yüzeyinde tutunduğu görülmektedir.



Şekil 4.23. SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş tel numuneyle ait (a) SEM kesit görüntüsü, (b) ve (c) yüzey görüntüsü.

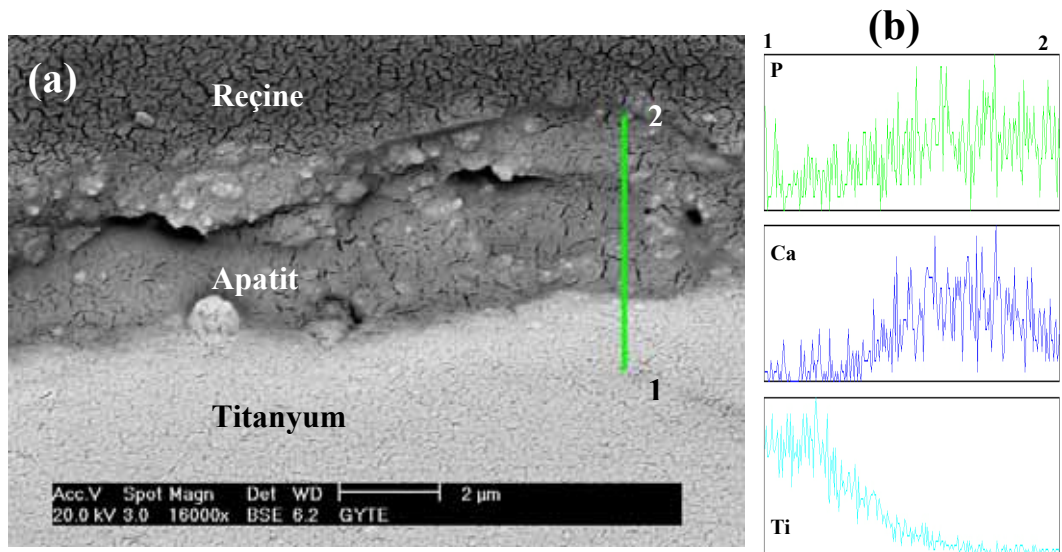
Kurutma sonrası katman içinde meydana gelen çatlaklar da görülmektedir. Ancak, bazı yerlerde yüzeyden ayrılmalar meydana gelmiştir (**Şekil 4.23**). Bu ayrılmaların yerel olduğu ve tüm tel yüzeyine yayılmadığı düşünülmektedir. Çünkü apatit katmanı tel yüzeyinden kazınarak ayrılmaya çalışılmış ve kolaylıkla yüzeyden dökülmediği gözlenmiştir. Ayrıca, numune hazırlama işlemleri sırasında maruz kalınan şiddetli darbeler ve bunların metal altlık ve üzerindeki seramikten meydana gelen katmanlı yapıya verebileceği hasarlar da göz ardı edilmemelidir.

230 °C 'de Ca iyonu içeren hidrotermal ortamda işlenmiş titanyum disk üzerinde, 4 hafta sonunda birikmiş apatit katmanına ait bir SEM kesit görüntü örneği, yapılan EDX analiziyle beraber verilmektedir (**Şekil 4.25**). Tüm yüzeyde görülen küçük çatlaklar SEM analizi için yapılan ince film altın kaplamadır. Görüntünün alındığı bölgede, metal altlık ile apatit kaplama ara-yüzeyinde herhangi bir ayrılma olmaksızın bir bütünlük görülmektedir.



Şekil 4.24. SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş tel numuneyle ait SEM kesit görüntüsü.

