



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**FARKLI BİLEŞİMLERDE HİDROKSİAPATİT
ESASLI BİYOSERAMİKLERİN ÜRETİMİ,
MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN ve VÜCUDA
UYUMLULUKLARININ İNCELENMESİ**

SÜLEYMAN SERDAR PAZARLIOĞLU

DOKTORA TEZİ
Metal Eğitimi Anabilim Dalı
Metal Eğitimi Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serdar SALMAN

İSTANBUL, 2017



MARMARA UNIVERSITY
INSTITUTE FOR GRADUATE STUDIES
IN PURE AND APPLIED SCIENCES



**PRODUCTION OF HYDROXYAPATITE
BASED BIOCERAMICS IN DIFFERENT
COMPOUNDS and INVESTIGATION of
THEIR MECHANICAL and
BIOCOMPABILITY PROPERTIES**

SÜLEYMAN SERDAR PAZARLIOĞLU
722609821

Ph.D. THESIS
Department of Metal Education

Thesis Supervisor
Prof. Dr. Serdar SALMAN

ISTANBUL, 2017

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Öğrencisi Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU' nun "Farklı Bileşimlerde Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramiklerin Üretilmesi, Mekanik Özelliklerinin ve Vücuda Uyumluluklarının İncelenmesi" başlıklı tez çalışması, 20 Temmuz 2017 tarihinde savunulmuş ve jüri üyeleri tarafından başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Serdar SALMAN (Danışman)

Marmara Üniversitesi (İMZA) 

Prof. Dr. Eyüp Sabri KAYALI (Üye)

İstanbul Teknik Üniversitesi (İMZA) 

Prof. Dr. Uğur ŞEN (Üye)

Sakarya Üniversitesi (İMZA) 

Prof. Dr. Faik OKTAR (Üye)

Marmara Üniversitesi (İMZA) 

Prof. Dr. H. Özkan GÜLSOY (Üye)

Marmara Üniversitesi (İMZA) 

ONAY

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 07/08/2017 2017/18-02 tarih ve sayılı kararı ile Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU' nun Metal Eğitimi Anabilim Dalı Metal Programında Doktora derecesi alması onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Uğur YAHŞI




TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmam öncesinden bitimine kadar yapmış olduğu maddi ve manevi desteklerinden, rehberliğinden ve yol göstericiliğinden dolayı ve akademik hayatıma başladığım günden beri, hem öğrencisi hem de asistanı olmaktan gurur duyduğum ve ölene kadar gurur duyacağım, insani değerleri, sevgisi ve şefkati yüksek, danışmanım Prof. Dr. Serdar SALMAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



Doğduğum günden beri annelik ve babalık duygu, şefkat ve merhametini, maddi ve manevi desteklerini ve dualarını hiçbir zaman esirgemeyen, sevgili annem Sevinç PAZARLIOĞLU ve 10.03.2017 tarihinde vefat eden canımdan öte canım, yüreğimin en derinlerinde yaşayacak olan, kokusu burnumun ucundaki, kendisine olan sevgimi ve saygımı kelimelerle anlatamayacağım babam Salih PAZARLIOĞLU' na, kendisi ile evli olmaktan gurur duyduğum sevgili eşim Duygu PAZARLIOĞLU' na ve evimizin biricik neşe kaynağı olan ve bana evlat sevgisinin ne olduğunu öğreten ve yaşatan, kızım Beyza PAZARLIOĞLU' na en derin duygularıyla şükranlarımı sunarım.

Doktora tezim sırasında gerçekleştirdiğim XRD ve SEM analizlerinde bana yardımcı oldukları için Hasan Gökçe ve Prof. Dr. H. Özkan GÜLSOY' a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans tezimde ve Lisans eğitimim süresince, benden yardımlarını esirgemeyen, benim bu günlere gelmemde vesile olan, Prof. Dr. Uğur ŞEN ve Prof. Dr. Şaduman ŞEN hocalarıma ve Özkan KON' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ağustos 2017

S. Serdar PAZARLIOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	1
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iii
YENİLİK BEYANI	iv
SEMBOLLER.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
TABLO LİSTESİ.....	xvi
1. GİRİŞ	1
2. BİYOMALZEMELER	18
2.1 Metalik Biyomalzemeler.....	21
2.1.1 Paslanmaz Çelikler	24
2.1.2 Kobalt-Krom Alaşımları	26
2.1.3 Titanyum ve Titanyum alaşımları.....	28
2.2 Polimerik Biyomalzemeler	34
2.3 Seramik Biyomalzemeler.....	40
3. DENEYSEL İŞLEMLER	51
3.1. Numune Hazırlama ve Sinterleme İşlemleri.....	51
3.2 Mikroyapısal Değişimlerin Belirlenmesi	55
3.3 Fiziksel ve Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi	56
3.4 In-vitro bioaktivite özelliklerinin belirlenmesi	61
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	63
4.1 Kullanılan tozlar ve özellikleri.....	63
4.2 Sinterlenmiş Numunelerin Mikroyapısal Özellikleri.....	72
4.3 Sinterlenmiş Numunelerin Fiziksel ve Mekanik Özellikleri	145
4.4 Invitro Biyoaktivite Özellikleri.....	222
5. DEĞERLENDİRME	231
KAYNAKÇA.....	241

ÖZET

Farklı Bileşimlerde Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramiklerin Üretimi, Mekanik Özelliklerinin ve Vücuda Uyumluluklarının İncelenmesi

Bu çalışmada, Across Organics firmasından temin edilen ticari saflıktaki hidroksiapatit (HA) tozuna ilk olarak ağırlıkça %2.5 ve %5 oranlarında olmak üzere alümina (Al_2O_3) ilavesi ile HA- Al_2O_3 ikili bileşimleri ve daha sonrasında ise oluşturulan HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerine yine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında olmak üzere seryum oksit (CeO_2), lantanyum oksit (La_2O_3) ve ytriyum oksit (Y_2O_3) ilaveleri gerçekleştirilerek üçlü bileşime sahip biyoseramiklerin üretimi sağlandı. Daha sonrasında ise; farklı sinterleme sıcaklıklarına ve toz karışım oranlarına bağlı olarak oluşturulan ikili ve üçlü bileşimlerin matris malzemesi olarak kullanılan HA' nın mikroyapısal, mekanik ve invitro biyoaktivite özelliklerine etkileri incelendi.

Sinterlenmiş numunelerin mikroyapısal ve mekanik özelliklerin belirlenmesinde X-ışınları difraksiyonu (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM), %boyca kısalma, yoğunluk, %porozite, %kısmi yoğunluk, ortalama tane boyutu, tane büyümesi için gerekli olan aktivasyon enerjisinin belirlenmesi, sertlik, kırılma tokluğu, basma ve üç noktadan eğilme testleri, invitro biyoaktivite özellikleri ise 3, 7, 15 ve 30' ar günlük bekleme sürelerinde her gün tazelenmiş olan yapay vücut sıvısında (SBF) gerçekleştirildi.

Matris malzemesi olarak kullanılan ticari saflıktaki HA 1200 ve 1300°C' lik sıcaklıklarda dekompoze olmaya başlar. Bu sıcaklıklarda yoğunluk, kısmi yoğunluk, sertlik, boyca kısalma oranlarında artış olsa da, kırılma tokluğu, basma ve üç noktadan eğilme dayanımlarının azaldığı gözlemlendi. Ayrıca, mikroyapıda aşırı tane büyümelerine ilaveten tane içi ve sınırlarında mikroçatlakların olduğu belirlendi.

HA' e ilave edilen Al_2O_3 ve diğer oksit seramikler ile oluşturulan ikili ve üçlü bileşimlere ait XRD analizlerinde, dekompoze olma sıcaklığının 900°C' ye düştüğü, artan sinterleme sıcaklıklarına ve Al_2O_3 oranına bağlı olarak HA- Al_2O_3 bileşimlerinde dekompoze olma oranlarının arttığı saptanmıştır. HA- Al_2O_3 ikili bileşimine katılan diğer oksit seramikler ile dekompoze olma oranlarında azalmalar belirlenmiştir. Monolitik HA' e diğer oksit seramiklerin katılmasıyla, aşırı tane büyümesi ve mikroçatlak oluşumlarının azaltılabileceği SEM incelemeleri ile ortaya çıkarılmıştır.

Deneyler sonucunda, monolitik HA' e ait mekanik ve fiziksel özellikler ve ikili, üçlü bileşimlerle bu özelliklerin nasıl arttığı belirlendi. İnsan vücudunda dayanım gerektirecek yerlerde kullanılabilecek özelliklere sahip biyoseramikler üretildi.

İn-vitro biyoaktivite incelemeleri neticesinde, en yüksek oranda basma mukavemetine sahip numunelerin yüzeylerinde apatit tabakalarının oluşumları gözlemlendi. Bu incelemelerde, biyoaktivitenin monolitik HA ve HA- Al_2O_3 ' ya ilave edilen oksit seramiklerle artırılabilceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, Sinterleme, Mekanik Özellikler, Vücuda Uyumluluk

ABSTRACT

Production of Hydroxyapatite Based Bioceramics In Different Compounds And Investigation of Their Mechanical and Biocompatibility Properties

In this study, %2.5 and 5 of alumina (Al_2O_3) is added to the commercially pure hydroxyapatite (HA) powder which is provided from the Across Organics Company and HA- Al_2O_3 binary composition is made and then weight %0.5, 1.5 and 2.5 of cerium oxide (CeO_2), lanthanum oxide (La_2O_3) and yttrium oxide (Y_2O_3) is added to product bioceramics with triple composition. After that the effects of binary and triple compositions, with different sintering temperatures and powder mixture rates, on microstructural, mechanical and invitro bioactivity properties of HA which is used as a matrix material are investigated.

Microstructural and mechanical properties are determined by X-ray diffraction (XRD), scanning electron (SEM), % of shortening in length, density, % of porosity, % of partial density, average grain size, activation energy for grain growth, hardness, fracture toughness, compression and bending from three point tests. Invitro bioactivity tests are practiced in simulated body fluid (SBF) solution which is renewed 3, 7, 15 and 30 days (stand by times) periods respectively.

The commercially pure HA used as matrix material starts to decompose at 1200 and 1300 celcius degrees. At these temperatures, fracture toughness, compression strength and 3 points bending srengths were observed to decrease while increasing density, % of partial density, hardness, % of shortening in length. Also, microcracks were determined within the grains and the grain boundaries together with excessive grain growth in the microstructure.

XRD analyzes were applied on binary and triple compositions formed with Al_2O_3 and other oxide ceramics added to HA. In XRD analyzes, it was determined that the decomposition temperature decreased by 900 celcius degrees and the decomposition rate of HA- Al_2O_3 binary compositions increased due to increasing sintering temperatures and Al_2O_3 ratio. Decreases in decomposition rate with other oxide ceramics doped in the HA- Al_2O_3 binary compositions have been determined. It was determined that the excessive grain growth and microcracks formation could be reduced by the addition of the other oxide ceramics to monolithic HA determined by SEM investigations.

As a results of the tests, the mechanical and physical properties of the monolithic HA and how these properties were improved with binary and triple compositions were determined. Biocermics were produced which have characterizations that can be used in the human body places where strength is required.

As a result of the in-vitro bioactivity studies, formation of apatite on the surface regions of the test samples with the highest compression strength was observed. In these investigations, bioactivity was increased with the addition of the oxide ceramics within the monolithic HA and HA- Al_2O_3 .

Keywords: *Hydroxyapatite, Sintering, Mechanical Properties, Biocompatibility*

YENİLİK BEYANI

Detaylı literatür taraması neticesinde, bu çalışmada oluşturulan bileşimlerin; daha önce oluşturulmamış olduğu ve literatürde var olan ancak yeterli oranda mekanik özelliklere ve biyoaktivite özelliğine sahip olmayan HA matrisli üçlü ve ikili bileşimlere ise alternatif teşkil edebilecek türden olduğu tespit edildi.



SEMBOLLER

g/cm³	: Yoğunluk
mg	: Miligram
MPa	: Mega paskal
GPa	: Giga paskal
Å	: Angstrom
g/mol	: Atom ağırlığı
W/mK	: Isıl iletkenlik
μΩcm	: Elektrik direnci
K	: Kelvin
μm	: Mikron
ml	: Mililitre
d	: Yoğunluk
m	: Ağırlık
v	: Hacim
μm	: Mikron
m_k	: Kuru ağırlık
m_a	: Askıdaki ağırlık
m_s	: Sudaki ağırlık
p	: Porozite miktarı
d_{teorik}	: Teorik yoğunluk
m_t	: Toplam ağırlık
%BK	: %Boyca kısalma
L₁	: Sinterleme öncesi boy
L₂	: Sinterleme sonrası boy
HV	: Vickers sertlik değeri
P	: Uygulanan kuvvet
L_{ort.}	: Ortalama iz çapı

KISALTMALAR

Ag	: Gümüş
Al	: Alüminyum
Au	: Altın
AlF₃	: Alüminyum florür
Al₂O₃	: Alümina
ACP	: Amorf kalsiyum fosfat
A-W	: Apatit-wallostanite
BSE	: Sığır süngerimsi ensefelopati
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
CaF₂	: Kalsiyum florür
CaO	: Kalsiyum oksit
CaSO₄	: Kalsiyum sülfat
Ca₂SiO₄	: Dikalsiyum fosfat
CDHA	: Kalsiyumca fakir hidroksiapatit
CeO₂	: Seryum oksit
Cl	: Klorür
Co	: Kobalt
CO₃⁻²	: Karbonat
Cr	: Krom
Cr₂O₃	: Krom oksit
Cu	: Bakır
DCPA	: Susuz dikalsiyum fosfat
DCPD	: Dikalsiyum fosfat dihidrat
ECM	: Hücre dışı matris
Fe	: Demir
FA	: Florapatit
GAG	: Glikoz amino glikan
HA	: Hidroksiapatit
HA-A	: Hidroksiapatit-Alümina
HA-A-C	: Hidroksiapatit-Alümina-Seryum oksit

HA-A-L	: Hidroksiapatit-Alümina-Lantanyum oksit
HA-A-Y	: Hidroksiapatit-Alümina-Yttriyum oksit
HA/TCP	: Bifazik
HCl	: Hidroklorik asit
HIP	: Sıcak izostatik presleme
HIV	: İnsan bağışıklık sisteminde yetersizliğe neden olan virüs
Hf	: Hafniyum
Ir	: İridyum
La₂O₃	: Lantanyum oksit
MCPA	: Susuz monokalsiyum fosfat
MCPM	: Monokalsiyum fosfat monohidrat
MgF₂	: Magnezyum florür
Mn	: Mangan
Mo	: Molibden
N	: Azot
Na₂O	: Sodyum oksit
Nb	: Niyobyum
Ni	: Nikel
O	: Oksijen
OA	: Oksiapatit
OCP	: Oktakalsiyum fosfat
OH⁻	: Hidroksil
P	: Fosfor
PDLA	: Poli-L-laktik asit
PDMS	: Poli(dimetil silan)
PDO	: Poli dioksanon
PE	: Polietilen
PEEK	: Polieter eter keton
PES	: Polieter sülfan
PET	: Polietilen tereftalat
PGA	: Poli(glikolik asit)
PHA	: Poli(α -hidroksi asit)
pHEMA	: Poli(hidroksietil metakrilat)

PLLA	: Poli-L-laktik asit
PMMA	: Polimetil metakrilat
PTFE	: Politetra flora etilen
PP	: Polipropilen
PVC	: Polivinil klorür
P₂O₅	: Fosfat
S	: Kükürt
SBF	: Yapay vücut sıvısı
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SGK	: Sosyal Güvenlik Kurumu
Si	: Silisyum
SiO₂	: Silisyum oksit
Sn	: Kalay
SPS	: Spark plazma sinterleme
Ta	: Tantalyum
Ti	: Titanyum
TiO₂	: Titanyum oksit
TTCP	: Tetrakalsiyum fosfat
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
V	: Vanadyum
XRD	: X-ışınları difraksiyonu
W	: Tungsten
Y₂O₃	: Yttriyum oksit
Zr	: Zirkonyum
ZrO₂	: Zirkonyum oksit
β-TCP	: Beta trikalsiyum fosfat
α-TCP	: Alfa trikalsiyum fosfat

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 İnsan vücudunu oluşturan sistemler[2].....	1
Şekil 1.2 Ortopedik açıdan kemik, kıkırdak ve tendon ara yüzeyleri[5]	3
Şekil 1.3 (a) Kemik dokusunda bulunan hücreler (b) Osteonun kesit görünümü (c) Kompakt kemikteki osteonlarla süngerimsi kemikteki trabekulanın görünümü[19]	6
Şekil 1.4 Anatomik yapısına göre kemik türleri[20]	7
Şekil 1.5 Uzun kemiğin yapısı üst üçte birlik kısmının şematik gösterimi[21].....	8
Şekil 1.6 Kortikal kemiğin hiyerarşik yapısı[24].....	10
Şekil 1.7 Bebeklikten itibaren yetişkin bir birey haline gelinceye kadar geçen süreçte kemiğin gelişimi (a) Mezenkimal hücreler kondroblastlar içinde gelişerek kıkırdak oluşturur (b) Kondroosit hücrelerinin bölünmesi ile kıkırdakların büyümesi (c) Diyafiz içerisindeki kemik dokularının büyük bir kısmı kıkırdak ile yer değiştirmesiyle birincil osifikasyon merkezinin oluşumu (d) Kan iliği boşluğunun oluşumu (e) Epifiz bölgesinde ikincil osifikasyon merkezinin oluşması (f) Eklem kıkırdak, süngerimsi kemik ve epifizyel tabakanın oluşumu[28]	11
Şekil 1.8 2007-2015 yılları arasında ülkemizde tarif ve iş kazaları nedeniyle yaralarının sayısı[33,34].....	13
Şekil 1.9 Sert dokuların onarımında kullanılan farklı formlarda ve şekillerdeki biyoseramikler[57].....	15
Şekil 1.10 HA üzerine yayınlanmış yayınların 1970-2017 yılları arasında değişimi[64] ..	17
Şekil 2.1 Biyomalzemelerin canlı vücudunda kullanılabilir hale gelmesine katkıda bulunan mühendislik ve biyolojik bilimler arasındaki sinerjik ilişkiyi gösteren kavram üçgeni[68]	20
Şekil 2.2 Metalik malzemelerin geleneksel olarak üretim akış şeması[71].....	22
Şekil 2.3 Ham metalden ilk ürünün (çubuk, tel, levha, plaka veya boru) elde edilmesinde kullanılan yöntemlerin şematik gösterimi[71]	22
Şekil 2.4 Metalik malzemelerin insan vücudunda kullanımları[75]	23
Şekil 2.5 Demir, krom ve nikelin insan vücudundaki toksite etkileri[91].....	28
Şekil 2.6 Stabilizatör türlerine bağlı olarak Ti faz diyagramları[92].....	30
Şekil 2.7 Biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan sentetik biyopolimerler[137]	37
Şekil 2.8 Dokuların iyileşmesi boyunca polimerik malzemelerin biyoemilebilirlik hızı[139]	39
Şekil 2.9 CaO-P ₂ O ₅ sistemine ait faz diyagramı[166]	44
Şekil 2.10 HA' nın plastik cerrahisinde kullanımına örnek. (A, B) Kafatası bölgesinde bulunan deformitenin düzeltilmesi için daha önce kraniyofasiyal ameliyat geçirmiş 11 yaşındaki bir erkek çocuğun alın bölgesindeki düzensizliklerin görünümü (C, D) (C, D) 50 g hidroksiapatit çimentosu kullanılarak düzeltildikten 4 ay sonra postoperatif görüntü[223]	47
Şekil 2.11 Granül HA' nın mastoid çıkıntısının doldurulmasında kullanımı[226]	48
Şekil 3.1 Karışım hazırlamada kullanılan Restch PM 100 marka gezegen tipi karıştırıcı .52	

Şekil 3.2 Kurutma işlemlerinin gerçekleştirildiği Carbolite marka etüv	53
Şekil 3.3 British 7253 standartına göre peletlenmiş olan numunelerin boyutları.....	53
Şekil 3.4 Sinterleme işlemlerinde kullanılan Nabertherm LHT 02/17 marka fırın	54
Şekil 3.5 XRD analizlerinin gerçekleştirildiği Philips X'Pert marka cihaz	55
Şekil 3.6 FEI Sirion XL30 marka SEM cihazı	56
Şekil 3.7 Vickers sertlik testi ile oluşturulan sertlik izi ve çatlakların şematik resmi, a) Half-penny, b) Palmqvist[284].....	59
Şekil 3.8 Mikrosertlik ve kırılma tokluğu ölçümleri öncesi sinterlenmiş olan numunelerin zımparalanmasında kullanılan Mecapol P230 marka zımparalama cihazı	60
Şekil 3.9 Mikrosertlik ve kırılma tokluğu ölçümlerinde kullanılan Shimadzu HVM2 marka sertlik ölçüm cihazı.....	60
Şekil 3.10 Üç noktadan eğilme testlerinde kullanılan Zwick marka test cihazı	61
Şekil 4.1 Tozların SEM mikroyapı görüntüleri (a) HA, (b) Al ₂ O ₃ , (c) CeO ₂ , (d) La ₂ O ₃ , (e) Y ₂ O ₃	63
Şekil 4.2 Tozların tane boyutları (a) HA, (b) Al ₂ O ₃ , (c) CeO ₂ , (d) La ₂ O ₃ , (e) Y ₂ O ₃	64
Şekil 4.3 Matriks malzemesi olarak kullanılan monolitik HA' nın oda sıcaklığındaki XRD analizi.....	65
Şekil 4.4 Al ₂ O ₃ ' e ait XRD analizi	68
Şekil 4.5 CeO ₂ ' ye ait XRD analizi	69
Şekil 4.6 La ₂ O ₃ ' e ait XRD analizi	70
Şekil 4.7 Y ₂ O ₃ ' e ait XRD analizi.....	71
Şekil 4.8 Monolitik HA' nın sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticesi.	72
Şekil 4.9 HA ve TCP'nin rastgele dağıtılmış küçük kristallerinden BCP oluşumunun şematik çizimi[308].....	73
Şekil 4.10 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili kompozitlerinin XRD analizi neticeleri	82
Şekil 4.11 HA-Al ₂ O ₃ ikili bileşiklerinde kalsiyum alüminat fazlarının oluşumunun şematik olarak gösterimi[449].....	86
Şekil 4.12 HA ve Al ₂ O ₃ arasında meydana gelen reaksiyonların şematik gösterimi[482].	87
Şekil 4.13 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A gruplarında bulunan (a) %HA oranlarının, (b) β-TCP ve α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	90
Şekil 4.14 (a) HA-2.5A-0.5C (b) HA-2.5A-0.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	91
Şekil 4.14 devamı (c) HA-2.5A-0.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	92
Şekil 4.15 (a) HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi.....	94
Şekil 4.16 (a) HA-5A-0.5C (b) HA-5A-1.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.	95
Şekil 4.16 devamı (c) HA-5A-2.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak	

XRD analizi neticeleri	96
Şekil 4.17 (a) HA-5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan % β -TCP ve % α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	98
Şekil 4.18 (a) HA-2.5A-0.5L (b) HA-2.5A-1.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	101
Şekil 4.18 devamı (c) HA-2.5A-2.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	102
Şekil 4.19 (a) HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan % β -TCP ve % α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi.....	104
Şekil 4.20 (a) HA-5A-0.5L (b) HA-5A-1.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	105
Şekil 4.20 devamı (c) HA-5A-2.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri	106
Şekil 4.21 (a) HA-5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan % β -TCP ve % α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	108
Şekil 4.22 (a) HA-2.5A-0.5Y (b) HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.	110
Şekil 4.22 devamı (c) HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.	111
Şekil 4.23 (a) HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan % β -TCP ve % α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi.....	113
Şekil 4.24 (a) HA-5A-0.5Y (b) HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.	114
Şekil 4.24 devamı (c) HA-5A-2.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.	115
Şekil 4.25 (a) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan % β -TCP ve % α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	117
Şekil 4.26 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A numunelerinin SEM mikroyapı görüntüleri.....	124
Şekil 4.27 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5C, HA-2.5A-1.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri	125
Şekil 4.28 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5C, HA-5A-1.5C ve HA-5A-2.5C üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri	126
Şekil 4.29 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5L, HA-2.5A-1.5L ve HA-2.5A-2.5L üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri	127
Şekil 4.30 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5L, HA-5A-1.5L ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri	128
Şekil 4.31 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5Y, HA-2.5A-1.5Y	

ve HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri	129
Şekil 4.32 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5Y, HA-5A-1.5Y ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri.....	130
Şekil 4.33 Monolitik HA, HA-2.5A ikili ve HA-2.5A-üçlü bileşimlerinin (a) 900°C, (b)1000°C, (c) 1100°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri	133
Şekil 4.33 devamı (d) 1200°C ve (e) 1300°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri	134
Şekil 4.34 Monolitik HA, HA-5A ikili ve HA-5A-üçlü bileşimlerinin (a) 900°C, (b)1000°C, (c) 1100°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri.....	136
Şekil 4.34 devamı (d) 1200°C ve (e) 1300°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri	137
Şekil 4.35 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A' ya ait aktivasyon enerjisi eğrisi.....	138
Şekil 4.36 HA-2.5A, HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri.....	140
Şekil 4.37 HA-2.5A, HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri	140
Şekil 4.38 HA-2.5A, HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri.....	141
Şekil 4.39 HA-5A, HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri.....	141
Şekil 4.40 HA-5A, HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri	142
Şekil 4.41 HA-5A, HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri.....	142
Şekil 4.42 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak HA ve HA-Al ₂ O ₃ ikili kompozitlerine ait %boyca kısalma oranları.....	145
Şekil 4.43 (a) Ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında CeO ₂ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında CeO ₂ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca kısalma oranları.....	147
Şekil 4.44 (a) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında La ₂ O ₃ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında La ₂ O ₃ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca kısalma oranları.....	149
Şekil 4.45 (a) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında Y ₂ O ₃ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında Y ₂ O ₃ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca çekilme oranları	151
Şekil 4.46 HA, HA-2.5A ve HA-5A' lara ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	161
Şekil 4.47 HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerleri	164
Şekil 4.48 HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerleri	166
Şekil 4.49 HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La ₂ O ₃ oranlarına bağlı olarak değişimi	169
Şekil 4.50 HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La ₂ O ₃ oranlarına bağlı olarak değişimi	171
Şekil 4.51 HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi	

yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi	174
Şekil 4.52 HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi	177
Şekil 4.53 Monolitik HA ve HA- Al_2O_3 kompozitlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	182
Şekil 4.54 (a) HA-2.5A-C (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO_2 oranlarına bağlı olarak değişimi	184
Şekil 4.55 (a) HA-2.5A-L (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	187
Şekil 4.56 (a) CSHA-2.5A-Y (b) CSHA-5A-Y üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi	189
Şekil 4.57 Monolitik HA ve HA-A ikili bileşimlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak kırılma tokluğu değerlerinin değişimi.....	191
Şekil 4.58 (a) HA-2.5A-C (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi.....	194
Şekil 4.59 (a) HA-2.5A-L (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	196
Şekil 4.60 (a) HA-2.5A-Y (b) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi	198
Şekil 4.61 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerinin basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	203
Şekil 4.62 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO_2 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C ve HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO_2 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	206
Şekil 4.63 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-L ve HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	208
Şekil 4.64 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-Y ve HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	210
Şekil 4.65 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerinin üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi	213
Şekil 4.66 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO_2 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C ve HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO_2 oranlarına bağlı olarak değişimi.....	215
Şekil 4.67 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-L ve HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3	

oranlarına bağılı olarak değişimi.....	217
şekil 4.68 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-Y ve HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağılı olarak değişimi.....	219
şekil 4.69 Monolitik HA' nın (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları	224
şekil 4.70 HA-5A ikili bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları	225
şekil 4.71 HA-2.5A-1.5C üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları	226
şekil 4.72 HA-5A-1.5L üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları	227
şekil 4.73 HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları	228

TABLO LİSTESİ

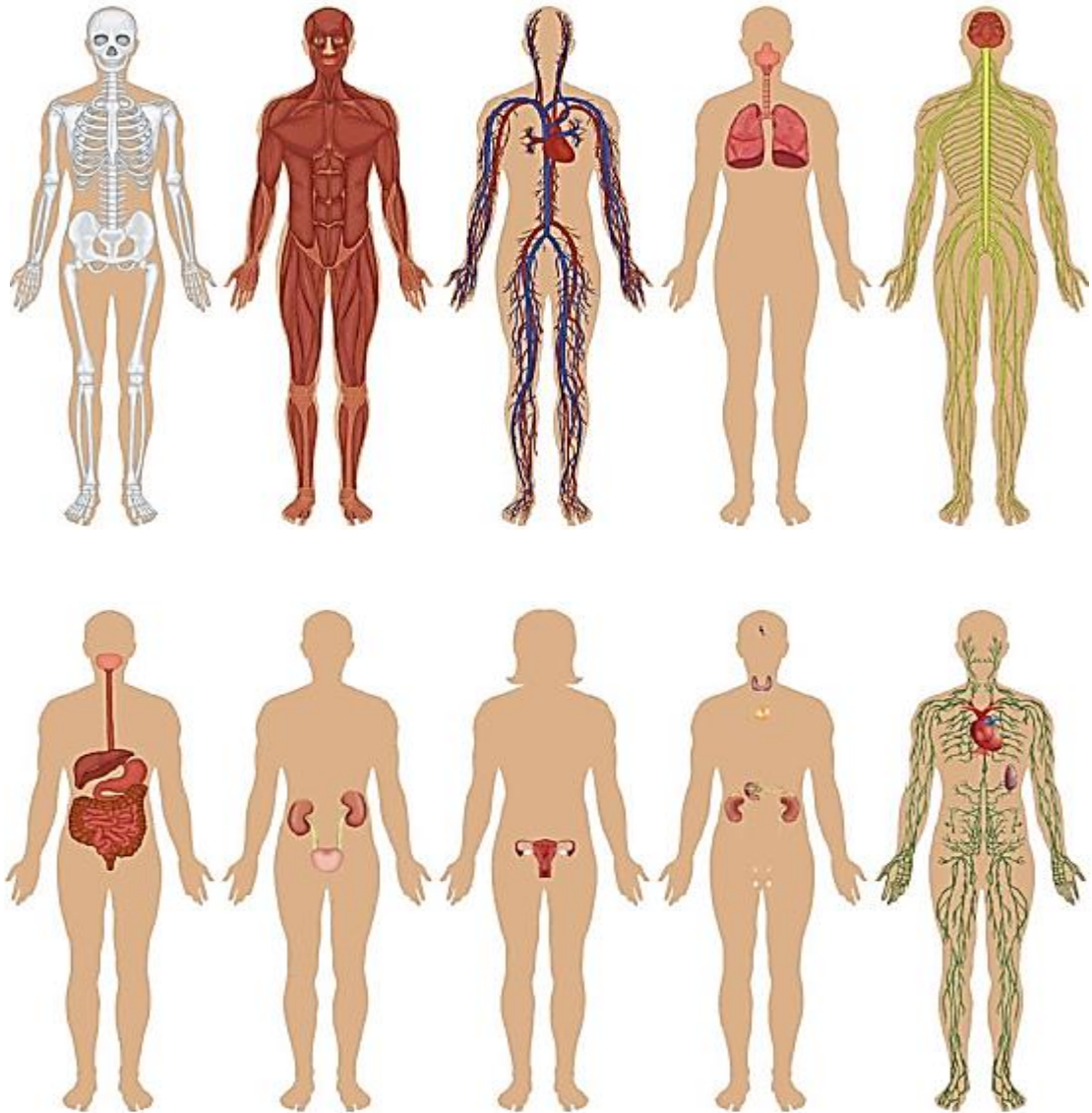
Tablo 1.1 İskelet dokularının hücrel ve hücrel olmayan bileşenleri[4].....	2
Tablo 1.2 İskelet sisteminde bulunan kemikler[2].....	4
Tablo 1.3 Biyoaktif seramikler ile insan vücudundaki kortikal ve süngerimsi kemiğin mekanik özellikleri[58].....	16
Tablo 2.1 Biyomalzemelerin kullanım alanları[67].....	18
Tablo 2.2 Organlarda kullanılan biyomalzemeler[67].....	19
Tablo 2.3 Vücut sistemlerinde kullanılan biyomalzemeler[67].....	19
Tablo 2.4 Vücutta kullanılan malzemeler[67]	20
Tablo 2.5 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan Co-Cr alaşımlarının kimyasal bileşimleri [89].....	26
Tablo 2.6 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan kobalt-krom alaşımlarının üretim koşullarına bağlı olarak mekanik özellikleri[90]	27
Tablo 2.7 Saf titanyumun bazı fiziksel özellikleri[92]	29
Tablo 2.8 Ti' ye ilave edilen elementler ve bu elementlerin Ti' nin dönüşüm sıcaklığı ile matris yapısı üzerine etkileri[92]	30
Tablo 2.9 Ti alaşımlarının elastite modülü değerleri[92,115]	33
Tablo 2.10 Doğal polimerler, elde edildikleri kaynaklar ve uygulama alanları[134]	35
Tablo 2.11 Biyoemilebilir polimerlerin tıbbi uygulamaları[139]	38
Tablo 2.12 Biyopolimerlerde bulunan ve toksik etkilere neden olabilen maddeler[139]...	40
Tablo 2.13 Kalsiyum fosfat bileşikleri ve özellikleri[166].....	43
Tablo 3.1 Hazırlanan karışımlar	52
Tablo 3.2 Hazırlanan numunelerin teorik yoğunluk değerlerinin hesaplanmasında, bu çalışmada kullanılan tozlara ait yoğunluk değerleri	58
Tablo 4.1 ASTM F1185-88 standartına göre HA bünyesinde bulunması gereken ağır metaller ve kimyasal bileşimdeki bulunma oranları[299]	66
Tablo 4.2 Literatürde yer alan stoikometrik HA tozuna ait Ca, P ve Ca/P molar oranları .	67
Tablo 4.3 Rietveld analizi ile monolitik HA' nın sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak içermiş oldukları fazlar ve % oranları.....	72
Tablo 4.4 Bu çalışmada kullanılan tozlara ait termal genleşme katsayısı değerleri	123
Tablo 4.5 Sinterleme işlemleri sonrası tane büyümelerini sağlamak için gerekli olan aktivasyon enerjisi değerleri	143
Tablo 4.6 Monolitik HA' nın ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri	158
Tablo 4.7 HA-A-C kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri	158
Tablo 4.8 HA-A-L kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri	158
Tablo 4.9 HA-A-Y kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi	

kısmi yoğunluk değerleri	159
Tablo 4.10 Kalsiyum fosfat bileşiklerin değişen porozite oranlarına bağlı olarak mekanik özelliklerinin değişimi[660].....	178



1. GİRİŞ

İnsan vücudu çok sayıda ve farklı türden olmak üzere yaklaşık olarak 100 trilyon adet hücreden oluşur. Hücreler bir araya gelerek Şekil 1.1’ de görüldüğü üzere; dolaşım, sindirim, salgı, üreme, lenf, integumenter, kas, sinir, solunum, boşaltım, bağışıklık ve iskelet sistemlerini oluşturan ve farklı şekil ve boyutlarda olmak üzere, kendilerine has bir takım görevleri yerine getiren ve her birisi hayati anlamda büyük öneme sahip olan organ ve dokuları meydana getirirler[1,2].



Şekil 1.1 İnsan vücudunu oluşturan sistemler[2]

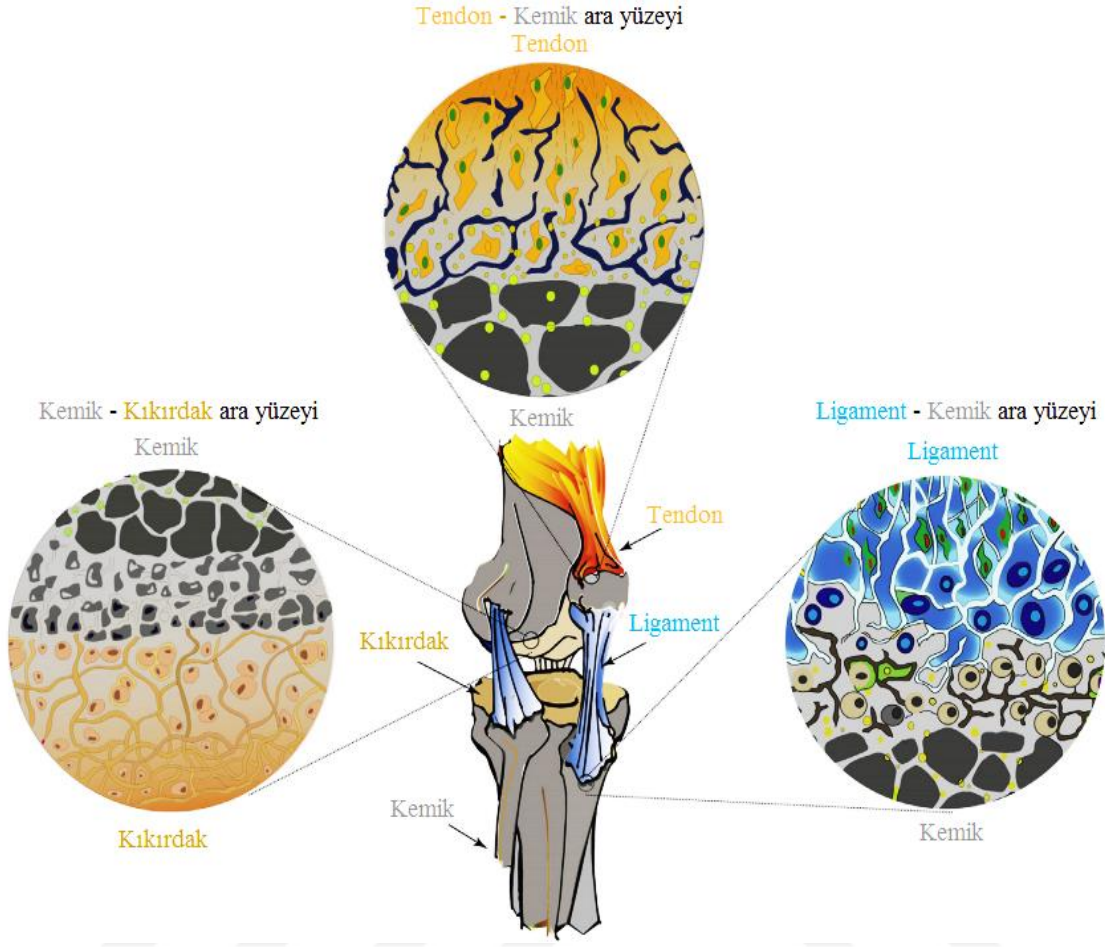
İskelet sistemi; eklem, tendon, ligament, kıkırdak, omurlar arası disklerden ve kemik gibi yapılardan oluşurken[3] histolojik olarak, bu yapılar ise Tablo 1.1' de görüldüğü üzere;

hücrel ve hücre dışı bileşenlerden meydana gelmektedir[4].

Tablo 1.1 İskelet dokularının hücrel ve hücrel olmayan bileşenleri[4]

Doku	Hücrel katmanlar	Hücrel olmayan katmanlar	Görevi
Süngerimsi kemik	Periosteum Osteositler Osteositler Kan hücreleri	Kemikli trabeküler Haversian sistemleri Kemik iliği boşluğu	Yüzeyi kaplar Mekanik destek Mekanik destek Hücre kaynağı
Kompakt kemik	Periosteum Osteositler	Kalojenin dış sirkumferansiyel lamelleri ve hidroksipatit	Kemiği kaplar Mekanik destek
Osteon	Osteositler Endotelyum	Konsantrik lameller Bağ doku (Haversian kanalı)	Mekanik destek Kan desteği
Kıkırdak Hyalin	Perikondrium Kondrositler Kondronlar	Bağ doku Dokular arası matris	Yüzeyi kaplar Mekanik destek Hücreleri bağlar
Omurlar arası disk	Çevresini oluşturan halka biçimindeki lifi yapılar Orta kısmını oluşturan Kondrositler	Bağ doku Bağ doku	Amortisör
Kas	Fibroblastlar	Endomysium (Kas hücrelerini saran, bazal lamina yapısında ve retiküler lifler bakımından zengin örtü) (Bağ doku)	Lifleri bir arada tutar
	Kas hücreleri	Aktin ve miyozin	Kasılma
Tendon ve ligament	Epitendineum (Yoğun bağ dokusu) Fibroblastlar	Yoğun, sıralı bağ dokusu	Yüzeyi kaplar Yükleri destekler

Ortopedik açıdan ise bahsi geçen bu yapılar arasında, Şekil 1.2' de görüldüğü üzere; (i) kemik-kıkırdak, (ii) kemik-tendon ve (iii) kemik-ligament olmak üzere üç farklı ara yüzey bulunur[5].



Şekil 1.2 Ortopedik açıdan kemik, kıkırdak ve tendon ara yüzeyleri[5]

Makro seviyede iskelet sistemi Tablo 1.2’ de görüleceği üzere kranyum ve yüz kemikleri, omurga, göğüs kemiği ve kaburgalardan oluşan aksiyel iskelet bölümü ile omuz kuşağı (iki taraf köprücük ve omuz kemikleri), pelvis kuşağı (iki taraf kalça kemikleri), iki taraf kol ve bacak kemiklerinden oluşan apendiküler iskelet bölümü olmak üzere 2 farklı kısımdan oluşur. Bu iki kısımda ise toplamda 206 adet kemik bulunmaktadır[2]. Bu kemiklerin büyük bir çoğunluğu (kranyum ve pelvis hariç) yürüme, koşma, zıplama vb. gibi hareketler esnasında, kendileriyle etkileşim halinde bulunan kasların uzamaları ve kısmen kısalmaları nedeni ile bulundukları konumlarını göreceli olarak değiştirebilme özelliğine sahiptirler[6].