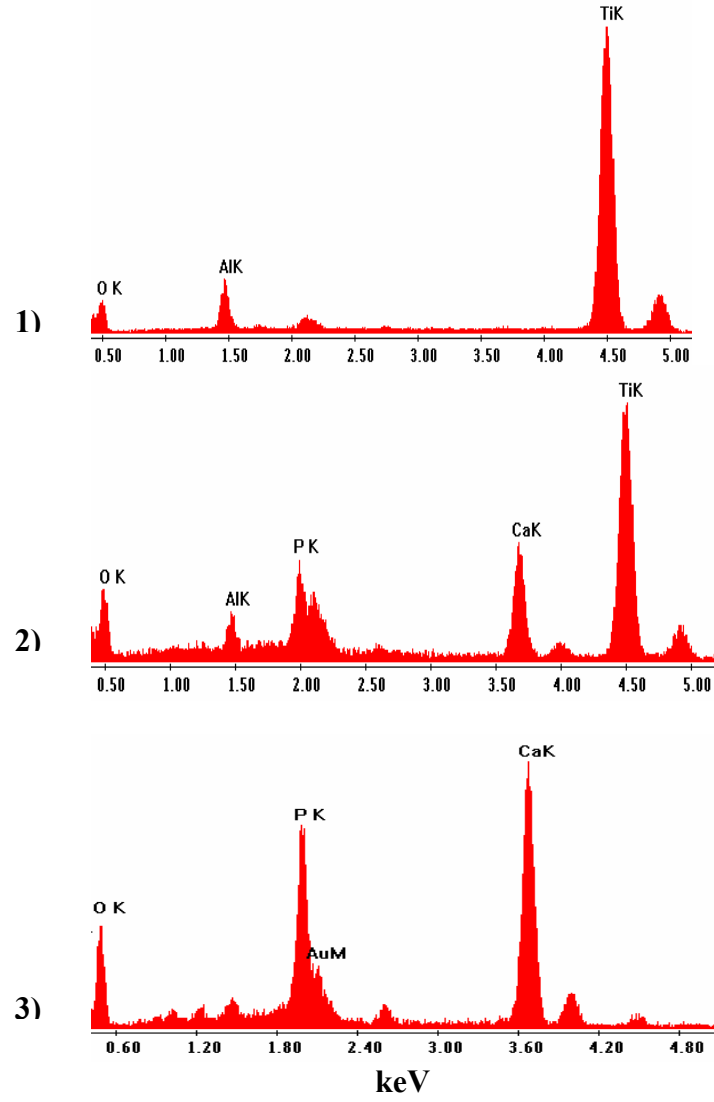
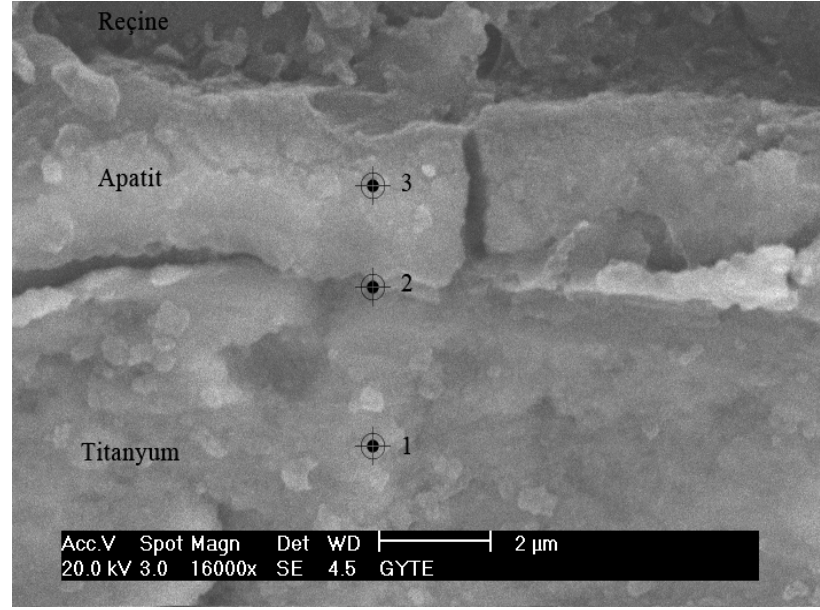
Apatit katmanı içinde diğer bölgelerde çatlaklar vardır bunlar yüzey SEM görüntüleriyle tespit edilmişti. Buna göre; Elde edilen apatit kaplamanın kendi içinde çatlaklar dahi olsa titanyum metal yüzeyine belirli bölgelerden tutunduğu sonucuna varılabilir. **Şekil 4.25a** 'daki kesit görüntüsü üzerinde yapılan çizgi analizinin takip ettiği yol 1 ve 2 arasında işaretlenmiştir. 1–2 yolu boyunca elde edilen EDX analiz sinyalleri **Şekil 4.25b** 'de fosfor, kalsiyum ve titanyum için verilmektedir. Metal altlıktan kaplama tabakasına doğru gidildikçe, titanyuma ait sinyallerin şiddeti azalmakta ve tam ara-yüzeyden itibaren kalsiyum ve fosfor sinyalleri alınmaya başlanmaktadır. Ayrıca, kaplama kalınlığının profilometre çalışmasından elde edilen değerlerle uyumlu olduğu görülmektedir.



Şekil 4.25. a) SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş titanyum disk numunesine ait SEM kesit görüntüsü. b) 1-2 ile işaretlenen yol üzerinden elde edilmiş EDX çizgi analizi.

Aşağıda **Şekil 4.26** 'da, Ca iyonu içeren hidrotermal ortamda 230 °C 'de işlem görmüş ve SBF içinde 3 hafta bekletilmiş titanyum ve yüzeyindeki kaplamaya ait SEM kesit görüntüsü ve üzerinde yapılan nokta EDX analizleri görülmektedir. Kaplama tabakasında çatlak ve ara-yüzeyde ayrılma görüntünün alındığı bölgede tespit edilmiştir. Daha önce de belirtildiği gibi, numune hazırlama aşamaları sırasında maruz kalınan şiddetli darbeler orijinal yapı üzerine olumsuz etki etmiş olabilir. Ara-yüzeyde ayrılma ve apatit katmanından parçaların kopması, numune hazırlama işlemi sırasında gerçekleşmiş olabilir. Belirtilen şartlar altında elde edilen kaplamanın kalınlığı yaklaşık olarak 2 µm civarındadır ve profilometre cihazıyla elde edilen sonuçlarla uyumludur.

Kesit üzerinde yapılan nokta EDX analizleri de, katmanın apatit olduğunu göstermektedir (**Şekil 4.26b**). Titanyum metal altlıktan kaplamaya doğru ilerledikçe, titanyuma ait yaklaşık 4.50 keV 'deki güçlü pikinin şiddetinin azaldığı ve katman üzerindeki 3 noktasında neredeyse yok olduğu görülmektedir. Bunun yanında, katman üzerinde beklenildiği gibi fosfor ve kalsiyuma ait pikler tespit edilmiştir. Her üç EDX nokta analizindeki altın (~2.2 keV 'deki) ve alüminyuma ait (~1.5 keV'deki) pikler, SEM numune hazırlaması için yapılan altın kaplamadan ve numune parlatmada kullanılan alümina tozlarından gelmektedir.



Şekil 4.26. SBF içerisinde 3 hafta bekletilmiş titanyum disk numunesine ait SEM kesit görüntüsü ve 1, 2, 3 ile işaretlenen noktalardan elde edilmiş EDX analizi.

5. GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

5.1. Genel Sonuçlar

Bu çalışmada, saf titanyumun yüzeyine modifikasyon yöntemlerinden biri olan hidrotermal yöntem uygulanmıştır. Çeşitli ön işlem koşulları uygulandıktan sonra titanyum yüzeyi üzerindeki pasif oksit tabakası (TiO_2) aktif hale getirilmiştir.