Tablo 1.2 İskelet sisteminde bulunan kemikler[2]

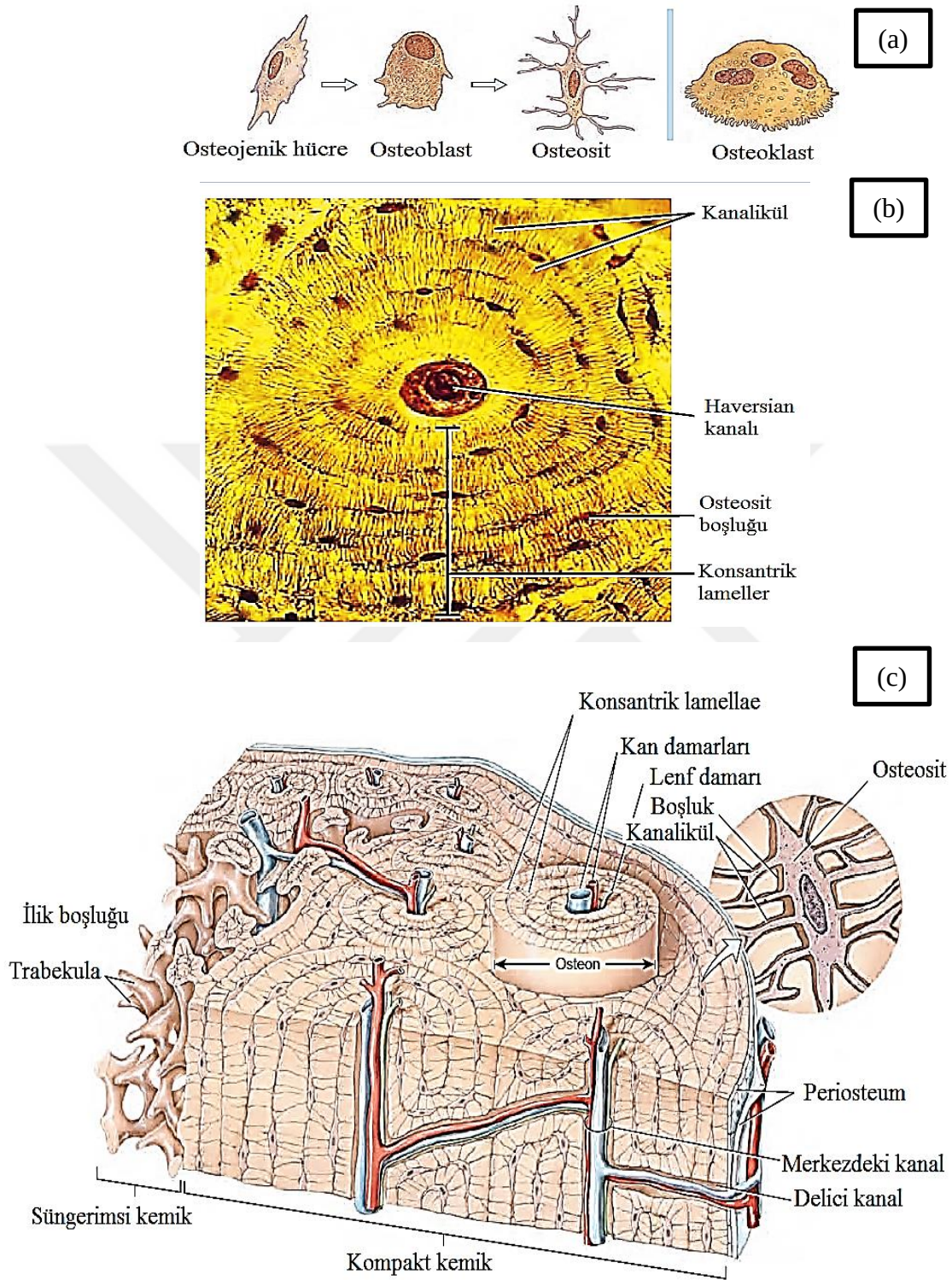
	İskelet bölümü	Yapı	Kemik Sayısı
Aksiyel İskelet		Kafatası Kafatası Yüz	8 14
		Dil kemiği İşitme kemikleri Omurga Göğüs kafesi Göğüs kemiği Kaburga kemiği	1 6 26 1 24
			Toplam = 80
Apendiküler İskelet		Omuz kuşağı Köprücük kemiği Kürek kemiği	2 2 2
		Üst bölüm Kol kemiği Dirsek kemiği Önkol kemiği El bileği El tarağı Parmak	2 2 2 2 16 10 28
		Kalça Kalça veya pelvik kemiği Alt bölüm Uyluk kemiği Diz kapağı Baldır kemiği Kaval kemiği Ayak bileği Ayak tarağı Parmak kemiği	2 2 2 2 14 10 28
			Ara Toplam = 126 TOPLAM = 206

Mühendislik bakış açısıyla bakıldığında, anizotropik yapısı nedeni ile bir bölgeden başka bir bölgeye mekanik özellikleri bakımından farklılıklar arz eden kemik [7], her ne kadar cansız gibi görünse de, osteoblast ve osteoklast olarak adlandırılan özel hücrelerce sürekli olarak modellenen ve yaşamsal özelliğe sahip, mekanik özellikleri türüne, morfolojik yapısına ve bulunduğu konuma göre değişen ve belirli bir hiyerarşik düzene sahip olan

kompozit yapılı bir malzemedir[8-13].

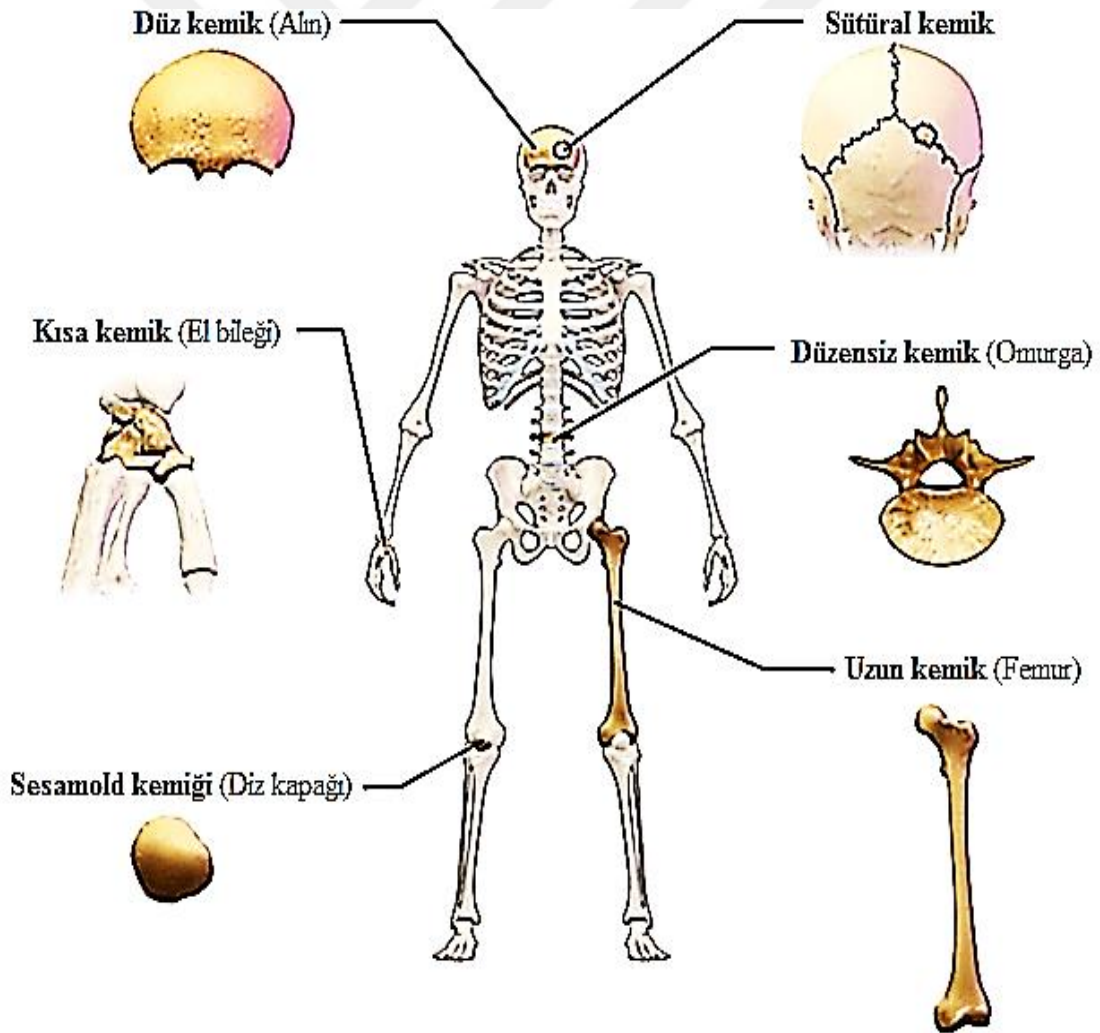
Kalsifiye yani olgunlaşmış bir kemik; organik matris, mineral kısım, su ve bunlara ilaveten osteoblast, osteoklast, osteosit ve osteojenik hücrelerle, alkalın fosfat ve metalloproteinler gibi büyüme faktörleri ve enzimlerinden oluşur. Kemiğe elastikiyet özelliğini sağlayan ve yaklaşık olarak %35' lik kısmına denk gelen organik matris kısmı [14], tüm organik matris kısmının yaklaşık olarak %90' lık bölümünü oluşturan ve deride bulunan kolojenden farklı yapıya sahip olan Tip 1 kolojenden, geriye kalan %10' luk kısmı da kolojenik olmayan proteinler, proteoglikanlar, fosfoproteinler ve fosfolipitlerden oluşur. Kemiğin mineral kısmı ise ağırlıklı olarak bir kalsiyum fosfat bileşiğı olan ve uzunluğı 50 nm, genişliğı 25 nm ve kalınlığı ise 2 ile 5 nm arasında değışen nano HA' dan oluşmaktadır. Kemiğe üstün mekanik özelliklerini veren kısım, bu kısımır. HA bu özelliğinin yanı sıra, vücut sıvısı içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının homeostazını sağlamada ve ayrıca kemiğın fizyolojisinde önemli bir role sahiptir[15,16]. Bu özelliklerinden dolayı hasara uğramış olan kemiklerin onarımında ilgi çekici bir malzemedir[17]. Kemiğın mineral kısmı binlerce yıl boyunca hasara uğramadan kalabilme özelliğine sahip olup, bu özelliğinden dolayı antropolojik, paleontolojik ve arkeolojik araştırmaların önemli bir parçasıdır[18].

Şekil 1.3' de görüldüğü üzere; kemik dokusunda osteojenik, osteoblast, osteosit ve osteoklast olmak üzere 4 tip hücre vardır. Osteojenik hücreler hemen hemen tüm bağ dokuları tarafından üretilebilmekte olup, mezenkimden türetilmiş kök hücrelerdir. Osteojenik hücreler; kemik dokusu içerisinde bulunan hücreler içerisinde, hücre bölünmesine uğrayan tek kemik dokusu hücresi olup, osteoblast hücrelerinin oluşmasını sağlarlar. Osteojenik hücreler periosteumun iç kısmında, endosteumda ve kemik içerisindeki kan damarlarını içeren kanallarda bulunurlar. Osteoblastlar kemik yapıcı hücreler olup, kolojen liflerini sentezler ve salgılarlar, buna ilaveten de kemik dokusunun hücre dışı matrisini oluşturmada gerekli olan diğır organik bileşenleri üretirler. Osteoblastlar, kendilerini hücre dışı matrisle çevreleyerek osteositlere dönüştürler. Osteositler, kemik dokusu içerisindeki ana hücrelerdendir ve besin maddelerinin dönüşümü ve atıklarının kanla uzaklaştırılması ile görevlidirler. Osteoklastlar, bir çeşit beyaz kan hücresi olan ve yaklaşık olarak 50 kadar monositin füzyonundan türetilmiş hücreler olup, endosteumda konsantre edilirler. Osteoklastlar, kemik hücre dışı matrisin ihtiyaç duyduğu protein ve mineralleri sindiren güçlü lizozomal enzimleri ve asitleri salgılarlar[19].



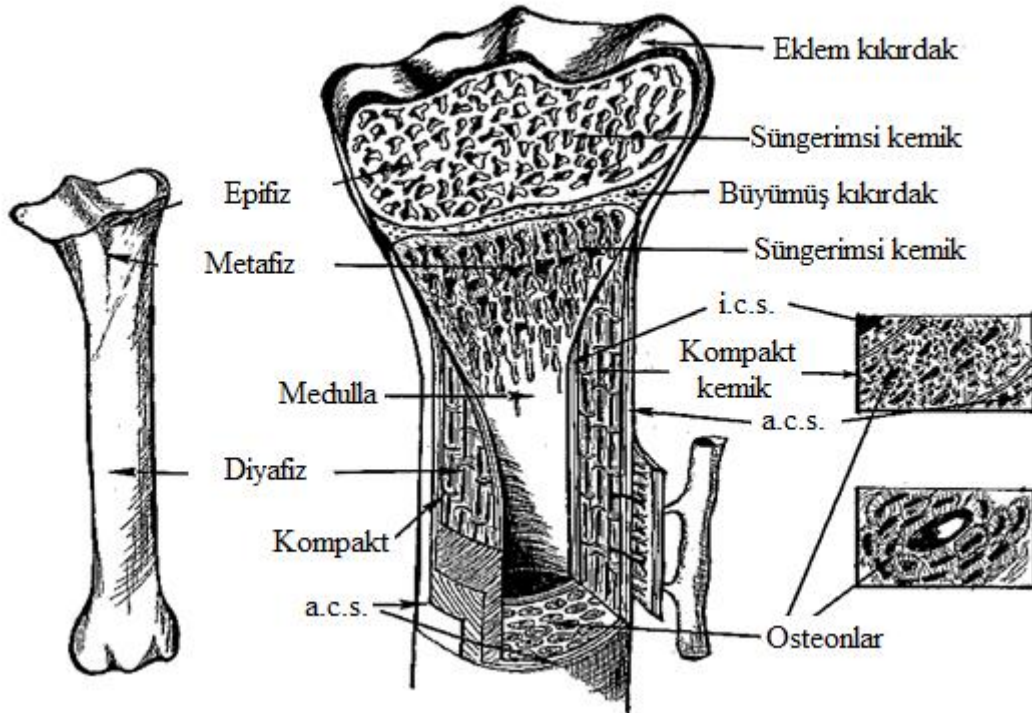
Şekil 1.3 (a) Kemik dokusunda bulunan hücreler (b) Osteonun kesit görünümü (c) Kompakt kemikteki osteonlarla süngerimsi kemikteki trabekulanın görünümü[19]

Anatomik yapılarına göre kemikler; uzun (boru biçimli bölümlerden oluşan), düz (bilaminar plakalar), kısa (düzensiz prizmatik) ve düzensiz şekilde görünümlere sahiptirler. İskelet sisteminde bulunan kaburga, bacak, kol ve köprücük kemiği uzun kemiklerden, kafatası, skapula (kürek kemiği) ve pelvis (leğen kemiği) düz kemiklerden, omurga, el ve kol bilekleri ise kısa kemiklerden meydana gelmektedir. Kısa kemik; üzerine etki eden kuvveti yayarak, oluşan gerilmelerin emilmesini sağlar. Düz kemikler, iç organları korur. Düzensiz bir görünüme sahip olan kemikler diğer kemik türleri gibi belirli şekle sahip olmadıklarından dolayı bu adla anılırlar ve omurganın veya vücut içerisindeki bağlantı noktalarının korunmasıyla görevlidirler. Bu kemiklere örnek olarak omurga ve yüz kemikleri verilebilir. Belirtilen bu kemiklere ilaveten kafatasının arka kısmında yer alan sütür ve diz eklemlerindeki sesamoid kemiği ve solucan kemiği gibi vücudun yalnızca belirli yerlerinde bulunan kemiklerde vardır(Şekil 1.4)[20].



Şekil 1.4 Anatomik yapısına göre kemik türleri[20]

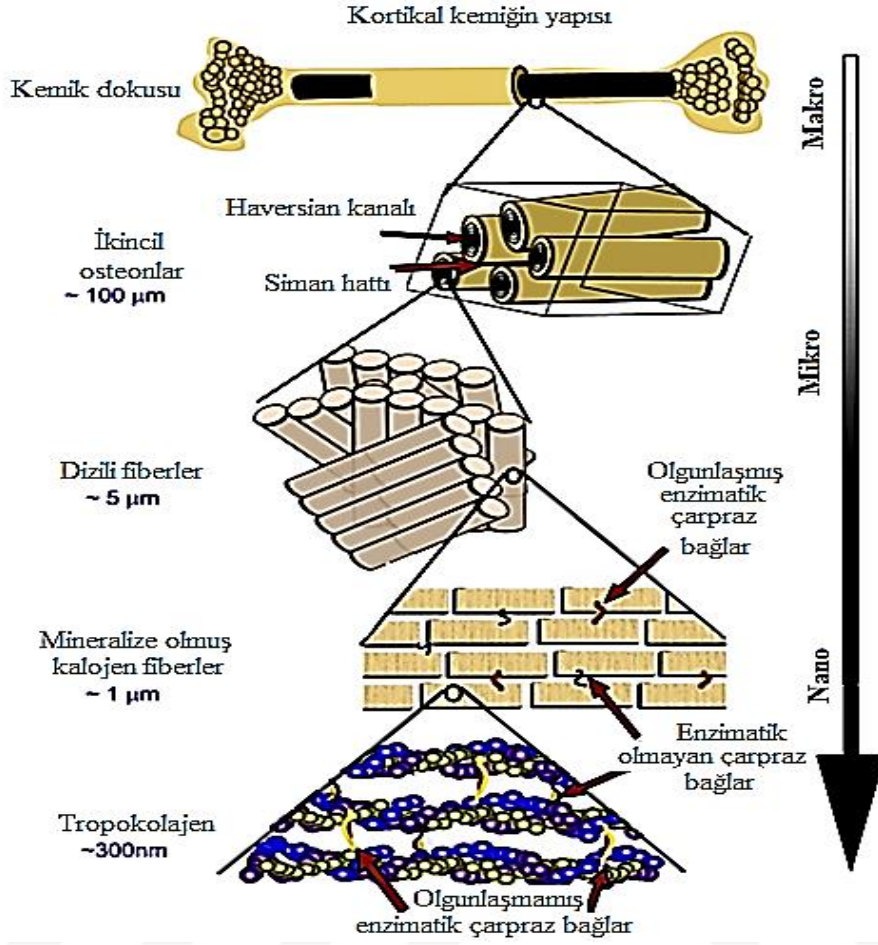
Şekil 1.5’ de görüldüğü üzere uzun kemik; diyafiz, epifiz ve metafiz olarak adlandırılan üç farklı bölgeden oluşur. Anatomik olarak iskelet sisteminde bulunan tüm kemiklerin dış düzeyi kompakt kemik (kortikal kemik) iç kısmı ise kemik iliğinden oluşur. İskelet sisteminde bulundukları konuma ve işlevlerine göre kortikal kemik kısmının iç kısma oranı değişmektedir ancak tüm kemiklerde maksimum mukavemet / ağırlık oranı sabittir. Uzun kemiğin diyafiz kısmının yaklaşık olarak hacimce %90’ ı kalsifiye olmuş ve kalın kompakt bir tabaka halinde iken, iç kısmı ise gençlerde kırmızı hemopoietik kan iliğinden, yetişkinlerde ise sarı ve yağdan arınmış halde bulunan ve hemopoietik özelliğe sahip olmayan kan iliğinden oluşur. Metafiz bölgesine yaklaştıkça yetişkinlerde kompakt kısmın kalınlığı azalır. Düz ve kısa kemikler, uzun kemiklerdeki epifiz ve metafiz kısımlarının yanı sıra ince bir kompakt kısma sahiptirler. Bu kemiklerde iç kısmın oranı daha fazladır ve katmanlı veya çubuk benzeri kemiksi dokuların arasında boşluklar ve bu boşlukların içerisinde kemik iliği, kan damarları, sinirler ve diğer yumuşak yapıların bulunduğu bir çerçeveden oluşur[21].



Şekil 1.5 Uzun kemiğin yapısı üst üste birlik kısmının şematik gösterimi[21]

Kemik, farklı amaçları yerine getirmekte olan kortikal ve süngerimsi kemik kısımlarından oluşur[22]. Kortikal kemik, iskeletin yapısal malzemesi olup, ağırlığının yaklaşık olarak %80’ lik kısmını oluşturur. Kompakt kemik olarak da bilinen kortikal kemik, kas kasılmaları

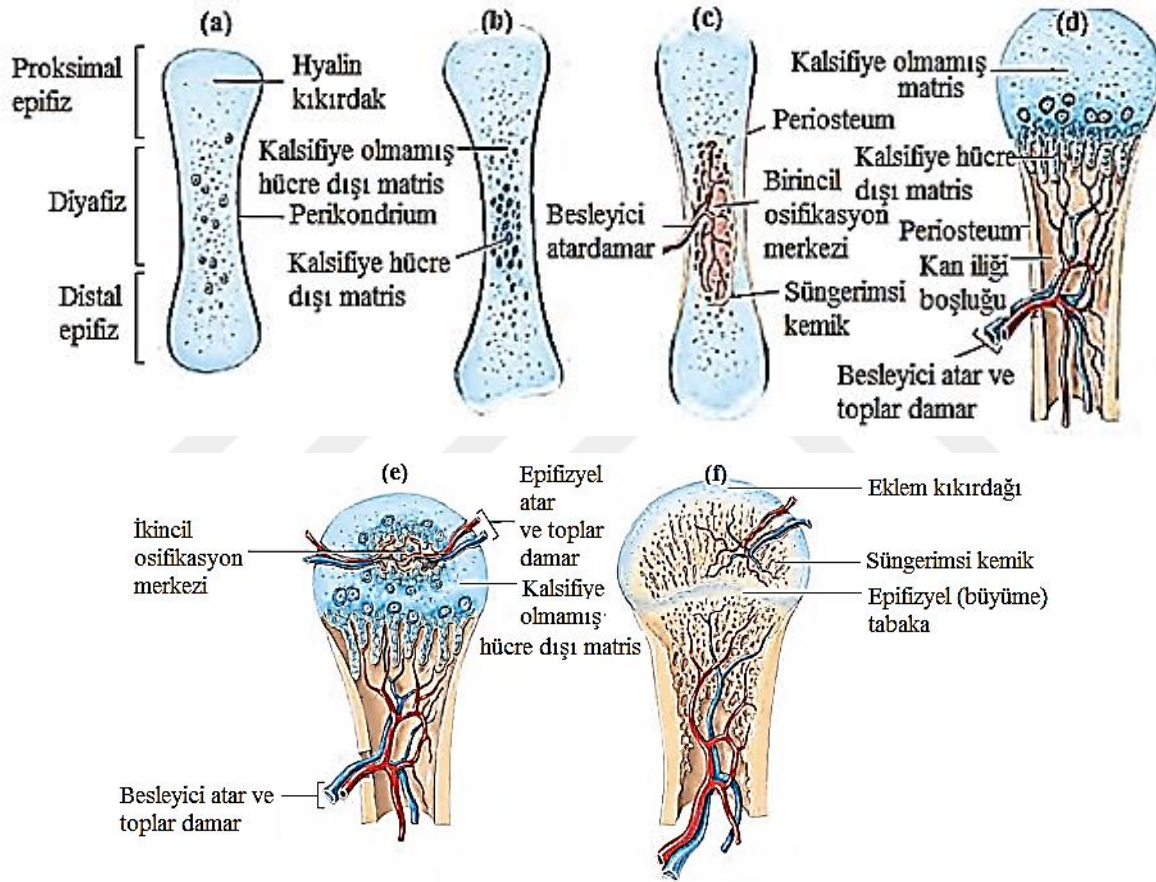
ve yorucu aktivitelerden kaynaklanan yüklere karşı vücudu desteklemektedir. Yukarıda belirtildiği üzere bulunduğu konumuna göre kemiklerde kortikal kemiğin oranı değişiklik göstermektedir. Örneğin dirsek kemiğindeki kortikal kemik oranı %92 iken omurlarda bu oran %62' dir[23]. Moleküler seviyede kortikal kemik, ağırlıklı olarak Tip 1 kolajenden oluşmuş polimerik protein ağı ve onu destekleyen sert ve dayanıklı nano boyuttaki HA' dan oluşur. Mikronaltı seviyede kolojen ve mineral trombositler belirli aralıklarla bir araya gelerek, yaklaşık 100 nm çapındaki fibrilleri oluştururken, mikron seviyede ise bahsi geçen bu fibriller kolojen fiberleri oluşturacak şekilde birlikte bükülürler. 10-100 µm' luk daha geniş boyutta ise yaklaşık olarak 100 µm' luk çapta ve lamellar kemiğin konsantrik katmanları olan osteonlarla, kemiğin fiziksel ve biyolojik homeostazını sağlayan ve Haversian kanalı olarak adlandırılan merkezi, uzunlamasına ve boru şeklindeki bir boşluk ile kan damarları ve sinirlerden oluşur. Kemiğin sertlik, mukavemet ve tokluk özellikleri Şekil 1.6' da görüldüğü üzere mikron ile nano boyut arasında değişen bu çok ölçekli hiyerarşik yapısından kaynaklanmaktadır[24,25].



Şekil 1.6 Kortikal kemiğin hiyerarşik yapısı[24]

İskelet sistemini oluşturan kemiklerin dış kısmı kompakt kemikten oluşmakta iken, uzun kemiğin iç kısmı kan iliğinden, kısa ve düz kemiklerin iç kısmı ise birbirine geçmiş halde bulunan kemiksi dokulardan oluşur. Bu kemiksi dokular bir araya gelerek süngerimsi veya trabeküler kemiği oluşturur. Kompakt ve süngerimsi kemik arasındaki en temel fark gözenek oranlarıdır. Kompakt kemiğin gözenek oranı; osteon kanalları, Valkmann kanalı, osteositler ve osteositlerin içerisinde bulunduğu kanalcıklardan kaynaklı olarak %5-30 arasında değişmekte iken (görünür yoğunluk değeri 1.8 g/cm^3), süngerimsi kemiğin gözenek oranı kemiksi dokular arasındaki boşluklar nedeniyle en az %30 ile %90' nın üzerinde olacak şekilde ($0.1-0.9 \text{ g/cm}^3$ arasında) değişmektedir[21]. Süngerimsi kemik, iskeletin yaklaşık olarak %20' lik kısmını oluşturur ve yapısal destek ve esneklik sağlar. Süngerimsi kemik, uzun kemiklerin epifiz kısmının oluşumuna katkıda bulunur ve kaburgaların, kafatasının ve iskelet sisteminin herhangi bir bölgesinde bulunan kısa ve düz kemiklerin bir bileşeni olup, örneğin osteoblast olarak adlandırılan kemik hücreleri vasıtası ile kompakt kemiğe dönüşebilmekte ve gözenekli yapısı nedeni ile üzerine gelen ani

gerilmelerin etkisini azaltır. Süngerimsi kemiğin morfolojik yapısında bulunduğu kemiğin türüne, mukavemetine ve esneklik durumuna bağlı olarak (düşük gerilmelere maruz kaldığı bölgede çubuk formunda, yüksek gerilmelere maruz kaldığı bölgelerde ise plaka formunda olmak üzere) farklılaşmalar söz konusudur[26,27]. Şekil 1.7’ de görüldüğü üzere; bebeklik döneminde büyük ölçüde kıkırdak oluşumu ile başlayan kemik oluşumu, yetişkin bir bireye oluncaya kadar devam eder ve yaklaşık 18 ile 20 yaşları arasında sona erer. Kalsiyum, bu süreç boyunca kemiklerin sağlıklı gelişimi için vazgeçilmez bir unsurdur. Altı aylık oluncaya kadar, günde 0.007 ons (210 mg) kalsiyum önerilir[19,28].

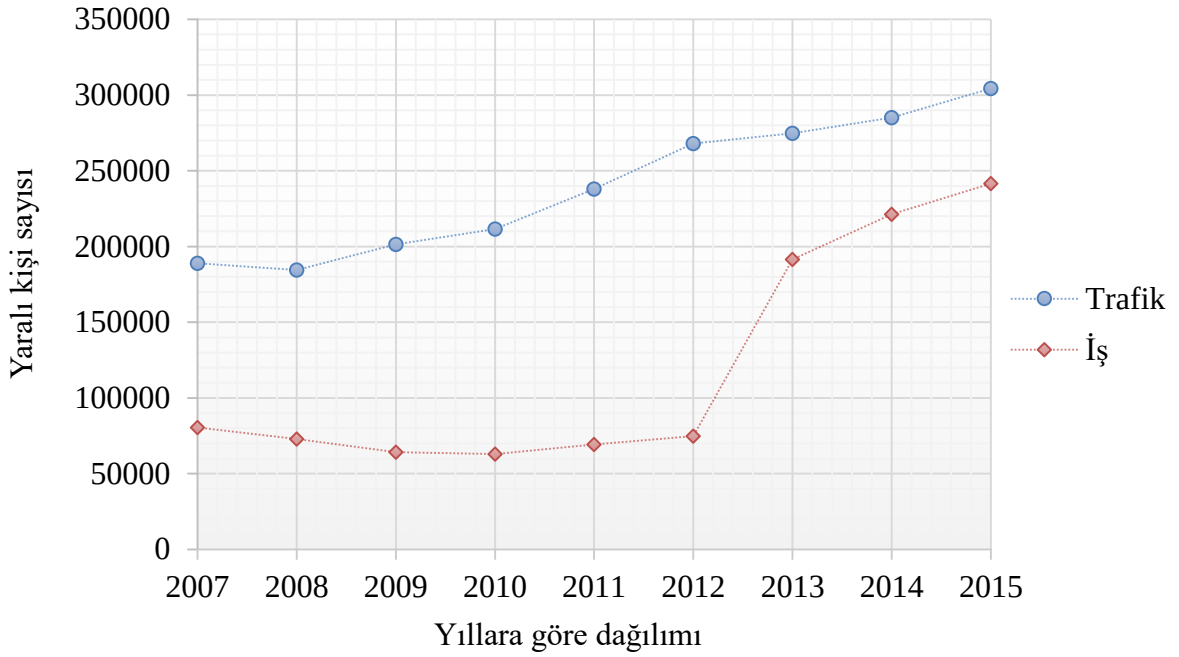


Şekil 1.7 Bebeklikten itibaren yetişkin bir bireye haline gelinceye kadar geçen süreçte kemiğin gelişimi (a) Mezenkimal hücreler kondroblastlar içerisinde gelişerek kıkırdak oluşturur (b) Kondroosit hücrelerinin bölünmesi ile kıkırdakların büyümesi (c) Diyafiz içerisindeki kemik dokularının büyük bir kısmı kıkırdak ile yer değiştirmesiyle birincil osifikasyon merkezinin oluşumu (d) Kan iliği boşluğunun oluşumu (e) Epifiz bölgesinde ikincil osifikasyon merkezinin oluşması (f) Eklem kıkırdığı, süngerimsi kemik ve epifizyel tabakanın oluşumu[28]

Kemiğin görevlerini ise şu şekilde sıralayabiliriz.

- 1- Bağırsak ve böbrekle birlikte kalseminin (kandaki kalsiyum miktarı) düzenlenmesine katkıda bulunmak
- 2- Toplamda 80 adet kemik ile kranyum ve toraks boşluklarında bulunan ve hayati öneme sahip olan organları korumak
- 3- Yapısal olarak vücudun dengede durmasına katkıda bulunmak
- 4- Eklemler, ligamentler ve kaslarla birlikte vücudun hareketini kolaylaştırmak
- 5- Kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin üretimini sağlamak
- 6- Mineraller (çoğunlukla fosforlar ve kalsiyum), yağlı asitler ve büyüme faktörleri gibi vücuttaki biyolojik işlemler için gereken birçok önemli unsuru depolamak.
- 7- Depolamış olduğu bileşenleri bırakarak vücudun pH seviyesinin ayarlanmasına katkıda bulunmak
- 8- Ağır metaller gibi zararlı toksinlerin vücuttan atılmasına katkıda bulunmak[29-31]

İnsanlar doğdukları andan itibaren yaşlanmaya başlar ve yaşamsal faaliyetleri devam ettiği sürece trafik, iş ve/veya spor kazaları gibi nedenlerden dolayı hayati anlamda büyük öneme sahip olan organ ve/veya dokularına ve aynı zamanda yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyebilecek ciddi bir takım problemlerle yüzleşebilmektedirler[32]. Şekil 1.8' deki; Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) [33] ve Sosyal Güvenlik Kurumu' na (SGK) [34] ait trafik ve iş kazaları nedeni ile yaralananlara ait verilerden görüleceği üzere 2007-2015 yılları arasında belirtilen bu nedenlerden dolayı yaralanmaların azımsanmayacak düzeyde olduğu görülmektedir. Gerek trafik kuralları gerek iş güvenliği yasası gerekse sporcu sağlığı üzerine her ne kadar yeni düzenlenmeler yapılıyor ve/veya yapılacak olsa da, belirtilen bu verilerin ışığında ilerleyen yıllarda da yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı ülkemizde çok sayıda insanın etkileneceği düşünülmektedir.



Şekil 1.8 2007-2015 yılları arasında ülkemizde trafik ve iş kazaları nedeniyle yaralarının sayısı[33,34]

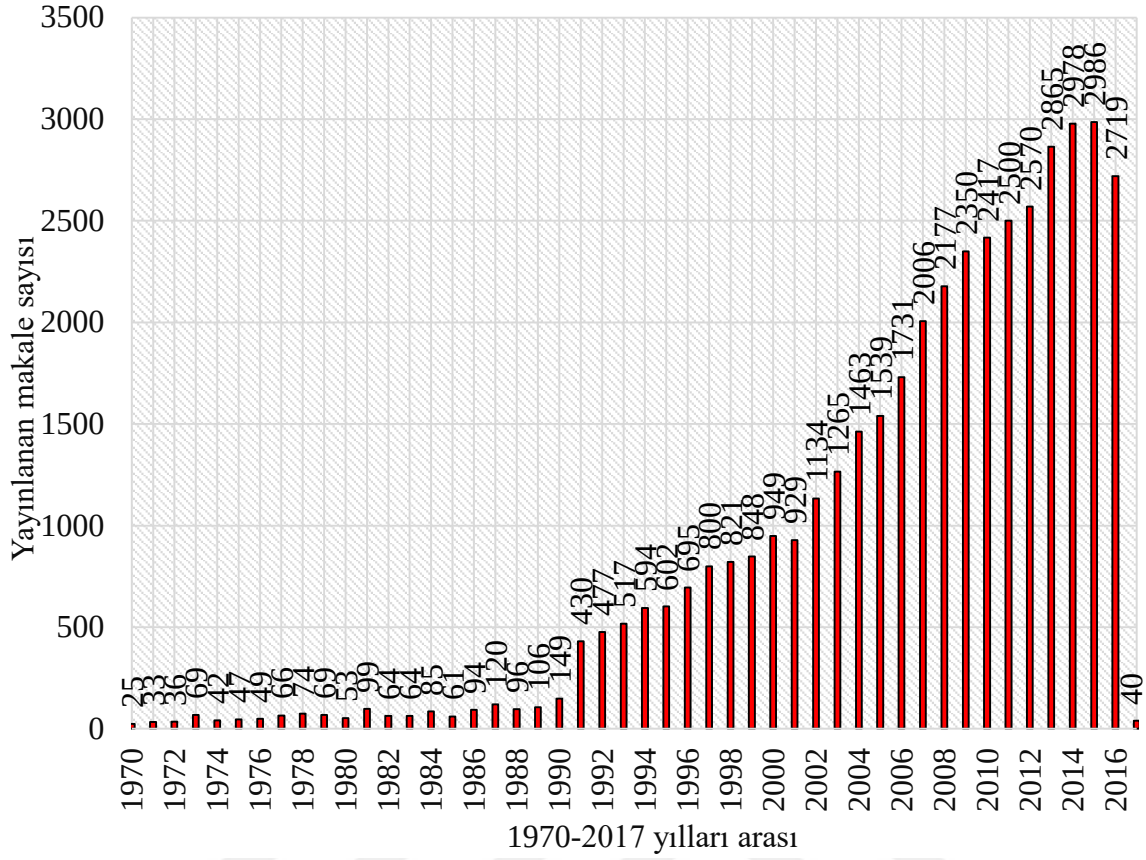
Yukarıda belirtilen kaza türleri ve bunların dışında travma veya hastalık gibi [35] çeşitli nedenlerden dolayı meydana gelen ve doldurulması veya yeniden inşa edilmesi gereken kemik defektleri, kliniksel olarak en fazla karşılaşılan vakalardan birisi olup, Xingdong Zhang ve diğerlerinin yapmış oldukları derleme çalışmasında belirttikleri üzere dünya genelinde yıllık ortalama 500.000’ den fazla kemik onarımı işlemi gerçekleştirilmektedir. Kemik yüksek iyileşme kapasitesinden dolayı, küçük kemik defektlerini kendi kendine iyileştirebilmektedir. Ancak büyük boyutlu kemik hasarları meydana geldiğinde, ilgili kemik defektlerinin onarılabilmesi için kemik greftlerine ihtiyaç duyulmaktadır[36,37]. Büyük kemik defektlerinin onarımına yönelik allograft, ksenograft, otograft ve vaskülarize kemik greftleme gibi tedavi yöntemleri bulunmaktadır[38,39]. Kemik defektlerinin doldurulmasında histolojik olarak en uygun ve yaklaşık olarak %80-90 arasında başarılı sonuçların alındığı yöntem, otograft olarak adlandırılan ve hastanın kendi vücudunda bulunan iliak, tibia ve tibula kemiklerinden alınmış parçaların kullanımıdır. Ancak bu yöntem; büyük kemik defektlerinin doldurulabilmesi için yeterli oranda olmaması, donör bölgesinde hastalık oluşumuna neden olabilmesi, anatomik uyumsuzlukların oluşabilmesi, ön görülmemiş greft rezorpsiyonunun meydana gelebilmesi, uzun cerrahi operasyon süresi ve kullanılacağı yer bakımından yeni kemik defektlerine neden olabilmesi ve ayrıca etrafında bulunan dokulara zarar verebilmesi nedeniyle kısıtlıdır[40-43]. Bazı ülkelerde,

otograft yerine, kadavralardan temin edilmiş ve kemik bankalarında titizlikle saklanmış ve allograft olarak adlandırılan graft malzemelerinin kullanımına gidilmektedir. Allograft ilk kez 1984 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Ancak allograft kullanımı; bağışıklık sistemine olumsuz yönde etkide bulunabilmesi, hastalık bulaşımına sebebiyet verebilmesi, kemiğin yeniden modellenmesi esnasında mekanik gerilmelere neden olabilmesi, anatomik uyumsuzluklara sebebiyet verebilmesi ve yasal, dini ve geleneksel nedenlerden dolayı sınırlıdır[44-47]. Ancak, hem oto-hem de allo-graftler, birer osteoindüktif faktörleri olan osteojenik hücreleri ve kemik oluşumu için gerekli olan osteokonduktivite matriksini sağlamaları nedeniyle halen kullanılmaktadırlar[48]. Kemik defektlerinin onarılmasına yönelik bir diğer yöntemde vaskülarize kemik greftleme yöntemidir. Bu yöntemde kullanılabilen kemik oranının sınırlı olması, bazı durumlarda vaskülarize kemik greft malzemelerine arzu edilir şeklin verilememesi ve ikincil cerrahi operasyonlara gereksinim duyulabilmesi gibi problemlerle karşılaşmaktadır[49]. Bahsi geçen bu kısıtlamaların giderilebilmesi ve belirli bir kritik boyutun üzerindeki kemik defektlerinin, kemik oluşumu esnasında iyileşmenin yanı sıra bağ dokularına sızmanın engellenebilmesi amacı ile kullanılan diğer bir yöntem ise gerek akademik gerekse ticari anlamda ilgi çekici bir konu olan ve kemiğin doğal iyileşme sürecine ve yeniden modellenmesine katkıda bulunma vb. gibi amaçlara hitap edebilecek, arzu edildiği zaman arzu edildiği miktarda kullanılacak, ekonomik, seri imalata imkân sağlayabilecek gibi birçok gereksinimleri bir arada bulundurabilecek biyomalzemelerin üretimidir[50-55]. Bu bağlamda tarihte ilk kez kullanılan malzeme Paris alçısı olarak adlandırılan kalsiyum sülfattır (CaSO_4). Bu malzemenin iskelet sisteminde meydana gelen defektlerin doldurulmasına yönelik kullanımı üzerine 1852 yılında Peltier tarafından derleme çalışması yapılmış olup, bu tarihten beri malzeme bilimi ve mühendisliği alanında meydana gelen teknolojik gelişmelerle, biyouyumlu ve biyobozunur malzemelerin üretimiyle, yukarıda bahsi geçen greft malzemelerine alternatif yeni malzemelerin üretimi sağlanmıştır[56]. İlerleyen süreçte, viral veya bakteriyel enfeksiyonlara neden olmayacak, her an ve istenilen miktarda olmak üzere yapay kemiklerin geliştirilmesi güdüsü ortaya çıkmıştır. Ancak, o dönemde kemik defektlerine implante edilen yapay malzemeler ya lifi dokularla kapsüllenmekte ya da etraflarında bulunan dokulardan izole edilmiş halde bir davranış sergilemekteydiler. Bunun sonucu olarak, bu malzemeler kemik için uygun olamamakta, bu da bu malzemelerin hasara uğramış olan kemiklerin onarılmasında problem teşkil etmekteydi. 1970' in başlarından beri canlı vücudunda bulunan ve hasara uğramış kemiklerle kendiliğinden bağlanabilme ve

Tablo 1.3 Biyoaktif seramikler ile insan vücudundaki kortikal ve süngerimsi kemiğin mekanik özellikleri[58]

		Mukavemet (MPa)		Young Modülü (GPa)	Kırılma Tokluğu, K_{IC} (MPam ^{1/2})
		Basma	Eğilme		
Biyocam (45S5)		-	42	35	-
HA		500-1000	115-200	80-110	1.0
A-W Cam Seramik		1080	220	118	2.0
İnsan kemiği	Süngerimsi	2-12	-	0.05-0.5	-
	Kortikal	100-230	50-150	7-30	2-12

Bahsi geçen bu malzemelerden birisi olan HA; kemik ve diş gibi sert dokuların en temel bileşeni olup, toksik bir etkiye neden olmama, invivo ortamında yabancı madde olarak tanımlanmama, kemikle direkt olarak bağlanabilme ve yüksek oranda biyouyumluluk, biyoaktivite ve osteokonduktivite özellikleri nedeni ile hasara uğramış olan kemik ve diş gibi sert dokuların onarımında kullanılmaktadır, ancak, monolitik yani saf HA' nın kullanımı düşük tokluk değerine sahip olması ve katastrofik olarak yani ani bir biçimde kırılması, invivo ortamında düşük oranda rezorpsiyonu ve yeni kemik dokularının oluşumunda düşük çözünürlüğü nedeni ile yetersiz olması gibi nedenlerden dolayı sınırlıdır[59-63]. HA' nın bahsi geçen bu nedenlerden dolayı sınırlı olan kullanım alanlarının geliştirilmesine yönelik Şekil 1.10' da görüldüğü üzere (web of knowledge veri tabanından alınmış) çok sayıda çalışma yapılmış ve 1970' li yıllarda sayıları az olan çalışmaların, 2016 yılı itibari ile toplamda yaklaşık olarak 41903 civarına kadar ulaştığı ve belirtilen bu tarihler arasında her geçen yıl artış gösterdiği görülmektedir. 2017 yılında ise şimdiden 40' a ulaşan çalışmaların sayısının da, gün geçtikçe artacağı ve ilerleyen yıllarla daha yüksek oranlara ulaşacağı ön görülmektedir.



Şekil 1.10 HA üzerine yayınlanmış yayınların 1970-2017 yılları arasında değişimi[64]

Temellerinin son yıllarda atıldığı üçlü bileşime sahip HA matrisli biyoseramiklerin üretimi, mikroyapısal ve mekanik özellikleri ile biyolojik özelliklerinin incelenmesi üzerine ilgili literatür taraması neticesinde, olumlu ve olumsuz sonuçların alınabileceği tespit edilmiştir. Bu çalışmada literatürde var olan HA matrisli üçlü bileşimlere alternatif teşkil edecek farklı kimyasal bileşimlere sahip biyoseramiklerin üretimi, mikroyapısal ve mekanik özellikleri ile in-vitro ortamında biyolojik özellikleri incelenmiştir.

2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler tıp, diş hekimliği ve veterinerlik gibi canlı sağlığı ile alanlarda hasta bakımı için kullanılan implantlar, ekstrakorporeal cihazlar ve tek kullanımlık malzemeler için kullanılan bir terim olarak tanımlanabileceği gibi, trafik, iş veya spor kazaları ve travmatik vakalar gibi çeşitli nedenlerden dolayı hasara uğramış olan organ veya dokularla belirli bir süre boyunca veya onların yerine sürekli olarak kullanılmak üzere tasarlanan ve canlı vücuduna veya dışına yerleştirilen, ilaç dışındaki, doğal veya sentetik malzemeler şeklinde de tanımlanabilmektedir[65]. Bir başka tanımlamaya göre biyomalzeme, hasara uğramış olan dokuların yenilenmesi veya onların yerine kullanılan malzemelerdir[66]. Clemson Üniversitesi Biyomalzeme Danışma Kurulu' na göre; sistemik ve farmakolojik olarak inert, canlı vücuduyla uyum içerisinde bulunacak şekilde tasarlanmış malzemelere biyomalzeme denir. Buna karşılık; kemik, diş, diş minesi vb. gibi biyolojik sistemler tarafından üretilen ürünler ise biyolojik malzemelerdir. İşitme cihazları ve yapay uzuvlar gibi yapay malzemeler ise cildin dış dünyaya karşı bariyer gibi görev görmesinden dolayı biyomalzeme olarak adlandırılmazlar. Hastalık veya travma gibi nedenlerden dolayı fonksiyonelliklerini yitirmiş vücut parçalarının değiştirilmesi, onların iyileşme süreçlerine katkıda bulunulması, fonksiyonelliklerinin geliştirilmesi veya anormalliklerinin giderilmesi biyomalzemelerin kullanım amaçlarını oluşturmaktadır(Tablo 2.1) [67].