Farklı hidrotermal şartlar altında ön işlem görmüş olan titanyum numunelerin SBF yardımıyla başarılı bir şekilde “kemiğe benzer apatit” olarak adlandırılan karbonatlı hidroksiapatit ile kaplanması sağlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda: Kullanılan hidrotermal şartlar arasında, kalsiyum iyonu içeren ortamda işlem görmüş titanyum numunelerdeki kaplamanın yüzeye tutunma kabiliyetinin sadece su içeren ortamda işlem görmüş olanlara göre daha iyi olduğu belirlenmiştir. Hidrotermal ön işlem sonucunda metal üzerinde oluşan ince film katmanı ve metal altlık arasında herhangi bir ara yüzey çatlağının oluşmaması kaplamanın mukavemetine ayrıca bir katkı sağlamaktadır

230 °C’ de kalsiyum iyonu içeren ortamda işlem görmüş ve SBF içerisinde 2 hafta beklemiş olan numunelerin üzerinde oluşan kaplamalarda, kurutma çatlağı oluşmadan kemiğe benzer apatit oluştuğu gözlemlenmiştir. 230 °C’ de kalsiyum iyonu içeren ortamda işlem görmüş ve SBF içerisinde 1 hafta beklemiş olan numunelerde ise çatlak olmamasına karşın tüm yüzey tam olarak kaplanamamıştır. Diğer tüm işlem şartları ve SBF içinde bekleme süreleri sonunda numunelerin yüzeyinde oluşan kaplamalarda kurutma sırasında oluşan çatlaklar engellenememiştir. Sadece su içerisinde hidrotermal işlem gören numunelerin üzerinde oluşan kaplamanın metal yüzeye tutunma açısından oldukça zayıf olduğu ve metal altlık üzerinden pul pul döküldüğü belirlenmiştir. Bu sebeple biyomalzeme uygulamalarında kullanımının uygun olmadığı düşünülmektedir. Özellikle disk numunelerinde bu sonuç daha belirgin bir şekilde gözlemlenmektedir. Tüm disk numunelerinin SEM görüntüleri karşılaştırıldığında kaplama kalitesi daha iyi gözlemlenmektedir.

Genel olarak, tüm deneysel şartlar altında, kullanılan SBF biyo-mimetik olarak apatit üretme kapasitesine sahiptir. Özel olarak, SEM yüzey görüntülerine dayanarak, apatit katmanının titanyum metal altlığı iyi tutunduğu en uygun şartların, 230 °C ‘de Ca iyonu içeren hidrotermal ön işleme ortamı ve 2 hafta SBF ‘de bekletme süresi olduğu değerlendirilmesi yapılmaktadır.

5.2. Öneriler

Bu çalışma sonucunda elde edilen veriler göz önüne alındığında hidrotermal içerisinde kalsiyum iyonu etkisinin oldukça belirgin olduğu görülmüştür. Bu sebeple bundan sonra yapılacak çalışmalarda hidrotermal ortam içerisindeki kalsiyum iyon konsantrasyonu artırılarak yüzeyde daha zengin bir kalsiyum katmanının oluşup oluşmayacağı incelenebilir. Ayrıca daha yüksek konsantrasyonlu kalsiyum sulu çözeltilerinin hazırlanması, sıcaklık değerlerinin değiştirilmesi ve hidrotermal içerisinde ön işlem süresinin artırılması veya azaltılması suretiyle ön işlem şartlarının kaplama kinetiğine etkisi incelenebilir. Değiştirilen ön şartlara ek olarak deneyde kullanılması düşünülen SBF’ nin konsantrasyonun artırılması ve metal yüzey üzerinde daha fazla pürüzlülük oluşturulması uygulanabilecek yöntemlerden birisidir.