Tablo 2.1 Biyomalzemelerin kullanım alanları[67]

Kullanım amacı	Örnek
Hastalıklı veya hasara uğramış olan organ veya dokuların değiştirilmesi	Yapay eklemler, böbrek diyaliz makineleri
İyileşmeye katkıda bulunmak	Dikiş iplikleri, kemik plakaları ve vidaları
Fonksiyonelliklerinin geliştirilmesi	Harrington omurga çubukları
Estetik problemlerin giderilmesi	Burun, göğüs, çene bölgelerindeki büyüklük veya küçüklerin onarılması
Teşhis	Proplar ve kateterler
Tedavi	Kateterler ve drenajlar

Biyomalzemelerin vücut içerisindeki rolleri birçok bilim alanındaki gelişmelerden önemli ölçüde etkilenmiştir. Örneğin; antibiyotiklerin geliştirilmesi ile eski zamanlarda yüksek

oranda tehdit edici özelliğe sahip olan bulaşıcı hastalıkların sayısı azaltılabilmiş, bu nedenle dejeranatif hastalıklar daha fazla önem kazanır hale gelmiştir. Hatta cerrahi operasyon tekniklerindeki gelişmeler, daha önceleri kullanılamayan malzemelerin kullanılmasına imkân sağlamıştır. Malzemelerin vücut içerisindeki performansları çeşitli kavramsal bakış açıları vasıtası ile görüntülenebilmektedir. İlk olarak, Tablo 2.1’ de yer alan kullanım amacı bakımından düşünebiliriz. İkincisinde, doku ve organ seviyesinde (Tablo 2.2) veya sistemik seviyede (Tablo 2.3) düşünebiliriz. Üçüncüsünde ise, Tablo 2.4’ de görüldüğü üzere; metalik, polimerik, seramik ve kompozit malzeme olarak sınıflandırabiliriz[67].

Tablo 2.2 Organlarda kullanılan biyomalzemeler[67]

Organ	Örnekleri
Kalp	Kalp pili, kal kapakçığı
Akciğer	Oksijen makinesi
Göz	Kontak lens, göz lensi yenilemeleri
Kulak	Yapay üzengi kemiği, dış kulaktaki estetik problemlerin giderilmesi
Kemik	Kemik plakası
Böbrek	Böbrek diyaliz makinesi
Mesane	Kateter

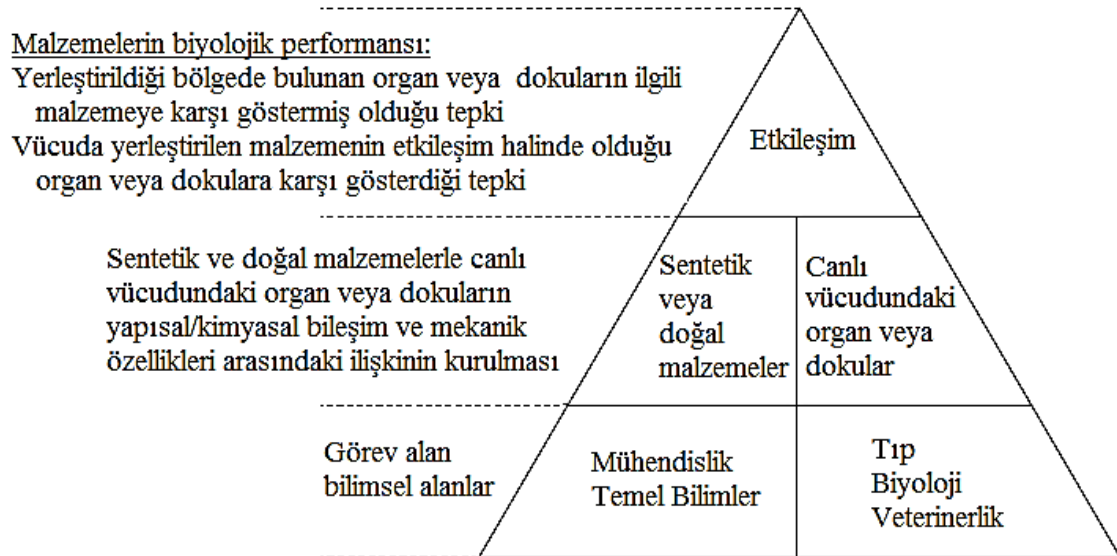
Tablo 2.3 Vücut sistemlerinde kullanılan biyomalzemeler[67]

Sistem	Örnekleri
İskelet	Kemik plakası, ekleme yenilemeleri
Kas	Dikiş ipleri
Sindirim	Dikiş ipleri
Dolaşım	Yapay kalp kapakları, kan damarları
Solunum	Oksijen makinesi
Deri	Dikiş ipleri, yara bandı, yapay deri
Sinir	Kafatası suyu hortumları
Salgı	Pankreas hücre adacıkları
Üreme	Estetik yenilemeler

Tablo 2.4 Vücutta kullanılan malzemeler[67]

Malzeme	Avantaj	Dezavantaj	Örnekleri
Metaller Titanyum ve alaşımları Paslanmaz çelikler Kobalt-krom alaşımları	Dayanıklı Tok Sünek	Korozyona uğrayabilme Yoğun Yüksek elastite modülü	Eklem yenilemeleri, kemik plakaları ve vidaları, dental implantlar
Polimerler Naylon Silikanlar Teflon Dacron	Rezilyans Kolay üretilebilme	Dayanıksız Zamanla deforme olabilme Bozunabilme	Dikiş ipleri, kan damarları, kalça kemiği soketleri, kulak, burun vb. gibi yumuşak dokular
Seramikler Alümina Zirkonya Karbürler Hidroksiapatit	Oldukça biyouyumlu Biyoinert Yüksek basma mukavemeti	Gevrek Üretimleri zordur Rezilyans değildirler	Dental, kalça kemiği soketleri
Kompozitler Karbon-karbon	Dayanıklı	Üretimi zor	Eklem implantlar, kalp kapakçıkları

Tablo 2.4’ de görülen malzemelerin biyomalzeme olarak kullanılabilir hale gelebilmeleri Şekil 2.1’ de görüldüğü üzere; malzeme bilimi, biyoloji, kimya, tıp ve veterinerlik gibi alanların bir arada ve uyumlu bir biçimde çalışması ile sağlanabilmektedir[68].

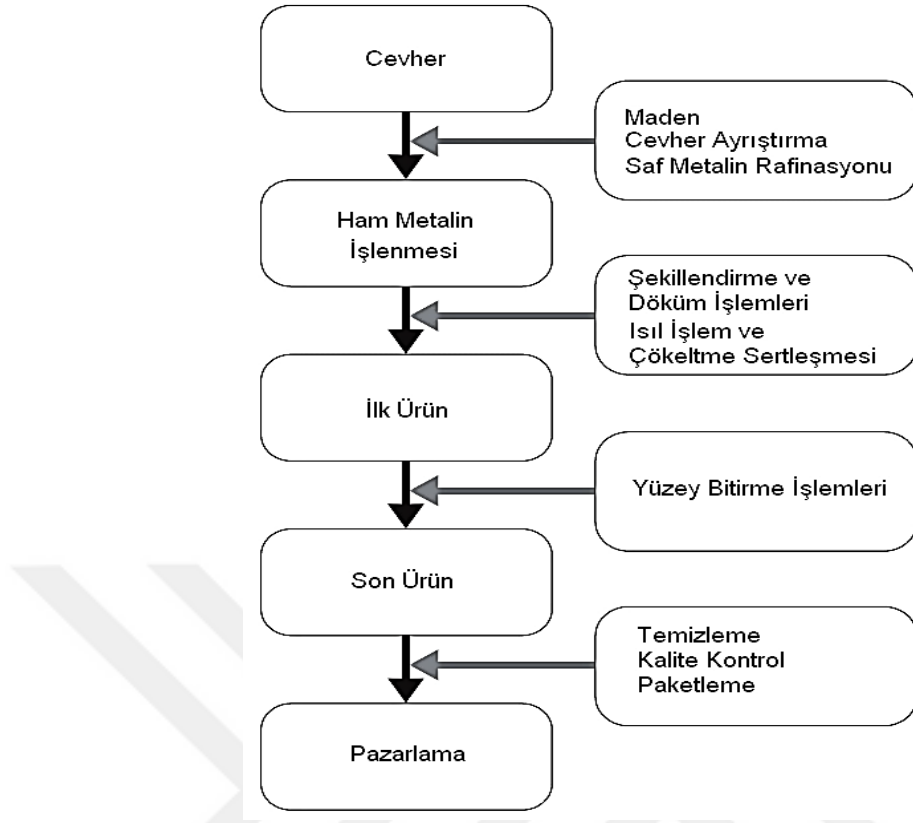


Şekil 2.1 Biyomalzemelerin canlı vücutta kullanılabilir hale gelmesine katkıda bulunan mühendislik ve biyolojik bilimler arasındaki sinerjik ilişkiyi gösteren kavram üçgeni[68]

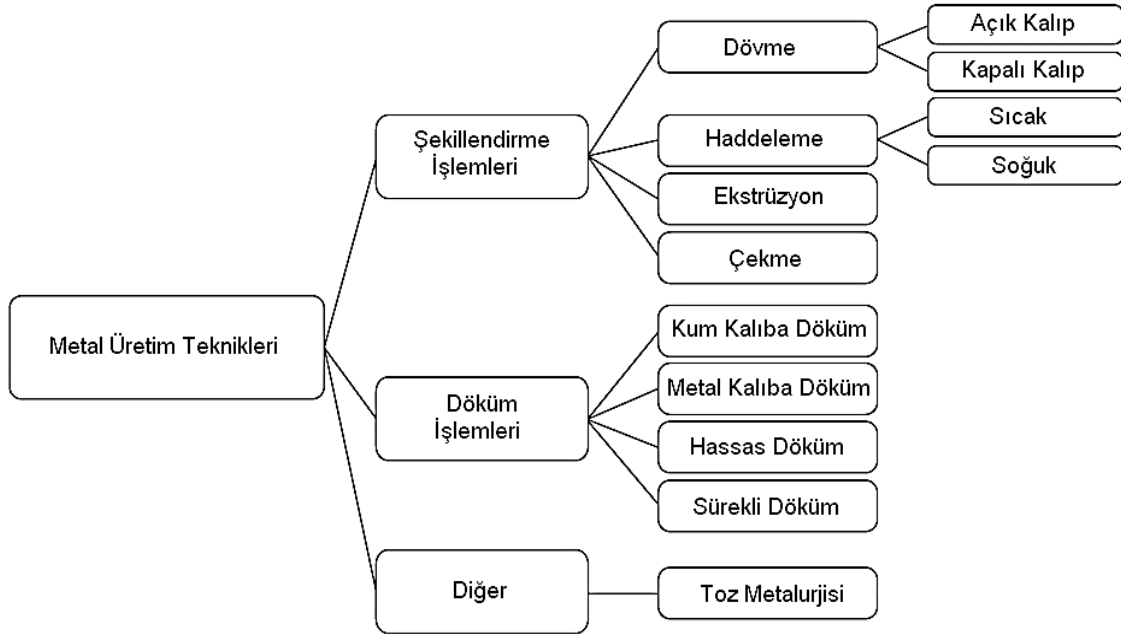
Her ne kadar biyomalzemelerin tarihsel gelişim süreci antik çağlara kadar uzanıyor olsa da, bu malzemelere yönelik olarak gerçekleştirilen araştırmalar, tüm dünya genelindeki ekonomik gelişmelerden dolayı yaşam standartlarının artış göstermesi ve eklem problemleri gibi medikal cihazlarla desteklenmesi gereken dejeneratif rahatsızlıkları bulunan yaşlı nüfusun artış göstermesi, taşıt sayıları ve bunlara bağlı olarak trafik kazalarının oranlarındaki artış ve yüksek yaralanma riskine sahip sportif faaliyetlere yönelik insan eğilimlerinin artış göstermesi gibi nedenlerden dolayı yaşam kalitelerini yitiren insanların tekrardan sağlıklı yaşamlarına kavuşmalarına katkıda bulunmalarından yani kısacası direkt olarak insan sağlığı ile ilgili olduklarından dolayı her geçen gün artış göstermektedir. Biyomalzemeler; metalik biyomalzemeler, biyoseramikler, biyopolimerler ve biyokompozitler olmak üzere 4 ana gruba ayrılırlar. Bahsi geçen bu malzeme gruplarının ve bu malzeme gruplarını oluşturan malzemelerin özellikleri birbirinden farklı olduğundan dolayı canlı vücudundaki davranışları da birbirlerinden farklıdır[69,70].

2.1 Metalik Biyomalzemeler

Metaller yer kabuğunda, içerisinde çeşitli metal oksitler ile süreksizliklerini bulunduran cevher yataklarında bulunmaktadır. Metalik malzemelerin biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir hale gelebilmesi için, cevherden son ürün haline gelinceye kadar, ilk olarak elektrostatik seperatör, ekstraksiyon, vakumlama ve/veya yeniden ergitme gibi yöntemlerle cevherden ayrıştırılması, bu aşamadan sonra çeşitli şekillendirme ve döküm işlemleri ile çubuk, tel, levha, plaka veya boru haline getirilmesi, üretilen bu ürünlerin dayanımlarının artırılabilmesi için ısıtıl işlemler veya çökelme sertleşmesi gibi işlemlere tabi tutulması, çeşitli yüzey bitirme işlemleri ile korozyona karşı dayanım, sürtünme, adhezyon, ıslatılabilirlik ve görünüm gibi fizikokimyasal özelliklerinin geliştirilmesi ve takriben kullanılacağı yere göre inert veya bioaktif bir malzeme ile kaplanması gibi Şekil 2.2 ve Şekil 2.3’ de görüldüğü üzere bir takım işlem kademelerinden geçirilmesi gerekir[71].

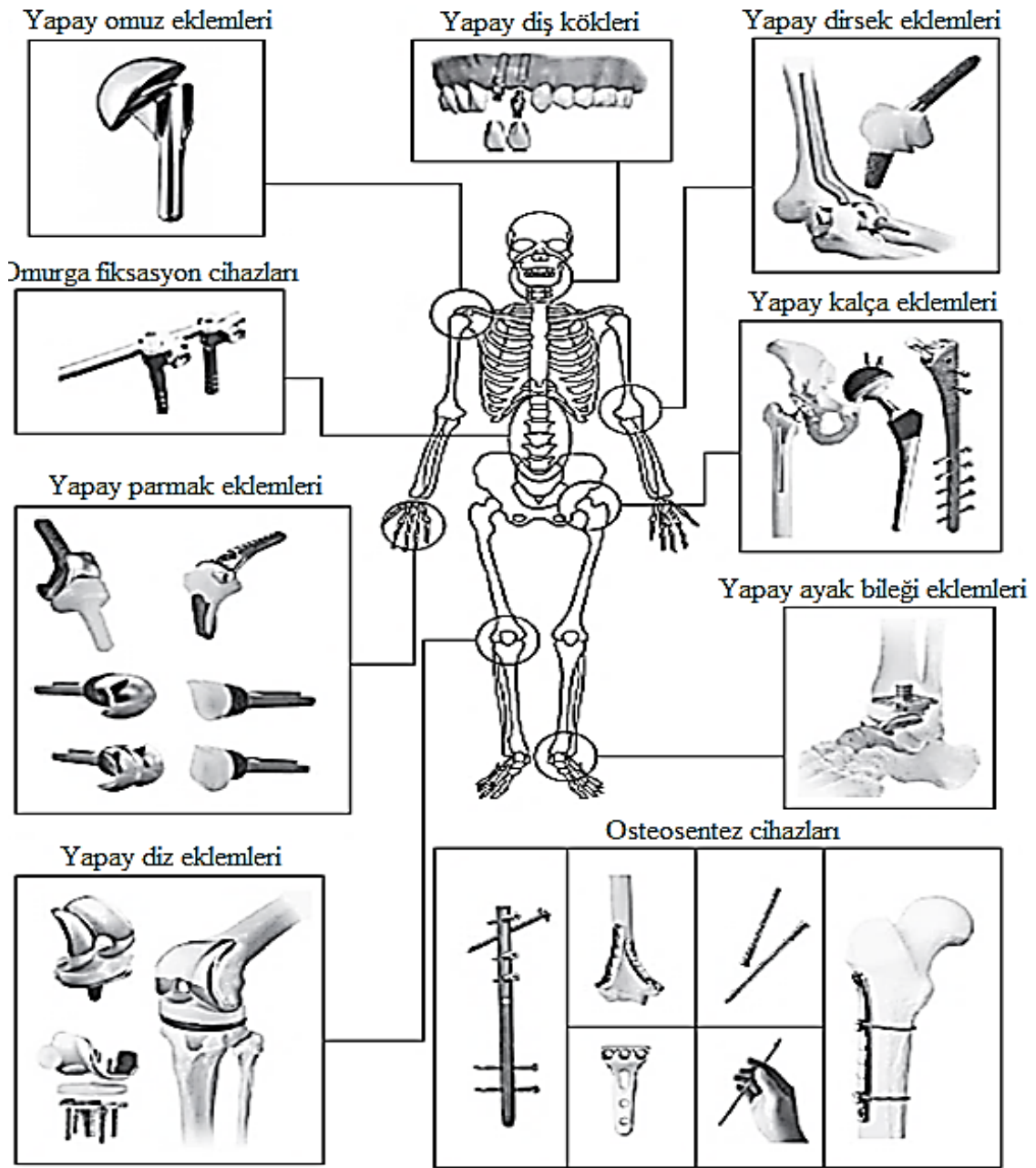


Şekil 2.2 Metalik malzemelerin geleneksel olarak üretim akış şeması[71]



Şekil 2.3 Ham metalden ilk ürünün (çubuk, tel, levha, plaka veya boru) elde edilmesinde kullanılan yöntemlerin şematik gösterimi[71]

Metalik biyomalzemeler, 1895’ den beri implant malzemesi olarak kullanılan ve polimerik ve seramik biyomalzemelere kıyasla en uzun geçmişi olan malzemeler olup[72,73], seramik ve polimerik malzemelere kıyasla daha yüksek çekme dayanımı, yorulma dayanımı ve kırılma tokluğu özelliklerine sahip olmaları nedeniyle; Şekil 2.4’ de görüldüğü üzere; yapay eklemlerde, kemik plakalarında, vidalarda, intrameduler çivilerde, omurga fiksasyon cihazlarında, vücut dışından kırık kemiklerin sabitlenmesi amacıyla kullanılan fiksatörlerde, kalp pillerinde, yapay kalp kapaklarında, stentlerde, çimentosuz total kalça atroplastisi gövde kısmında, pedikül vidalarda ve dental implantlarda kullanılmaktadırlar[74].



Şekil 2.4 Metalik malzemelerin insan vücudunda kullanımları[75]

Her ne kadar saf metallerde ins an vücudunda kullanılıyor olsalar da, iki veya daha fazla sayıda ve farklı türden elementleri ihtiva eden alaşımlar, saf metallere oranla daha yüksek mukavemet ve aşınmaya karşı dayanım özelliklerine sahiptirler. İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal alaşımı, kırık kemik plakalarının ve vidalarının imalinde kullanılan "vanadyum çeliği" idi. 316 L paslanmaz çeliği, kobalt-krom alaşımları, ticari saflıkta titanyum ve çeşitli titanyum alaşımları, Nitinol gibi şekil hafızalı alaşımlar ve magnezyum ve alaşımları gibi metalik malzemeler, gerçekte endüstriyel amaçlı uygulamalar için geliştirilmiş olmalarına rağmen, kısmen yüksek korozyon dayanımı ve mükemmel mekanik özellikleri sebebi ile travmatoloji ve ortopedide biyomalzeme olarak kullanılan metalik malzemelerdir[76-80].

316 L paslanmaz çeliği kırık kemiklerin fiksasyonunda yaygın olarak kullanılmakta olup, iyi derecede süneklik ve biyouyumluluk özelliğine sahiptir. Kobalt-krom alaşımları oldukça yüksek oranda korozyona karşı dayanım ve paslanmaz çeliklerle kıyaslandığında daha yüksek oranda elastite modülü, mukavemet ve sertlik özelliklerine sahiptirler. Kobalt-krom alaşımları yeterli oranda yorulma dayanımına sahip olduklarından dolayı yapay eklemleri ile kalça protezlerinin üretiminde kullanılmaktadırlar. Bahsi geçen bu metalik biyomalzelere oranla daha iyi derecede biyouyumluluk, spesifik mukavemet ve korozyona karşı daha dayanıklı olmaları nedeni ile titayum ve titanyum alaşımları dental ve ortopedik uygulamalarda daha yaygın bir biçimde kullanılmaktadırlar. Nitinol %49.5-57.5 oranında Ni ve geriye kalan kısmının büyük bir bölümü Ti' den oluşan sıcaklık değişimlerine bağlı olarak şekil hafızalı özelliği bulunan bir malzemedir. Bu özelliğinden dolayı ortopedide ve diş hekimliğinde kullanılan implantlarla, kendiliğinden genişleyen koroner stentlerde kullanılmaktadır. Magnezyum ve alaşımları biyobozunur yapıda olmaları ve bahsi geçen diğer metalik malzemelerin korozyona veya aşınmaya uğramaları nedeni ile neden oldukları toksik etkilerinin ve bağışıklık sisteminde neden oldukları olumsuz etkilerin önüne geçmesi nedeniyle tercih edilen metalik biyomalzemedir[81-83].

2.1.1 Paslanmaz Çelikler

Paslanmaz çelikler; içerisindeki demir (Fe) oranı %50' nin üzerinde olmamak kaidesiyle, %12-13 arasında krom (Cr) ve Cr' ye ilaveten diğer bazı elementleri ihtiva eden demir esaslı alaşımlardır. Paslanmaz çelikler oksijen ihtiva eden ortamlarda korozyona uğramazken, vücut sıvısı gibi klorür (Cl) ihtiva eden çözeltilerde bölgesel olarak veya oyuklanma şeklinde korozyona uğramaktadır. Paslanmaz çeliklerin korozyona ve yüksek sıcaklıklara

karşı dayanım, mukavemet ve işlenebilirlik özellikleri, nikel (Ni), molibden (Mo), bakır (Cu), titanyum (Ti), niyobyum (Nb), azot (N) gibi elementler ilave edilerek geliştirilebilmektedir. Ticari anlamda paslanmaz çeliklerin biyomalzeme olarak kullanılmaya başlamaları 1920-1930' lu yıllara uzanmakta olup, çok sayıda paslanmaz çelik türü bulunsa da, ancak bir kaç biyomalzeme olarak kullanılabilir. Paslanmaz çeliklerin metalografik yapıları, mukavemet özellikleri ve korozyona karşı dayanım oranları içerdikleri Ni ve Cr oranına bağlı olarak değişir ve ferritik, martenzitik, östenitik, çökelme sertleşmeli ve dubleks paslanmaz çelikler olmak üzere 5' e ayrılırlar[74]. Ferritik paslanmaz çelikler, hacim merkezli kafes (HMK) yapısına sahip olup, %11-30 arasında Cr ihtiva ederler. Isıl işlemle sertleştirilemeyen bu çeliklere, süneklik özelliklerini azaltması sebebi ile soğuk işlem de uygulanamaz. Bu çelikler cerrahi aletlerin tutamak kısımlarında ve tıbbi klavuzların pim kısımlarında kullanılırlar. Yüzey merkezli kafes (YMK) yapısına sahip olan östenitik paslanmaz çeliklerde Cr, Ni ve manganez (Mn) oranları sırasıyla %15-20, %3-14 ve %1-7.5 arasında değişmektedir. Bu çeliklerin oyuklanma korozyonu ve oksidasyona karşı dayanımları molibden (Mo), Nb, silisyum (Si) ve alüminyum (Al) ilaveleri geliştirilebilmektedir. Ferritik paslanmaz çelikler gibi ısı ile sertleştirilemeyen bu çelikler, soğuk işlemle sertleştirilebilmektedirler. Bu çelikler; düşük oranda elastite modülü değerine, kolay şekillendirilebilme, soğuk işlem ve yaşlandırma ile sertleştirilebilme, yüksek sıcaklıklara, oksidasyona ve kroyejenik sıcaklıklara karşı dayanıklılık ve mıknatıslanmama özelliğine sahiptirler. Bu çeliklerin en önemli dezavantajları ise, çukur ve taneler arası korozyona karşı oldukça hassas, gerilmeli korozyon çatlağının oluşumuna karşı ise düşük dayanımda olmalarıdır. Östenitik paslanmaz çelikler, tıbbi implantlarda ve cihazlarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu çeliklerden birisi olan AISI 316L paslanmaz çeliği bahsi geçen bu uygulamalarda yaygın bir biçimde kullanılmakta olup, %60-65 oranında Fe, %17-20 oranında Cr, %12-14 oranında Ni ve düşük oranlarda olmak üzere Mo, Cu, karbon (C), N, fosfor (P), Si ve kükürt (S)' den oluşur. AISI 316L çeliğinden üretilen implantlar üzerine gerçekleştirilen araştırmalar neticesinde, her ne kadar atmosferik koşullarda yüzeylerinde bulunan krom oksit (Cr_2O_3) tabakası vasıtası ile korozyona karşı dayanıklı olsalar da, insan vücudunda çukurcuk, çatlak ve gerilmeli korozyona karşı yüksek hassasiyetlerinden dolayı korozyona uğradıkları ve bünyesinde bulunan Fe, Cr ve Ni gibi elementlerin implante edildikleri bölgeye nüfuz ettiği belirlenmiştir. Bu elementlerden birisi olan Ni, nüfuz ettiği dokularda genotoksik ve mutajenik etkilere, deri ile temasında alerjik reaksiyonlara ve kansere neden olmaktadır[84,85].

2.1.2 Kobalt-Krom Alaşımları

Bir geçiş metali olan kobaltın (Co) atom numarası 27, yoğunluğu ise 8.85 g/cm^3 ’dür. Kobalt, oda sıcaklığından itibaren 417°C ’lik sıcaklığa kadar hegzagonal sıkı paket (HSP) kristal kafes yapısına sahipken, bu sıcaklıktan itibaren 1495°C ’lik ergime sıcaklığına kadar allotropik dönüşümle YMK yapısına dönüşmektedir[86]. Kobalt esaslı alaşımlar aşınmaya veya yorulmaya karşı dayanıklı olduklarından dolayı protez gövdeleri, yüke karşı dayanım gerektiren yapay eklemlerde ve diş hekimliği döküm parçalarında kullanılmaktadırlar[87]. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan iki farklı kobalt-krom alaşımı vardır. Bunlardan birincisi döküm CoCrMo alaşımı, ikincisi ise sıcak dövme ile üretilmiş CoCrNiMo alaşımıdır. CoCrMo alaşımları dişçilikte ve yapay eklem uygulamalarında kullanılmakta iken, CoNiCrMo alaşımları diz ve kalça gibi yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılan protezlerin sap kısımlarında kullanılmaktadır. ASTM standartlarına göre 4 tür kobalt-krom alaşımları cerrahi implant uygulamaları için uygundur. Bunlardan birincisi; döküm CoCrMo alaşımı (ASTM F75), ikincisi; dövme CoCrWNi alaşımı (ASTM F90), üçüncüsü; dövme CoCrNiMo alaşımı (ASTM F562) ve dördüncüsü ise; CoCrNiMoWFe (ASTM F563) alaşımıdır. Bu alaşımların kimyasal bileşimleri ve üretim koşullarına bağlı olarak sahip oldukları mekanik özellikleri sırasıyla Tablo 2.5 ve Tablo 2.6’da gösterildiği üzeredir[88,89].

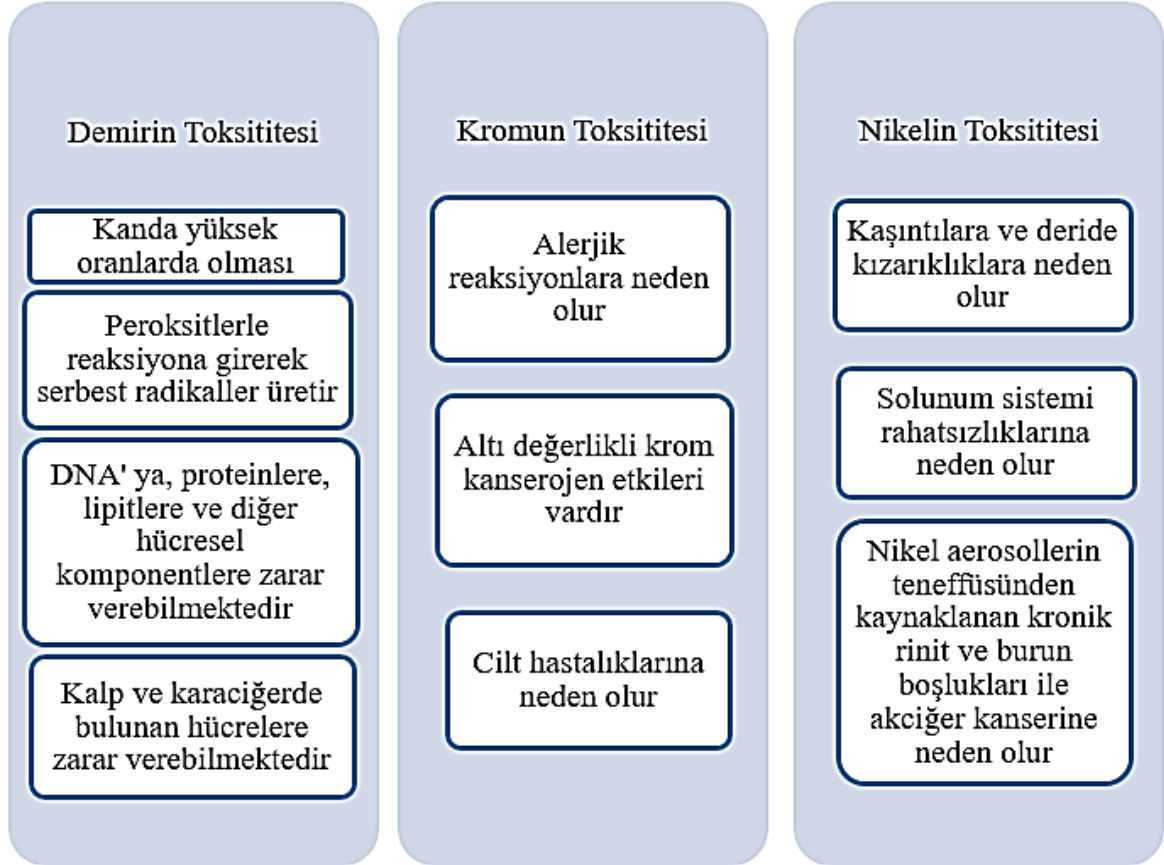
Tablo 2.5 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan Co-Cr alaşımlarının kimyasal bileşimleri [89]

Element	CoCrMo (F75)		CoCrWNi (F90)		CoCrNiMo (F562)		CoCrNiMoWFe (F563)	
	Min.	Maks.	Min.	Maks.	Min.	Maks.	Min.	Maks.
Cr	27.0	30.0	19.0	21.0	19.0	21.0	18.0	22.0
Mo	5.0	7.0	-	-	9.0	10.5	3.0	4.0
Ni	-	2.5	9.0	11.0	33.0	37.0	15.0	25.0
Fe	-	0.75	-	3.0	-	1.0	4.0	6.0
C	-	0.35	0.05	0.15	-	0.025	-	0.05
Si	-	1.00	-	1.00	-	0.015	-	0.50
Mn	-	1.00	-	2.00	-	0.15	-	1.00
W	-	-	14.0	16.0	-	-	3.0	4.0
P	-	-	-	-	-	0.015	-	-
S	-	-	-	-	-	0.010	-	0.010
Ti	-	-	-	-	-	1.0	0.5	3.5
Co	Geriye kalan							

Tablo 2.6 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan kobalt-krom alaşımlarının üretim koşullarına bağlı olarak mekanik özellikleri[90]

ASTM	Üretim şekli	Elastite Modülü (GPa)	Akma dayanımı (MPa)	Çekme dayanımı (MPa)	Yorulma dayanım sınırı (MPa)
F75	Döküm	210	448-517	655-889	207-310
F90	Tavlanmış	210	448-648	951-1220	
	Soğuk işlem	210	1606	1896	586
F562	Sıcak dövme	232	965-1000	1206	500
	Soğuk işlem	232	1500	1795	689-793

Canlı vücuduna implante edilen kobalt-krom alaşımlarının aşınması, korozyona uğraması veya aşınmalı korozyon mekanizmasının meydana gelmesi durumunda, içerisinde bulunan alaşım elementlerinden kobalt, canlı vücuduna nüfuz etmesi durumunda; deride iltihap oluşumu, akciğer hastalıkları, ağrılı kas krampları ve yorgunlukları, nefes darlığı, motor görevleri yerine getirememesi, bilişsel fonksiyonların yerine getirilememesi, hafıza kaybı, şiddetli baş ağrısı ve iştahsızlık gibi problemlere neden olmakta iken, Şekil 2.5' de görüldüğü üzere; kobalt-krom alaşımlarında bulunan diğer alaşım elementleri ise farklı türlerden olmak üzere yine bir takım problemlere neden olmaktadır[91].



Şekil 2.5 Demir, krom ve nikelin insan vücudundaki toksite etkileri[91]

2.1.3 Titanyum ve Titanyum alaşımları

Ti bir zamanlar nadir bulunan metal olarak düşünülmekteydi, ancak şu anda endüstride kullanılan en önemli metallerden birisidir. Ti, kimyasal olarak geçiş elementlerinden birisi olup atom numarası 22, atom ağırlığı ise 47.90' dır. Tablo 2.7' de bazı fiziksel özellikleri verilen Ti, elemental formda oldukça yüksek ergime sıcaklığına (1668°C) sahip olup, oda sıcaklığı ile 882.5°C arasında HSP yapısına sahip α -Ti formunda iken, bu sıcaklığın üstünde ise HMK yapısına sahip β -Ti haline dönüşmektedir[92].

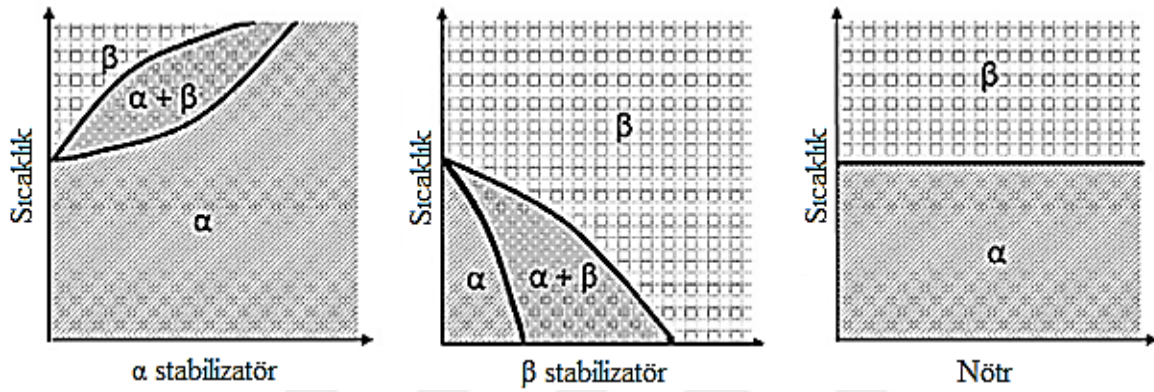
Tablo 2.7 Saf titanyumun bazı fiziksel özellikleri[92]

Özellik	Değer
Atom numarası	22
Atom ağırlığı (g/mol)	47.90
Kristal kafes yapısı	
α -Ti HSP	
c(Å)	4.6832±0.0004
a(Å)	2.9504±0.0004
β -Ti HMK	
a(Å)	3.28±0.003
Yoğunluk (g/cm ³)	4.54
α -Ti' nin 20°C (K ⁻¹) sıcaklıktaki ısı genleşme katsayısı	8.4x10 ⁻⁶
Isıl iletkenliği (W/(mK))	19.2
Ergime sıcaklığı (°C)	1668
Kaynama sıcaklığı (°C)	3260
Dönüşüm sıcaklığı (°C)	882.5
Elektrik direnci	
Yüksek saflıkta ($\mu\Omega$ cm)	42
Ticari saflıkta ($\mu\Omega$ cm)	55
Elastik modülü, α -Ti, (GPa)	105
Akma dayanımı, α -Ti, (MPa)	692
En yüksek dayanımı, α -Ti, (MPa)	785

Ti alaşımları, oda sıcaklığındaki mikroyapılarına göre α -Ti, kısmen α -Ti, α + β -Ti, metastabil β -Ti veya stabil β -Ti ve bunların dışında yine metastabil yapıda olmak üzere hegzagonal martenzit (α') ve ortorombik (α'') şeklinde sınıflandırılmaktadırlar. α -Ti' den β -Ti' ye dönüşüm sıcaklığı, bir takım elementlerin ilavesi ile değiştirilebilmekte olup bu nedenle Ti esaslı malzemelerin mikroyapıları ilave edilen bu elementlerin türüne bağlı olarak birbirlerinden farklıdır. Ti' ye ilave edilen alaşım elementlerinin dışında Ti' nin mikroyapısı üretim şartlarına ile uygulanan ısı işlemlerin türüne bağlı olarak değiştirilebilmektedir. Ti esaslı alaşımların mikroyapıları, ilave edilen alaşım elementinin türüne ve oranına ve oda sıcaklığındaki durumuna göre tanımlanır. Ti' ye ilave edilen alaşım elementleri 3 gruba ayrılmaktadır. Bunlar: 1. α -Ti' yi kararlı hale getirenler: Al, Oksijen (O), N, C. Bu elementler geçiş sıcaklığını artırarak α -fazının kararlı hale gelmesini sağlarlar. 2. β -Ti' yi kararlı hale getirenler: Mo, Vanadyum (V), Fe, Ni, Nb, Co, Cr, Tantalyum (Ta). Bu elementler geçiş sıcaklığını düşürerek β -fazının kararlı hale gelmesini sağlarlar. 3. Nötr olanlar: Zirkonyum (Zr) ve Kalay (Sn). Bu elementler gerek α gerekse β fazlarının stabilitesi üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadıklarından dolayı nötr olarak adlandırılırlar. Tablo 2.8' de bu elementlerin Ti üzerine etkileri, Şekil 2.6' da ise katılan bu ilavelere bağlı olarak Ti faz diyagramları gösterilmiştir[92].

Tablo 2.8 Ti' ye ilave edilen elementler ve bu elementlerin Ti' nin dönüşüm sıcaklığı ile matris yapısı üzerine etkileri[92]

	Element	Dönüşüm sıcaklığına etkisi	Ti matris yapısına etkisi
α -stabilizatör	Al, O, N ve C	Artırır	Sertleştirme
β -stabilizatör	Mo, V, Fe, Ni, Nb, Co, Cr ve Ta	Azaltır	Tane büyümesi
Nötr	Zr, Sn	Önemli bir etkiye neden olmaz	Sertleştirme



Şekil 2.6 Stabilizatör türlerine bağlı olarak Ti faz diyagramları[92]

α -Ti ve neredeyse α -Ti alaşımları yüksek korozyon dayanımına sahipken sınırlı oranda düşük sıcaklık dayanımına sahiptirler. Buna karşılık $\alpha+\beta$ -Ti alaşımları α ve β fazlarının varlığı sebebiyle daha yüksek mukavemete sahiptirler. $\alpha+\beta$ -Ti alaşımlarının özellikleri kimyasal bileşimlerine α ve β -Ti fazlarının oranına, uygulanan ısı işlem türüne ve termomekanik üretim koşullarına bağlı olarak değişmektedir. β -Ti alaşımları ise düşük elastik modülü ve yüksek korozyon dayanımına sahiptir[92,93]. Ticari saflıkta titanyum ve titanyum alaşımları, düşük yoğunluk, yüksek oranda spesifik mukavemet, korozyona karşı mükemmel dayanım, yüksek sıcaklıklara karşı dayanıklılık ve manyetik olmayan malzemeler olmaları sebebi ile füze, uçak gövdesi, otomotiv ve spor malzemesi parçaları gibi endüstriyel uygulamalarda kendilerine kullanım alanları bulmaktadırlar[94]. Ticari saflıktaki Ti ve alaşımları paslanmaz çelik ve kobalt-krom alaşımları gibi metalik biyomalzemelere kıyasla iyi derecede mekanik özellikleri ve kırılma tokluğu, düşük elastite modülü, korozyona karşı dayanıklılık, şekil verilebilirlik, yüksek akma ve çekme dayanımı ile çoğu durumda toksik bir etkiye neden olmama özelliklerinden dolayı ortopedide yüke dayanım gerektiren protez uygulamaları için de uygundur. Ti ve alaşımları insan vücuduna yerleştirildiklerinde kan oranı zengin dokularla çevrilmekte, bu dokularda

bulunan proteinler korozyona karşı dayanım özelliğini etkilemekte, bu nedenle de bu implantların kemiğe bağlanmaları gecikmektedir. Biyokimyasal olarak, ticari saflıktaki Ti ve Ti alaşımları dokularla kimyasal veya biyolojik olarak bağlanabilme özelliklerine sahip olmadıklarından ve implante edildiklerinde, etraflarında bulunan dokularla ara yüzeyleri boyunca lifi kapsül dokuları oluşmasından dolayı tıpkı bazı seramik malzemeler gibi neredeyse inert malzemeler olarak kabul edilirler. Tamamen inert bir yapıda olmayan bu malzemelerle implante edildikleri bölgede bulunan dokular, yüksek oranda gerilmelere maruz kaldıklarında lifi kapsül dokularında ayrılma ve tıbbi başarısızlıklar meydana gelebilmektedir. Ticari saflıktaki Ti biyolojik olarak toksik bir etkiye neden olmazken, sert doku yenilemeleri ve yüksek oranda aşınma dayanımını gerektiren yerlerde kullanılabilecek yeterli mekanik özelliklere sahip değildir. Buna ilaveten, insan vücudunda aşınmaya karşı dayanım gerektiren yerlerde kullanılmaları neticesinde implantasyon süresi arttıkça temas halinde bulundukları dokularda, pasif çözünme veya aşınma nedeni ile titanyum ve biyolojik özellikleri titanyuma göre farklı ancak saf Ti' nin mekanik özelliklerinde artış sağlayan ve alaşım elementi olarak kullanılan Al, V (Ti6Al4V) gibi elementlerin oranlarında artışın meydana geldiği ve bu malzemelerde kimyasal olarak bozunmanın söz konusu olduğu, bunun neticesinde de implante edildikleri bölgede bulunan dokularda renk değişimine veya iltihap oluşumuna neden olmalarından dolayı, ağrı veya osteoliz oluşumuna, alzheimer ve nöropatiye sebebiyet verebildikleri belirlenmiştir. Bu alaşımın bir diğer dezavantajı ise kemiğe oranla daha yüksek oranda elastite modülü değerine (Ti6Al4V' nin elastite modülü yaklaşık 110 GPa iken kemiğin elastite modülü 7-30 GPa arasında değişmektedir) sahip olması nedeni ile gerilme kalkanlaması etkisine neden olmasıdır[95-103]. Bu nedenle bahsi geçen bu elementlerin dışında toksik etkiye neden olmayacak farklı elementleri ihtiva eden Ti esaslı ikili, üçlü veya dörtlü alaşımların üretimine ve üretilen bu yeni alaşımların biyolojik özelliklerine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır[104]. Bu amaçla farklı oranlarda olmak üzere Ti-Nb, Ti-Cu, Ti-Ag, Ti-Mo, Ti-Mn, Ti-Cr, Ti-Au, Ti-Zr, Ti-Ta, Ti-Ir ve Ti-In gibi ikili alaşımlar geliştirilmiştir[105]. Yapılan araştırmalar neticesinde β -stabilizatör olarak kullanılan Mo, Nb, Zr ve Ta' nın toksik bir etkiye neden olmadıkları, Ti6Al4V alaşımını yerine oluşturulan ve bahsi geçen bu elementleri ihtiva eden Ti-Nb-Zr (TNZ) ve Ti-Nb-Zr-Ta (TNZT) alaşım sistemlerinin Ti6Al4V alaşımına kıyasla daha iyi mekanik biyouyumluluk (55-85 GPa arasında değişen elastite modülü) özelliğine sahip olduğu, bu alaşımlardan Ti-13Nb-13Zr alaşımının ise 56-82 GPa arasında değişen elastite modülü değeri sebebi ile biyomedikal uygulamalar için umut vaat edici bir malzeme

olduğu belirlenmiştir[106,107]. Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alaşımasının kendi keline elastite modülü değerini ayarlayabilme özelliğinden dolayı, omurga bölgesindeki deformitelerin fiksasyonunda kullanılabileceği tespit edilmiştir[108]. Bahsi geçen bu alaşımlara ilave edilen Nb, β -stabilizatör etkisinin yanı sıra Ti atomlarının bulunduğu yerlere difüze olarak çökelme sertleşmesi etkisi yaparak, Ti alaşımlarının elastite modülü değerlerinin azalmasını sağlar. Ta' da yine tıpkı Nb gibi Ti alaşımlarının elastite modülü değerlerinin azalmasını sağlar. Zr ve hafnium (Hf) elementlerini ihtiva eden ve üçlü bileşime sahip Ti alaşımları, bu elementlerin oksit tabakasının kararlı hale gelmesini sağlamaları ve korozyona karşı oldukça iyi derecede dayanıklı olduklarından dolayı implant malzemesi olarak kullanılmaktadırlar. Hf ise, Ti-25Ta-xHf üçlü Ti alaşımlarında β -stabilizatör etkisi oluşturarak elastite modülü değerinin azalmasını sağlar[109-111]. Mn çok kuvvetli bir β -stabilizatör olup, saf titanyuma oranla daha düşük ergime sıcaklığına (1246°C) sahiptir ve Ti' ye ilave edildiğinde Ti' nin dönüşüm sıcaklığını 1300°C' nin altına indirir[112]. Mo alerjik ve toksik etkiye neden olmayan bir alaşım elementi olup, Ti' ye ilave edildiğinde elastik modülünde azalmaya yardımcı olmakta ve β -stabilizatör olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Ancak Mo' nun kullanımı ile ilgili bir takım problemler söz konusudur. Bunlar: 1- Düşük sıcaklıklarda gevrek bir davranışa neden olma, 2- Mukavemeti artırıcı yönde bir etkiye sahiptir ancak ergime sıcaklığı refrakter karakteristikte olması nedeni ile oldukça yüksektir ($\approx 2896\text{K}$), 3- Oldukça yüksek oranda yoğunluk değerine (10.28 g/cm³) sahiptir. Bu da, Ti alaşımlarında bu elementin oranındaki artış gerek ergime sıcaklığında gerekse yoğunluk değerinde artışa neden olacağından dolayı biyomedikal uygulamalarda yüksek oranlarda kullanımı uygun değildir[113]. Ancak, Ti6Al4V alaşımasının olumsuz biyolojik etkilerini minimize etmek amacı ile üretilen bu alaşımların birçoğunun tıpkı Ti6Al4V alaşımı gibi kemiğe oranla daha yüksek oranda elastite modülü değerine sahip olmaları nedeni ile gerilme kalkanlaması etkisine neden oldukları, bu etki nedeni ile de implante edildikleri kemiğin rezorpsiyonuna sebebiyet verdikleri ve implant malzemesi olarak kullanımlarının Jairo M. Cordeiro ve Valentim A.R. Barão' ya [92] ait derleme çalışmasında özetlendiği ve Tablo 2.9' da gösterildiği üzere başarısızlıkla sonuçlandığı belirlenmiştir[114].

Tablo 2.9 Ti alaşımlarının elastite modülü değerleri[92,115]

Kimyasal Bileşim	Alaşım Türü	E (GPa)
Ti-10Zr	α	95
Ti-15Zr		113
Ti-2Bi		102
Ti-5Bi		100.1
Ti-10Bi		97.9
Ti-20Bi		94.3
Ti-10Zr-15Si		150
Ti-30Nb	β	93
Ti-38Nb		56
Ti-40Nb		62
Ti-45Nb		64-65
Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn		33
Ti-29Nb-6Ta-5Zr		43
Ti-35Nb-4Sn		44
Ti-35Nb-2Ta-3Zr		<50
Ti-10Zr-5Ta-5Nb		51.97
Ti-25Ta-25Nb		55
Ti-29Nb-13Ta-7.1Zr		55
Ti-25Ta-25Nb		55
Ti-29Nb-13Ta-7.1Zr		55
Ti-35Nb-5.7Ta-7.2Zr		57
Ti-29Nb-11Ta-5Zr		60
Ti-29Nb-13Ta-2Sn		62
Ti-12Mo-5Zr		64
Ti-29Nb-13Ta-4.5Zr		65
Ti-29Nb-13Ta-4.6Sn		66
Ti-35Nb-5Ta-7Zr-0.40		66
Ti-29Nb-13Ta-4Mo		74
Ti-29Nb-13Ta-6Sn		74
Ti-12Mo-6Zr-2Fe		74-85
Ti-(18-20)Nb-(5-6)Zr	Kısmen β	45-55
Ti-35Nb-7Zr-5Ta		55
Ti-28Nb-13Zr-2Fe		58
Ti-28Nb-13Zr-0.5Fe		58
Ti-25Nb-2Mo-4Sn		65
Ti-12Mo-5Ta		74
Ti-13Nb-13Zr		77
Ti-15Mo-2.8Nb-3Al		82
Ti-10Zr-15Si	$\alpha + \beta$	150
Ti-35Nb-2.5Sn		65.8
Ti-7Ta-5Fe		110
Ti-8Fe-5Ta		120
Ti-8Fe-8Ta		107
Ti-9Fe-2Ta		110

Literatürde bu alaşımlar ve sahip oldukları aşınma, korozyon ve yorulma davranışları ile biyolojik özellikleri hakkında çok sayıda derleme türünde makale yer almaktadır[116]. Bu konu hakkında daha detaylı bilgilere bu makalelerden ulaşılabilir. Belirtilen bu alaşımlara ilaveten son yıllarda gözenekli Ti esaslı metalik biyomalzemelere yönelik araştırmalarında gerçekleştirildiği görülmektedir. Gözenekli metalik biyomalzemelere yönelimin üç temel nedeni vardır. Bunlardan birincisi; gerilme kalkanlaması etkisini minimize edecek türden kemikle mekanik anlamda uyumlu elastite modülü değerine sahip olmaları, ikincisi; gözenekli yapıları nedeni ile kemik dokularının büyümelerine imkân sağlamaları, üçüncüsü ise; cerrahlar tarafından kolay kullanılabilmesidir[117].

Titanyum ve alaşımlarının kemikle bağlanabilme özellikleri kararlı, koruyucu ve kuvvetle yapışan ve yüzeyinde doğal, kimyasal veya elektrokimyasal olarak oluşan tetragonal kristal kafes yapısına sahip rutil formundaki oksit tabakasının (TiO_2) düşük aşınma dayanımı ve yüksek oranda gerilmelere maruz kaldığında Ti yüzeyinden ayrılması nedeni ile arzu edilir düzeyde değildir. Bunun dışında, implante edildiği bölgede bulunan ve kendisini çevreleyen kemikle kıyaslandığında daha yüksek sertlik değerine sahip olması nedeniyle dışarıdan etki eden gerilmelerin, bulunduğu bölgeye homojen bir şekilde dağılmamasına neden olmakta, bunun sonucunda da gevşemesi gibi problemlerle karşılaşmaktadır[118-122]. Ti ve alaşımlarının implante edildikleri bölgede bulunan kemikle bağlanabilme özelliğini geliştirebilmek amacı ile yüzeylerinin gözenekli formdaki HA gibi biyoaktiflik özelliğe sahip malzemelerle plazma spreya veya elektroforetik gibi yöntemlerle kaplanması [123] veya H. M. Kim ve diğerlerinin hazırlamış oldukları derleme çalışmalarında belirttikleri üzere [124,125]; yüzey bölgelerinde oyuklanmalar ve girintiler gibi fiziksel olarak bir takım değişikliklere neden olabilecek sodyum hidroksit (NaOH) gibi bazı kimyasallarla reaksiyona sokulması işlemleri yapılmaktadır[126-130].

2.2 Polimerik Biyomalzemeler

Biyomalzemeler içerisinde en geniş ürün türüne sahip olan polimerik malzemeler; ortopedik, diş, yumuşak doku ve kardiyovasküler implantlar gibi birçok biyomedikal cihazlarda kullanılmaktadırlar[131]. Polimerik biyomalzemeler doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılırlar. Doğal polimerler, küçük birkaç molekülü birbirine bağlayarak oluşturulan canlı organizmadaki makromoleküllerdir[132]. Kalojen, kitosan, alginat, nişasta, hiyaluronik asit gibi malzemeler doğal polimerler olup, sert doku iyileştirmelerinde kullanılmaktadırlar[133]. Teorik olarak, bahsi geçen bu malzemeler canlı vücuduna

implante edildiklerinde yabancı madde olarak tanımlanmazlar ve yüzeylerinde hücrelerin tutunmasına, üremesine ve farklılaşmasına imkân sağlamaktadırlar. Bu nedenden dolayı, doğal polimerler doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmaktadırlar. Tablo 2.10’ da doğal polimerler, elde edildikleri kaynaklar ve uygulama alanları hakkında bilgiler verilmiştir[134].

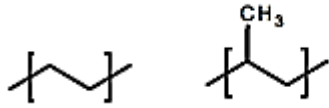
Tablo 2.10 Doğal polimerler, elde edildikleri kaynaklar ve uygulama alanları[134]

Doğal polimerin türü	Elde edildiği kaynak	Uygulama alanları
Kalojen	Tendon ve ligamentler	Kemikte dâhil olmak üzere birçok doku mühendisliği uygulamaları
Kollajen- Glikosaminoglikan (GAG) (Alginat) kopolimerleri		Cilt için suni deri greftleri
Albumin	Kan	Trombozlara dirençli bir yüzey oluşturmak için kaplama malzemesi olarak
Hiyalunorik asit	Büyük baş hayvanların hücre dışı matris (ECM) bölgesi	İlaç salınım sistemleri ve doku mühendisliği
Fibrinojen-Fibrin	Kan plazması	Kemikte dâhil olmak üzere birçok doku mühendisliği uygulamaları
Kitosan	Karides ve yengeç kabukları	Kemikte dâhil olmak üzere birçok doku mühendisliği uygulamaları

Doğal polimerlerin canlı vücuduna implante edilmeden önce sterilize edilmeleri ve kimyasal olarak modifiye edilmeleri gerekmektedir. Ancak doğal polimerlerin kimyasal olarak modifiye edilmeleri bulk özelliklerinde bir takım değişiklere neden olduğundan dolayı bir hayli zordur. Bulk özellikleri değiştiğinden dolayı bağışıklık sistemine zarar verebildikleri belirlenmiştir. Bahsi geçen bu problemler sentetik biyopolimerlerin kullanımı ile giderilebilmektedir[135]. Sentetik biyopolimerlerin bunun yanı sıra fiziksel ve mekanik özellikleri bakımından geniş bir aralığa sahip olma ve kompleks şekilde üretilebilmeye

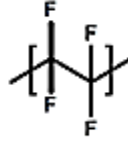
imkan sağlama gibi avantajlara da sahiptirler[136]. Sentetik biyopolimerler, biyoemilebilir ve biyoemilebilir olmayan (veya biyoemilemez) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Şekil 2.7’ de biyomedikal uygulamalarda yaygın bir biçimde kullanılan sentetik biyopolimerler gösterilmiş olup [137], biyoemilemez polimerler yapay organlar, implantlar ve tek kullanımlık tıbbi cihazlarda kullanılmakta iken, biyoemilebilir polimerler emilebilir ve degrade olma yani bozunmaya uğrama özelliklerinden dolayı, kalıcı uygulamalarda negatif etkiye neden olmaları sebebi ile uygun değildir. Silikon, polietilen tereftalat (PET), polietilen, politetrafluoroetilen (PTFE) ve polimetil metakrilat (PMMA) gibi polimerik malzemeler canlı vücutunda mükemmel kimyasal kararlılık özellikleri yani biyobozunur olmama özelliklerinden dolayı yapay organ ve doku üretiminde yaygın olarak kullanılmakta olan biyopolimerlerdir. Ancak bahsi geçen bu polimerik malzemeler, implante edildikleri bölgede iltihap oluşumuna neden olmaları durumunda, vücut tarafından üretilen peroksit, süperoksit, hidroksil ve singlet oksijen gibi reaktif oksijen ürünleri ile reaksiyona girip bozunmaya uğrayabilmektedirler. Vücut içerisinde algılanabilir düzeyde bozunmaya uğramaları durumunda, polimerik malzemelerde meydana gelen yan ürünler, istenmeyen bir takım reaksiyonlara sebebiyet vermekte ve bir takım problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Kalıcı kullanım amacı ile üretilen polimerik bir malzeme vücuda implante edildiği ilk andan itibaren, vücut tarafından yabancı bir madde olarak tanımlandığından dolayı, tüm kullanım süresi boyunca bu malzeme ile vücut arasında yabancı madde-vücut reaksiyonları meydana gelmektedir. Biyoemilebilir polimerlerde vücut tarafından yabancı madde olarak tanımlanırlar ve tıpkı biyoemilemez polimerler gibi vücut tarafından saldırılara maruz kalırlar, ancak bu malzemelerin vücutla reaksiyonları nedeni ile meydana gelen oligomerler ve monomerler gibi yan ürünleri vücut tarafından emilebildiklerinden dolayı bir probleme neden olmazlar. Biyoemilebilir polimerler, biyoyumluluk özelliğine ihtiyaç duyulmayan ve uzun süreler boyunca kullanılmayacak kemik vidaları, kemik plakaları, dikiş ipleri, kılavuzlu doku rejenerasyonu için düz membranlar, doku mühendisliği için multifilament kafesler veya gözenekli yapıların üretiminde dikkat çekici hale gelmişlerdir[138].

Poliolenfinler



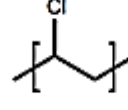
poli(etilen)
(PE) poli(propilen)
(PP)

PTFE



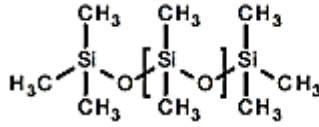
poli(tetrafloraetilen)
(PTFE)

PVC



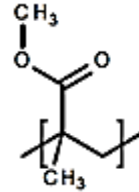
poli(vinil klorür)
(PVC)

Silikon

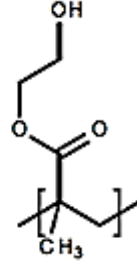


poli(dimetil silan)
(PDMS)

Poliakrilatlar

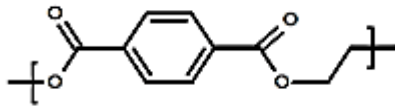


poli(metil metakrilat)
(PMMA)

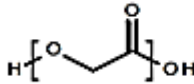


poli(hidroksietil metakrilat)
(pHEMA)

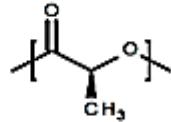
Polyester



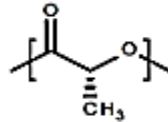
poli(etilen tereftalat)
(PET, dacron)



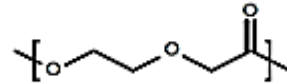
poli(glikolik asit)
(PGA)



poli-L-laktik asit
(PLLA)

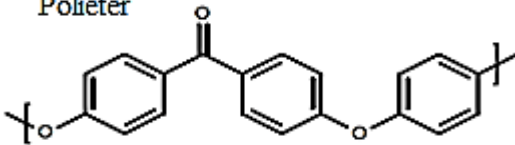


poli-L-laktik asit
(PDLA)

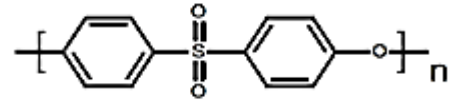


polidioksanon
(PDO)

Polieter

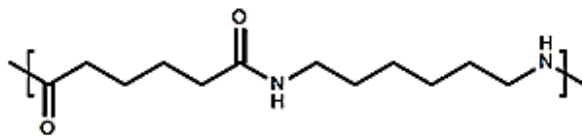


Polieter eter keton
(PEEK)



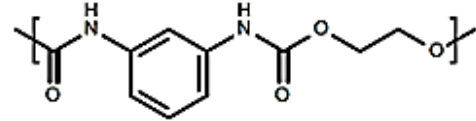
polieter sülfon
(PES)

Polyamit



Polyamit
Naylon 6.6

Poliüretan



Poliüretan

Şekil 2.7 Biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan sentetik biyopolimerler[137]

Tablo 2.11’ de biyoemilebilir polimerlerin tıptaki kullanım alanları kısaca özetlenmiştir. Bu malzemeler Tablo 2.11’ de belirtilen işlevlerini yerine getirinceye kadar kalırlar ve biyoemilim yoluyla uzaklaştırılırlar. Bu nedenle, etkileşim halinde oldukları organ veya dokuların iyileşme süreci sona erdikten sonra, ikinci bir cerrahi operasyonla bulundukları yerlerden alınmasına gereksinim duyulmaz[139].

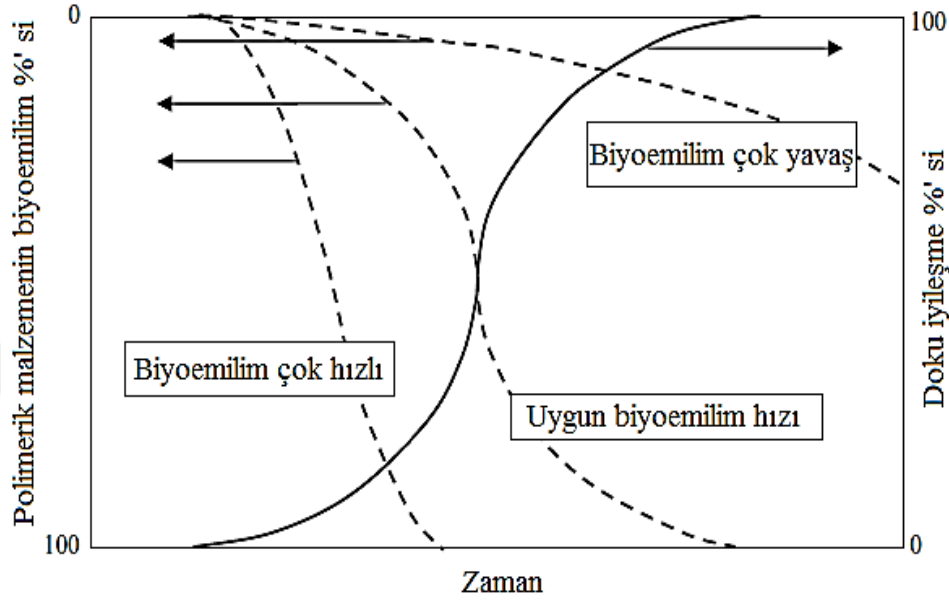
Tablo 2.11 Biyoemilebilir polimerlerin tıbbi uygulamaları[139]

Fonksiyon	Kullanım Amacı	Kullanıldığı Yer
Bağlayıcı	Fiksasyon Yapıştırma	Kırık kemiklerin fiksasyonu Doku parçalarının yapıştırılması
Kapatma	Dikiş Kaplama Sızdırmazlık Tıkanıklık	Doku uyumu, damar ve bağırsakların dikilmesi Yara örtüsü Kanın durdurulması ve hava sızdırmazlığı Damar tıkanıklığının giderilmesi
Ayırma	İzolasyon Temas önleme	Organ koruma Yapışmayı önleme
İskele	Hücre çoğalması Doku rehberi	Doku ve organ yenilemeleri Sinirlerin bir araya getirilmesi
Kapsül	Kontrollü ilaç salınım sistemi	Sürekli ilaç salınım

Bu avantajlarına rağmen biyoemilebilir polimerler aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı günümüz tıbbi uygulamalarında yoğun bir biçimde kullanılamamaktadır.

- 1- Bu malzemelerin biyoemilebilirlik hızı ile hasara uğramış olan dokuların rejenerasyona uğrama hızlarının uyumlu olması gerekmektedir, ancak bu uyumu sağlamak Şekil 2.8’ de görüldüğü üzere her zaman mümkün olamamaktadır. Polimerik bir malzemenin biyoemilebilme hızı hasara uğramış olan dokuların rejenerasyona uğrama hızından daha fazla oranda ise defektler tekrarlanmaktadır. Öte yandan, polimerik bir malzemenin biyoemilebilme hızı dokuların rejenerasyona uğrama hızına kıyasla çok yavaşsa, geride kalan atıklar doku fizyolojisini etkileyebilmektedir. Polimerik bir malzemenin biyoemilim hızının hasara uğramış hedef dokunun iyileşme oranı ile eşleştirilebilmesi biyoemilebilir implantların tasarımında karşılaşılan en büyük zorluklardan birisidir. Biyoemilebilir polimerik bir malzemenin biyomalzeme olarak kullanılabilmesi için hedef doku ile benzer

mekanik özelliklere ve biyoemilebilme hızının ilgili dokunun rejenerasyon oranı ile benzer olması gerekir. Ancak, hasara uğramış dokunun iyileşme sürecinin hastaya ve dokunun hasara uğrama oranına bağlı olarak değişiklik göstermesi sebebi ile uygun polimerik malzemenin seçimi oldukça karmaşıktır[139].



Şekil 2.8 Dokuların iyileşmesi boyunca polimerik malzemelerin biyoemilebilirlik hızı[139]

- 2- Bu malzemeler düşük moleküler yoğunluk değerine sahip olmalarının yanı sıra Tablo 2.12' de görüldüğü üzere; polimerize olamamış monomerleri, polimerizasyonun başlayabilmesi için gerekli olan maddeleri, çeşitli katkı maddelerini ve katalizörleri ihtiva etmeleri nedeniyle toksik etkilere sebebiyet verebilmektedirler. Biyoemilebilir polimerlerde vücut içerisinde bozunmaya uğrayan maddeler, biyopolimerin kullanım süresi boyunca vücuda yayıldıklarından dolayı, bu bozunan maddelerin vücut için güvenli olup olmadıkları titizlikle test edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, suyla temasları neticesinde hidrolize olabilen ve dolayısıyla parçalanabilen biyopolimerlerin gerek imalat gerekse depolama kademelerinde gerekli özenin gösterilmesi gerekir. Bu tip malzemelerin sterilizasyon davranışlarında, üzerinde titizlikle durulması gereken bir durumdur. Örneğin poli(α -hidroksiasit) (PHA) radyasyona karşı oldukça duyarlı bir malzeme olduğundan, bu malzemelerin sterilizasyonunda etilen oksit gazı kullanılmalıdır.

Tablo 2.12 Biyopolimerlerde bulunan ve toksik etkilere neden olabilen maddeler[139]

Madde	Örnek
Empüriteler	Polimerize olmamış monomerler, katalizörler, polimerizasyonun başlaması amacıyla kullanılan maddeler, kalıp ayırıcılar
İlaveler	Antioksidan, plastikleştiriciler, pigmentler, UV emici
Parçalanma sonrası oluşan ürünler	Biyobozunan parçalar, aşınma kalıntıları, metal iyonları
Malzeme yüzeyi	Keskin kenarlar, pozitif yüklü bölgeler

2.3 Seramik Biyomalzemeler

İçinde bulunduğumuz çağ itibari ile seramik malzemeler gözlük, doku kültürü şişeleri ve termometre üretiminin yanı sıra ortopedide, çene ve diş yapımında ve dental uygulamalarda kullanılmaktadırlar[140]. Kas iskelet sisteminde çeşitli nedenlerden dolayı hasara uğramış veya hastalıklı kısımların onarılmasında veya yeniden arzu edilir nitelikte çalışmalarına katkıda bulunmak amacı ile kullanılan seramik malzemelere biyoseramik denir[141]. Tıbbi ve dental uygulamalarda kullanılmak üzere geliştirilen [142] biyoseramikler; Al_2O_3 ve zirkonyum oksit (ZrO_2) gibi yüksek mukavemete sahip biyoinert, birer kalsiyum fosfat bileşiği olan TCP gibi organizmanın metabolik süreçlerine aktif olarak katılabilen biyoemilebilir ve HA gibi yumuşak veya sert dokularla direkt olarak bağ oluşturabilen biyoaktif karakteristiğe sahip seramikler olmak üzere 3 ana gruba ayrılırlar[143]. Al_2O_3 ve ZrO_2 seramikler; endüstride mekanik salmastralarda, sensörlerde, termal bariyer kaplamalarda, kesici takımlarda ve aşınmaya dayanım gerektiren ürünlerde ilave malzeme olarak kullanımlarının yanı sıra [144] sahip oldukları mükemmel biyoyuyumluluk, kimyasal kararlılık ve iyi derecede korozyona karşı dayanım özelliklerinin yanı sıra olağanüstü mekanik özellikleri, bölgesel veya sistemik olarak herhangi bir olumsuz reaksiyona ve stotoksik etkiye neden olmamaları sebebi ile birçok araştırmacı tarafından biyomalzeme olarak kullanımlarına yönelik araştırmalarda bulunulmuş ve insan vücudunda kalça ve diz kapağı gibi yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılabilecekleri tespit edilmiştir. Ancak yoğun Al_2O_3 ve ZrO_2 seramiklerin, düşük oranda osteokonduktivite özelliğine sahip olmalarından dolayı implant malzemesi olarak kullanımları sınırlıdır[145,146]. Her ne kadar ZrO_2 , Al_2O_3 ’ e oranla daha yüksek mekanik özelliklere sahip olsa da [147], HA’ nın yoğunlaşma, üç noktadan eğilme ve kırılma tokluğu gibi davranışlarından, özellikle kırılma

tokluğu davranışı ZrO_2 'nin faz dönüşümü ile toklaşmaya neden olmasından dolayı geliştirilebilmekte [148] ancak belirtilen bu özelliklerinin geliştirilebilmesi için Katsumi Yoshida ve diğerlerinin belirttiği üzere hacimce %50 civarında ZrO_2 ilavesinin yapılması ve Jingxian Zhang ve diğerlerinin belirttiği üzere; ZrO_2 'nin $1500^\circ C$ gibi yüksek sinterlenebilme sıcaklığına sahip olması nedeni ile HA- ZrO_2 kompozitlerinde yüksek yoğunluk değerlerinin elde edilebilmesi için belirtilen bu sıcaklığa yakın sıcaklıklarda sinterlenmesi veya sıcak izostatik presleme (HIP) veya spark plazma sinterleme (SPS) gibi özel yöntemlerle sinterlenmesi gerekmektedir[149-151]. Ancak, literatürde bulunan çalışmalar göstermektedir ki, HA- ZrO_2 ikili veya üçlü bileşimlerinde artan ZrO_2 oranına ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak HA'nın dekompoze olma oranında artışa, dekompoze olması sonucu meydana gelen β -TCP'nin gereğinden fazla oranda olması ise bu kompozitlerin mekanik özelliklerinde ve kimyasal kararlılıklarında azalmaya bunun yanı sıra biyoinert yapısı nedeni ile ZrO_2 , HA'nın biyouyumluluk özelliğinde azalmaya neden olmaktadır[152,153]. Kalsiyum fosfat esaslı biyoseramikler, sahip oldukları biyouyumluluk ve kemikle benzer kimyasal bileşime sahip olmaları nedeni ile bilim insanları tarafından en çok tercih edilen malzemelerdir[154]. Biyoseramikler inorganik ve metalik olmayan malzemeler olup; antimikrobiyal davranış sergilemeleri, implante edildikleri bölgede meydana gelebilecek pH değişimlerine, asidik ve bazik solüsyonlara ve yüksek sıcaklıklara karşı dirençli olmaları nedeniyle kalça eklemleri, diş ve kemik gibi iskelet sistemini oluşturan sert dokuların onarımı ve değiştirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok seramik malzemenin insan vücudunda kullanılabilme durumları ile ilgili araştırmalar yapılmış, ancak bu malzemelerden sadece bir kaçının insan vücudunda kullanılabileceği belirlenmiştir. Bu malzemelere örnek olarak Al_2O_3 , ZrO_2 , TiO_2 , TCP, kalsiyum alüminatlar, biyoaktif camlar ve cam seramikler verilebilir. Biyoseramikler polimerik ve metalik malzemelere oranla dokulara karşı daha pozitif bir davranış sergilerler. Biyoseramiklerin büyük bir kısmı, biyoemilebilir hale getirilmedikçe, bileşenlerini insan vücuduna salmamaları nedeniyle canlı vücudunca yabancı madde olarak algılanmamakta ve hücrelerle biyolojik olarak uyumludurlar. Bu güvenilir özelliklerine ilaveten, örneğin apatit, biyoaktiflik özelliğine sahip cam ve cam seramikler gibi biyoseramikler kemikle direkt olarak bağlanabilme özelliğine sahiptirler. Yukarıda belirtildiği üzere biyoseramikler; biyoinert, biyoaktif ve biyoemilebilir olmak üzere 3 ana gruba ayrılırlar. Biyoinert seramikler implante edildiklerinde yumuşak dokularla etkileşime girebilmekte, buda kemikle bağlanabilme özelliklerini etkilemektedir. Bu nedenle, kalça eklem protezlerinde

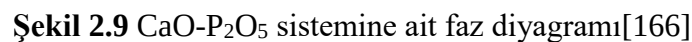
veya diz eklem replasmanında kullanılan "biyoinert" seramikler, entegrasyonları daha iyi bir hale getirmek ve aseptik implant gevşemesini önlemek için genellikle biyoaktif seramik ile kaplanır[155,156]. Biyoaktiflik ve biyoemilebilirlik özelliklerine sahip malzemelerden olan kalsiyum fosfat bileşikler ailesi; Tablo 2.13' de görüleceği üzere, 0.5 ile 2.0 arasında değişen oranlarda Ca/P molar oranına sahip [157,158] monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), susuz monokalsiyum fosfat (MCPA veya MCP, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$), dikalsiyum phosphate dihidrat (DCPD, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), susuz dikalsiyum phosphate (DCPA veya DCP, CaHPO_4), oktakalsiyum fosfat (OCP, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), α -TCP, β -TCP, amorf kalsiyum fosfatlar (ACP, $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n= 3-4.5$, $15-20\% \text{ H}_2\text{O}$), kalsiyumca fakir hidroksiapatit (CDHA veya Ca-def HA, $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)), HA, (HAp veya OHAp), florapatit (FA veya FAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$), oksiapatit (OA, OAp veya OXA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$) ve tetrakalsiyum fosfat (TTCP veya TetCP, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) [159] gibi kalsiyum ve fosfat iyonlarını ihtiva etmekte olup, Şekil 2.9' da görülen faz diyagramı gereğince ise sinterleme sıcaklığı, içerdiği empüritelere ve sinterlemenin yapıldığı ortamdaki kısmi su buharı basıncı miktarına bağlı olarak farklı kimyasal bileşimlere sahiptirler.

Kalsiyum fosfat bileşikler insan vücudunca mükemmel derecede tolare edilebilme ve osteogenesise [160] imkân sağlamaları nedeniyle kimya, jeoloji, ortopedi, stomatoloji ve dental cerrahisinde yaygın bir biçimde kullanılmaktadırlar[161,162]. Belirtilen bu alanlardan ortopedi, stomatoloji ve dental cerrahisinde kullanılmalarının diğer bir nedeni; kemik ile ara yüzeyleri boyunca lifi doku tabakası oluşmaksızın direkt olarak bağlanabilme ve osteofilik özelliğine sahip olmaları nedeniyle yüzey bölgelerinde kemiksi apatit tabakalarının oluşumuna imkân sağlamalarıdır. Bu bağlanma şekli sebebi ile bu tür malzemelerden üretilmiş implant ve protezlerin fiksasyonu oldukça iyidir[163,164]. Kalsiyum fosfat bileşiklerinin üretimine yönelik araştırmalar 1970' li yılların başına uzanmaktadır[165].

Tablo 2.13 Kalsiyum fosfat bileşikleri ve özellikleri[166]

Molar oran (Ca/P)	Bileşik	Formülü	25°C' deki çözünürlüğü		Kararlılık (değişen pH oranına bağlı)
0.5	Monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}$	1.14	≈ 18	0.0-2.0
0.5	Susuz monokalsiyum fosfat (MCPA veya MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	1.14	≈ 17	^a
1.0	Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), mineral brushite	$\text{CaHPO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	6.59	≈ 0.088	2.0-6.0
1.0	Susuz dikalsiyum fosfat (DCPA veya DCP), mineral monotit	CaHPO_4	6.90	≈ 0.048	^a
1.33	Oktakalsiyum fosfat (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	96.6	≈ 0.0081	5.5-7.0
1.5	α -Trikalsiyum fosfat (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	25.5	≈ 0.0025	^b
1.5	β -Trikalsiyum fosfat (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	28.9	≈ 0.0005	^b
1.2-2.2	Amorf kalsiyum fosfat (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_2\cdot n\text{H}_2\text{O}$ $n=3-4.5, 15-20\%\text{H}_2\text{O}$	^c	^c	$\approx 5-12^{\text{d}}$
1.5-1.67	Kalsiyumca fakir hidroksiapatit (CDHA veya Ca-def HA) ^e	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)	≈ 85	≈ 0.0094	6.5-9.5
1.67	Hidroksiapatit (HA, HAp veya OHAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	116.8	≈ 0.0003	9.5-12
1.67	Florapatit (FA ve FAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	120.0	≈ 0.0002	7-12
1.67	Oksiapatit (OA, OAp veya OXA) ^f	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$	≈ 69	≈ 0.087	^b
2.0	Tetrakalsiyum fosfat (TTCP veya TetCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	38-44	≈ 0.0007	^b

^f OA ihtivası tartışmalıdır



Kalsiyum fosfat bileşiklerinden birisi olan HA, elde edildiği kaynakça bakımından HA, mineral HA (magmatik kayalarda, metamorfik veya tortul kayalarda), doğal HA (iskelet sistemini oluşturan kemiklerde veya dişlerde) ve sentetik HA olmak üzere 3 ana gruba ayrılmaktadır[167]. Doğal HA' lar hayvan kaynaklı olup, üretim maliyetlerinin düşük oranda olması, kimyasal bileşiminin sentetik HA' larla kıyaslandığında kemiğin inorganik kısmı ile daha fazla oranda benzerlik göstermesi, osteointegrasyona imkân sağlayan bazı eser elementleri bünyelerinde bulundurmaları ve mükemmel biyouyumluluk özelliğine sahip organik maddeler olmalarından dolayı, biyomalzeme üretiminde kullanılmaktadırlar [168,169]. Doğal HA' ların büyük bir kısmı bünyesinde eser miktarda bulunan Mg veya

Na gibi katyonlar ve HPO_4^{2-} ve karbonat (CO_3^{2-}) gibi anyonlar nedeni ile nonstoikometrik yapıdadırlar. Karbonat biyolojik apatitlerin bünyesinde ağırlıkça en fazla oranda bulunan empürite olup insan vücudunda bulunan sert dokuların yaklaşık ağırlıkça %3-6'lık kısmını oluşturur. Doğal apatitlerde karbonatın yanı sıra çok sayıda ilave element bulunup, bu elementler (tek değerli, iki değerli veya üç değerli katyonlar) [170] laboratuvar ortamında hazırlanan apatitlere ilave edilebilmektedirler. İlave edilen bu elementler biyolojik apatitlerin kafes parametreleri, kristalinitesi, çözülme davranışları ve diğer fiziksel özelliklerini büyük oranda etkilemektedirler[171]. Kalsiyum karbonatça zengin olan mercan, immünojenik olmayan bir deniz mahsulüdür ve üç boyutlu mikroyapısına zarar vermeyecek türden bazı yöntemlerin kullanılması ile HA'ya dönüştürülebilmekte olup; tıpkı süngerimsi kemik gibi gerek çok fazla miktarda gözenek içermesi gerekse içerdiği bu gözeneklerin kemik dokularının büyümesine ve implante edildiği bölgede bulunan ve çeşitli nedenlerden dolayı hasara uğrayan kemiğin iyileşmesine imkân sağlayacak büyüklükte olması sebebi ile ilgi çekici bir biyolojik kaynaktır [172,173] ve tıbbi anlamda insan vücudundaki farklı kullanımlarında başarılı sonuçların alındığı tespit edilmiştir. Mercanın dışında, sığır [174,175], koyun [176], yumurta kabukları [177-182], hindi [183], domuz[184], mürekkep balığı [185], istiridye kabuğu [186], balık kılçıkları [187] vb. gibi birçok kaynaktan üretilmiş ve tıbbi anlamda başarılı sonuçların alındığı biyolojik HA' larda vardır. Bahsi geçen bu doğal kaynaklardan HA üretimi esnasında, kullanılan doğal kaynaklardan sığır süngerimsi ensefelopati (BSE) [188] ve insan bağışıklık sisteminde yetersizliğe neden olan virüs (HIV) [189] gibi hastalıkların bulaşımının engellenebilmesi için alkali ortamda ve çözeltide veya sulu hidroklorik asitte (HCl) bekletilmesi ve daha sonra kalsinasyon işlemine tabi tutulmaları gerekmektedir[190].

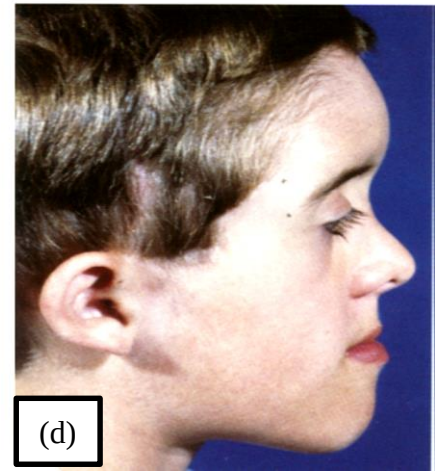
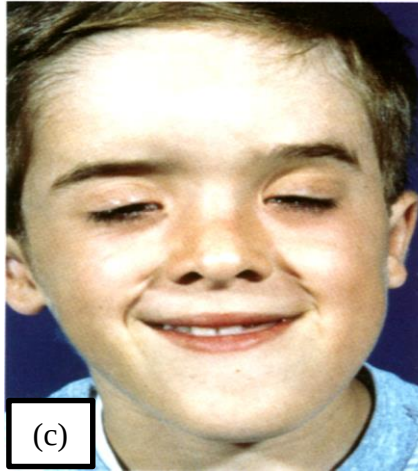
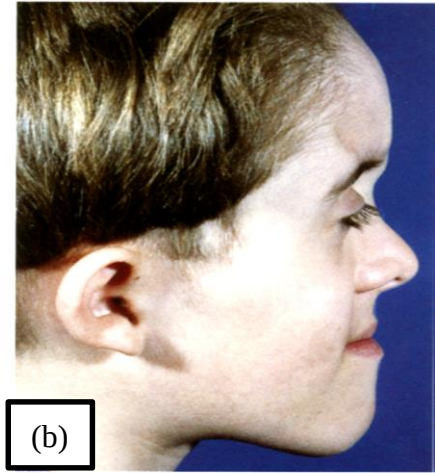
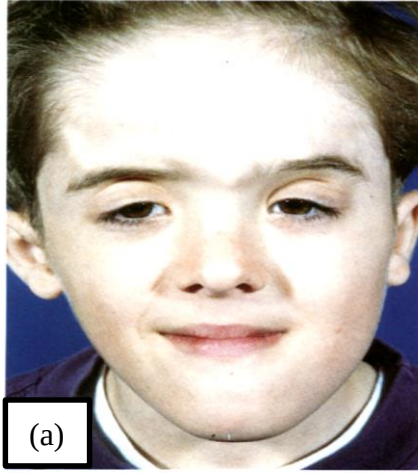
Kristalografik ve kimyasal çalışmalar neticesinde; sentetik HA ile doğal HA' nın birbirleri ile benzerlik gösterdiği belirlenmiş olup, termodinamik olarak insan vücudundaki pH (7.35-7.45) seviyesinde kararlı bir davranış sergilemesi ve osteokonduktif olması nedeniyle hasara uğramış sert dokuların yenilemelerinde sıklıkla kullanılmaktadırlar[191]. Sentetik HA; kimyasal çöktürme [192], sulu kimyasal çökeltme [193,194], sprey piroliz [195], hidrotermal sentezleme [196], emülsiyon [197], mikro emülsiyon [198], mekanokimyasal yöntem [199], biyomimetik sentezleme [200], çift difüzyon tekniği [201] ve sol-jel metodu [202-204] gibi yöntemler kullanılarak farklı morfolojik yapıda ve kristalinitelerde mikron veya nano boyutta üretilebilmektedir[205,206]. Ancak bahsi geçen bu yöntemlerin birçoğunda kullanılan kimyasalların arasında meydana gelen reaksiyonlara ve final ürün

olan HA' nın mikroyapısına her zaman hâkim olunamamaktadır. Bu da, XRD analizleri ile tespit edildiği üzere, 1200°C-1300°C veya >1300°C gibi yüksek sıcaklıklarda sinterlenen HA' da mikroyapısal heterojenliğe ve TCP, TTCP ve CaO fazlarının oluşumuna sebebiyet vermektedir[207]. Bahsi geçen bu yöntemlerden birisi ile üretilmiş olan HA' nın özellikleri; morfolojik yapısına, kristalit soyutuna, saflığına, stoikometrisine ve yapısına bağlı olarak büyük oranda değişiklik göstermektedir[208].

HA implantların tıbbi anlamda ilk kullanımları 1977 yılına uzanmakta olup, mikro veya hem mikro hem de makro gözenekli olmak üzere pHEMA ile dolgu yapılmış olup, diş çekiminden sonra alveol kemiğindeki boş hacmi korumaktı[209]. Belirtilen bu tarihten itibaren günümüze kadar sahip olduğu osteokonduktivite (implante edildiği bölgede bulunan kemiğin büyümesine imkân sağlama) [210,211], iltihap oluşumuna, toksik ve hücrelere zarar verebilecek reaksiyonlara neden olmama [212] ve vücut tarafından tolare edilebilme özelliklerinden dolayı ile toz [213], granül [214-216], gözenekli [217,218] veya yoğun [219] formda olmak üzere; Şekil 2.10' da görüldüğü üzere; kemik defektlerinin doldurulması [220] ve metalik implantların yüzeylerinin kaplanması yaygın olarak kullanılmaktadır. Toz halinde HA; küçük ve düzensiz şekle sahip defektlerin doldurulmasında kullanılmaktadır. Ancak, bu haldeki HA' nın terapitik etkisi, defekt bölgesinden zamanla parçacık göçünün meydana gelmesi ve blok halinde üretilmiş HA seramiklerle kıyaslandığında elle tutulup ilgili bölgeye yerleştirilmeleri zordur. Bu problemlerin giderilebilmesi için granüler formda HA kullanılmaktadır[221]. Granülasyon işlemi; kontrol altında tutulmuş boyutlara, şekle, yapıya ve fiziksel özelliklere sahip partiküllerin oluşturulabilmesi için bir dizi fiziko-kimyasal ve mekanik işlemleri içerisine almaktadır. Granül halinde HA üretimi; aşağıda belirtilen bir dizi yöntemin kullanılması ile sağlanmaktadır:

- 1- Sıvı haldeki HA çözeltisinin püskürtülmesi ve bu işlemi takiben kurutulup, soğutulması ile HA üretimi
- 2- Katı haldeki HA' nın preslenmesi ve ardından öğütülerek arzu edilir tane boyutuna sahip HA granüllerinin üretimi
- 3- Sıvı ilavesi ile HA partiküllerinin aglomere edilmesi ve takiben peletlenip kompakt hale getirilmesi ve kullanılan sıvının uzaklaştırılması ile
- 4- Buhar biriktirme ile katı halde HA granüllerinin üretilmesi
- 5- Buhar-sıvı karışımında kimyasal reaksiyon oluşturulması ile üretilmesi
- 6- Buhar-sıvı-katı karışımında kimyasal reaksiyon oluşturulması ile üretilmesi[222].