KAYNAKLAR

- [1] S. R. Paital and N. B. Dahotre, “Calcium Phosphate Coatings for Bio-Implant Applications: Materials, Performance Factors, and Methodologies”, *Materials Science and Engineering R* 66 (2009) 1–70.
- [2] Williams D. F., Black J. and Doherty P. J., “Second consensus conference on definitions in biomaterials”, in Doherty P.J., Williams R.F., Williams D.F. and Lee A. J. C., *Biomaterials Tissue Interfaces. Advances in Biomaterials*, Amsterdam, Elsevier, 525-533 (1992).
- [3] Sergey V. Dorozhkin, “Calcium Orthophosphates”, *Journal of Materials Science* 42 (2007) 1061–1095.
- [4] Patrick Doherty, “Inflammation, Carcinogenicity and Hypersensitivity”, *Biomedical Materials*, Springer Science Business Media, LLC 2009, editor Roger Narayan, chapter 7 p: 210.
- [5] J. Ma, Huifen Wong, L. B. Kong and K. WPeng, “Biomimetic Processing of Nanocrystallite Bioactive Apatite Coating on Titanium”, *Nanotechnology*, 14 (2003) 619–623.
- [6] L. Jonášová, Frank A. Müller, A. Helebrant, J. Strnad and Peter Greil, “Biomimetic Apatite Formation on Chemically Treated Titanium”, *Biomaterials*, 25 (2004) 1187–1194.
- [7] F. Barrere, C.A van Blitterswijk, K. de Groot and P. Layrolle, “Influence of Ionic Strength and Carbonate on The Ca-P Coating Formation From SBFX5 Solution”, *Biomaterials*, 23 (2002) 1921–1930.
- [8] Robert M. Pilliar, “Metallic Biomaterials”, *Biomedical Materials*, Springer Science Business Media, LLC 2009, editor Roger Narayan, chapter 2 p: 67-68.

- [9] T. Kokubo, H. Takadama and T. Matsushita, “Titania-Based Materials”, *Bioceramics and their clinical applications*, Japan Medical Materials, Woodhead Publishing in Materials, edited by Tadashi Kokubo, vol:II p: 485 (2008).
- [10] Springer Handbook of Condensed Matter and Materials Data, W. Martienssen and H. Warlimant, Springer 2005.
- [11] Mitsuo Niinomi, “Mechanical Properties of Biomedical Titanium Alloys”, *Materials Science and Engineering A* 243 (1998) 231–236.
- [12] Irmak Cömert, “Biyomalzemelerin Gelişimine Toz Metalurjisinin Etkisi”, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, 2005.
- [13] American Society for Testing and Materials, F67-89, p:39; F136-84 p:55, 1992.
- [14] R. Sultana, M. Kon, L. M. Hirakata, E. Fujihara and K. Asaoka, “Surface Modification of Titanium with Hydrothermal Treatment at High Pressure”, *Dental Materials Journal*, 25 (2003) 470–479.
- [15] L. Müller, E. Conforto, D. Caillard, F. A. Müller, “Biomimetic Apatite Coatings—Carbonate Substitution and Preferred Growth Orientation”, *Biomolecular Engineering*, 24 (2007) 462–466.
- [16] B. Feng, J.Y. Chen, S.K. Qi, L. He, J.Z. Zhao and X.D. Zhang, “Carbonate Apatite Coating on Titanium Induced Rapidly by Precalcification”, *Biomaterials*, 23 (2002) 173–179.
- [17] H. Qu and M. Wei, “Improvement of Bonding Strength Between Biomimetic Apatite Coating and Substrate”, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 84B: (2008) 436–443.
- [18] H.B. Wen, J.G.C. Wolke, J.R. de Wijn, Q. Liu, F.Z. Cui and K. de Groot, “Fast Precipitation of Calcium Phosphate Layers on Titanium Induced by Simple Chemical Treatments”, *Biomaterials* 18 (1997) 1471–1478.

- [19] H. S. Ryu, W-H. Song and S-H Hong, “Biomimetic Apatite Induction on Ca-Containing Titania”, *Current Applied Physics*, 5 (2005) 512–515.
- [20] K. Hamada, M. Kon, T. Hanawa and K. Yokoyama, “Hydrothermal Modification of Titanium Surface in Calcium Solutions”, *Biomaterials*, 23 (2002) 2265–2272.
- [21] T. Kokubo, T. Matsushita and H. Takadama, “Titania-Based Bioactive Materials”, *Journal of the European Ceramic Society*, 27 (2007) 1553–1558.
- [22] H-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo and T. Nakamura, “Preparation of Bioactive Ti and Its Alloys Via Simple Chemical Surface Treatment”, *Journal of Biomedical Materials Research*, 32 (1996) 409–417.
- [23] H. Takadama, H-M Kim, T. Kokubo and T. Nakamura, “TEM-EDX Study of Mechanism of Bonelike Apatite Formation on Bioactive Titanium Metal in Simulated Body Fluid”, *J Biomed Mater Res* 57 (2001) 441–448.
- [24] M. Nakagawa, L. Zhang, K. Udoh, S. Matsuya and K. Ishikawa, “Effects of Hydrothermal Treatment with CaCl_2 Solution on Surface Property and Cell Response of Titanium Implants”, *Journal of Materials Science: Materials Science in Medicine* 16 (2005) 985–991.
- [25] X-B. Chen, Y-C. Li, J. Du Plessis, P. D. Hodgson and C. Wen, “Influence of Calcium Ion Deposition on Apatite-Inducing Ability of Porous Titanium for Biomedical Applications”, *Acta Biomaterialia* 5 (2009) 1808–1820.
- [26] M. C. de Andrade, M. R. T. Filgueiras and T. Ogasawara, “Nucleation and Growth of Hydroxyapatite on Titanium Pretreated in NaOH Solution: Experiments and Thermodynamic Explanation”, *Journal of Biomedical Materials Research*, 46 (1999) 441–446.

- [27] M. C. de Andrade, M. S. Sader, M. R. T. Filgueiras and T. Ogasawara, “Microstructure of ceramic coating on titanium surface as a result of hydrothermal treatment”, *Journal of Materials Science: Materials Science in Medicine*, 11 (2000) 751–755.
- [28] T. Hanawa, “In Vivo Metallic Biomaterials and Surface Modification”, *Materials Science and Engineering A* 267 (1999) 260–266.
- [29] Irene G. Turner, “Ceramics and Glasses”, *Biomedical Materials*, Springer Science Business Media, LLC 2009, editor Roger Narayan, p: 23–24.
- [30] Th. Leventouri, “Synthetic and Biological Hydroxyapatites: Crystal Structure Questions”, *Biomaterials*, 27 (2006) 3339–3342.
- [31] R. Z. LeGeros and J. P. LeGeros, “Hydroxyapatite”, *Bioceramics and their clinical applications*, Japan Medical Materials, Woodhead Publishing in Materials, edited by Tadashi Kokubo vol. I, p:367 (2008).
- [32] *Nanocrystalline Apatite-Based Biomaterials*, edited by D. Eichert, C. drouet, H. Sfhia, C. Rey and C. Combes, Nova Science Publishers, Inc, 2009.
- [33] M. E. Fleet and X. Liu, “Local structure of channel ions in carbonate apatite”, *Biomaterials*, 26 (2005) 7548–7554.
- [34] R.Z. Legfros, T. Sakae, C. Bautista, M. Retino and J.P. Legeros, “Magnesium and Carbonate in Enamel and Synthetic Apatites”, *Advances in Dental Research* 10 (1996) 225–231.
- [35] E. Landi, G. Celotti, G. Logroscino and A. Tampieri, “Carbonated Hydroxyapatite as Bone Substitute”, *Journal of the European Ceramic Society* 23 (2003) 2931–2937.