Granül HA; sinüs lifting (kaldırma), periodontal defektler, alveolar sırt büyütme, kraniofasiyal (kafatası, yüz ve göz çukuru bölgesi) cerrahisi, osteoporozise karşı kullanılan ilaç salınım sistemlerinde bifosfonatların canlı vücuduna salınımı sağlama ve Şekil 2.11’ de görüldüğü üzere; mastoid (orta kulak boşluğunda dış kulak arkasında bulunan kemik) çıkıntısının doldurulması gibi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her ne kadar blok halinde üretilmiş implantların sahip olduğu geometrik kararlığa sahip olmasalar da, granül HA’ nın kemik greft malzemesi olarak kullanımı, maksiller sinüs veya burun zemini gibi önceden oluşturulmuş boşluklara kolayca sokulabilir ve otojen kemik çipleri veya demineralize kemik matrisi (DBM) gibi osteoindüktif özelliklere sahip başka kemik greft malzemeleri ile kolayca karıştırılabilir olması gibi bir takım avantajlara sahiptir[224,225].



Şekil 2.10 HA’ nın plastik cerrahisinde kullanımına örnek. (A, B) Kafatası bölgesinde bulunan deformitenin düzeltilmesi için daha önce kraniofasiyal ameliyat geçirmiş 11 yaşındaki bir erkek çocuğun alın bölgesindeki düzensizliklerin görünümü (C, D) (C, D) 50 g hidroksiapatit çimentosu kullanılarak düzeltildikten 4 ay sonra postoperatif görüntü[223]



Şekil 2.11 Granül HA' nın mastoid çıkıntısının doldurulmasında kullanımı[226]

Gözenekli seramik malzemeler; filtrelerde, optik malzemelerde ve biyomalzeme alanında kullanılabilmektedirler[227]. Bu malzemelerden birisi olan gözenekli HA seramikler; doğal kaynaklardan (replamin, direkt olarak mercanın HA' ya dönüştürülmesi ve süngerimsi kemiğin seramik malzeme haline dönüştürülmesi) veya sentetik olarak (hazırlanan sentetik bulamacın köpüklü yapı haline dönüştürülmesi, katı-hal reaksiyonu, gözenek yapıcı bir malzeme ile HA' nın preslenip sinterlenmesi, negatif replika yöntemi, pozitif replika yöntemi, negatif+negatif replika yöntemlerinin bir arada kullanılması, jel döküm ve köpük kombinasyonu, hızlı prototipleme veya serbest yüzey imalatı) üretilmekte olup [228-230], geniş yüzey alanına ve mükemmel biyouyumluluk özelliğine sahip olmalarından ve yüzey işlemlerine gereksinim duyulmadan direkt olarak insan vücuduna implante edilebilmeleri sebebi ile özel ilgiye laik görülürler[231,232]. Gözenekli HA seramiklerde, HA partikülleri arasındaki bağlanmanın sağlanabilmesi ve peletlenmiş ham mamullerin densifikasyonun artırılabilmesi için 800°C-1250°C' lik sıcaklık aralığında, düşük bekleme sürelerinde (genelde 1 saat civarında) pişirilmesi veya diğer bir tabirle sinterlenmesi gerekir[233]. Gözenekli HA seramiklerde gözenek boyutu ve dağılımı, başlangıçta kullanılan HA tozlarının ortalama partikül boyutu dağılımı, sinterleme parametreleri ve gözenek yapıcı amaçlı kullanılan organik ilavelerin ortalama partikül boyutu dağılımına bağlıdır[234]. Gözenekli HA seramiklerde gözenek boyutunun, hücrelerin implant malzemesine girebilmesi ve implant malzemesinin yerleştirileceği bölgede bulunan dokuların büyüyebilmesi için 5-15 µm, yetişkin bir memeli canlıda deri bölgesinde kullanılacaksa 20-125 µm, kemik dokularının üremesi ve çoğalabilmesi için ise 100-350 µm arasında olması gerekmektedir[235]. Bahsedilen bu makro boyuttaki gözeneklerin yanı sıra mikro boyuttaki gözeneklere (< 10µ) ait yüzey pürüzlülükleri de protein yapışması ve dolayısıyla hücrelerin bağlanması ve çoğalması bakımından büyük önem arz etmektedir[236]. Ancak gözenekli

HA seramiklerin kullanımı, bu seramiklerin içerisinde bulunan gözeneklerin hacimsel oranına bağlı olarak mukavemet değerlerinin azalması sebebi ile sınırlıdır[237]. Bu durum gözenekli yapıdaki diğer biyoaktiflik özelliğine sahip biyocam ve biyocam esaslı kompozitlerde, Ti esaslı metalik biyomalzemelerde ve ZrO_2 veya Al_2O_3 gibi biyoinert seramikler de söz konusudur[238-240].

Bunun dışında HA' nın yüke dayanım gerektirmeyen yerlerdeki kullanımlarını herhangi bir enfeksiyona neden olmayan ve deri altına yerleştirilen sürekli veya uzun süreler boyunca kullanılabilen kan basıncı ve vücut sıcaklığını ölçme cihazları [241], orta kulak bölgesinde bulunan çekiç, örs, üzengi kemiklerinin üretimi [242,243], kemik tümörünün çıkarılmış olduğu bölgelerde oluşan boşlukların doldurulması, ilgili bölgelerde oluşan kozmetik görünümün iyileştirilmesi ve uzun süreler bu bölgelerde oluşabilecek problemlerin önüne geçilebilmesi [244], kemik oluşumunu kolaylaştırmak amacıyla üretilen implantlar [245-247], gen iletimi [248,249], protein saflaştırma [250-253] diş kökünde ikame malzeme, periodontal cebin, kistik kaviterlerin, vücuda yerleştirilen implantların etkileşim halinde oldukları organ veya dokularla ara yüzey bölgelerinin, spinal füzyonların, kontur veya malformasyon hatalarının doldurulması ve uzun kemiklerin birbirlerine kaynaşmasını sağlama [254] ve mikrobiyel filtre malzemesi [255] şeklinde sıralayabiliriz. Bahsi geçen bu tıbbi uygulamalarının dışında HA; katı haldeki malzemelerde ve sulu çözeltilerde bulunan ve toksik etkiye sahip kurşun ve kadmiyumun uzaklaştırılmasında [256-259], nem, karbon dioksit ve alkollü gaz sensörleri gibi elektrikli cihazlarda [260], kimyasal kararlılıkları ve radyasyona karşı dayanımları nedeniyle nükleer atıkların immobilizasyonunda [261], kolon kramatografisi ve lazerlerde katalizör veya ikame malzemesi olarak kullanılmaktadır [262].

Ticari saflıktaki HA kemiğin mineral kısmı ile benzer yapıda olması ve kemik ile direkt olarak bağ oluşturabilme özelliğinden dolayı bir biyomalzeme olarak kullanımı bakımından umut verici bir malzemedir[263]. Ticari saflıktaki HA; her ne kadar kemiğin mineral yapısı ile kimyasal benzerlik gösterse de, kortikal kemik ile gerek mikroyapısal gerekse makroyapısal özellikleri bakımından farklıdır. Şöyle ki; kortikal kemik moleküler seviyede kalojen fiber-HA kristalit ağlarından, mikroyapısal seviyede lameler yapıda ve makroyapısal seviyede ise belli bir düzende dizilmiş halde bulunan silindirik birimlerden (osteonlardan) oluşan kompozit yapıda bir malzemedir. Ancak ticari saflıktaki HA, ince taneli polikristalin yapıya sahip bir seramik malzemedir. Ticari saflıktaki HA ile kortikal kemik arasındaki bu farklılıklar nedeniyle, ticari saflıktaki HA' nın kırılma tokluğu kortikal kemiğe oranla bir hayli düşüktür. (Ticari saflıktaki HA: $0.6-1.5 \text{ MPam}^{1/2}$; Kortikal kemik:

2-12 MPam^{1/2}) [264]). Düşük olan kırılma tokluğunun yanı sıra yapısında bulunan OH⁻ gruplarının kararsız bir davranış göstermesi [265], gevrek olması [266] ve aşınmaya [267] karşı yeterli oranda dayanımının olmaması nedeni ile iskelet sisteminde yüke dayanım gerektiren yerlerdeki kullanımları sınırlıdır. Seramik matrisli kompozit malzemelerde ilave amaçlı kullanılan malzemenin etkileyici bir takviye malzemesi olabilmesi aşağıda belirtilen şartları sağlaması gerekir. Bunlar:

- 1- Takviye malzemesinin mekanik özelliklerinin matris malzemesinden daha yüksek oranda olması gerekir
- 2- Matris malzemesi ile takviye malzemesi ara yüzey geriliminin ne çok az ne de çok fazla olması gerekir. Uygun bir ara yüzey geriliminin sağlanabilmesi için matris malzemesi ile takviye malzemesi arasında aşırı reaksiyon oluşumundan sakınılması gerekir.
- 3- Takviye malzemesi ile matris malzemesinin termal genleşme katsayıları arasındaki farklı çok fazla olmaması gerekir.
- 4- Biyomalzeme üretiminde, takviye amaçlı kullanılan malzemenin biyouyumluluk özelliğine sahip olması gerekir[268].

3. DENEYSEL İŞLEMLER

3.1. Numune Hazırlama ve Sinterleme İşlemleri

Dünya genelinde Sigma Aldrich, Merck, Xi'an Lypar Biotech, Xi'an Rongsheng Biotechnology, Hangzhou Union Biotechnology, Shanghai Synchem Pharma, Qingdao HanHaida, Xian Sonwu Biotechnology, ARD Biosolutions, Berkeley vb. gibi çok sayıda ticari saflıkta HA üretimi yapan firma bulunmakta olup, biyoaktif sentetik HA ticari olarak kullanılacağı yere göre ince taneli (partikül boyutu $< 20 \mu\text{m}$) veya aglomereatlar halinde (partikül boyutu $165 \mu\text{m}$ ulaşan) temin edilebilmektedir[269]. Bu çalışmada Across Organics (Belçika, CAS Number: 1306-06-5, Ticari Saflıkta) firmasından temin edilmiş olan HA ve Sigma Aldrich (A.B.D.) firmasından temin edilmiş olan Al_2O_3 (CAS Number: 1344-28-1, %99,5' lik saflıkta), CeO_2 (CAS Number: 1306-38-3, %99.995' lik saflıkta), La_2O_3 (CAS Number: 1312-81-8, $\geq 99,9$ ' lik saflıkta) ve Y_2O_3 (CAS Number: 1314-36-9, %99,99' luk saflıkta) tozları kullanıldı. İlk olarak Tablo 3.1' de belirtilen karışımlar hazırlandı, daha sonraki aşamada ise hazırlanan bu karışımlar Restch PM 100 gezegen tipi değirmende (Şekil 3.1) içerisi zirkonya kaplı 10 cm çapında ve 10 cm yüksekliğindeki paslanmaz çelik kapta 300 ml etil alkol ve 10 mm çapında 15 adet zirkonya bilya kullanılarak 180 devir/dakika hızda 2 saat süre ile karıştırılarak homojenize edildi.

Tablo 3.1 Hazırlanan karışımlar

Grup		Bileşenler (%ağırlıkça)
1		HA (%100)
2	2.1	HA-2.5Al ₂ O ₃
	2.2	HA-5Al ₂ O ₃
3	3.1	HA-2.5Al ₂ O ₃ -0.5CeO ₂
	3.2	HA-2.5Al ₂ O ₃ -1.5CeO ₂
	3.3	HA-2.5Al ₂ O ₃ -2.5CeO ₂
	3.4	HA-5Al ₂ O ₃ -0.5CeO ₂
	3.5	HA-5Al ₂ O ₃ -1.5CeO ₂
	3.6	HA-5Al ₂ O ₃ -2.5CeO ₂
4	4.1	HA-2.5Al ₂ O ₃ -0.5La ₂ O ₃
	4.2	HA-2.5Al ₂ O ₃ -1.5La ₂ O ₃
	4.3	HA-2.5Al ₂ O ₃ -2.5La ₂ O ₃
	4.4	HA-5Al ₂ O ₃ -0.5La ₂ O ₃
	4.5	HA-5Al ₂ O ₃ -1.5La ₂ O ₃
	4.6	HA-5Al ₂ O ₃ -2.5La ₂ O ₃
5	5.1	HA-2.5Al ₂ O ₃ -0.5Y ₂ O ₃
	5.2	HA-2.5Al ₂ O ₃ -1.5Y ₂ O ₃
	5.3	HA-2.5Al ₂ O ₃ -2.5Y ₂ O ₃
	5.4	HA-5Al ₂ O ₃ -0.5Y ₂ O ₃
	5.5	HA-5Al ₂ O ₃ -1.5Y ₂ O ₃
	5.6	HA-5Al ₂ O ₃ -2.5Y ₂ O ₃

**Şekil 3.1** Karışım hazırlamada kullanılan Restech PM 100 marka gezegen tipi karıştırıcı

Karıştırma işlemleri tamamlanan toz karışımları Carbolite marka ayarlanabilir kontrol ünitesine sahip etüvde 105°C' lik sıcaklıkta (Şekil 3.2) 1 gün süre ile kurutuldu. Kurutma işleminden sonra hazırlanan karışımlardan, 1.810 gr' lık karışım tozları 350 MPa' lık basınç altında (≈ 3.32 tonluk yük altında) British 7253 standartına [270] uygun olacak şekilde 11 mm çapında ve 11 mm boyunda numuneler peletlendi (Şekil 3.3).



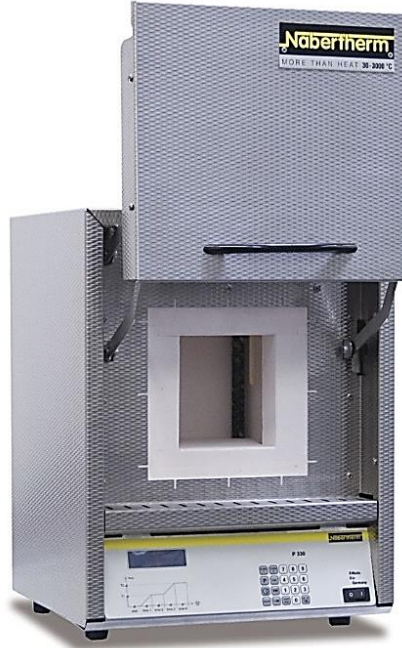
Şekil 3.2 Kurutma işlemlerinin gerçekleştirildiği Carbolite marka etüv



Şekil 3.3 British 7253 standartına göre peletlenmiş olan numunelerin boyutları

Zoltan Z. Zayman ve diğerlerinin de belirttiği üzere; presleme esnasında kalıp duvarlarına yakın konumda bulunan tozlara etkide bulunan kuvvetler, bu tozlarında etkisi ile kendilerine yakın konumda bulunan diğer tozlara homojen bir biçimde iletilememektedir. Bu da peletlenmiş olan numunelerin tüm kesiti boyunca eşit olmayan veya diğer bir ifade ile heterojen basınç ve dolayısıyla homojen bir şekilde dağılmayan yoğunluğa neden olmaktadır[271]. Bunu minimize edebilmek için her bir peletleme işlemi öncesi kalıp duvarları ağırlıkça %2 oranında çinko stearat ve etil alkolden oluşan karışımla, gerek tozların birbirleri üzerinde daha iyi kaymasını sağlamak, gerekse kalıp duvarlarının aşınmasını minimize etmek amacıyla yağlandı[272]. Bulk HA' nın üretiminde kullanılan en temel yöntem sinterlemedir. 1970' in başlarından beri, HA' nın sinterlenmesine yönelik

çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler 3 ana gruba ayrılır. Bunlardan birincisi geleneksel fırınlarda sinterleme, ikincisi; mikrodalga sinterleme, üçüncüsü ise; spark plazma ile sinterlemedir. Geleneksel programlanabilir fırınlarda sinterleme işlemi, oldukça pratik ve basit bir yöntemdir. Bu yöntemle sinterlemede karşılaşılan en büyük problem, HA' nın düşük termal iletkenliği ve yüksek oranda büzülme davranışı nedeniyle termal ve artık gerilme alanlarının oluşmasıdır. Bu oluşumlar, bu malzemelerde mikro veya makro boyutlarda çatlak oluşumlarına sebebiyet vermektedir. Bu problemin önüne geçilebilmesi için; sinterleme sıcaklığına çıkarken kullanılacak olan sinterleme rampasının 5°C/dakikayı geçmemesi gerekir[273]. Sinterleme işlemi öncesi peletlenmiş olan numuneler etüvde 105°C' lik sıcaklıkta 1 gün süre ile kurutuldu. Yukarıda belirtilen durumdan dolayı, sinterleme işlemi atmosferik koşulda, +5°C ve -5°C' lik ısıtma ve soğutma rejimlerinde gerçekleştirilmiş olup, 900°C ile 1300°C' lik sıcaklıklar arasında 100' er °C artırılacak şekilde 5 farklı sıcaklıkta Şekil 3.4' te görülen Nabertherm LHT 02/17 marka fırında gerçekleştirildi.



Şekil 3.4 Sinterleme işlemlerinde kullanılan Nabertherm LHT 02/17 marka fırın

Peletleme işleminde çinko stearat ($\text{Zn}(\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2)_2$) ve etil alkolden oluşan karışımın numunelerin dış yüzeylerine ve iç bölgelerine kontamine olabilmek ihtimalinden doğabilecek gözenek oluşumunun önüne geçebilmek amacıyla, +2°C' lik ısıtma rejiminde 300°C' lik sıcaklığa çıkılıp, bu sıcaklıkta 1 saat bekletildikten sonra yukarıda belirtilen sinterleme rejimine uyuldu. Sinterleme işlemlerinde her bir gruba ve sıcaklığa ait olmak üzere 10 tanesi

basma mukavemeti, 2 tanesi sertlik, 2 tanesi kırılma tokluğu ve 5 tanesi de görünür yoğunluk ve %gözenek değerlerinin belirlenmesi için British 7253 standartına uyularak toplamda 20'şer adet numune kullanıldı.

3.2 Mikroyapısal Değişimlerin Belirlenmesi

Sinterleme işlemini takiben, sinterlenmiş olan numunelerden basma testine tabii tutulanlar seramik havanda ezilerek toz haline getirildi ve toz haline getirilmiş olan numuneler, 10-80°' lik 2θ aralığında İstanbul Teknik Üniversitesi Adnan Tekin Araştırma Merkezi'nde bulunan Philips X'Pert marka XRD cihazında (Şekil 3.5) 0.02°' lik ilerleme hızı ile analiz edildi. XRD analizi neticesinde oluşan fazların % oranları, Rietveld analizi ile belirlendi.



Şekil 3.5 XRD analizlerinin gerçekleştirildiği Philips X'Pert marka cihaz

Sinterleme sıcaklıklarına ve yapılan ilavelere bağlı olarak mikroyapısal değişimler Şekil 3.6' da görülen Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalurji ve Malzeme laboratuvarındaki FEI Sirion XL30 marka SEM cihazında tespit edildi. Ortalama tane boyutundaki değişimler Formül 3.1' de görülen eşitlik kullanılarak lineal intercept metodu

ile belirlenmiştir[274].

$$D=Do.exp[-Q/RT] \quad (3.1)$$

Burada;

D : Ortalama tane boyutu (μm)

Do : Malzeme sabiti

Q : Tane büyümesi için gerekli olan aktivasyon enerjisi (kJ/mol)

R : Gaz sabiti (8.314 kJ/mol)

T : Sıcaklık ($^{\circ}\text{K}$)



Şekil 3.6 FEI Sirion XL30 marka SEM cihazı

3.3 Fiziksel ve Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi

Fiziksel ve mekanik özelliklerin belirlenmesinde sinterleme işlemleri sonrası her bir gruba ait numunelere yönelik olarak yoğunluk, % gözenek, kısmi yoğunluk, % boyca kısalma, sertlik, kırılma tokluğu, üç noktadan eğilme ve basma mukavemeti testleri yapıldı. Peletleme işlemleri sona eren numunelerin ham yoğunlukları Formül 3.2'e, sinterleme işlemleri tamamlanmış olan numunelerin görünür yoğunluk ve %gözenek oranları ise Arşimet yöntemi ile Formül 3.3 ve Formül 3.4' e göre hesaplanmıştır. Son olarak ise, gerek

ham yoğunluk gerekse sinterlenmiş yoğunluk değerleri, hem monolitik HA hem de hazırlanan tüm kompozitlerin sinterlenmiş yoğunluk değerlerinin Formül 3.5' e göre hesaplanan teorik yoğunluk değerlerine bölünmesi ile kısmi yoğunluk değerleri hesaplandı.

$$d = \frac{m}{\pi r^2 h} \quad (3.2)$$

Burada;

d: Ham yoğunluk (g/cm³)

m: Ağırlık (g)

v: Hacim (cm³)

$$d = \frac{Mk}{Ma - Ms} \quad (3.3)$$

$$p = \left(\frac{Ma - Mk}{Ma - Ms} \right) \times 100 \quad (3.4)$$

Burada;

d: Ham yoğunluk (g/cm³), **Mk:** Kuru ağırlık (gr), **Ma:** Askıdaki ağırlık (gr), **Ms:** Sudaki ağırlık (gr), **p:** Porozite miktarı (%)

$$d_{teorik} = \frac{m_t}{\left(\frac{m_1}{d_1} + \frac{m_2}{d_2} \right)} \quad (3.5)$$

Burada;

d_{teorik}: Teorik yoğunluk değeri (g/cm³)

m_t: Toplam ağırlık (g)

m₁: Karışımdaki HA' nın ağırlığı (g)

d₁: HA' nın yoğunluğu (g/cm³)

m₂: Karışımdaki Al₂O₃' ün ağırlığı (g)

d₂: Al₂O₃' nın yoğunluğu (g/cm³)

m₃: Karışımdaki ikinci oksit seramiğin ağırlığı (g)

d₃: Karışımdaki ikinci oksit seramiğin yoğunluğu (g/cm³)

Teorik yoğunluk hesaplamalarında, bu çalışmada kullanılan tozlara ait yoğunluk değerleri Tablo 3.2' ye göre alındı.

Tablo 3.2 Hazırlanan numunelerin teorik yoğunluk değerlerinin hesaplanmasında, bu çalışmada kullanılan tozlara ait yoğunluk değerleri

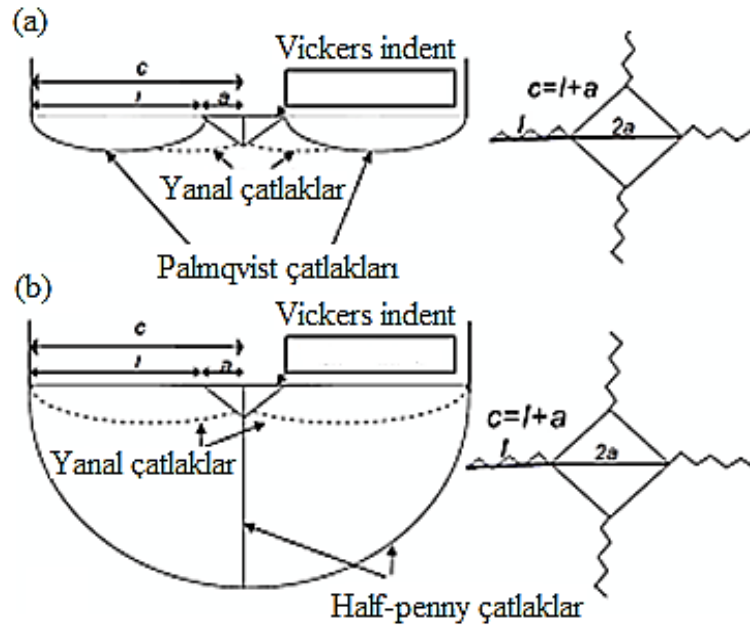
Malzeme	Teorik yoğunluk (g/cm ³)	Kaynakça
HA	3.156	[275]
Al ₂ O ₃	3.97	[276]
CeO ₂	7.22	[277]
La ₂ O ₃	6.51	[278]
Y ₂ O ₃	5.032	[279]

% Boyca kısalma oranlarının hesaplanması, elektronik kumpas vasıtası ile her bir peletlenmiş numunenin ve sinterleme işlemleri sonrasında yine her bir numunenin boyu ölçülerek Formül 3.6’ da gösterildiği üzere gerçekleştirilmiştir[280].

$$\%BK = \left(\frac{L1 - L2}{L1} \right) \times 100 \quad (3.6)$$

Burada; %BK: % Boyca kısalma, L₁: Sinterleme öncesi boy (mm), L₂: Sinterleme sonrası boy (mm)

Sertlik ve kırılma tokluğu; malzemelerin mekanik performanslarının önceden tahmin edilebilmesi bakımından önemli parametrelerdir. Kırılma tokluğunun belirlenmesinde bir kenarı çatlaklı çubuk, bir kenarı V çentikli çubuk, indentasyon mikroçatlak, indentasyon gerilmesi ile eğme ve eğmede yüzey çatlaması gibi çeşitli teknikler kullanılmaktadır. İndentasyon yöntemi ile kırılma tokluğunun hesaplanması; diğer yöntemlere oranla basit, hızlı bir ölçüme imkân sağlaması ve küçük test alanında işlem yapılabilmesi nedeni ile kullanışlı bir kırılma tokluğu ölçüm yöntemi olup, indentasyon yöntemi ile kırılma tokluğunun belirlenmesine yönelik çok sayıda denklem bulunmaktadır. İndentasyon yöntemi ile kırılma tokluğu ölçümleri Şekil 3.7’ de görüldüğü üzere ya sertlik izinin altında alt yüzey çekme gerilmeleri ile başlayan yarı dairesel çatlaklar ya da sertlik izinin köşe noktalarından başlayarak yüzeye yakın bir şekilde radyal olarak çoğalan Palmqvist çatlakların ölçülmesi ile belirlenir[281-283].



Şekil 3.7 Vickers sertlik testi ile oluşturulan sertlik izi ve çatlakların şematik resmi, a) Half-penny, b) Palmqvist[284]

Bu çalışmada sertlik ve kırılma tokluğu ölçümleri öncesinde her bir gruba ait ölçüm yapılacak olan numuneler sırasıyla 600, 800, 1200 ve 2500 meshlik zımparalarda zımparalandı ve ardından sırasıyla 5 μ , 3 μ ve 1 μ luk elmas pasta kullanılarak parlatıldı. Zımparalama ve parlatma işlemleri sonrası Şekil 3.8’ de görülen Mecapol P230 marka cihazda gerçekleştirildi. Mikrosertlik [285] ve kırılma tokluğu [286] ölçümleri Şekil 3.9’ da görülen Shimadzu HVM2 marka cihazda ölçüldü ve belirtilen ölçümlerde sırasıyla Formül 3.7 ve Formül 3.8’ de belirtilen eşitlikler kullanıldı.

$$HV = 0.0018544(P/d^2) \quad (3.7)$$

Burada; HV: Sertlik değeri (GPa), P: Uygulanan kuvvet (N), d: Ortalama iz çapı (mm^2),

$$K_{Ic} = 0.203(c/a)^{-1.5}(HV)(a)^{0.5} \quad (3.8)$$

Burada; K_{Ic} : Kırılma tokluğu ($\text{MPa m}^{1/2}$), c=Oluşan çatlakın, mikrosertlik izinin merkezine uzaklığı (m), HV: Sertlik (MPa), a: Mikrosertlik ölçümünde oluşan izin yarısı (m)

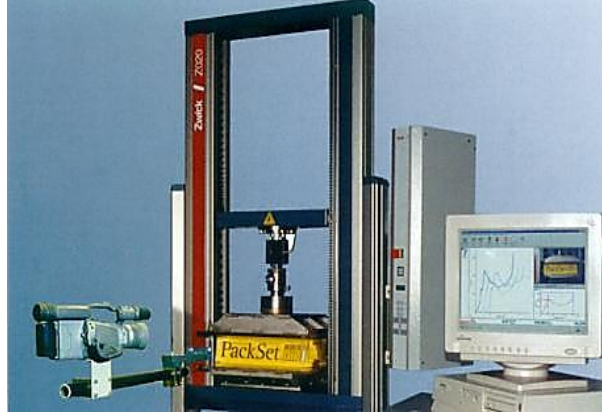


Şekil 3.8 Mikrosertlik ve kırılma tokluğu ölçümleri öncesi sinterlenmiş olan numunelerin zımparalanmasında kullanılan Mecapol P230 marka zımparalama cihazı



Şekil 3.9 Mikrosertlik ve kırılma tokluğu ölçümlerinde kullanılan Shimadzu HMV2 marka sertlik ölçüm cihazı

Üç noktadan eğilme testleri için ASTM C1161-94 standartına [287] uygun olacak şekilde $4 \times 4 \times 40 \text{ mm}^3$ ebatlarında 160 MPa basınç altında peletlenmiş numuneler kullanıldı. Üç noktadan eğilme testleri için sinterleme rejimi diğer testlerde kullanılan numunelerde olduğu üzere gerçekleştirildi. Üç noktadan eğilme testleri öncesi numunelerin alt ve üst yüzeyleri 1200 meshlik zımpara ile zımparalanarak, olası çentik etkisinden ve üç noktadan eğilme testleri esnasında oluşabilecek hatalı ölçümlerden korunmaya çalışıldı. Üç noktadan eğilme testleri 1 mm/dakika'lık hızda, 10 mm'lik çaptaki 2 alt mesnet ve 20 mm'lik çaptaki üst mesnetler arasında Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Plastik Laboratuvarında bulunan Zwick marka universal test cihazında (Şekil 3.10) gerçekleştirildi. Numunelerin üç noktadan eğilme dayanımları Formül 3.9' e göre hesaplanmıştır.



Şekil 3.10 Üç noktadan eğilme testlerinde kullanılan Zwick marka test cihazı

$$\sigma_{\text{üç noktadan eğilme}} = 3PL/2bh^2 \quad (3.9)$$

Burada P kırılma kuvveti (N), L altta bulunan mesnetler arasındaki mesafe (mm), b numune eni (mm) ve h numune kalınlığı (mm)

3.4 In-vitro bioaktivite özelliklerinin belirlenmesi

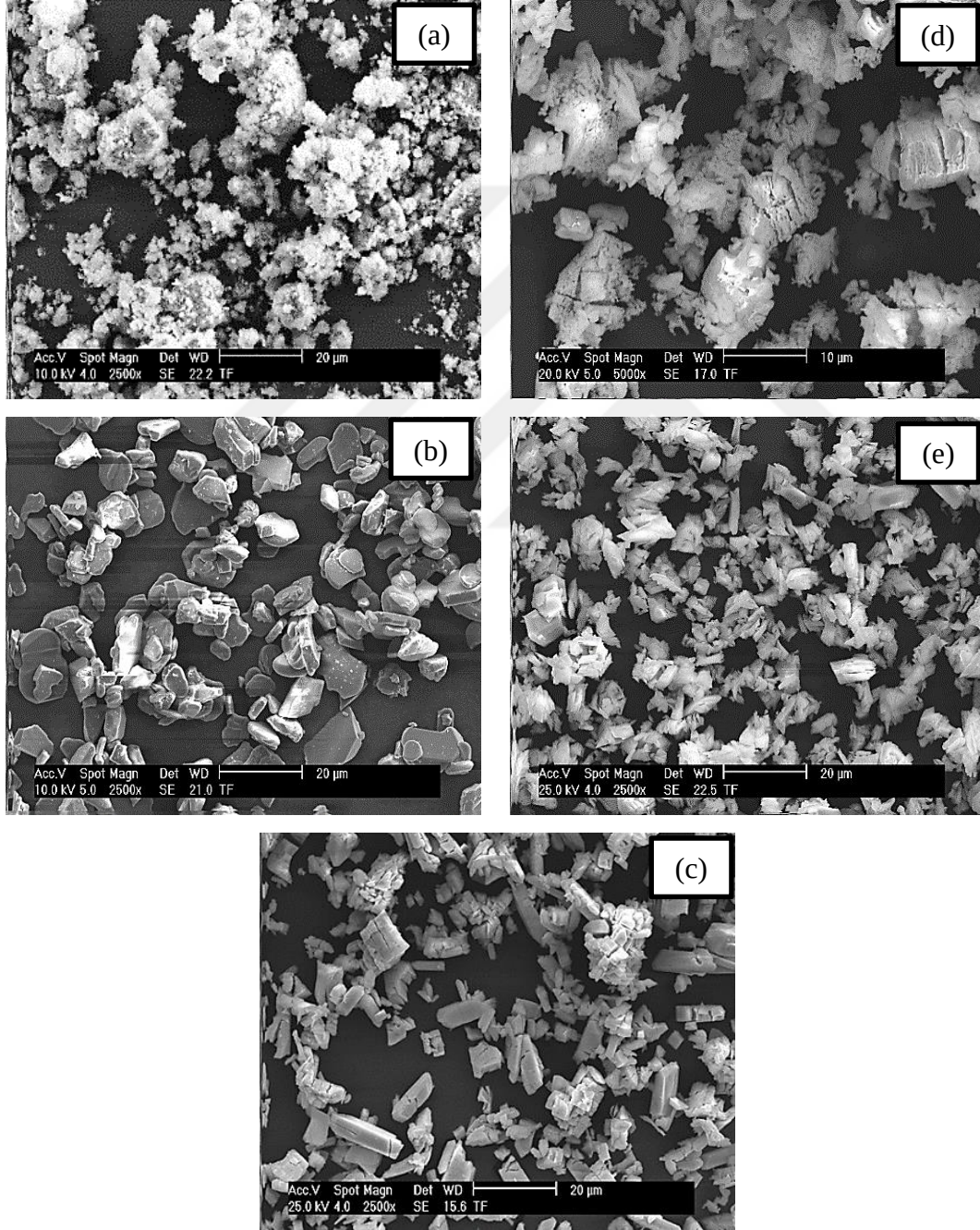
In-vivo testleri için uzun zaman dilimlerine, çabaya ve yüksek maliyete gereksinim duyulması sebebiyle [288], literatürde de belirtildiği üzere; canlı vücuduna yerleştirilmesi planlanan veya hali hazırda kullanılan ancak modifiye edilmesi gereken biyomalzemelerin biyoaktivite özelliğinin değerlendirilmesine yönelik gerçekleştirilen ilk test invitro testi olup, invitro testi ile laboratuvar ortamında invivo testleri öncesi üretimleri tamamlanmış olan toz halinde veya bulk formdaki test parçalarının, hazırlanan SBF çözeltisine batırılıp çeşitli zaman aralıkları sonrasında, SBF çözeltisine batırılan malzemenin kemik hücrelerini rezorbe edebilme (osteoklast aktivitesi) veya mineralize kemik dokularının oluşumuna (osteoblast aktivitesi) etkilerinin farklı yüzey analiz tekniklerini kullanarak incelenmesini içermektedir[289,290]. Invitro testleri; iyon konsantrasyonları ve pH seviyesi insan kan plazması ile uyumlu ve metastabil yapıda bir tampon çözelti olan SBF ortamında gerçekleştirilmekte olup, ilk defa Kokubo ve diğerleri tarafından keşfedilmiştir. Kokubo ve diğerleri; SBF çözeltisini hazırlarken insan vücut sıvısını kimyasal olarak analiz etmişler ve insan kan plazmasında bulunan inorganik bileşenlerle eşit seviyede iyon konsantrasyonuna sahip olacak şekilde bazı kimyasal malzemeleri kullanarak hazırlamışlar ve ürettikleri cam seramikleri hazırladıkları SBF çözeltisine batırarak, ilgili cam seramiklerin yüzey

bölgelerinde kemik apatitle benzer kimyasal bileşime sahip, iyi derecede kristalize olmuş kalsiyumca fakir ve karbonat ihtiva eden apatit tabakasının oluşup oluşmadığını incelemişlerdir[291]. Biyoaktif seramiklerin genel özelliği SBF çözeltisine batırıldıklarında yüzey bölgelerinde apatit tabakasının oluşmasıdır. Bu tabakanın oluşması kemik ile bağ oluşturabilme özelliğinin olup olmadığının belirlenmesi bakımından gereklilik arz etmektedir[289]. Biyoaktif seramiklerden birisi olan HA, Kim ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmada belirttikleri üzere; sinterlenmiş HA' nın SBF çözeltisinde farklı sürelerde bekletilmesi sonucunda, yüzeyinde kalsiyumca zengin amorf kalsiyum fosfat (Ca-rich ACP) ve kalsiyumca fakir amorf kalsiyum fosfat (Ca-def ACP) bölgelerin oluştuğunu ve bu bölgelerin kemik benzeri apatit tabakası şeklinde kristalize olduklarını ortaya koymuşlardır[292]. Ancak Masayuki Ozakazi ve diğerlerinin belirttiği üzere; HA' nın gerek invitro gerekse invivo ortamındaki biyolojik davranışı, HA tozlarının morfolojik yapısına, boyutuna ve kristalinitesine bağlı olarak değişmektedir[293]. Bu çalışmada en iyi basma mukavemetine sahip numunelerin biyoaktivite özelliklerinin belirlenmesinde Kokubo 1.5SBF çözeltisi kullanıldı[294]. SBF içerisinde invitro testleri öncesi numunelerin yüzeyleri sırasıyla 400, 600, 800, 1000 ve 1200 meshlik zımparalarda zımparalandı. Zımparalama işlemleri tamamlanan numuneler, hazırlanan 30 mL' lik SBF çözeltisinde 37°C sıcaklıkta sırasıyla 3, 7, 15 ve 30' ar gün süre ile bekletildi. Invitro testlerinde kullanılan 30 mL' lik SBF çözeltileri belirtilen süreler tamamlanıncaya kadar her gün tazelendi. SBF ortamında belirtilen süreler boyunca bekletilen numuneler, ilgili sürelerin tamamlanmasını takriben SBF çözeltisinden alındı ve destile su ile apatit tabakalarına zarar vermeyecek şekilde temizlenip, 60°C sıcaklıkta 12 saat süre ile kurutuldu. Numunelerin yüzeylerinde oluşan apatit tabakaları SEM ile analiz edildi.

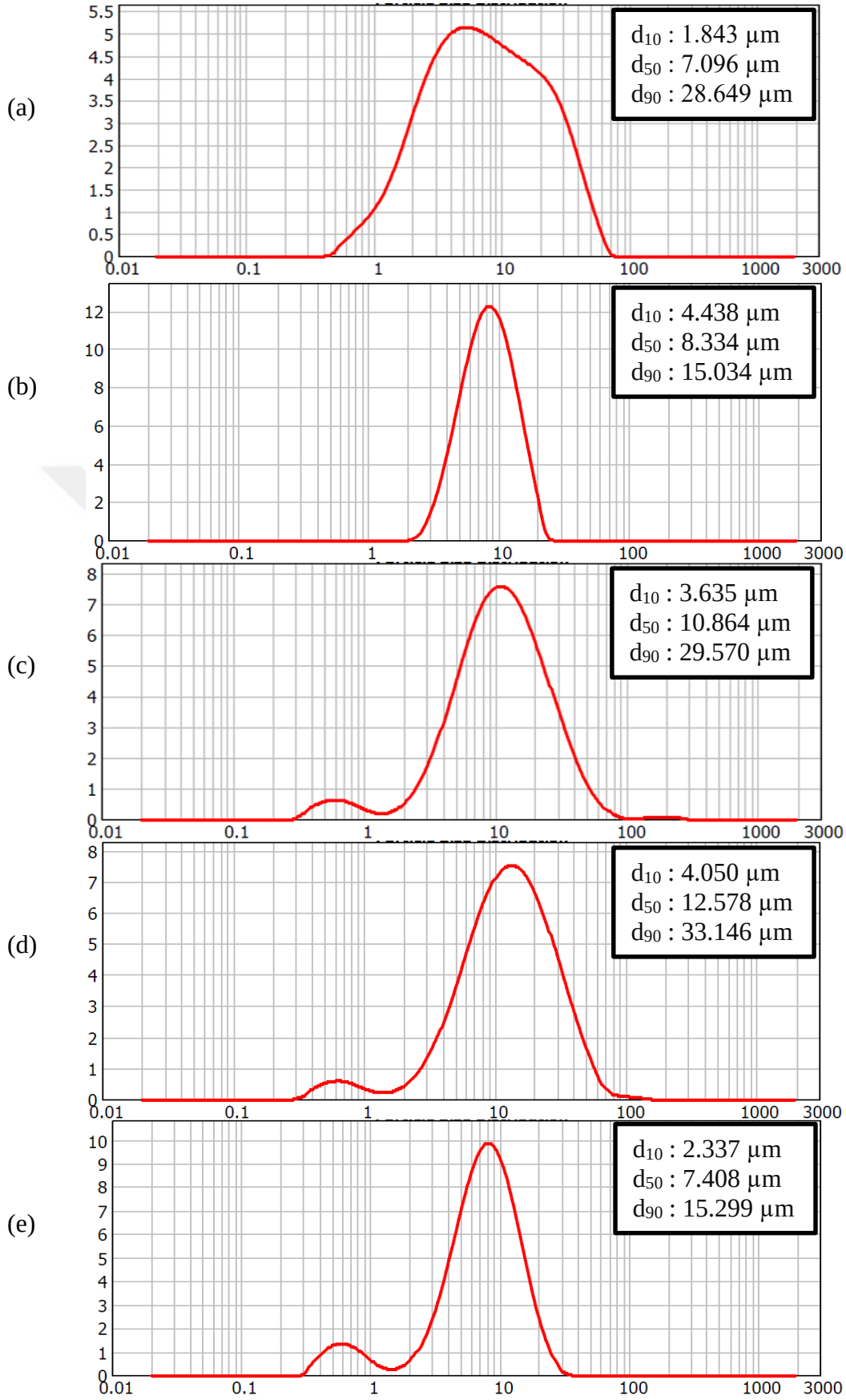
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

4.1 Kullanılan tozlar ve özellikleri

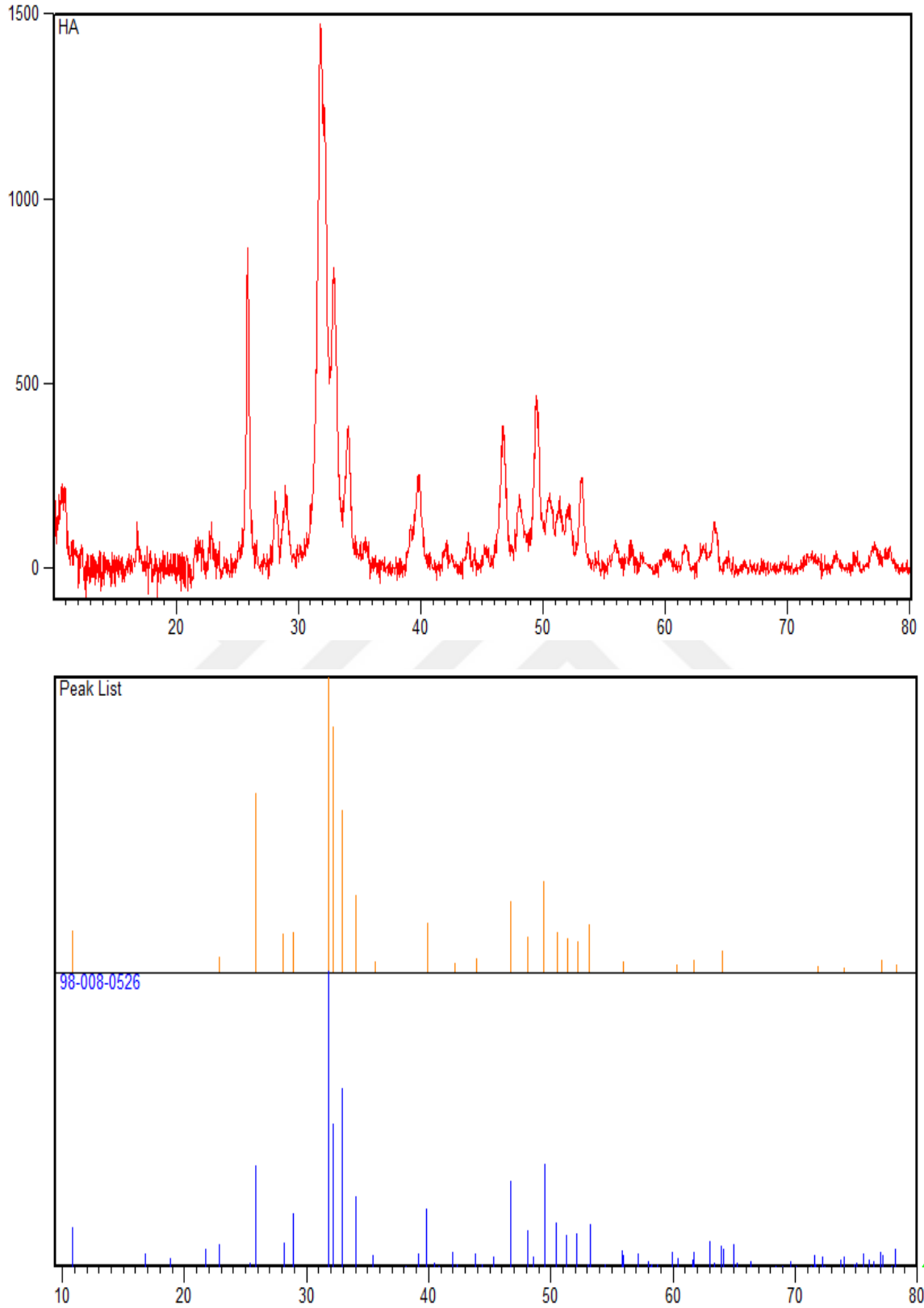
Bölüm 3.2’ de belirtildiği üzere, bu çalışmada ticari saflıkta HA, Al_2O_3 , CeO_2 , La_2O_3 ve Y_2O_3 tozları kullanılmıştır. İlgili tozların SEM görüntüleri, tane boyutu ölçümleri ve XRD analizlerine ait veriler sırasıyla Şekil 4.1-4.7’ de verildiği üzeredir.