- [36] S. Peroos, Z. Du and N. H. de Leeuw, “A Computer Modelling Study of the Uptake, Structure and Distribution of Carbonate Defects in Hydroxy-Apatite”, *Biomaterials* 27 (2006) 2150–2161.
- [37] P. Habibovic, M. V. Juhl, S. Clyens, R. Martinetti, L. Dolcini, N. Theilgaard and C. A. van Blitterswijk, “Comparison of Two Carbonated Apatite Ceramics in vivo”, *Acta Biomaterialia* 6 (2010) 2219–2226.
- [38] J. D. Pasteris, B. Wopenka, J. J. Freeman, K. Rogers, E. Valsami-Jones, J. A. M. van der Houwen and M. J. Silva, “Lack of OH in Nanocrystalline Apatite as a Function of Degree of Atomic Order: Implications for Bone and Biomaterials”, *Biomaterials*, 25 (2004) 229–238.
- [39] T. Tonegawa, T. Ikoma, T. Yoshioka, N. Hanagata and Junzo Tanaka, “Crystal Structure Refinement of A-type Carbonate Apatite by X-ray Powder Diffraction” *Journal of Materials Science* 45 (2010) 2419–2426.
- [40] F. Bel Hadj Yahia and M. Jemal, “Synthesis; Structural Analysis and Thermochemistry of b-type Carbonate Apatites”, *Thermochimica Acta*, doi:10.1016/j.tca.2010.03.017.
- [41] M. E. Fleet and X. Liu, “Carbonate Apatite Type A Synthesized at High Pressure: New Space Group ($P\bar{3}$) and Orientation of Channel Carbonate Ion”, *Journal of Solid State Chemistry*, 174 (2003) 412–417.
- [42] J. P. Lafon, E. Champion and D. Bernache-Assollant, “Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition”, *Journal of the European Ceramic Society* 28 (2008) 139–147.
- [43] T. I. Ivanova, O. V. Frank-Kamenetskaya, A. B. Kol'tsov, and V. L. Ugolkov, “Crystal Structure of Calcium-Deficient Carbonated Hydroxyapatite. Thermal Decomposition”, *Journal of Solid State Chemistry*, 160 (2001) 340–349.

- [44] C. Rey, C. Combes, C. Drouet, H. Sfihi and A. Barroug, “Physico-Chemical Properties of Nanocrystalline Apatites: Implications for Biominerals and Biomaterials”, *Materials Science and Engineering C* 27 (2007) 198–205.
- [45] C. Rey, C. Combes, C. Drouet and M. J. Glimcher, “Bone Mineral: Update on Chemical Composition and Structure”, *Osteoporos Int* 20 (2009) 1013–1021.
- [46] S. Jalota, S. B. Bhaduri and A. C. Tas, “Effect of Carbonate Content and Buffer Type on Calcium Phosphate Formation in SBF Solutions”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17 (2006) 697–707.
- [47] H. Takadama and T. Kokubo, “In Vitro Evaluation of bone Bioactivity”, *Bioceramics and their clinical applications*, Japan Medical Materials, Woodhead Publishing in Materials, edited by Tadashi Kokubo vol. I, p: 165 (2008).
- [48] S. Jalota, S. B. Bhaduri and A. C. Tas, “Using a Synthetic Body Fluid (SBF) Solution of 27 mM HCO_3^- to Make Bone Substitutes More Osteointegrative” *Materials Science and Engineering C* 28 (2008) 129–140.
- [49] T. Kokubo and H. Takadama, “How Useful is SBF in Predicting in Vivo Bone Bioactivity?”, *Biomaterials*, 27 (2006) 2907–2915.
- [50] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi and T. Yamamuro, “Solutions Able to Reproduce In Vivo Surface Structure Change in Bioactive Glass-Ceramic A-W”, *Journal of Biomedical Materials Research* 24 (1990) 721–724.
- [51] T. Kokubo, “Bioactive Glass Ceramics: Properties and Applications”, *Biomaterials* 12 (1990) 155–163.
- [52] A. Oyane, H-M. Kim, T. Furuya, T. Kokubo and T. Miyazaki, “Preparation and Assessment of Revised Simulated Body Fluids”, *Journal of Biomedical Materials Research* 65A (2003) 188–195.