Şekil 4.1 Tozların SEM mikroyapı görüntüleri (a) HA, (b) Al_2O_3 , (c) CeO_2 , (d) La_2O_3 , (e) Y_2O_3



Şekil 4.2 Çalışmada kullanılan tozların tane boyut analiz grafikleri (a) HA, (b) Al_2O_3 , (c) CeO_2 , (d) La_2O_3 , (e) Y_2O_3



Şekil 4.3 Matris malzemesi olarak kullanılan monolitik HA' nın oda sıcaklığındaki XRD analizi

Şekil 4.3’ te XRD analizi verilen ve bu çalışmada matris malzemesi olarak Across Organics (Belçika) firmasından temin edilmiş olan ticari saflıktaki HA tozu kullanılmıştır. Matris malzemesi olarak kullanılan HA’ nın üretici firması olan Across Organics firması tarafından belirtilen kimyasal bileşimindeki kalsiyum (Ca) ve fosfatın (P) ağırlıkça miktarları sırasıyla 39.894775 and 18.498371’ dir[295]. Ca/P’ ın ağırlıkça oranları 2.156, molar oranları ise 1.67 olarak hesaplanmıştır. Bu oran; stoikometrik HA ile uyum sağlamaktadır[296,297]. Ca/P oranı, HA’ nın termal kararlılığı bakımından önemli bir parametredir[298]. Ayrıca, kullanılmış olan bu malzemenin Tablo 4.1’ de belirtilen kimyasal bileşimi incelendiğinde, ASTM F1185-88 standartına göre; içerisindeki empürite oranlarının, bu malzemenin biyomedikal uygulamalarda kullanılmaya elverişli olduğu tespit edilmiştir[299]. C. Vervaeet ve diğerleri bu çalışmada da kullanılan ve Across Organics firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA’ yı matris malzemesi olarak kullanmışlar ve bu malzemenin ilaç salınım sistemi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir[232].

Tablo 4.1 ASTM F1185-88 standartına göre HA bünyesinde bulunması gereken ağır metaller ve kimyasal bileşimdeki bulunma oranları[299]

Ana Elementler	Empürite türü	ASTM F1185-88 (ppm)	CSHA (ppm)
Kalsiyum (Ca)			
Fosfor (P)			
	Arsenik (As)	3	≤ 2
	Cıva (Hg)	5	≤ 1
	Kurşun (Pb)	30	≤ 5
	Kadmiyum (Cd)	5	≤ 2
	Ağır metallerin toplam oranı	50	≤ 10
	Klor (Cl)		≤ 1500
	Bakır (Cu)		≤ 20
	Flor (F)		≤ 50
	Demir (Fe)		≤ 400
	Sülfat (SO_4) ⁻²		≤ 5000

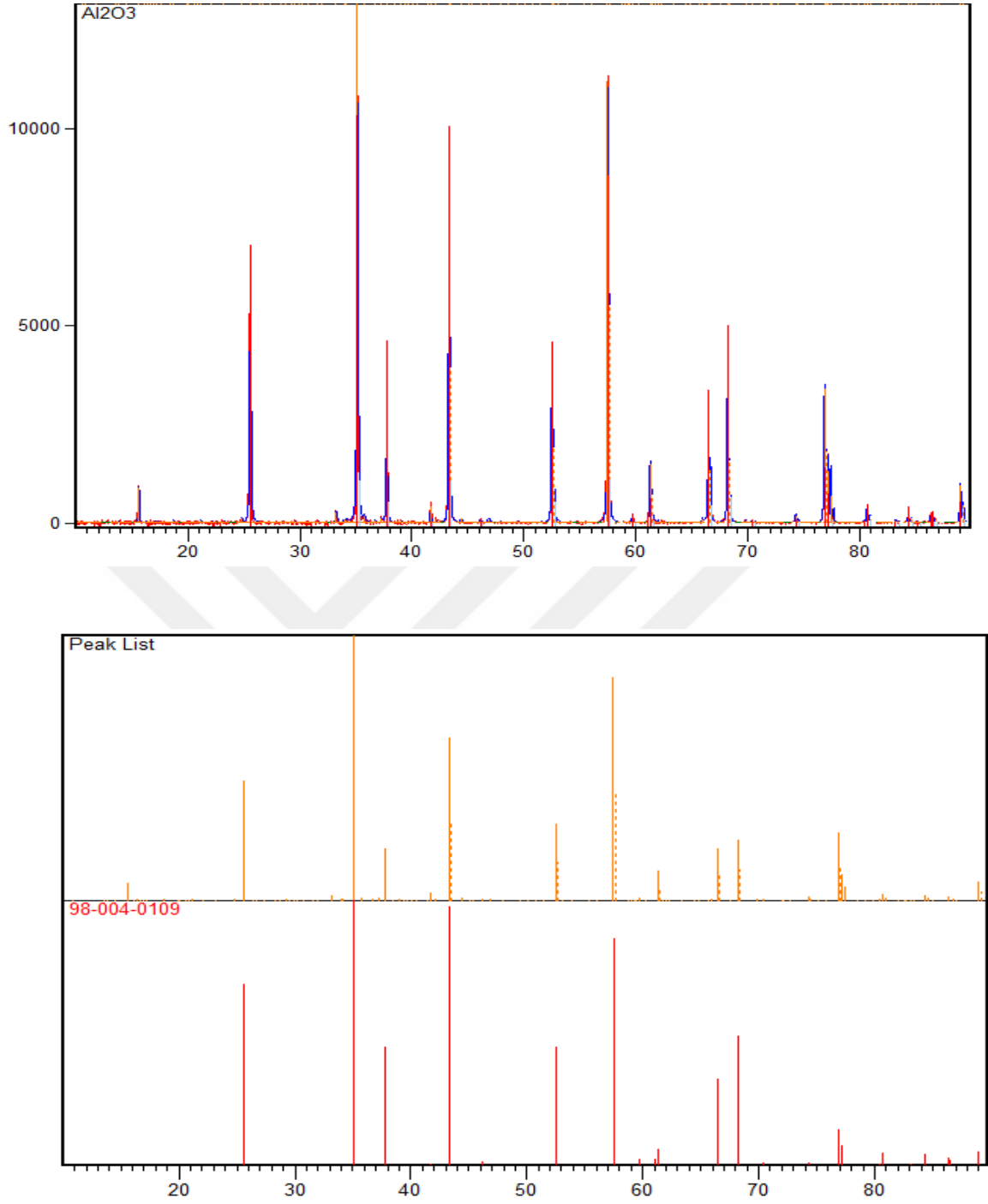
Şekil 4.3’ de görüleceği üzere XRD analizi neticesinde sinterlenmemiş olan HA’ da α - β veya γ -TCP veya TTCP ve CaO gibi ikincil fazlara rastlanmamıştır. XRD paternleri incelendiğinde; kısmen keskin ve kısmen ise geniş bir bant aralığında dağılmış halde olmak üzere, sırasıyla 10.842° (010), 25.883° (002), 28.949° (120), 31.792° (121), 32.206° (112), 32.929° (030), 34.077° (022), 39.830° (130), 46.726° (222), 49.508° (123), 50.523° (231), 51.307° (140), 52.115° (042) ve 53.220° (004)’ lik 2 θ ve h-k-l değerlerinde JCPDS 98-008-0526 ile uyumlu HA piklerinin varlığı tespit edilmiştir. En yüksek HA piki 31.792°’ lik 2 θ

değerinde gözlemlenmiştir. Belirtilen XRD kart numarasından, HA' nın kristal kafes parametrelerinin sırasıyla $a=9.422\text{\AA}$ ve $c=6.881\text{\AA}$ olduğu, kristal kafes yapısının ise $P_{6/3m}$ olduğu belirlendi. Belirtilen bu kafes parametreleri ve kristal kafes yapısı, Linghong Guo ve diğerlerinin belirttiği üzere [300], stoikometrik HA ile ($a=9.421\text{\AA}$ ve $c=6.884\text{\AA}$ $P_{6/3m}$) Tablo 4.2' de bulunan ve literatürde yer alan HA tozlarına ait Ca, P ve Ca/P molar oranları ile kıyaslandığında benzerlik gösterdiği görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada kullanılan HA tozuna ait kristal kafes parametrelerinin oranının (c/a) 0.7303 olduğu ve Elena Landi ve arkadaşlarının belirttiği stoikometrik HA' ya ait $c/a=0.7309$ oranı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir[301].

Tablo 4.2 Literatürde yer alan stoikometrik HA tozuna ait Ca, P ve Ca/P molar oranları

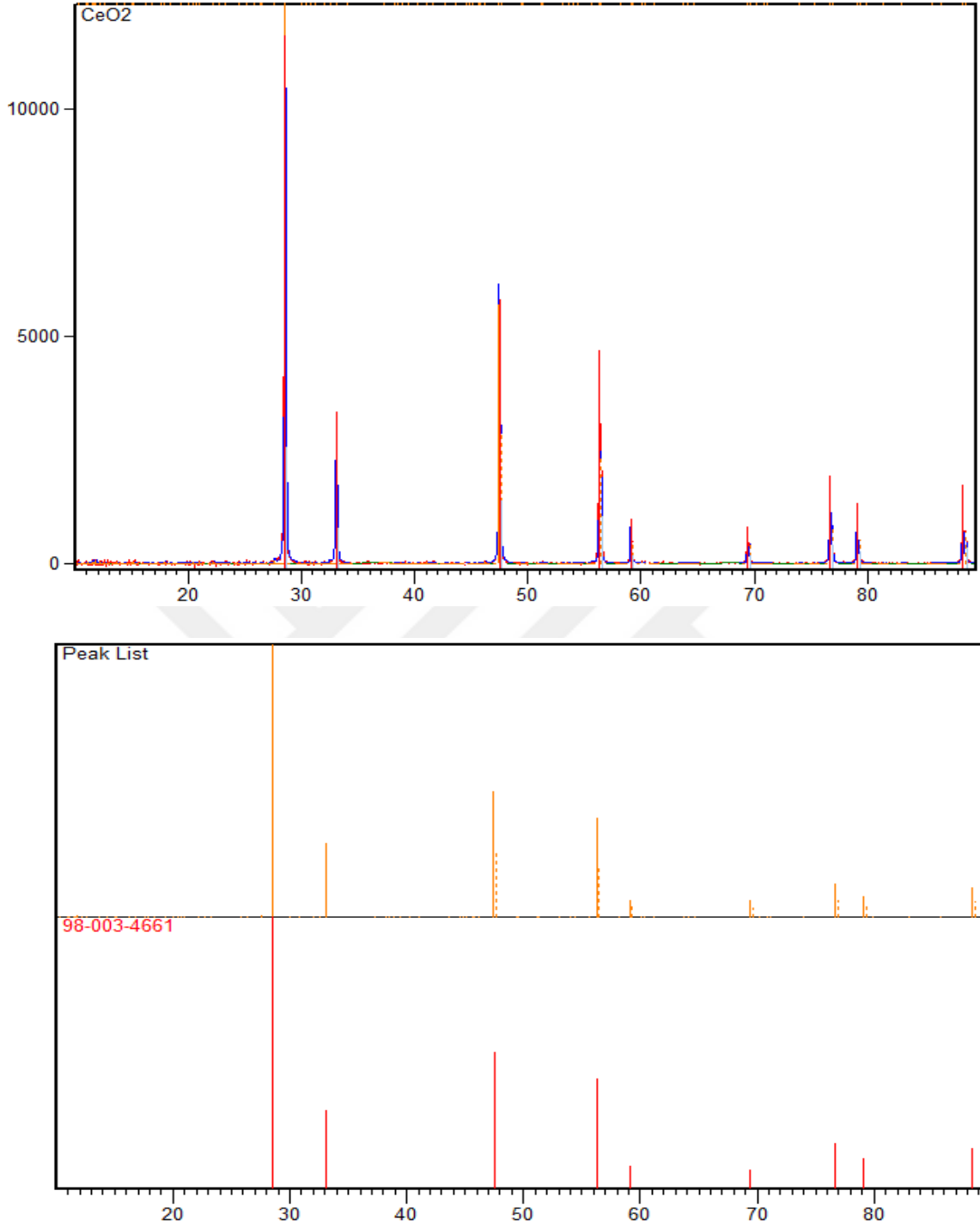
HA tozu	Ca (%ağırlıkça)	P (%ağırlıkça)	Ca/P (mol)	Referans
Stoikometrik HA	39.90	18.50	1.67	[302]
HA	39.894	18.498	1.67	

Monolitik HA' nın oda sıcaklığındaki XRD piklerinin, literatürde yer alan HA' lara ait XRD piklerine oranla daha keskin piklerden oluştuğu tespit edilmiştir[303-306]. Bunun nedeni, bu çalışmada kullanılan monolitik HA' nın, yalnızca HA piklerinden oluşmasından dolayıdır.



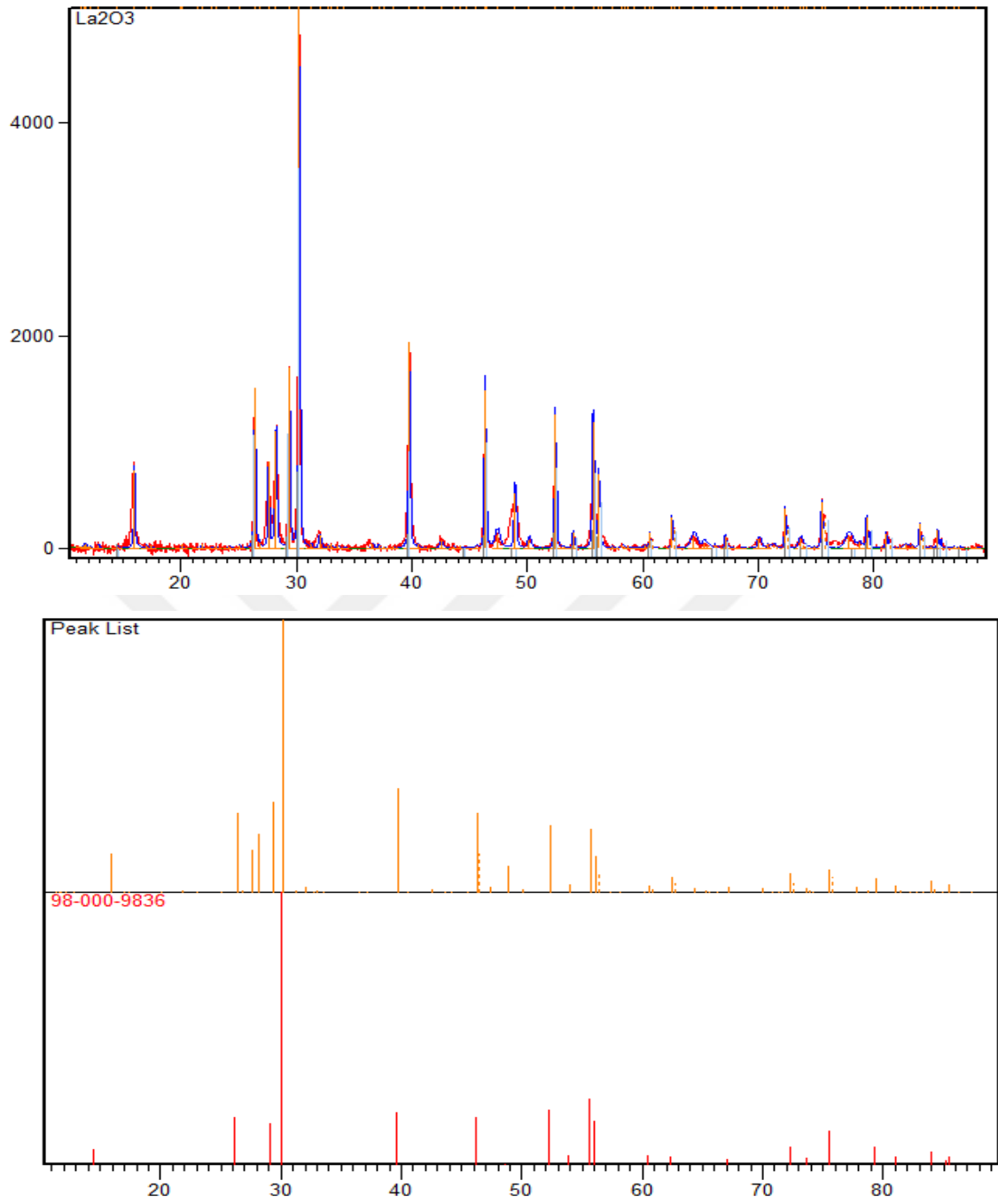
Şekil 4.4 Al_2O_3 ’ e ait XRD analizi

Bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan HA’ ya ana takviye malzemesi olarak kullanılan Al_2O_3 tozunun Şekil 4.4’ de görülen XRD analizi incelendiğinde, 35.1 (104), 37.7 (110), 43.3 (113), 52.5 (024), 57.4 (116), 66.4 (214), 68.1 (030), 76.8 (1010) 2θ ve h-k-l değerlerinde JCPDS 98-004-0109 ile uyumlu α -alumina piklerinin varlığı tespit edilmiştir. En yüksek α -alumina piki 35.4’ lük 2θ değerindedir.



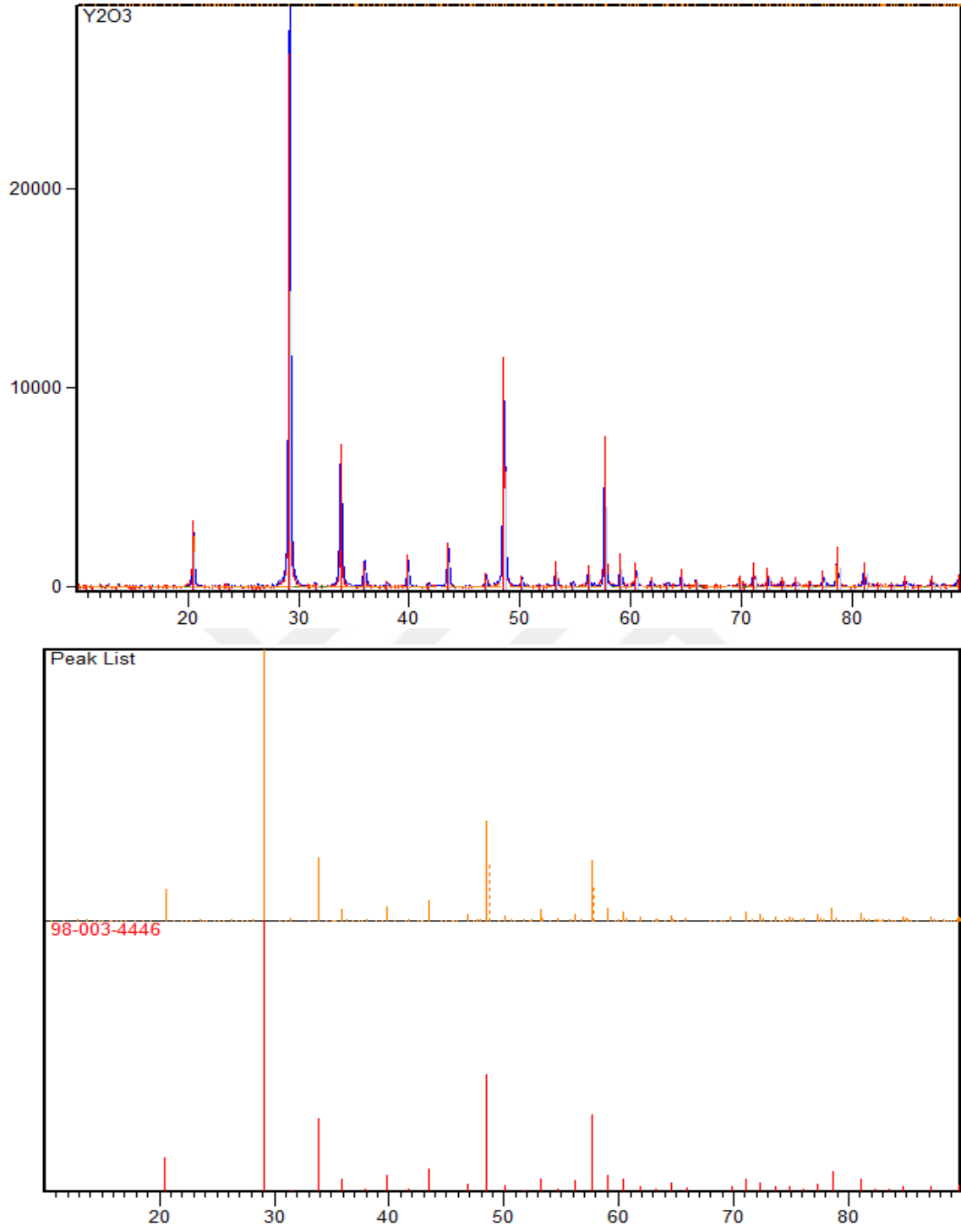
Şekil 4.5 CeO₂' ye ait XRD analizi

Bu çalışmada HA- Al₂O₃ kompozitlerine takviye malzemesi olarak kullanılan CeO₂' nin Şekil 4.5' de görülen XRD analizi incelendiğinde, 28.5 (111), 33.0 (002), 47.4 (022), 56.3 (113), 69.4 (004), 76.6 (133), 79.0 (024) ile 88.4 (224) 2θ ve h-k-l değerlerinde JCPDS 98-003-4661 ile uyumlu CeO₂ piklerinin varlığı tespit edilmiştir. En yüksek CeO₂ piki 28.5' lik 2θ değerindedir.



Şekil 4.6 La_2O_3 ' e ait XRD analizi

Bu çalışmada HA- Al_2O_3 kompozitlerine takviye malzemesi olarak kullanılan tozunun La_2O_3 ' ün Şekil 4.6' da görülen XRD analizi incelendiğinde, 26.1 (010), 29.1 (002), 30.0 (011), 39.5 (012), 46.1 (110), 52.2 (013), 55.5 (112), 56.0 (021), 75.4 (121) 2θ ve h-k-l değerlerinde JCPDS 98-000-9836 ile uyumlu α - La_2O_3 piklerinin varlığı tespit edilmiştir. En yüksek α - La_2O_3 piki 30.0' lik 2θ değerindedir.

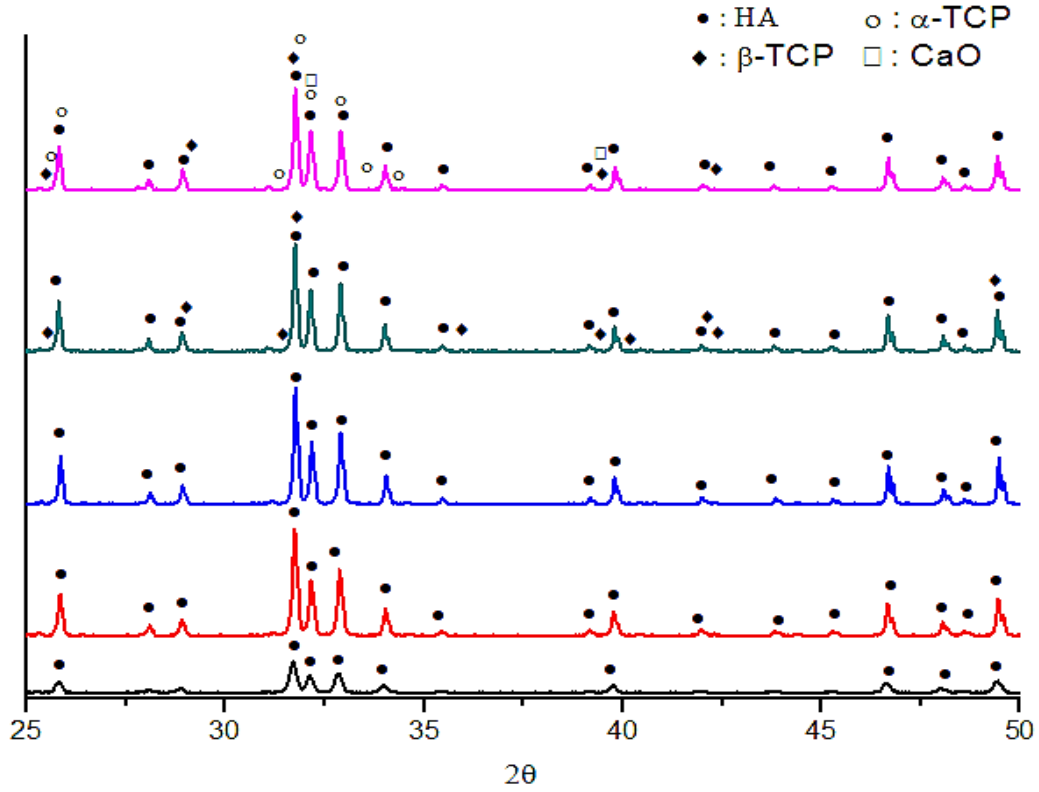


Şekil 4.7 Y_2O_3 ' e ait XRD analizi

Bu çalışmada HA- Al_2O_3 kompozitlerine takviye malzemesi olarak kullanılan tozunun Y_2O_3 ' ün Şekil 4.7' de görülen XRD analizi incelendiğinde, 20.5 (112), 29.1 (222), 33.7 (004), 48.5 (044) ile 57.6 (226)' lık 2θ ve h-k-l değerlerinde JCPDS 98-003-4446 ile uyumlu Y_2O_3 piklerinin varlığı tespit edilmiştir. En yüksek Y_2O_3 piki 29.1' lik 2θ değerindedir.

4.2 Sinterlenmiş Numunelerin Mikroyapısal Özellikleri

HA seramiklerin kimyasal bileşimleri biyoyoumluluklarının belirlenebilmesinde en önemli parametrelerden birisidir[307]. Şekil 4.8 ve Tablo 4.3’ de monolitik HA’ nın sinterlenmesi sonrası gerçekleştirilen XRD analizi ile Rietveld analizi sonuçları bulunmaktadır.



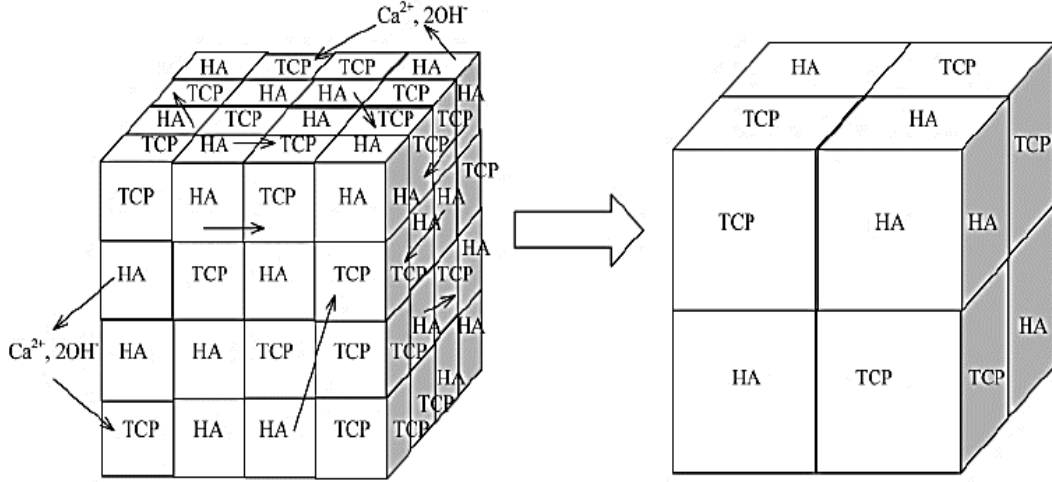
Şekil 4.8 Monolitik HA’ nın sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticesi

Tablo 4.3 Rietveld analizi ile monolitik HA’ nın sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak içermiş oldukları fazlar ve % oranları

		Sinterleme sıcaklığı (°C)				
	Fazlar ve % oranları	900	1000	1100	1200	1300
HA	HA	100	100	100	96.2	94.2
	β-TCP	-	-	-	3.8	4.1
	α-TCP	-	-	-	-	1.6
	CaO	-	-	-	-	0.1

XRD analizi neticesinde 900°C, 1000°C ve 1100°C’ de %100 oranda HA içerdiği, ancak sıcaklığında gerçekleştirilen XRD analizine kıyasla ilgili HA piklerinin daha keskin ve daha fazla yoğunlukta olduğu tespit edilmiştir. 1200°C’ deki sinterleme neticesinde HA’ nın yanı sıra sırasıyla 31.013°, 31.050° ve 34.348° lik 2θ değerlerinde (en yüksek oranda pik

şiddetinin olduğu açılar) XRD kart numarası 98-007-6896 ile uyumlu olmak üzere, %3,8 oranında β -TCP fazını ihtiva ettiği belirlendi. Bu sıcaklıkta HA' ya ilaveten β -TCP fazının oluşumu Elena I. Dorozhkin and Sergey V. Dorozhkin' nin [308] belirttiği üzere ve Şekil 4.9' da görüldüğü gibi şematize edilmektedir.



Şekil 4.9 HA ve TCP' nin rastgele dağıtılmış küçük kristallerinden BCP oluşumunun şematik çizimi[308]

1300°C' deki sinterleme neticesinde ise, 1200°C' de tespit edilen HA ve β -TCP fazlarının yanı sıra, 30.699°, 30.705°, 30.711° lik 2 θ değerlerinde (en yüksek oranda pik şiddetinin olduğu açılar) XRD kart numarası 98-007-8499 ile uyumlu olmak üzere, %1,6 oranında α -TCP ve 32.297°, 37.466° ve 54.025° lik 2 θ değerlerinde (en yüksek oranda pik şiddetinin olduğu açılar) XRD kart numarası 98-003-4978 ile uyumlu olmak üzere, %0,1 oranında CaO fazları tespit edilmiştir. TCP; termodinamik olarak 1000-1500°C' lik sıcaklıklarda kararlı olup [309], β -TCP, α -TCP, $\acute{\alpha}$ -TCP ve γ -TCP olmak üzere 4 farklı polimorfik yapıdadır. β -TCP, R3CH türü hegzagonal kristal kafes yapısında olup, $a=b=10.439\text{\AA}$, $c=37.375\text{\AA}$ ve $\alpha=\beta=90^\circ$ ve $\gamma=120^\circ$ lik birim kafes ölçülerine sahiptir[310]. β -TCP 1180°C' nin altındaki sıcaklıklara kadar kararlı iken, 1180°C' de α -TCP' ye dönüşmektedir. α -TCP ise 1180°C ile 1430°C arasında kararlıdır. α -TCP P2₁/a tipi monoklinik kristal kafes yapısındadır ve $a=12.859\text{\AA}$, $b=27.354\text{\AA}$, $c=15.222\text{\AA}$ ve $\alpha=90^\circ$, $\beta=126.35^\circ$ ve $\gamma=90^\circ$ lik birim kafes ölçülerine sahiptir. $\acute{\alpha}$ -TCP; P6₃/mmc türünde kristal kafes yapısındadır ve $a=b=5.350\text{\AA}$, $c=7.684\text{\AA}$ ve $\alpha=\beta=90^\circ$ ve $\gamma=120^\circ$ lik birim kafes ölçülerine sahiptir [311] ve $\acute{\alpha}$ -TCP ise 1430°C' nin üstündeki sıcaklıklarda kararlı hale gelmektedir. γ -TCP fazı β -TCP' nin 4 GPa gibi yüksek basınçlar altında 950°C' de ısıtılması ile elde edilir. $\acute{\alpha}$ -TCP ve γ -TCP fazlarının üretimi yüksek sıcaklıklara ve basınca gereksinim duyulması sebebi ile zordur. β -

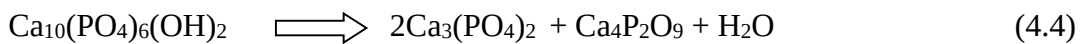
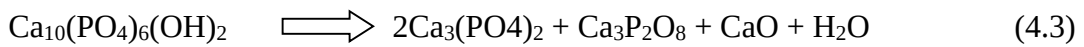
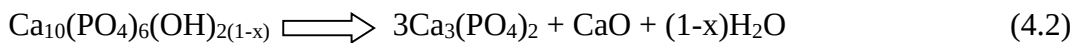
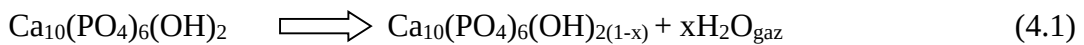
TCP; diğerlerine oranla daha yüksek oranda kimyasal kararlılık, mekanik mukavemet ve uygun oranda biyoemilebilirlik, biyouyumluluk ve osteokonduktivite özelliğine sahip olması nedeniyle biyoseramik malzeme olarak tercih edilmektedir[312,313]. Kalsiyum fosfat bileşiklerine ait Şekil 2.9' daki faz diyagramında görüleceği üzere, HA yüksek sıcaklıkta TCP ve CaO fazlarına dönüşecek şekilde dekompoze olmakta, HA+TCP fazının bir arada bulunması stoikometrik HA' ya ait Ca/P molar oranının altına inilmesi [314], CaO fazının varlığı ise stoikometrik HA' ya ait Ca/P oranının üstüne çıkılması neticesinde oluşmaktadır[315]. Tablo 4.3' de görüleceği üzere 1200°C' de sinterlenmiş olan HA' daki β -TCP' nin oranı %4,1 olarak belirlenmiştir. 1300°C' de tespit edilen β -TCP, 1200°C' de tespit edilen β -TCP' ye oranla %7.89 oranında artış gösterdiği tespit edildi. Ancak; tüm sinterleme işlemleri neticesinde Tablo 4.3' de görüleceği üzere ana faz HA' dır.

Tablo 4.3' den de görüleceği üzere monolitik HA, 1200°C' den itibaren literatürde bifazik [316] olarak adlandırılan ve birçok çalışmada benzer sinterleme sıcaklığında tespit edilmiş olan [317] yapıya dönüşmeye başlamış ve artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte β -TCP oranı artmıştır. Literatürde de belirtildiği üzere; bifazik HA' lar, yalnızca HA içeren implantlara oranla implante edildiklerinden çok kısa bir süre sonra daha yüksek oranda kemik dokuları ile kuşatılabildikleri [318,319] ve osteokondüsyona yani kemik büyümesine katkıda bulunmaları sebebi ile son yıllarda kullanımları giderek artış gösteren malzemeler olup, [320] periodontal rekonstrüksiyon uygulamaları [321], alveolar sırt büyütme [322], antibiyotik ve ilaç salınım sistemleri ile skaffold üretimi gibi çeşitli doku mühendisliği uygulamalarında [323], başarılı bir biçimde kullanılmaktadırlar. İdeal bir skaffoldun, kemiğin trabeküler yapısıyla benzer yapıda olması ve ikame edildiği bölgede bulunan hücrelerin yapışması, üremesi ve çoğalmasına ve bunun dışında dokular ve kemiğin rejenerasyonuna ve vaskülarizasyonuna katkıda bulunacak türden makro gözenek oranına ($\geq$ %90) ve boyutuna ($> 400-500 \mu$), etrafında bulunan hücrelerin ve kılcal damarların skaffold malzemesine tutunmasının sağlayabilecek türde ve boyutlarda; mikro gözeneklere, herhangi bir beslenme, atık giderme ve sinyalizasyon için gerekli molekül taşınımına olanak sağlayacak türde ve boyutlarda nano boyutta gözeneklere, biyobozunur veya biyouyumlu bir malzemedan üretilmesi, iç kısmında bulunan tanelerin birbirleriyle bağlanmış halde olması, yeterli oranda mekanik özelliklere, düzensiz şekillerde imal edilebilme özelliğine ve ticarileştirilebilme kapasitesine sahip olması gerekir[324-329]. Literatürde bulunan araştırmalarda HA' nın dekompoze olma sıcaklıklarının 700°C [330], 1000°C [331,332], 1050°C [333], 1100°C [334], 1300°C [335], 1377°C [336] ve 1400°C [337] gibi farklı

sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği belirlenmiştir. Bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan HA ise 1200°C sıcaklıkta dekompoze olmaya başlamıştır. HA' nın dekompoze olma sıcaklıklarındaki bu değişimler üretim prosesinden ve fırın atmosferi içerisindeki su buharı basıncından kaynaklanmaktadır[338]. Tablo 4.3' de belirtilen monolitik HA' ya ait fazlar ve fazların % oranlarının literatürde bulunan çok sayıda çalışma ile uyum gösterdiği belirlenmiştir. Örneğin; Anna Ślósarczyk ve diğerleri Ca/P oranları sırasıyla 1.502, 1.552, 1.613, 1.669, 1.698 ve 1.717 olmak üzere sulu kimyasal yöntemle HA tozları sentezlemişler ve Merck Firmasından temin ettikleri HA tozlarına %5 oranında polivinil alkol (PVA) ilave ederek 78 MPa basınç altında 80x8x5 mm³ ebatlarında olmak üzere tek eksenli olarak preslemişler ve daha sonra ön şekillendirme yaptıkları numunelerini 350 MPa' lık basınç altında izostatik olarak presleyip 1250°C sıcaklıkta 2 saat süre ile sintermişlerdir. Sinterleme işlemi sonrası XRD analizi ile her bir HA tozlarının içerdikleri β-TCP oranlarını belirlemişler ve Merck firmasından aldıkları HA' nın %2 oranında β-TCP, %0 oranında ise CaO fazını ihtiva ettiğini belirtmişlerdir[339]. P. Frayssinet ve diğerleri, Bioland firmasından (Fransa) aldıkları ticari saflıktaki HA' yı 15 mm çapında olacak şekilde preslemişler ve 850°C-1350°C arasındaki sıcaklıklarda sinterlemişler ve sinterleme işlemleri neticesinde kullandıkları HA' nın, 1250°C' den itibaren β-TCP fazı ihtiva edecek şekilde bozunmaya başladığını, bu sıcaklık için %2 civarında olan β-TCP oranının artan sıcaklıklarla birlikte arttığını ve %10 civarına kadar ulaştığını belirtmişlerdir[340]. J.M. Porto Lopez ve diğerleri ise Sigma Aldrich firmasından temin ettikleri HA' yı 150 MPa basınç altında preslemiş ve 1200°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sinterlemişler ve sinterleme neticesinde HA içerisinde %12 oranında β-TCP fazının oluştuğunu belirtmişlerdir[341]. A. Tampieri ve diğerleri yapmış oldukları çalışmalarında; kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂) ve ortofosforik asit (H₃PO₄) kullanarak ürettikleri HA tozlarını 30 MPa basınç altında preslemiş ve preslemiş oldukları numunelerini 1 saat süre ile sırasıyla 1250°C ve 1600°C sıcaklıklarda sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemi sonrası yapmış oldukları XRD analizi neticesinde HA' nın 1250°C sıcaklıkta %4' lük, 1450°C' de ise %18' lik kısmının β-TCP' ye dönüştüğünü belirtmişlerdir[342]. M. Vallet Regí ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; Ca(OH)₂ ve H₃PO₄ kullanarak ürettikleri HA' yı 1200°C sıcaklıkta sinterlemişler (sinterleme süresini belirtmemişlerdir) ve XRD analizi neticesinde HA' nın yanı sıra ağırlıkça %1.3 oranında CaO fazının oluştuğunu belirtmişlerdir[343]. K.A. Khor ve diğerleri sulu kimyasal yöntemle ürettikleri HA' yı spark plazma sinterleme (SPS) yöntemi ile 500°C, 600°C ve 700°C sıcaklıklarda farklı sürelerde sinterlemişler ve sinterledikleri

HA' ları toz haline getirip plazma sprej yöntemini kullanarak titanyum altlık malzemesinin yüzeyinde kaplamışlardır. Plazma sprej yöntemini kullanarak kapladıkları numunelerin, kaplama tabakalarına yönelik yaptıkları XRD incelemeleri neticesinde 500°C' de 5 dakika süre ile SPS' de sinterledikleri HA' nın plazma sprej sonrası %56.84' lük kısmının HA, %40.04' lük kısmının β -TCP %1.47' lik kısmının CaO, 700°C' de 5 dakika süre ile SPS' de sinterledikleri HA' nın plazma sprej sonrası %36.29' luk kısmının HA, %63.70' lik kısmının β -TCP ve 700°C' de 30 dakika süre ile SPS' de sinterledikleri HA' nın plazma sprej sonrası %68.57' lik kısmının HA, %22.11' lik kısmının β -TCP, %5.44' lük kısmının α -TCP ve %3.87' lik kısmının ise CaO' dan oluştuğunu belirtmişlerdir[344]. Clemens A. van Blitterswijk ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada Merck firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' dan gözenekli formda olmak üzere 5mm çapında ve 10 mm boyunda numuneler hazırlamış ve hazırladıkları numuneleri 1150 ve 1250°C sıcaklıklarda 8 saat süre ile sinterlemişler, yapmış oldukları XRD analizleri neticesinde 1250°C sinterledikleri numunelerin %88 oranında HA, %12 oranında ise β -TCP' den oluştuğu belirtmişlerdir[345].

HA' nın sinterlenmesi, dehidroksilasyon ve dekompozisasyon olarak adlandırılan oluşumlar nedeniyle karmaşıktır. Dehidroksilasyon aşaması nemli ortamlarda 900°C, susuz ortamlarda ise 850°C civarında oluşmaya başlar ve HA bünyesinde bulunan hidroksil gruplarının %75-80' lik kısmı geri dönüşüm özelliğini yitirir (Reaksiyon 4.1)[346,347]. Dekompozisyon dehidroksilasyonu takiben belirli bir kritik sıcaklık değerinin geçilmesi sonrası meydana gelir. Kritik sıcaklık değerinin altında HA kristal yapısı korunur ve bu sıcaklık aşılmadığı sürece oda sıcaklığına soğutulduğunda yeniden sulu haline döner. Kritik sıcaklık değeri aşıldığında (1200-1450°C), HA geri dönüşümü mümkün olmayacak şekilde bozunur yani dekompozisasyona uğrar[264,348]. HA' nın dekompozisasyonu sonucu ise Reaksiyon 4.2 ve Reaksiyon 2' nin daha detaylandırılmış hali olan Reaksiyon 4.3 ile [349] Reaksiyon 4.4 [350]' te görülmekte olan fazlar meydana gelir.



HA' ya ilave edilen takviye malzemesi de, yine HA' nın yapısal kararlılığını bozabilmekte

ve HA' nın dehidroksilasyonu ve dekompozisasyonunu hızlandırmakta, bu nedenle de; HA esaslı biyoseramiklerin yoğunlaşma derecesini aşağıya çekebilmektedir[351]. HA' nın dekompozisasyona uğrama sıcaklıkları; üretim yöntemine [352,353], şekline [354,355], bilyalı değirmende öğütme süresine ve öğütme süresine bağlı olarak oluşan tane boyutuna yani yüzey alanına [356-358], içerdiği empüritelere ve oranlarına [359,360], uygulanan presleme basıncına [361-363], sinterleme rejimine ve sinterleme sonrası soğutma hızına [364-366], sinterleme süresine [367], sinterlemenin yapıldığı ortamın nem ve kuruluk durumuna [368,369] bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin; J. Cihlár ve diğerleri [370] yapmış oldukları çalışmaları neticesinde, Riedel de Haën firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' nın 1200°C' den itibaren, G. De With ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada Merck firmasından aldıkları sentetik HA için β -TCP fazının 1150°C' de α -TCP fazının ise 1250°C' de oluştuğunu [371] belirlemişlerdir. Belirtilen bu faktörler neticesinde HA' nın yüksek sıcaklıklarda dekompoze olması Ca/P molar oranının stoikometrik HA' nın (Ca/P=1.67) altına inmesi veya üstüne çıkması ile ilgilidir[372,373]. Literatürde belirtildiği üzere; HA aşağıda belirtilen reaksiyonlar gereğince dehidroksilasyona ve dehidroksilasyonu takiben de dekompozisasyona uğramaktadır.

Bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan HA' nın 1200°C' de Reaksiyon 4.1 gereğince dehidroksilasyona uğramaya başladığı, 1300°C'lik sıcaklıkta ise Reaksiyon 4.2 ve 4.3' de görüldüğü üzere dekompozisasyona uğradığı belirlenmiştir. Bahsi geçen bu reaksiyon oluşumu, D. Singh ve diğerlerinin de belirttiği üzere; geleneksel fırınlarda 1300°C' de 4-6 saatlik sinterleme sürelerinde sinterlenmiş HA' lerde görülmektedir[374]. Ancak Reaksiyon 4' te görülmekte olan dekompozisasyon bu çalışmada tespit edilememiştir. Bunun nedeni belirtilen dekompozisasyon türünün literatürde ifade edildiği üzere 1300°C' nin üstündeki sıcaklıklarda meydana gelmesidir[375-377]. Bu reaksiyonun oluşumu esnasında V.B. Mišković-Stanković ve diğerlerinin belirttiği üzere [378]; 1350°C' lik sıcaklıkta β -TCP tamamen α -TCP' ye dönüşmektedir. Bu çalışmada kullanılan HA, XRD analizlerinden görüldüğü üzere 1200°C' den itibaren dekompozisasyona uğramış altındaki sıcaklıklarda ise dehidroksilasyona uğramıştır. S. Ramesh ve diğerlerinin belirttiği gibi dehidroksilasyon aşaması HA seramiklerin mekanik özelliklerinde olumsuz bir etkiye sahip değildir[379]. Ancak bu çalışmanın mekanik testler kısmında görüleceği üzere, dekompozisasyonun meydana gelmiş olduğu monolitik HA' nın basma, kırılma tokluğu ve üç noktadan eğilme dayanımları 1100°C' nin, hazırlanan üçlü ve HA-A ikili bileşimlerinin ise 1200°C' nin üstündeki sıcaklıklarda azaldığından dolayı, 1300°C' nin üstündeki

sıcaklıklarda sinterleme işlemine gereksinim duyulmamıştır.

30 yılı aşkın bir süredir iyi mukavemet, makül derecede kırılma tokluğu, yüksek aşınma dayanımı ve mükemmel korozyon dayanımı nedeni ile hasara uğramış çene kemiklerinin onarımında, kalça kemiği implant malzemelerinde, diz protezlerinde, hasara uğramış kemik parçalarının değiştirilmesinde, kemik vidalarında, orta kulak kemiklerinde, kornea üretiminde ve dişçilikte başarılı bir biçimde kullanılan, vücut sıvısında çözünmeyen ve herhangi bir bileşenini bırakmayan [380-382], ve biyoinert yapıya sahip bir malzeme olan Al_2O_3 [383]; L. Savarino ve diğerlerinin belirttiği üzere; vücutta herhangi bir alerjik veya kanserojen ve etkiye neden olmazken [384], Juliana Marchi ve diğerleri tarafından belirtildiği üzere sitotoksik değildir [385] ve kemikle bağlanabilme özelliğine sahip olmadığından dolayı implante edildikleri bölgede bulunan kemikle ara yüzeyleri boyunca ince fibroz kapsül dokuları oluşan [386-388] HA' ya oranla ise daha iyi mekanik özelliklere ve aşınma dayanımına sahip olan bir malzemedir [389-391]. Tıpkı ZrO_2 [392-394], TiO_2 [395-397], MgO [398-400], B_2O_3 [401,402], Fe_2O_3 [403], Li_2O [404,405], NiO [406], $BaTiO_3$ [407-410], SiC [411], Ti_3SiC_2 [412] gibi oksit esaslı ve oksit esaslı olmayan seramiklerde olduğu gibi HA esaslı kaplamaların [413-415] ve biyoseramiklerin [416] mekanik özellikleri, HA' nın gevrek kırılma özelliğinin, sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak HA' da meydana gelen aşırı derecedeki tane büyümesinin engellenmesi ve HA' nın sinterlenmesi neticesinde oluşan çatlakların düz bir biçimde değil de yönlendirilerek ilerlemesini sağlayıp HA' nın tokluğunun artırılması ile geliştirilmekte olup [417,418], Al_2O_3 ilavesi ile HA yüzeyinde hücre üremesine olumsuz yönde bir etkinin bulunmaması durumu söz konusudur [419-421]. Jong Min Kim ve diğerlerinin belirttiği üzere HA- Al_2O_3 kompozitleri scaffold malzemesi olarak köpeklerdeki tibia kemiklerinde denenmiş ve yeni kemik dokularının oluşumuna imkân sağladığı tespit edilmiştir [422]. Ancak mikron boyuttaki Al_2O_3 ve HA ile oluşturulan biyoseramiklerde, HA' ya Al_2O_3 ilavesi HA' nın dekompozisasyonunu hızlandırması nedeni ile yüksek yoğunluk değerleri elde edilememektedir [423]. Yukarıda bahsedildiği üzere biyoinert bir yapıda olması sebebi ile HA' ya yüksek oranlarda katıldığında; gerek HA' nın biyoaktivitesine olumsuz yönde etkide bulunması gerekse yüksek oranlarda ikincil faz dönüşümlerine [424] ve çatlak oluşumuna sebebiyet vermesinden [425] dolayı gerçekleştirilen bu çalışmada yalnızca ağırlıkça %2.5 ve %5 Al_2O_3 oranlarında katılmıştır. HA-A ikili kompozitlerine ilave edilen CeO_2 , La_2O_3 , ve Y_2O_3 ise aşağıdaki nedenlerden dolayı ilave edilmiştir.

1- CeO₂ ilavesinin nedenleri:

- a. Oğuzhan Gündüz ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada sığır femur kemiklerinden elde etmiş oldukları HA' ya ağırlıkça %1, %5 ve %10 oranlarında CeO₂ ilave etmişler ve CeO₂ ilavesiyle BHA' nın yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerlerinin artırılabilmesi[426].
- b. Gabriela Ciobanu ve diğerleri ile Lin Yingguang ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada birbirlerinden farklı oranda ve farklı yöntemleri kullanmak üzere Ce-HA bileşiklerini hazırlamışlar ve yapmış oldukları incelemeleri neticesinde Ce ilavesinin HA' ya antibakteriyel bir özellik katması[427,428].
- c. D. Gopi ve diğerleri HA/Stronsiyum ikili bileşimine Ce ilave etmişler ve Ce ilavesi ile HA/Sr ikili bileşimin antibakteriyel özelliklerinin geliştirilebilmesi[429].
- d. Sergey V. Dorozhkin ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada belirttikleri üzere; sol jel metodunu kullanarak HA' ya ağırlıkça %0.5-%2 arasında değişmek üzere Ce ilavesinde bulunmuşlar ve HA' nın dekompozisasyona uğrama oranının Ce ilavesi ile azaltılabilmesi[430].
- e. Daniela Predoi ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada belirttikleri üzere; Ce ilavesinin HA' nın kristal kafes yapısına olumsuz yönde bir etkisinin olmaması ve antibakteriyel özelliklerinin gelişmesine katkıda bulunması[431].
- f. Kelvin Hoh ve Chee Wai yapmış oldukları çalışmada belirttikleri üzere; ağırlıkça %0.1 ile %1 arasında değişmek üzere CeO₂ ilave ettikleri nano HA' yı 200 MPa basınç altında preslemiş ve 1100-1300°C arasında sinterlemişler, CeO₂ ilavesi ile 1100°C' nin üstünde %98' lik kısmi yoğunluk, %1 oranında CeO₂ ilavesi ile sertlik değerinin 6.19 GPa' a, en yüksek kırılma tokluğu değerinin ise 0.82 MPam^{1/2}, ye çıkarılabilmesi[432].

2- La₂O₃ ilavesinin nedenleri:

- a. F. Branda ve diğerlerinin belirttiği üzere düşük oranlı La₂O₃ ilavesinin (ağırlıkça %0.6' ya kadar) CaO-SiO₂ biyocamının biyoaktivite özelliğine olumsuz yönde etkisinin olmaması[433].
- b. Shin-Ike ve diğerlerinin belirttiği üzere HA' nın çekme ve üç noktadan eğilme dayanımları La₂O₃ ilavesi ile geliştirilebilmesi[434].
- c. A. Tanaka ve diğerlerinin belirttiği üzere HA-La₂O₃ kompozitlerinin invivo ortamında bağışıklık sistemine olumsuz yönde etkide bulunacak reaksiyona sebebiyet vermemesi[435].

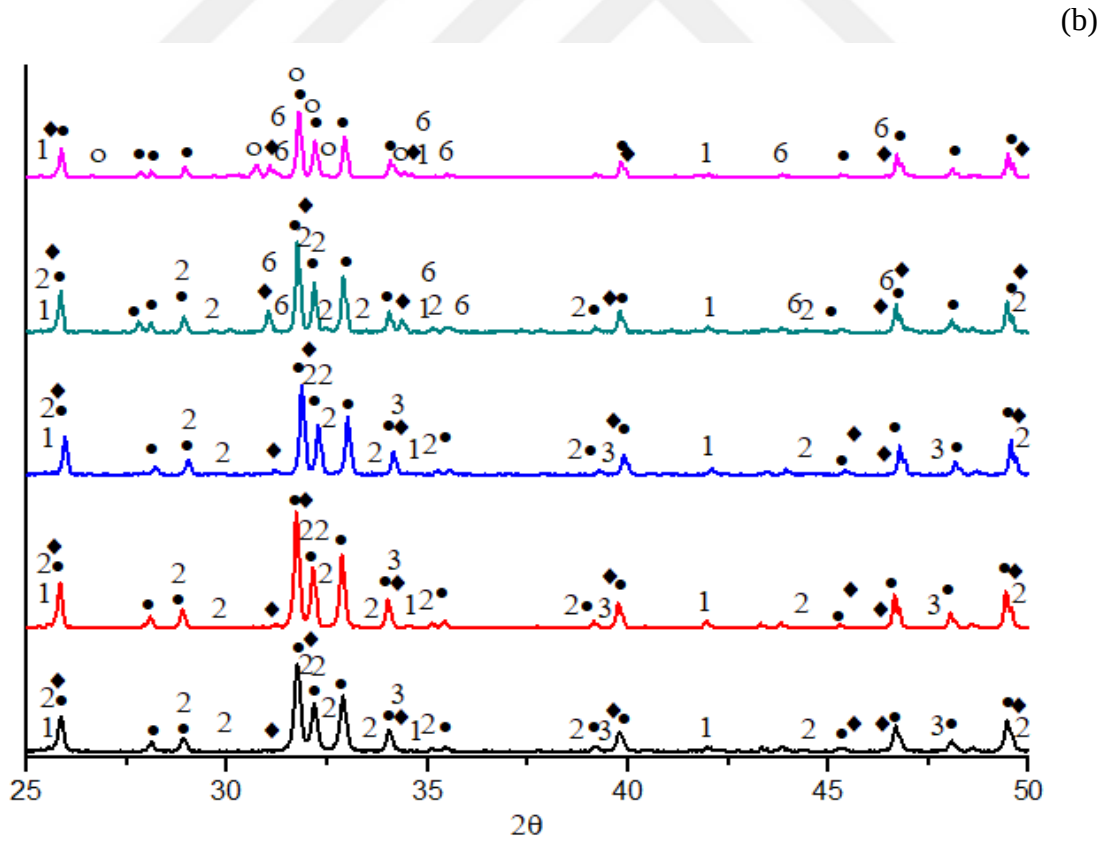
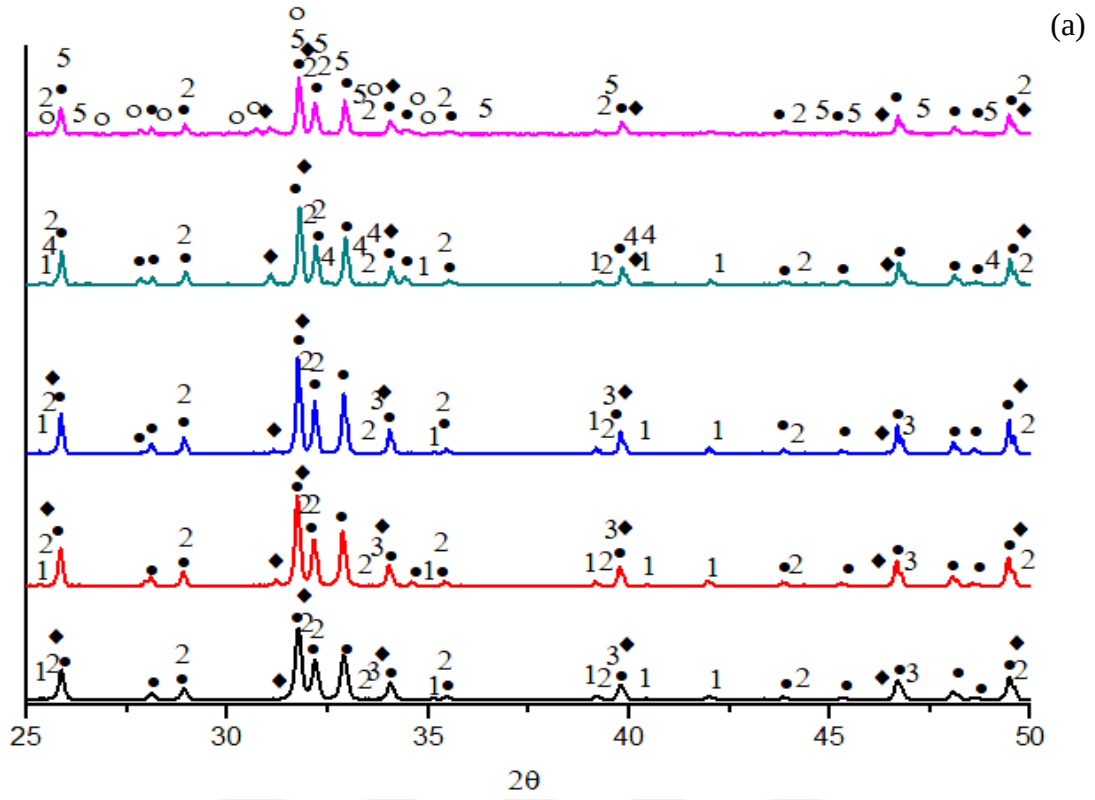
3- Y_2O_3 ilavesinin nedenleri:

- a. Thomas J. Webster ve diğerleri yapmış oldukları çalışmaları neticesinde; HA kristal kafes hacminin Y^{+3} iyonlarının ilavesi ile azaltılabileceğini [436], yine aynı çalışma grubunun hazırlamış oldukları başka bir çalışmada, Y^{+3} iyonları ile takviye edilmiş HA' nın monolitik HA' ya oranla daha yüksek oranda osteoblast hücrelerinin oluşmasına ve çoğalmasına imkân sağladığını [437] belirtmişlerdir.
- b. S. Salehi ve M.H. Fathi yapmış oldukları çalışmada, sol-jel yöntemini kullanarak nano boyuttaki HA-(ağırlıkça%30) ZrO_2 bileşimine ağırlıkça %3, %5 ve %8 oranlarında Y_2O_3 ilave etmişler ve gerçekleştirdikleri incelemeler neticesinde Y_2O_3 ilavesi ile HA' nın tane büyümesinin engellenebileceğini belirtmişlerdir[438].
- c. P. Parente ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada, kolloidal çöktürme yöntemini kullanarak ağırlıkça %10 oranında Y_2O_3 ilaveli HA ikili bileşimini üretmişler ve gerçekleştirdikleri incelemeler neticesinde Y_2O_3 ' ün HA' nın dekompozisasyonunu engellediğini, HA bünyesinde bulunan OH^- gruplarının kararsızlığının azaltılabileceğini ve HA' nın osteointegrasyon özelliğinin geliştirilebileceğini belirtmişlerdir[439].
- d. O. Gündüz ve diğerleri sığır kemiklerinden elde ettikleri hidroksiapatite (BHA) ağırlıkça %0.5 ve %1 oranında Y_2O_3 ilave etmişler ve Y_2O_3 ilavesi ile BHA' nın yoğunluk, sertlik ve basma dayanımı özelliklerinin geliştirilebileceğini belirtmişlerdir[440].
- e. Y. Bozkurt ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada hindi femur kemiklerinden elde ettikleri hidroksiapatite (MGHA) ağırlıkça sırasıyla %5 ve %10 oranında Y_2O_3 ilave etmişler ve MGHA' nın yoğunluk, sertlik ve basma dayanımı özelliklerinin Y_2O_3 ilavesi ile geliştirilebileceğini belirtmişlerdir[441].
- f. K. E. Öksüz ve A. Özer yapmış oldukları çalışmada BHA' ya ağırlıkça %50 oranında Al_2O_3 ve sırasıyla %0.5 ve %1 oranlarında Y_2O_3 ilave etmiş ve $1550^\circ C$ ' de 4 saat süre ile sinterleyerek, ürettikleri numunelerin mikroyapısal özelliklerini incelemişlerdir. Gerçekleştikleri incelemeler neticesinde HA' nın tamamen TCP' ye dönüştüğünü ve TCP' nin yanı sıra $(Ca_9Y)(PO_4)_7$, $AlYO_3$ ve $CaO(Al_2O_3)_6$ fazlarının meydana geldiğini belirtmişlerdir. Ancak, ilgili çalışmada herhangi bir mekanik özellik değerlendirmesi yapılmamıştır[442].
- g. A. Nakahira ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada, Taihci Chemical firmasından temin ettikleri HA' ya ağırlıkça maksimum %4 oranında Y_2O_3 ilave etmişler ve

hazırladıkları karışımları 1100°C ve 1200°C sıcaklıkta 2 saat süre ile sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemleri sonrası ürettikleri HA-Y₂O₃ bileşimlerinin mikroyapısal özelliklerini belirlemişler ve Y₂O₃' ün HA' nın tane büyümesini engelleyici yönde bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir[443].

- h. Thomas Jay Webster ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; titanyum altlık malzemesi yüzeyine kaplanmış olan ytriyum ilaveli nano HA' nın, monolitik nano HA' ya oranla daha iyi osteoblast davranışına sahip olduğunu belirtmişlerdir[444].





Şekil 4.10 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili kompozitlerinin XRD analizi neticeleri

(•: HA, ♦: β -TCP, o: α -TCP, 1: α - Al_2O_3 , 2: CaAl_4O_7 , 3: $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, 4: $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$, 5: $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$, 6: CaAl_2O_4)

Şekil 4.10' da görüldüğü üzere HA-A ikili bileşimlerine ait XRD analizleri neticesinde, 900°C' den itibaren tüm sinterleme sıcaklıkları için HA ve Al₂O₃ arasındaki katı-hal reaksiyonları nedeniyle 33.21°, 47.67° ve 59.33°' lük 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-008-9635 ile uyumlu olmak üzere trikalsiyum alüminat (Ca₃Al₂O₆), 25.46°, 19.98° ve 34.55°' lik 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-001-4312 ile uyumlu olmak üzere kalsiyum dialüminat (CaAl₄O₇), 34.39°, 48.43° ve 34.27°' lik 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-005-6621 ile uyumlu olmak üzere dikalsiyum alüminat (Ca₂Al₂O₅), 30.57°, 31.02° ve 36.36°' lık 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-000-0919 ile uyumlu olmak üzere Ca₅Al₆O₁₄ ve 30.07°, 30.14° ve 35.42°' lik 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-000-0144 ile uyumlu olmak üzere CaAl₂O₄, gibi kalsiyum alüminat fazlarının meydana geldiği, artan Al₂O₃ oranına ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak, bu kalsiyum alüminat fazlarına ait XRD piklerinin yoğunluklarının ve oranlarının değiştiği belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimi ve HA-5A ikili bileşimleri için Ca₃Al₂O₆ fazının 1100°C' ye kadar, CaAl₄O₇ fazının HA-2.5A ikili bileşimi için 1300°C' ye, HA-5A ikili bileşimi için 1200°C' ye kadar meydana geldiği belirlenmiştir. α-Al₂O₃ fazının ise HA-2.5A ikili bileşimi için 1200°C' ye, HA-5A ikili bileşimleri için ise 1300°C' ye kadar stabil halde kaldığı belirlenmiştir. 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda HA-2.5A ikili bileşimi için Ca₂Al₂O₅ ve Ca₅Al₆O₁₄ fazlarının, 1200°C' lik sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimi için ise CaAl₄O₇ ile CaAl₂O₄ fazının meydana geldiği belirlenmiştir. 1300°C' de HA-5A ikili bileşiminde α-Al₂O₃' ün yanı sıra yalnızca CaAl₂O₄ fazının meydana geldiği tespit edilmiştir. CaAl₂O₄ fazı Y.L. Bruni ve diğerleri ile S. Jonas ve diğerlerinin belirttiği üzere [445,446]; 900°C-1200°C arasında varlığı tespit edilen CaAl₄O₇' nin Reaksiyon 4.5' te görüldüğü üzere CaAl₂O₄ fazına dönüşmesinden dolayı oluşmaktadır.



Kalsiyum alüminatlar; farklı Ca/Al oranına sahip bileşikler olup [447], çelik üretim sektöründe metalurjik curuflarda, ferrit boksit, kırmızı çamur ve yüksek oranda alümina ihtiva eden uçucu küller gibi alüminaca zengin kaynaklarda bulunması sebebi ile alümina sanayisinde büyük bir öneme sahip olup [448] optik seramiklerin, katalizör destekleyicilerin ve alev detektörlerinin üretiminde uygulama alanı bulmaktadırlar[449]. Bu kullanımlarının dışında kalsiyum alüminatlar, iyi derecede fiziksel ve mekanik özellikleri ile biyouyumluluk ve mekanik olarak bakteriyel mikro sızıntılara karşı bariyer olma ve inflamatuvar bir

reaksiyona neden olmama özelliklerinden dolayı endodontide başarılı bir biçimde de kullanılmaktadırlar[450].

$\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, yüksek sıcaklığa dayanım gerektiren yerlerde kullanılan [451], ve $\text{Pm}3\text{m}$ tipinde $a=7.626\text{\AA}$ ' luk kafes parametresine ve hacim merkezli kübik kristal kafes yapısına sahip bir malzeme olup [452,453], CaO ve Al_2O_3 arasında kısmen düşük sıcaklıklarda (900°C - 1100°C) gerçekleşen katı hal reaksiyonu sonucu meydana gelen, endodontide çok sayıda yerde kullanılan ve kalsiyum alüminat kemik çimentoları ile Weining Liu ve Jiang Chang yapmış oldukları çalışmaları neticesinde dikalsiyum silikata (Ca_2SiO_4) %10' un altında ilave edildiğinde [454] bioaktivite ve biyouyumluluk özelliklerinin geliştirilmesine katkıda bulunduğunu belirttikleri bir kalsiyum alüminat bileşiği olup, kompleks bir yapıya sahiptir ve üretimi pahalıdır [455,456].

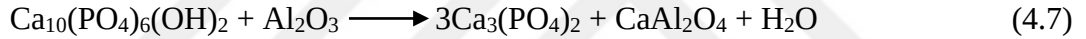
CaAl_4O_7 $a= 1.289\text{ nm}$, $b= 0.889\text{ nm}$, $c= 0.544\text{ nm}$ ve $\beta= 106.938$ ölçülerine sahip $\text{C}2/c$ tipinde monoklinik yapıya sahip [457] bir kalsiyum alüminat bileşiği olup, doğal kayalarda ve meteorlarda bulunur ve minerolojide grossite olarak adlandırılmaktadır[458]. Ellen S. Gawalt ve diğerlerinin belirttiği üzere; CaAl_4O_7 yüzey bölgesinde hidroksil ve $\mu\text{-oxo}$ gibi reaktif yapıları bulundurması nedeni ile organik asitlerle antibiyotiklerin birbirlerine kovalent bağlarla bağlanmasına imkân sağlamakta olup [459], biyoaktif hale gelebilmesi için yüzey özelliklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir[460].

$\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ brownmillerite tipi bileşiklerden olup, perovskitlerin oksijence fakir türlerindendir ve teknolojik anlamda katı yakıt pillerinde, hidrokarbonların kısmi oksidasyonunda ve gaz akıntılarından oksijenin ayrıştırılması gibi uygulamalarda kullanılmakta olan bir malzemedir. Saf halde $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ ' nın üretimi üzerine ilk çalışmalar Agarwal ve diğerleri tarafından gerçekleştirilmiş olup, ancak yüksek basınç ve sıcaklık (2 GPa basınç ve 1523°K sıcaklıkta) altında üretilebilmekte ve 12 GPa basınç altında 1573°K sıcaklığa kadar kararlıdır. $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ ortorombik $I2mb$ tipi kristal kafes yapısına ve $a=5.626\text{\AA}$, $b=14.698\text{\AA}$, $c=5.419\text{\AA}$ ' luk kristal kafes parametrelerine sahiptir ve 12 GPa ' nın üstündeki basınçta $\text{CaO} + \text{CaAl}_2\text{O}_4$ şeklinde bozunmaya uğramaktadır[461-463]. $\text{HA-Al}_2\text{O}_3$ ikili kompozitlerinde, $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ fazının oluşumu Kamel Chaari ve diğerlerinin belirttiği üzere [464] CaO ve Al_2O_3 arasında gerçekleşen ve aşağıda görülen Reaksiyon 4.6 gereği meydana gelmekte ve Halima Feki Ghorbel ve diğerlerinin belirttiği üzere $\text{HA-Al}_2\text{O}_3$ kompozitlerinin biyoaktivite özelliklerinde olumsuz bir etkiye neden olmamaktadır[465].

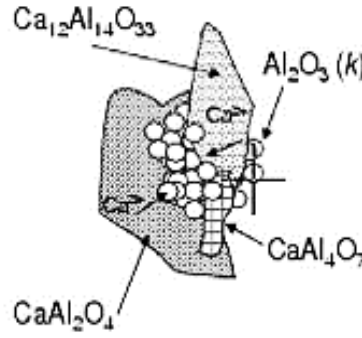


$\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ CaO ile Al_2O_3 arasında meydana gelen katı hal reaksiyonu sonucu oluşur [466,467] ve Zhiming Zhou ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmada belirttikleri üzere Ni/CaAl_x bileşiklerinde katalizör etkisine sahip bir malzemedir[468].

CaAl_2O_4 fazı; $a=8.7\text{\AA}$, $b=8.092\text{\AA}$ ve $c=15.191\text{\AA}$ ölçülerinde kristal kafes parametrelerinde $\text{P2}_1/\text{n}$ tipi monoklinik kristal kafes yapısına sahip olup [469,470] CaO- Al_2O_3 ikili sisteminde oluşan refrakterik bir malzemedir ve 1602°C ' de erir[471]. CaAl_2O_4 üstün fiziksel ve mekanik özelliklerinin yanı sıra biyoaktiflik ve biyouyumluluk özelliklerinden dolayı kemik greft malzemesi, yapay diş ve omurga parçası olarak kullanılmaktadır. Bu kullanımının dışında optik özellikleri neden ile gözlük parçalarında da kullanılan CaAl_2O_4 [472,473] CaO ile Al_2O_3 ' ün 1150°C ' nin üstündeki sıcaklıklarda reaksiyona girmesi sonucu oluşur ve aşağıda belirtilen Reaksiyon 4.7 gereğince HA- Al_2O_3 ikili kompozitlerinde HA' nın dekompoze olmasını artırıcı yönde bir etkiye sahiptir[474].



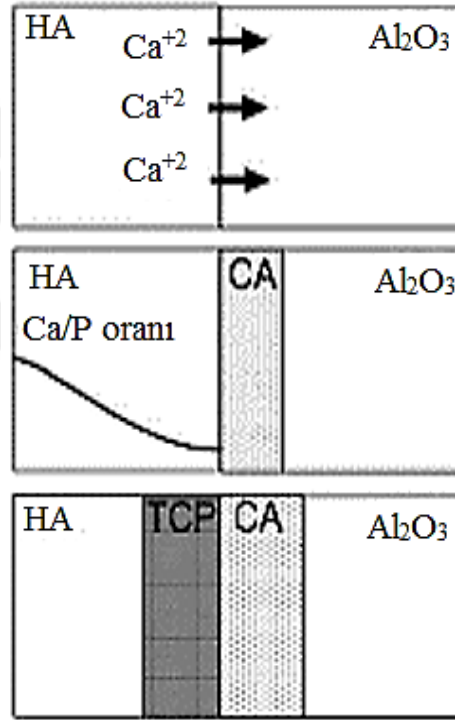
Jesper Lööf ve diğerleri ile J.C. Escobedo-Bocardo ve diğerlerinin belirttiği üzere; insan vücudunda kullanılabilecek türden yeterli mekanik özelliklere ve negatif yükle şarj edilmiş bir yüzey özelliğine sahip olup, SBF çözeltisine batırıldığında $\text{Ca}_3\text{Al}_2(\text{O}_4\text{H}_3)$ ve gibbsite ($\text{Al}(\text{OH})_3$) oluşumlarını sağlamakta, bu oluşumları sağlaması nedeniyle 1 gün gibi kısa bir süre SBF çözeltisinde bekletilmesi sonrası apatit tabakası oluşumunu tetiklemektedir. Bu özelliğinden dolayı da biyoaktif bir fazdır[475,476]. HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerinde yukarıda bahsedilen kalsiyum alüminat fazlarının oluşumu Ca^{+2} - Al_2O_3 arasında gerçekleşen katı hal reaksiyonları sonucu meydana gelmekte olup Şekil 4.11' de görüldüğü üzere gibi şematize edilebilir.



Şekil 4.11 HA-Al₂O₃ ikili bileşiklerinde kalsiyum alüminat fazlarının oluşumunun şematik olarak gösterimi[449]

Belirtilen bu kalsiyum alüminat fazlarının oluşum kinetikleri hakkında daha detaylı bilgi Xiaolin Pan ve diğerlerine ait çalışmada gözlemlenmiştir[477]. Bu çalışmada XRD analizleri neticesinde varlıkları tespit edilen kalsiyum alüminat fazları literatürde bulunan bazı çalışmalarda, farklı sinterleme sıcaklıklarında ve farklı %Al₂O₃ oranlarında da tespit edilmiştir. Örneğin; Leif Hermansson ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; 50 MPa'lık basınç altında hacimce %60 HA ve %40 oranında Al₂O₃'ten oluşan 12 mm çapındaki numunelerini, 850°C ile 1200°C arasında 2'şer saat süre ile sinterlemişler ve HA'nın 900-950°C arasında dekompoze olmaya başladığını, sırasıyla 1100°C ve 1200°C sıcaklıkta CaAl₂O₄ ve CaAl₄O₇ fazlarının oluştuğunu tespit etmişlerdir[478]. P. M. Marquis ve Huaxia Ji, Ca(OH)₂ ve H₃PO₄ kullanarak sentezledikleri HA'ya ağırlıkça %20 oranında Al₂O₃ ilave etmişler ve hazırladıkları numunelerini 1200°C sıcaklıkta 1 ve 3 saat, 1300°C sıcaklıkta 2 saat, 1400°C sıcaklıkta ise 2 ve 4 saat süre ile sinterleyerek, Ca₃Al₂O₆, CaAl₂O₄, CaAl₄O₇, Ca₅Al₆O₁₄ ve Ca₁₂Al₁₄O₃₃ kalsiyum alüminat fazlarının oluştuğunu belirlemişlerdir[479]. Ji N. Ravishankar ve B. Viswanath'ın belirttiği üzere; iyonik malzemelerde katı-hal reaksiyonları o malzemeleri oluşturan iyonların birbiri içerisine difüze olması ile gerçekleşmekte olup, HA-Al₂O₃ kompozitlerinde yukarıda da bahsi geçen kalsiyum alüminat fazlarının oluşumu iki farklı yolla meydana gelmektedir. Bunlardan birincisi; Al⁺³ iyonlarının HA içerisine difüze olması, ikinci ise Ca⁺² iyonlarının alümina içerisine difüze olmasıdır[480]. Zafer Evis ve Robert H. Doremus'un belirttiği üzere; mikron seviyedeki HA ve Al₂O₃ tozlarından oluşturulan karışımların atmosferik ortamda 1100°C-1400°C aralığında sinterlenmesi neticesinde, Şekil 4.12' de görüleceği üzere; Al⁺³ iyonlarının HA içerisine difüze olması veya Ca⁺² iyonlarının alümina içerisine difüze olması nedeniyle gerçekleşen ve yukarıda belirtilen reaksiyonlar nedeniyle oluşan oksijen boşlukları,

kalsiyum iyonlarının ayrışmasına sebebiyet vermekte olup monolitik HA kalsiyumca fakir HA' ya ($\text{Ca/P}=1.5$) dönüşmektedir. Bu dönüşüm nedeni ile stoikometrik HA' nın dekompoze olma sıcaklığı olan 1200°C ' ye [481-483] kıyasla, HA- Al_2O_3 kompozitlerinde HA' nın dekompoze olma sıcaklığı azalmakta ve bu nedenle β veya α -TCP gibi istenmeyen ikincil fazların oranında artış [484,485] ve kristalinitesinde azalma [486-488] meydana gelmektedir. Bu durum yalnızca HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerinde değil, HA- ZrO_2 ve HA- SiO_2 bileşimlerinde de söz konusudur[489]. HA- Al_2O_3 kompozitlerinde bahsedilen bu arzu edilmeyen durumlar, hazırlanan kompozitlerin nemli bir ortamda sinterlenmesi, HA' ya ait Ca/P oranının artırılması veya bu çalışmada da olduğu üzere HA- Al_2O_3 ikili kompozitlerine bir başka malzemenin ilavesi ile sağlanabilmektedir[490].

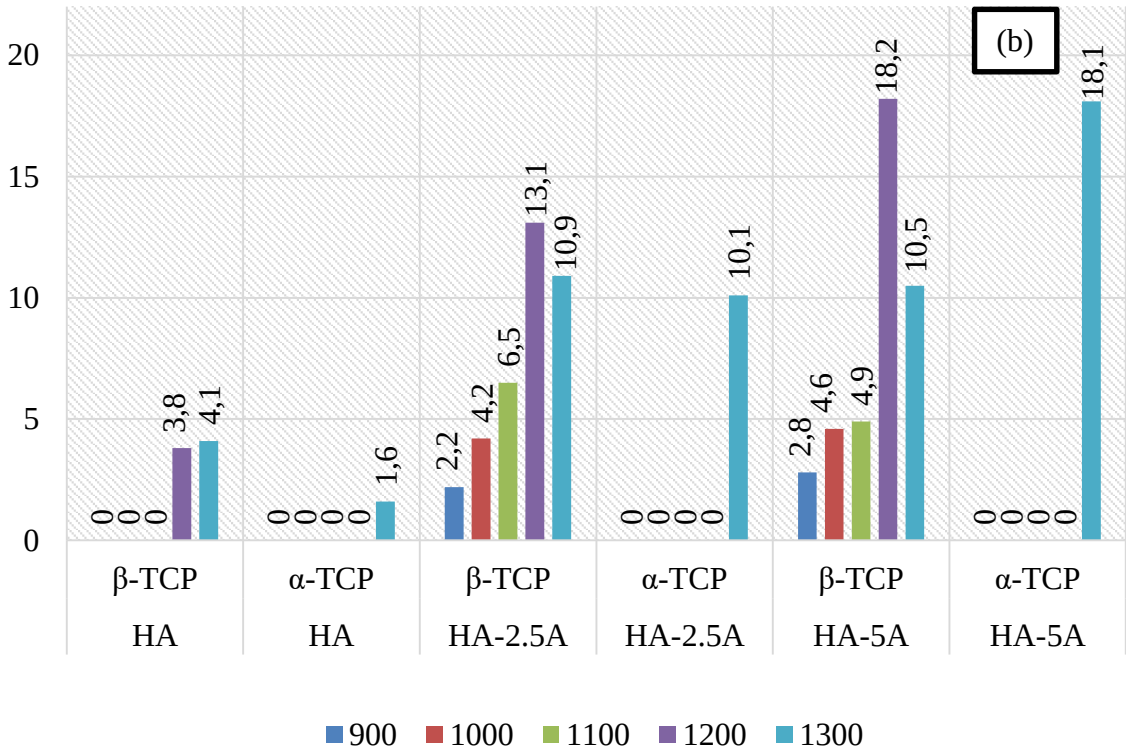
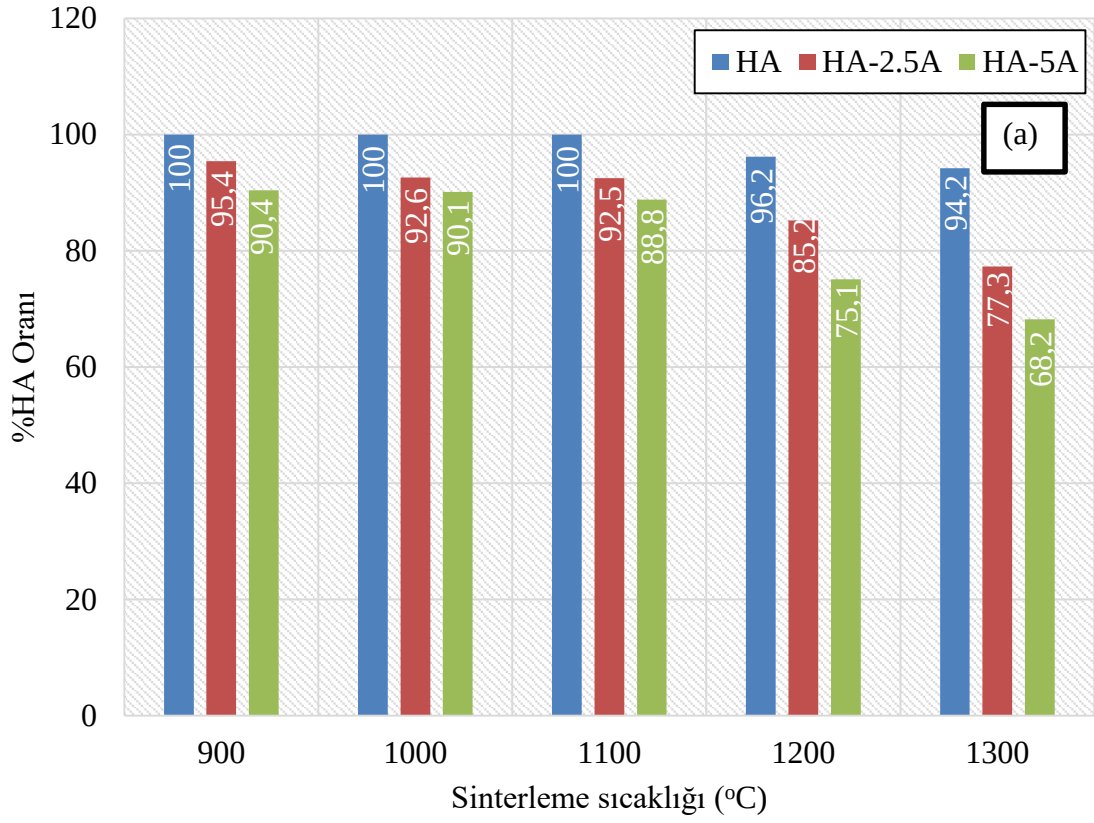


Şekil 4.12 HA ve Al_2O_3 arasında meydana gelen reaksiyonların şematik gösterimi[482]

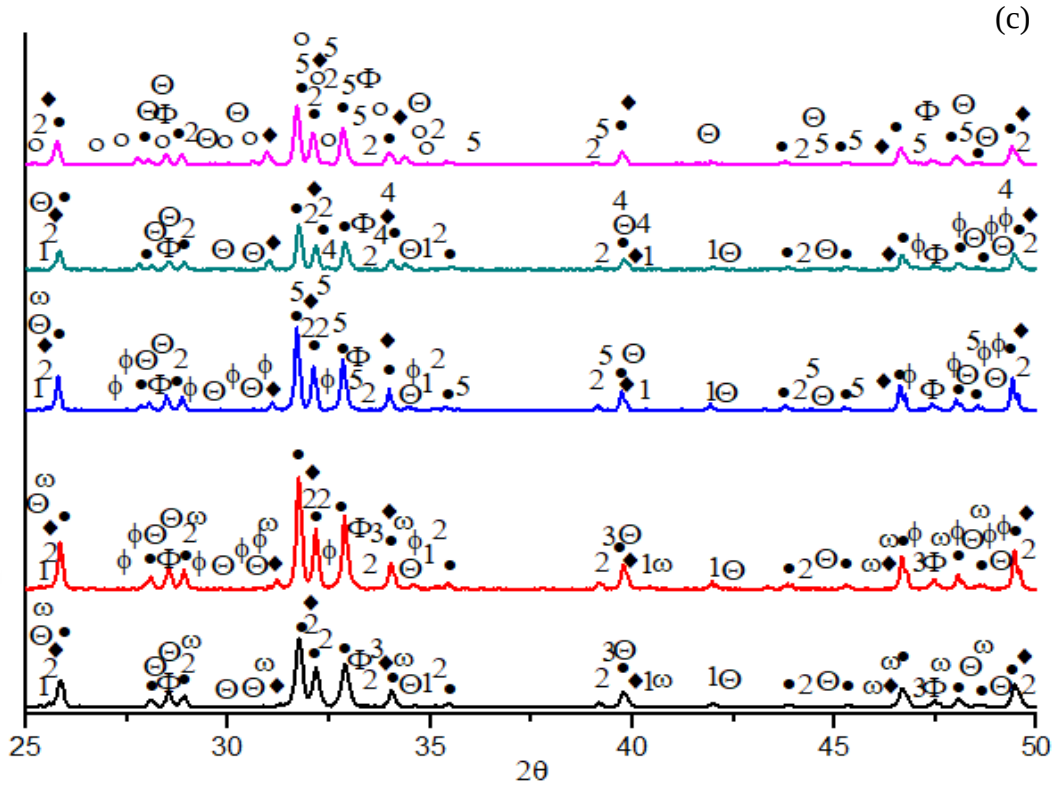
Şekil 4.13 (a)' da görüldüğü üzere; HA-A ikili bileşimlerine ait Rietveld analizi neticesinde belirlenen HA oranları incelendiğinde, artan sinterleme sıcaklıkları ve Al_2O_3 oranlarına bağlı olarak azaldığı tespit edildi. β -TCP fazının monolitik HA için 1200°C ' den, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimleri için ise 900°C ' den itibaren oluşmaya başladığı ve artan sinterleme sıcaklıklarına ve Al_2O_3 oranlarına bağlı olarak artış gösterdiği, α -TCP fazının ise yalnızca 1300°C ' lik sıcaklıkta meydana geldiği belirlendi. Ancak gerçekleştirilen analizler neticesinde monolitik HA' nın 1300°C ' de sinterlenmesi neticesinde oluşan CaO' nun, aynı sıcaklık ve diğer sinterleme sıcaklıkları için meydana gelmediği belirlendi. CaO fazının

tespit edilmemesinin yanı sıra yine bu çalışmada tespit edilen β -TCP ve α -TCP fazlarının oranlarının literatürde bulunan çalışmalara oranla daha düşük olmasının nedeni, literatürde yer alan diğer HA- Al_2O_3 kompozitlerine oranla daha düşük oranlarda Al_2O_3 ' ün kullanılmasıdır [491-493]. Örneğin; Hyoun-Ee Kim ve diğerleri, Alfa Aesar firmasından temin ettikleri HA' ya hacimce %20 oranında Al_2O_3 ilave ederek hazırladıkları ikili bileşimlerine yine hacimce %2.5 ve %5 oranlarında CaF_2 ilave etmişler ve ürettikleri bileşimleri 300 MPa basınç altında soğuk izostatik presleme ile presleyip, 1000°C-1400°C arasında 100' er °C artırarak, 10°C/dakikalık sinterleme rejiminde 1 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları XRD analizleri neticesinde HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerinin 1000°C' den itibaren dekompoze olmaya başladığını ve artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak yaklaşık %80 oranında dekompozisasyonun oluştuğunu belirtmişlerdir[494]. Bu çalışmada Al_2O_3 ilavesi oluşan HA oranlarındaki değişim oranları (Şekil 4.13 (a)), Zafer Evis' e ait çalışma ile (HA: %100' den %98' e, HA-2.5Al: %96' dan %72' ye, HA-5A: %90' dan %67' ye gerilediği) uyum göstermektedir. Zafer Evis tarafından da belirtildiği üzere HA' ya Al_2O_3 ilavesi HA' nın dekompoze olma oranını artırmakta iken dekompoze olma sıcaklığının azalmasına neden olmaktadır. Bunun nedeni Ca^{+2} iyonlarının 0.99Å' luk [495,496], Al-O arasındaki mesafenin 0.177Å olması [497] ve HA' ya Al_2O_3 ilavesinin, HA' nın kristal kafes hacminde artışa neden olmasıdır [498]. Benzer etki Zr-O arasındaki mesafenin 0.21Å olması sebebiyle HA-ZrO₂ ikili kompozitlerinde de söz konusudur[499]. G. Georgiou ve diğerleri Plazma Biotel firmasından temin ettikleri HA' ya ağırlıkça %2.5 oranında iki farklı cam ilave etmiş ve 1100°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sıcak presleme yöntemi ile sinterledikleri numunelerinde sırasıyla %12.9 ve %10.7 oranlarında β -TCP fazının oluştuğunu belirtmişlerdir[500]. K. A. Khor ve diğerleri H₃PO₄ ve Ca(OH)₂ kimyasallarını kullanarak ürettikleri HA' ya hacimce %20 oranında ZrO₂ ilave ederek oluşturdukları karışımlarını spark plazma sinterleme yöntemini kullanarak 1100°C sıcaklıklarda 4.5, 13.5, 15.1, 15.7 ve 17.3 MPa' lık basınçlarda 5 dakika süre ile sinterlemişler, yapmış oldukları XRD analizi neticesinde, uygulanan basınca bağlı olarak HA' nın %61.6 ile %70.5, β -TCP' nin %5.3 ile %9.5, CaO' nun ise %0.3 ile %0.9 arasında değiştiğini belirtmişlerdir[501]. X. W. Li ve diğerleri, Taihei Chemical Industry firmasından temin ettiği ticari saflıktaki HA ve ağırlıkça %0.5, %1.0, % 2.0, %5.0 ve %10 oranlarında SiO₂ ilave ettiği numunelerini 1200°C sıcaklıkta sinterlemişler ve yaptıkları XRD analizi neticesinde gerek monolitik HA' nın gerekse HA-SiO₂ kompozitlerinin dekompoze olduklarını, HA-SiO₂ kompozitlerinin ilgili sıcaklıkta HA+ α -TCP şeklinde dekompoze

olduklarını, artan SiO_2 oranına bağlı olarak HA oranının %81.8' den %24.3' e gerilediğini (HA-%0.5 SiO_2 = %81.8, HA-%1.0 SiO_2 = %74.9, HA-%2.0 SiO_2 = %51.6, HA-%5.0 SiO_2 = %25.1 ve HA-%10 SiO_2 = %24.3) α -TCP oranının ise artan SiO_2 oranına bağlı olarak artış gösterdiğini ve %18.2' den %75.7' ye yükseldiğini (HA-%0.5 SiO_2 = %18.2, HA-%1.0 SiO_2 = %25.1, HA-%2.0 SiO_2 = %49.4, HA-%5.0 SiO_2 = %74.9 ve HA-%10 SiO_2 = %75.7) belirtmişlerdir[502]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında, gerek HA-A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerine ait %HA oranlarının daha yüksek, % β - veya α -TCP oranlarının ise daha düşük oranda olduğu belirlendi. Bunun nedeni, SiO_2 ' nin yüksek reaktivite özelliğine sahip olmasından, SiO_2 ' nin bu çalışmada kullanılan tozlara oranla daha düşük ergime sıcaklığına sahip olmasından (1600°C), HA partikülleri etrafında Ca-P-Si-O elementlerini ihtiva etmekte olan camsı faz oluşumlarını artırıcı yönde etkisinin olmasından, ilgili çalışmada yüksek oranda sinterleme ve soğutma rejimlerinden (100°C/dakika) kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Hyoun-Ee Kim ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; Alfa Aesar firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA ile üretmiş oldukları FA' ya 45P₂O₅-20CaO-35Na₂O şeklinde kimyasal bileşime sahip camdan ağırlıkça %2.5 ve %5 oranlarında ilave edip, 150 MPa basınç altında preslemiş ve 1250°C sıcaklıkta 3 saat boyunca sinterlemişlerdir. Sinterleme sonrası yapmış oldukları XRD analizi neticesinde ilgili matris malzemelerindeki HA' nın β -TCP' ye dönüşüm oranlarının artan cam oranına bağlı olarak %20-%50 arasında değiştiği, α -TCP fazının oluşmadığını belirtmişlerdir[503]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında her ne kadar daha yüksek basınçta preslenmiş olsa da, HA-A ikili bileşimlerine ait β -TCP oranlarının çok daha düşük oranlarda çıkmasının nedeni, ilave malzemesi olarak kullanılan camın belirtilen sinterleme sıcaklığında viskoz sıvı haline dönüşmesi, bu dönüşümün HA ve FA tane sınırlarında β -TCP fazının oluşumunu hızlandırmasından ve kullanılan camda bulunan sodyum iyonlarının HA' nın kristal kafes yapısında distorsiyona neden olmasından kaynaklandığı, HA-A ikili bileşiminde bulunan Al₂O₃' ün ilgili çalışmada kullanılan cama oranla daha yüksek sinterlenebilme sıcaklığından dolayı yalnızca katı hal reaksiyonuna girmesi ve ilgili cama oranla daha düşük oranda reaktivite özelliğine sahip olmasından dolayıdır.