- [53] H. Takadama, M. Hashimoto, M. Mizuno and T. Kokubo, “Round-robin Test of SBF for in Vitro Measurement of Apatite Forming Ability of Synthetic Materials”, *Phosphorus Research Bulletin*, 17 (2004) 119–125.
- [54] A. Cüneyt Tas, “Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37°C in Synthetic Body Fluids”, *Biomaterials*, 21 (2000) 1429–1438.
- [55] D. Bayraktar and A. C. Tas, “Chemical Preparation of Carbonated Calcium Hydroxyapatite Powders at 37°C in Urea-containing Synthetic Body Fluids”, *Journal of the European Ceramic Society*, 19 (1999) 2573–2579.
- [56] A. Bigi, E. Boanini, S. Panzavolta and N. Roveri, “Biomimetic Growth of Hydroxyapatite on Gelatin Films Doped with Sodium Polyacrylate”, *Biomacromolecules*, 1 (2000) 752–756.
- [57] E. I. Dorozhkina and S. V. Dorozhkin, “Surface Mineralisation of Hydroxyapatite in Modified Simulated Body Fluid (mSBF) with Higher Amounts of Hydrogencarbonate Ions”, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 210 (2002) 41–48.
- [58] P. Habibovic, F. Barrère, C. A. van Blitterswijk, K. de Groot and P. Layrolle, “Biomimetic Hydroxyapatite Coating on Metal Implants”, *Journal of the American Ceramic Society*, 85 [3] 517–22 (2002).
- [59] A. C. Tas and S. B. Bhaduri, “Rapid Coating of Ti6Al4V at Room Temperature with a Calcium Phosphate Solution Similar to 10X Simulated Body Fluid”, *Journal of Materials Research*, 19 (2004) 2742–2749.
- [60] X. Lu and Y. Leng, “Theoretical Analysis of Calcium Phosphate Precipitation in Simulated Body Fluid”, *Biomaterials*, 26 (2005) 1097–1108.

- [61] I. N. Bastos, G. M. Platt, M. C. Andrade and G. D. Soares, “Theoretical Study of Tris and Bistris Effects on Simulated Body Fluids”, *Journal of Molecular Liquids* 139 (2008) 121–130.
- [62] R. Narayanan, S. K. Seshadri, T. Y. Kwon and K. H. Kim, “Review Calcium Phosphate-Based Coatings on Titanium and Its Alloys”, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*: 85B (2008) 279–299.
- [63] H-M. Kim, T. Himeno, T. Kokubo and T. Nakamura, “Process and Kinetics of Bonelike Apatite Formation on Sintered Hydroxyapatite in a Simulated Body Fluid”, *Biomaterials*, 26 (2005) 4366–4373.
- [64] K. Hamada, M. Kon, T. Hanawa and K. Yokoyama, “Hydrothermal modification of titanium surface in calcium solutions”, *Biomaterials* 23 (2002) 2265–2272.
- [65] H. U. V. Gerth, T. Dammaschke, Edgar Schäfer and Harald Züchner, “A three Layer Structure Model of Fluoridated Enamel Containing CaF_2 , Ca(OH)_2 and FAp”, *Dental Materials* 23 (2007) 1521–1528.
- [66] K. Asami, N. Ohtsu, K. Saito and T. Hanawa, “ CaTiO_3 Films Sputter-deposited Under Simultaneous Ti-ion Implantation on Ti-substrate”, *Surface & Coatings Technology*, 200 (2005) 1005–1008.
- [67] S. Holliday and A. Stanishevsky, “Crystallization of CaTiO_3 by Sol–Gel Synthesis and Rapid Thermal Processing”, *Surface & Coatings Technology* 188–189 (2004) 741–744.
- [68] Y-F. Chou, W-A. Chiou, Y. Xu, J. C. Y. Duna and B. M. Wu, “The effect of pH on the structural evolution of accelerated biomimetic apatite” *Biomaterials*, 25 (2004) 5323–5331.

ÖZGEÇMİŞ

Dilek Teker 1983 yılında İstanbul’da dünyaya geldi. İlk, Orta ve Lise öğrenimini İstanbul’da tamamladı. 2002 yılında girdiği Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü’nden 2007 yılında mezun oldu. 2007 yılında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Malzeme Bilimi ve Mühendisliği’nde yüksek lisans öğrenimine başladı. Yüksek lisans eğitimi boyunca Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü bünyesinde proje asistanı olarak çalıştı.