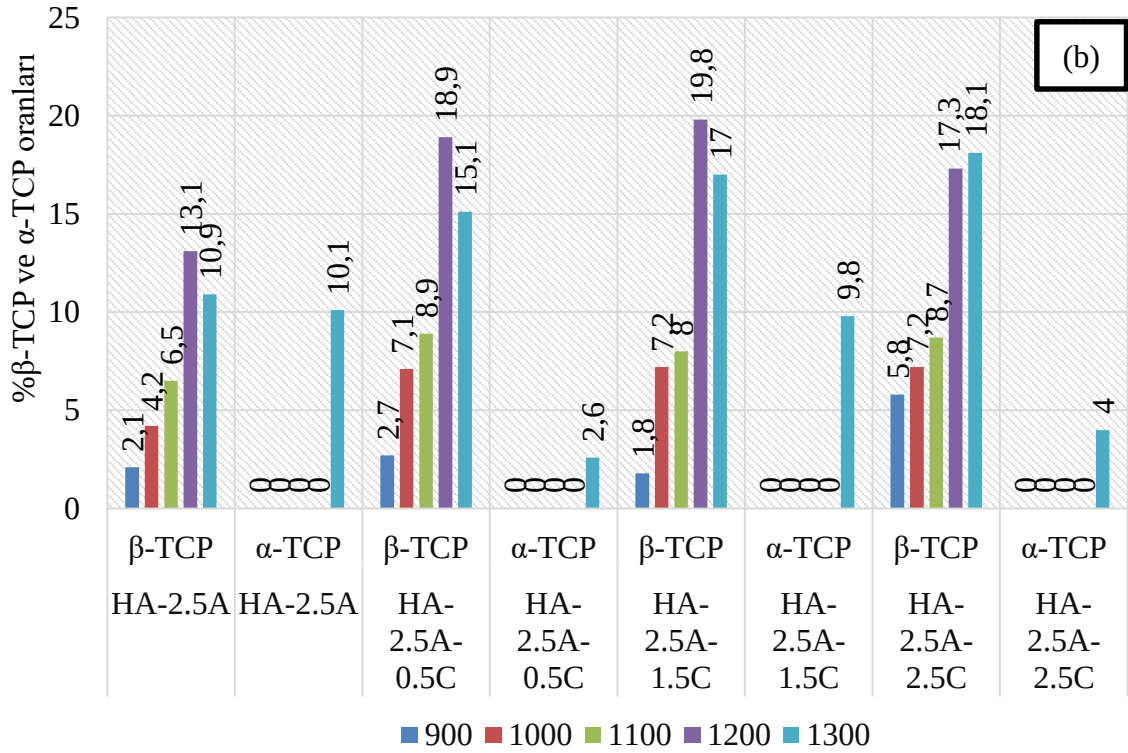
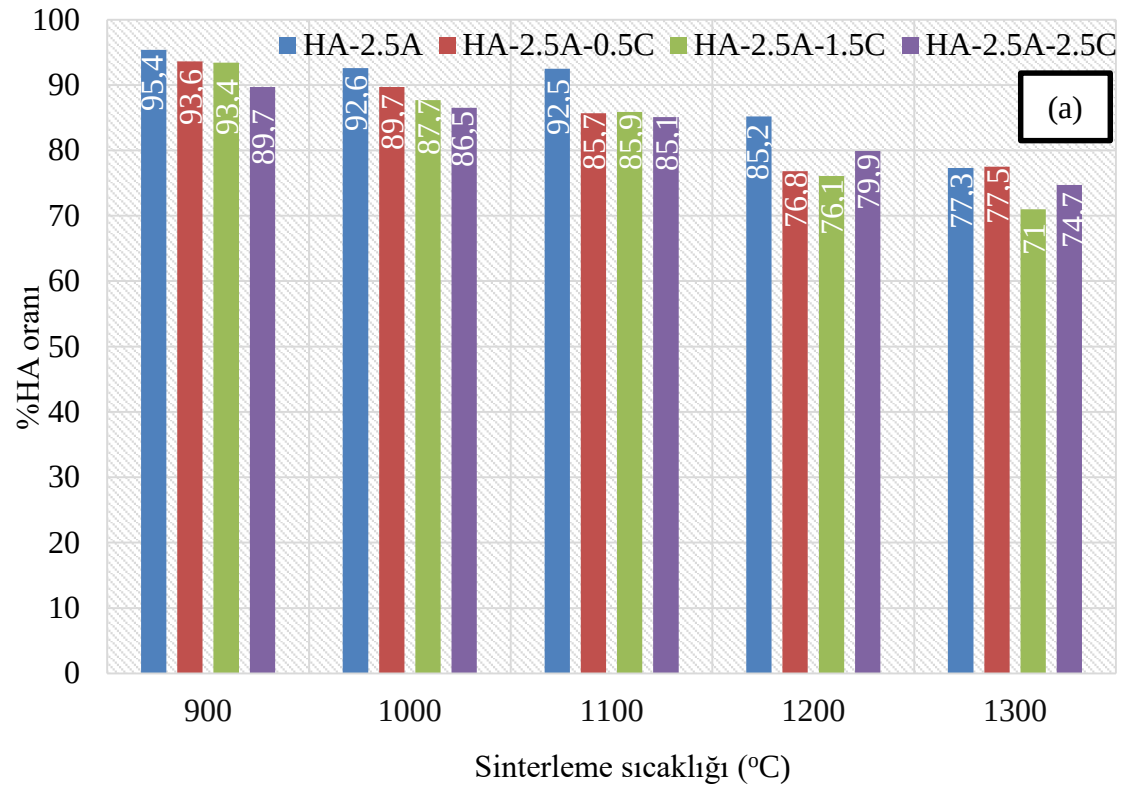
Şekil 4.13 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A gruplarında bulunan (a) %HA oranlarının, (b) β -TCP ve α -TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi



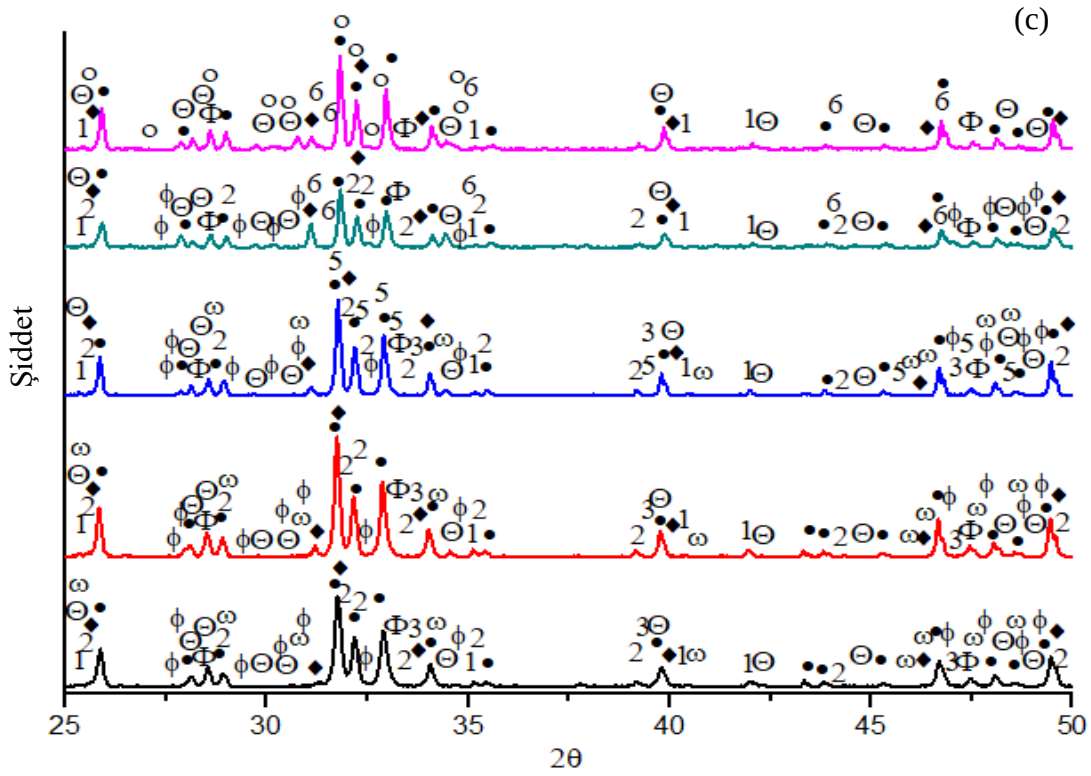
Şekil 4.14 devamı (c) HA-2.5A-2.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri

Şekil 4.14’ de görüleceği üzere HA-2.5-C üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri neticesinde HA-A ikili bileşimlerinde tespit edilen •: HA, ◆: β -TCP, ○: α -TCP, 1: α - Al_2O_3 , 2: CaAl_4O_7 , 3: $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, 4: $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$, 5: $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$, 6: CaAl_2O_4 , kalsiyum alüminat fazlarının yanı sıra XRD kart numarası 98-003-4661 ile uyumlu Φ : CeO_2 , 28.819, 31.172 ve 27.004’ lük 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-007-0476 ile uyumlu Θ : $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$, XRD kart numarası 98-005-4341 ile uyumlu ϕ : $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ ve XRD kart numarası 98-001-7207 ile uyumlu olmak üzere ω : CePO_4 fazlarının meydana geldiği belirlenmiştir. HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri incelendiğinde; HA-2.5A-0.5C üçlü bileşiminde diğer CeO_2 ilaveli bileşiklerde varlıkları tespit edilen kalsiyum alüminatlara ilaveten CaAl_2O_4 fazının meydana geldiği, tüm HA-2.5A-C üçlü bileşimleri için α - Al_2O_3 fazının tıpkı HA-2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi 900°C ila 1200°C arasında, HA2.5A-1.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinde ise $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının 1200°C’ lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu belirlendi. Bu üçlü bileşimler için Ce içeren fazlardan CeO_2 ve $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ fazlarının tüm sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği ancak $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ ve CePO_4 fazlarının CeO_2 oranına bağlı olarak farklı sıcaklık aralıklarında meydana geldiği belirlenmiştir.

HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait %HA oranlarının ise (Şekil 4.15 (a)) artan CeO₂ oranına ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak azaldığı ve HA-2.5A-0.5C üçlü bileşimi için %93.6' dan %77.5' e, HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimi için %93.4' ten %71' e, HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimi için ise %89.7' den %74.7' ye gerilediği belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimine ait %HA oranları ile kıyaslandığında HA-2.5A-C üçlü bileşimlerindeki %HA oranlarının genel olarak daha düşük oranlarda olduğu belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimleri ile HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde oluşan % β -TCP ve % α -TCP fazlarının oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimleri incelendiğinde (Şekil 4.15 (b)); 1200°C sıcaklıkta HA-2.5A ikili bileşimine ait %13.1' lik β -TCP oranının, HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde sırasıyla %18.9, %19.8 ve %17.3' e yükseldiği, 1300°C' lik sıcaklıkta ise HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimleri için sırasıyla %15.1 ve %17' ye gerilediği, bu sıcaklık için HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimine ait β -TCP oranının %18.1' e yükseldiği, ancak HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait β -TCP oranlarının HA-2.5A ikili bileşimine (%10.9) oranla daha yüksek oranlarda olduğu belirlenmiştir. α -TCP fazının ise tüm bu bileşimler için yalnızca 1300°C' lik sıcaklıkta oluştuğu, HA-2.5A ikili bileşimine ait %10.1' lik α -TCP oranının HA-2.5A-C üçlü bileşimleri için sırasıyla %2.6, %9.8 ve %4 oranlarında olduğu, belirtilen bu değerlerden HA-2.5A ikili bileşimine CeO₂ ilavesi ile 1300°C' de oluşan α -TCP oranının sırasıyla %74.25, %2.97 ve %60.39 oranlarında azaltılabileceği belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimine ait α -TCP fazındaki bu azalmalar, mekanik testlere ait sonuçlardan görüleceği üzere pozitif yönde etkide bulunmuştur.



Şekil 4.15 (a) HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

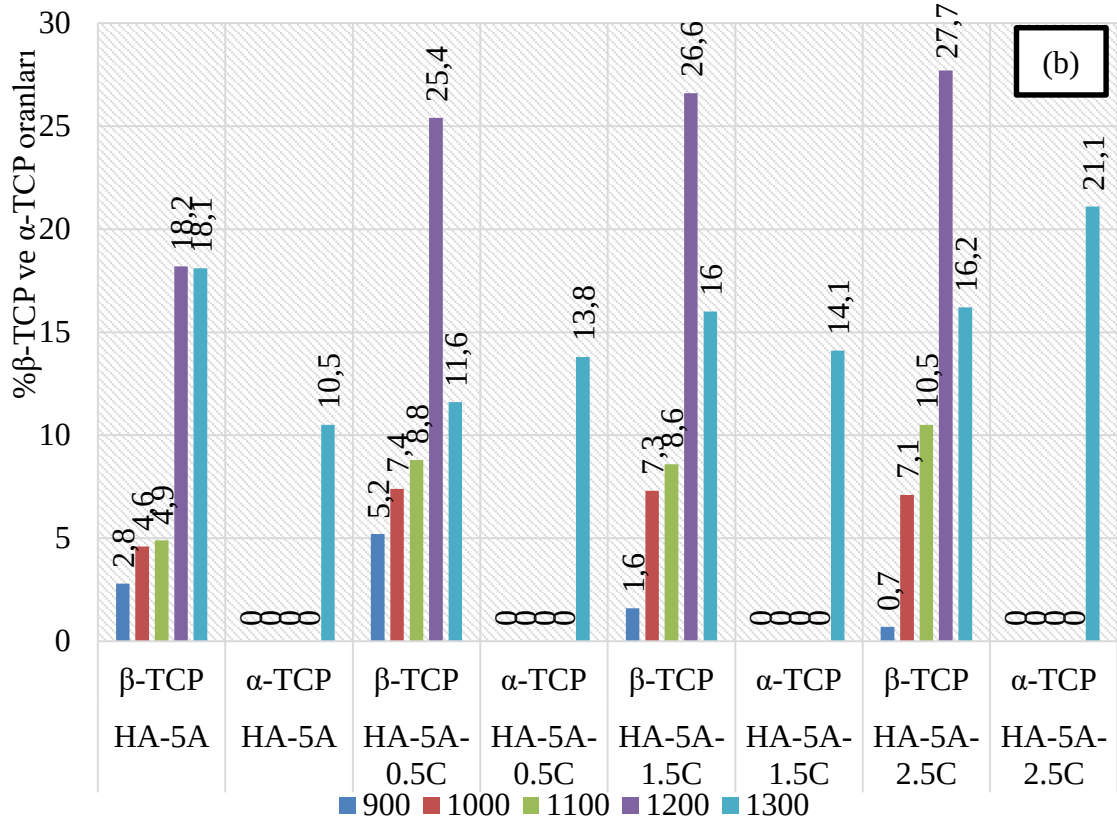
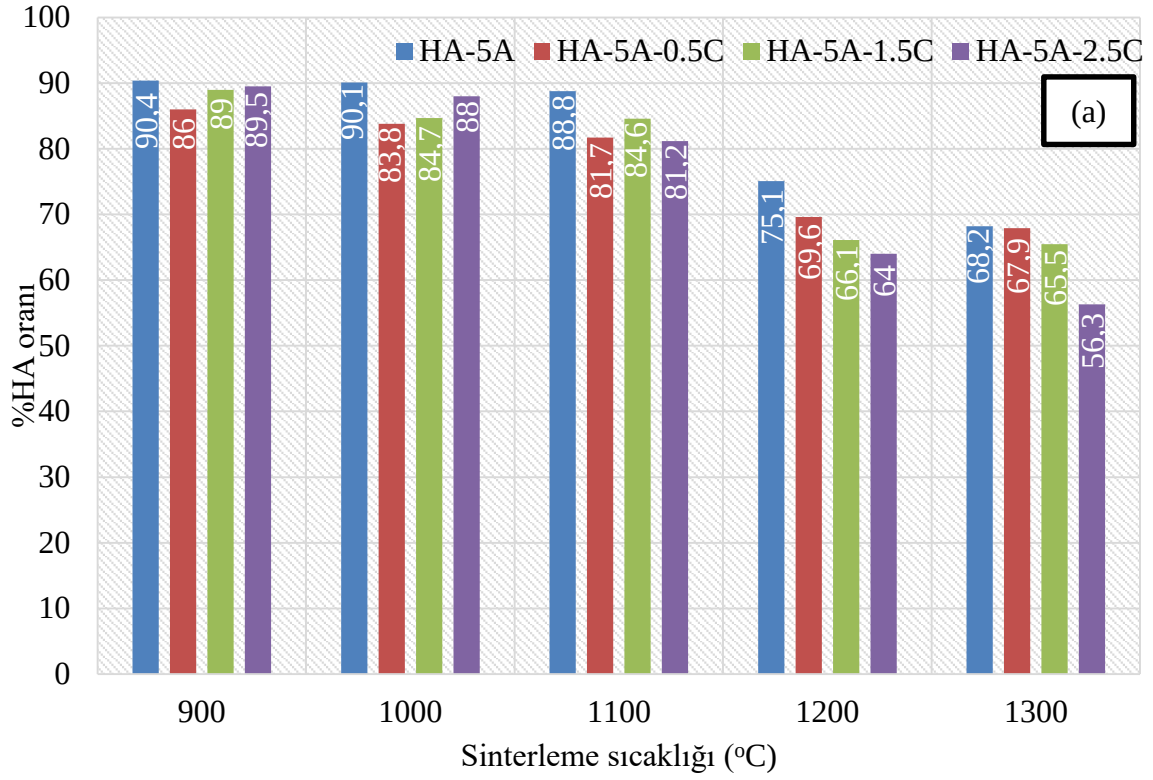


Şekil 4.16 devamı (c) HA-5A-2.5C üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri

Şekil 4.16’ de görülen HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri incelendiğinde; HA-5A-0.5C üçlü bileşimi için HA-5A ikili bileşiminde oluşan kalsiyum alüminat fazlarına ilaveten 900°C sıcaklıkta 34.814°, 33.981° ve 33.798°’ lik 2θ değerlerinde XRD kart numarası 98-005-6638 ile uyumlu olmak üzere 7 numaralı sembolle gösterilen tetracalcium catena-hexaaluminat ($\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$) fazının, 1100°C’ de ise $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ fazının, oluştuğu diğer tüm sıcaklıklarda ise aynı türden kalsiyum alüminat fazlarının meydana geldiği, $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının ise 1200°C’ lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu belirlenmiştir. Ye Bin Xu ve diğerlerinin belirttiği üzere $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$ fazı Reaksiyon 4.8 gereği 900°C sıcaklıkta meydana gelmekte olup [451], ortorombik kristal kafes yapısındadır ve $a= 5.300\text{\AA}$, $b= 17.761\text{\AA}$ ve $c= 21.088\text{\AA}$ ’ luk kristal kafes parametrelerine sahiptir[504-506]. Bu faz HA-A ikili bileşimlerinde tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin, CeO_2 ilavesi ile bu fazın oluşumunun tetiklenebileceğinden kaynakladığı düşünülmektedir.



HA-5A-1.5C üçlü bileşimi için, HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında CaAl_4O_7 fazının tüm sinterleme sıcaklıklarında $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının ise tıpkı HA-5A-0.5C üçlü bileşiminde olduğu gibi 1200°C ' lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu belirlendi. HA-5A-2.5C üçlü bileşimi incelendiğinde ise; oluşan tüm kalsiyum alüminat fazlarının tüm sinterleme sıcaklıklarında HA-5A ile aynı türden olduğu belirlenmiştir. Bu bileşimler için Ce içerikli fazların tıpkı HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde olduğu gibi CeO_2 ve $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ fazlarının tüm sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği ancak $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ ve CePO_4 fazlarının CeO_2 oranına bağlı olarak farklı sıcaklık aralıklarında meydana geldiği belirlenmiştir. Şekil 4.17 (a)' da görüleceği üzere; HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait %HA oranlarının genel olarak artan sinterleme sıcaklıklarına ve CeO_2 oranına bağlı olarak HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında azaldığı ve HA-5A-0.5C üçlü bileşimi için %86' dan %67.9' a, HA-5A-1.5C üçlü bileşimi için %89' dan %65.5' e ve HA-5A-2.5C üçlü bileşimi için ise %89.5' ten %56.3' e kadar gerilediği belirlenmiştir. Şekil 4.17 (b)' de görülen HA-5A ikili bileşimleri ile HA-5A-C üçlü bileşimlerinde oluşan % β -TCP ve % α -TCP fazlarının oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimleri incelendiğinde, % β -TCP oranının tüm bileşimler için 1200°C ' lik sıcaklığa kadar arttığı ve artan CeO_2 oranına bağlı olarak artış gösterdiği, HA-5A ikili bileşimine ait %18.2' lik β -TCP oranının, HA-5A-0.5C üçlü bileşimi için %25.4' e, HA-5A-1.5C üçlü bileşimi için %26.6' ya ve HA-5A-2.5C üçlü bileşimi için ise %27.7' ye ulaştığı belirlenmiştir. 1300°C ' de ise, HA-5A-0.5C ile HA-5A-1.5C üçlü bileşimlerine ait % β -TCP oranlarının HA-5A' ya oranla sırasıyla %35 ve %11 oranlarında azaldığı, HA-5A-2.5C üçlü bileşimi için ise %16 oranında artış gösterdiği belirlendi. α -TCP fazı yalnızca 1300°C ' de meydana gelmiş olup, artan CeO_2 oranına bağlı olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir.

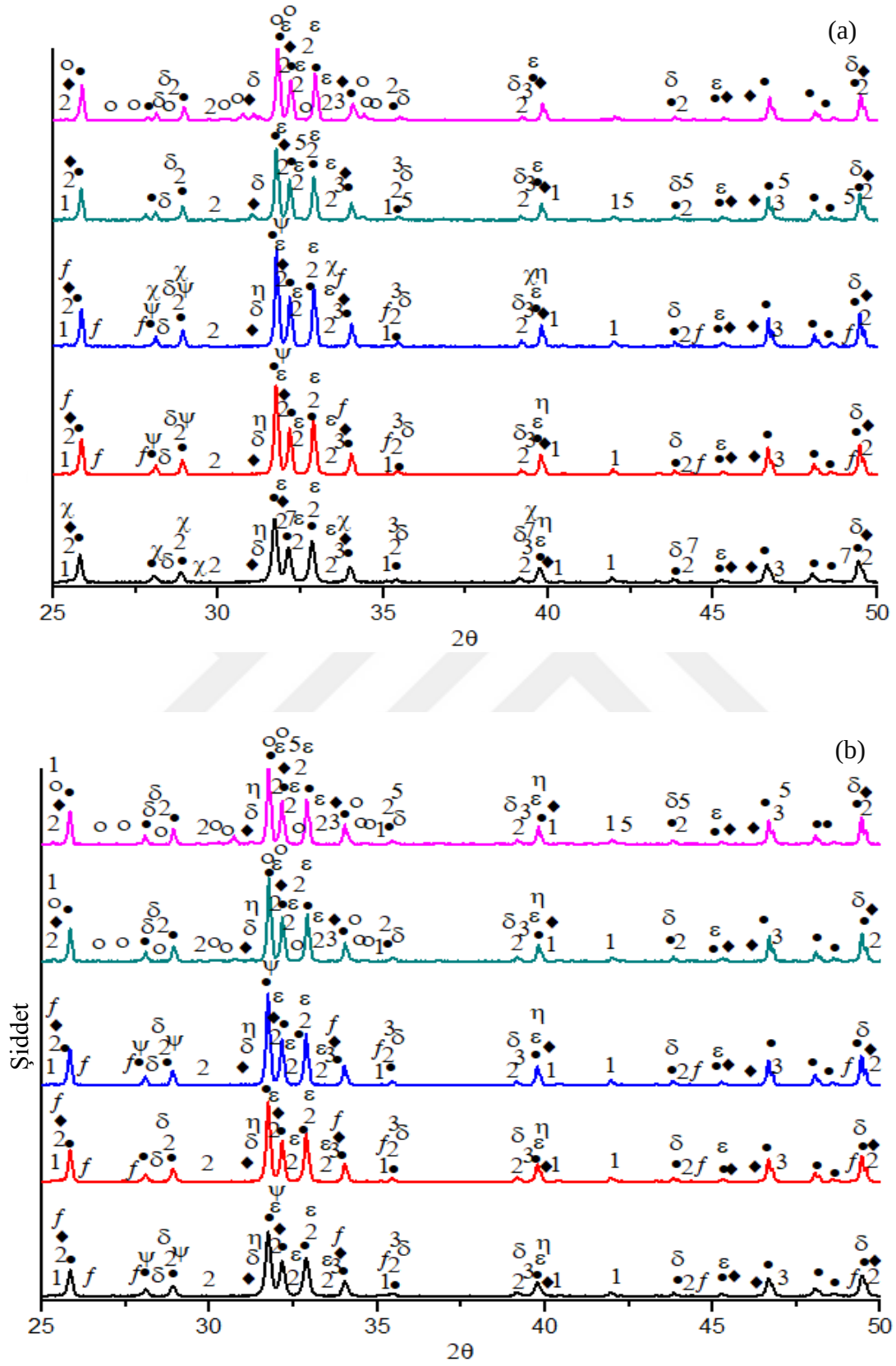


Şekil 4.17 (a) HA-5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

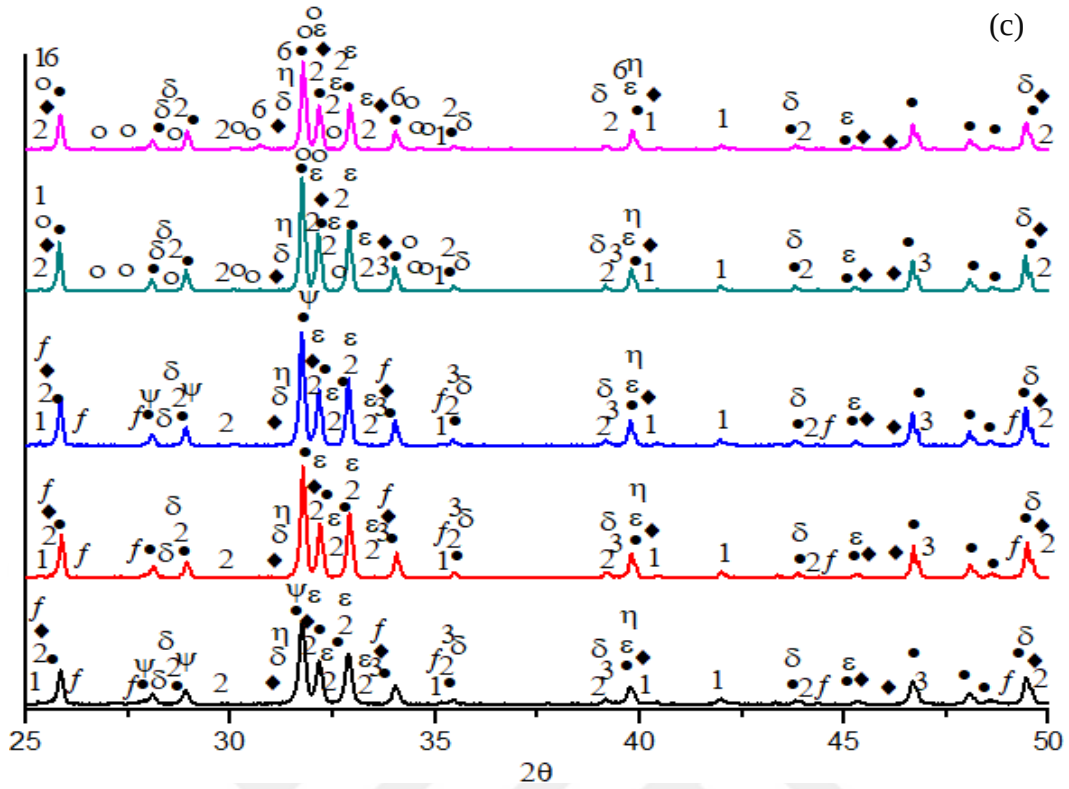
HA-A-C üçlü bileşimlerine yönelik olarak gerçekleştirilen XRD analizleri neticesinde, CeO_2 ile Al_2O_3 arasında herhangi bir bileşiğin oluşmadığı belirlenmiştir. Noel W. Cant ve diğerleri, Al_2O_3 e CeO_2 dop etmişler ve Al_2O_3 ile CeO_2 arasındaki reaksiyon sonucunda AlCeO_3 fazının 1100°C ve 1200°C ' lik sıcaklıklarda ancak 24 saatlik sinterleme süresi sonrasında oluşabileceğini belirtmişlerdir[507]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında gerek Al_2O_3 oranının gerekse CeO_2 oranının daha düşük oranda olması gerekse bu çalışmada yalnızca 4 saatlik sinterlemenin gerçekleştirilmesi nedeni ile AlCeO_3 fazı tespit edilememiştir. CeO_2 ' nin Al_2O_3 ' den daha ziyade, HA bünyesinde bulunan Ca, P ve O elementleri ile reaksiyona girerek $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ ve CePO_4 bileşiklerini oluşturduğu veya herhangi bir reaksiyona girmemiş halde CeO_2 olarak veya CeO_2 yapısında oksijen boşluklarının oluşması sebebi ile oluşan $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ formuna dönüştüğü belirlenmiştir[508-510]. CePO_4 ve $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ fazları monazite olarak adlandırılmakta olup [511], CePO_4 fazı $a=6.450\text{\AA}$, $b=6.990\text{\AA}$, $c=8.176\text{\AA}$, $\alpha=90^\circ$, $\beta=126.42^\circ$ ve $\gamma=90^\circ$ ve $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ fazı $a=6.786\text{\AA}$, $b=7.010\text{\AA}$, $c=6.462\text{\AA}$ ve $\alpha=90^\circ$, $\beta=103.0^\circ$ ve $\gamma=90^\circ$ lik kristal parametrelerine sahip olup $\text{P2}_1/\text{n}$ tipi monoklinik kristal kafes yapısındadırlar. $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ fazının oluşumu CePO_4 fazı ile Ca^{+2} ' nin reaksiyona girmesi ve CePO_4 fazı içerisinde meydana gelen boşlukların Ca^{+2} ile dolmasından ve izomorfuz bir bileşik oluşturmalarından dolayıdır[512]. O.V. Safonova ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmada belirtildiği üzere; CeO_2 ile $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ fazlarına ait Ce-O mesafeleri sırasıyla $2.34\text{\AA}$ ve $2.51\text{\AA}$ olup [513], HA-A ikili bileşimlerindeki dekompozisyon oranlarındaki artış, ilgili fazlara ait Ce-O arasındaki mesafelerinin Ca^{+2} ($0.99\text{\AA}$) ve Al-O' ya ($0.177\text{\AA}$) oranla daha yüksek olmasından ve kristal kafes hacminde artışa neden olabileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Kristal kafes hacmindeki bu artış nedeniyle de Ce-P-O içerikli fazların oluştuğu, bunun nedeninde $1.55\text{\AA}$ olan P-O arasındaki mesafenin [514] ve $2.38\text{\AA}$ olan Ca-O arasındaki mesafenin [515,516], $0.177\text{\AA}$ olan Al-O' ya oranla yüksek oranda olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ca-Ce-O-P içerikli faz ise D. S. Morais ve diğerlerinin belirttiği üzere Ce^{+4} ün iyon çapının ($1.07\text{\AA}$), Ca^{+2} iyonuna ($0.99\text{\AA}$), P^{+5} ($1.07\text{\AA}$) ve O^{+2} ($0.66\text{\AA}$) ile Al^{+3} e kıyasla yakınlık göstermesinden kaynaklanmaktadır[517,518]. Al^{+3} ün iyon çapı ise $0.51\text{\AA}$ ' dır[519]. Bu nedenle CeO_2 ilaveli HA-A-C üçlü bileşimlerinde Al ve Ce' nin her ikisinin bir arada bulunduğu faz oluşumunun meydana gelmediği düşünülmektedir. D.G. Wang ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada titanyum altlık malzemesinin yüzeyini CaO-SiO_2 ile lazer kaplama yöntemi ile kaplamışlar ve oluşturdukları bu kaplama tabakası malzemesine ağırlıkça %0.5 ve %1 oranlarında CeO_2 ilave etmişlerdir. Yapmış oldukları invitro testi

neticesinde CeO_2 ilaveli kaplama tabakalarında apatit tabakalarının oluştuğunu ve CeO_2 ilavesinin CaO-SiO_2 kaplama tabakasındaki Biyobozunurluk oranını azalttığını belirtmişlerdir[520]. İpek Akın ve Gültekin Göller yapmış oldukları çalışmada; CeO_2 ilavesinin mika ve florapatitin invitro davranışlarında artışa neden olduğunu belirtmişlerdir [521].

HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşiklerinde oluşan kalsiyum alüminat fazlarına ilaveten CeO_2 ilavesi neticesinde HA-5A-0.5C üçlü bileşiminde $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$ fazının oluşmasına neden olduğu belirlendi. Literatürde bulunan ve CeO_2 takviye edilmiş ikili bileşimler incelendiğinde bu çalışmada elde edilen Ce içerikli fazlardan CeO_2 ve CePO_4 fazlarının Oğuzhan Gündüz ve diğerleri tarafından gerçekleştirilen sığır hidroksiapatit (BHA) matrisli biyoseramiklerde oluştuğu [426] ancak diğer Ce içerikli $\text{Ca}_{0.167}\text{Ce}_{0.7}\text{PO}_4$ ve $\text{Ce}_{11}\text{O}_{20}$ fazlarının oluşmadığı belirlenmiştir. Bu farklılığın, matris malzemesi olarak kullanılan BHA ile CeO_2 toz tane boyutlarının, bu çalışmada HA ve CeO_2 ile farklılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Qiuhua Yuan ve diğerleri Ce ilave edilmiş HA/PLA (polilaktik asit) üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri neticesinde, Ce' nin HA bünyesinde bulunan Ca ile yer değiştirmesi nedeniyle CeO_2 içerikli bir fazın oluşmadığını ve Ce' nin HA' nin kristalinitesini azalttığını belirtmişlerdir[522]. Ancak ilgili çalışmada belirtildiği üzere, HA' ya CeO_2 ilavesi kanser hastalarının yaşam kalitelerinin artmasına ve tümör hücrelerinin küçülmesine katkıda bulunduğu, bu nedenle faydalı bir malzeme olduğu belirtilmiştir[517]. Chuan Shi ve diğerleri, hazırlamış oldukları çalışmada Au/ CeO_2 /HA üçlü bileşimlerinin 200°C, 400°C ve 600°C sıcaklıklardaki XRD analizi neticesinde CeO_2 içerikli bir fazın oluşmadığını, bunda CeO_2 içerikli fazların oluşması için daha yüksek sıcaklıklara gereksinim duyulmasından dolayı kaynaklandığını belirtmişlerdir[523]. Ancak yapılan araştırmalar neticesinde CeO_2 ' nin gerek biyolojik gerek sentetik gerekse ticari saflıktaki HA' lerde, sinterleme sıcaklık ve sürelerine bağlı olarak β -TCP veya α -TCP' ye dönüşüm oranlarına yönelik araştırmanın olmadığı belirlenmiştir.



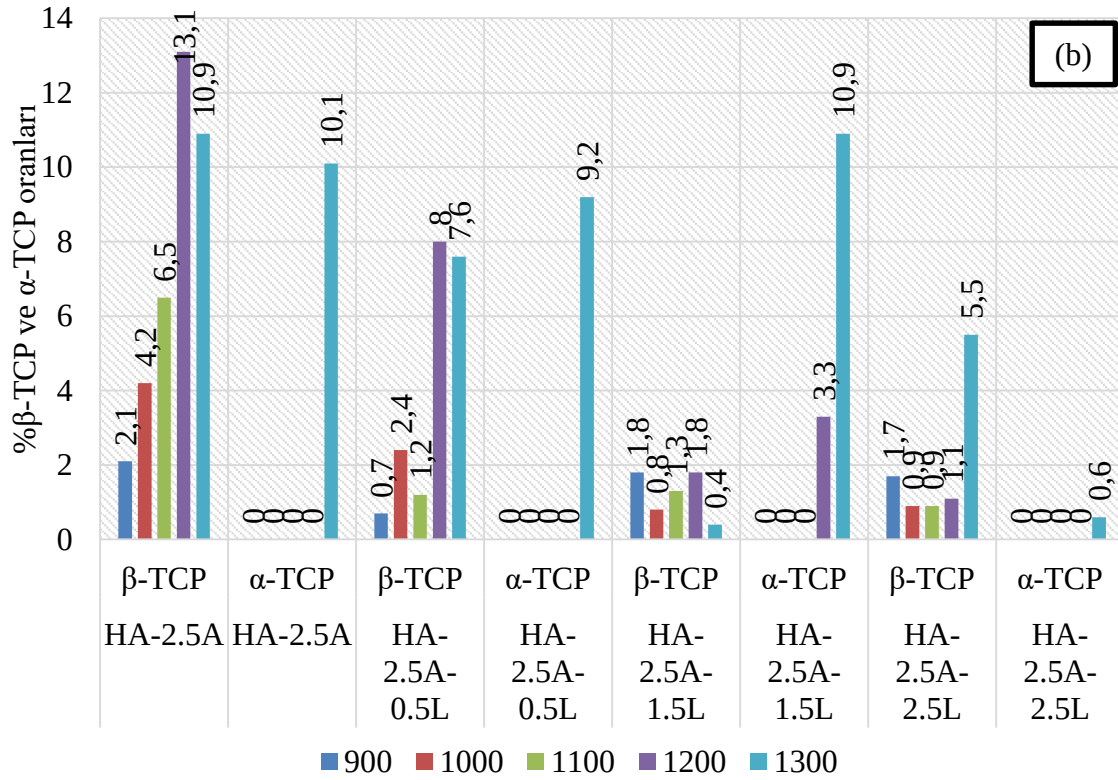
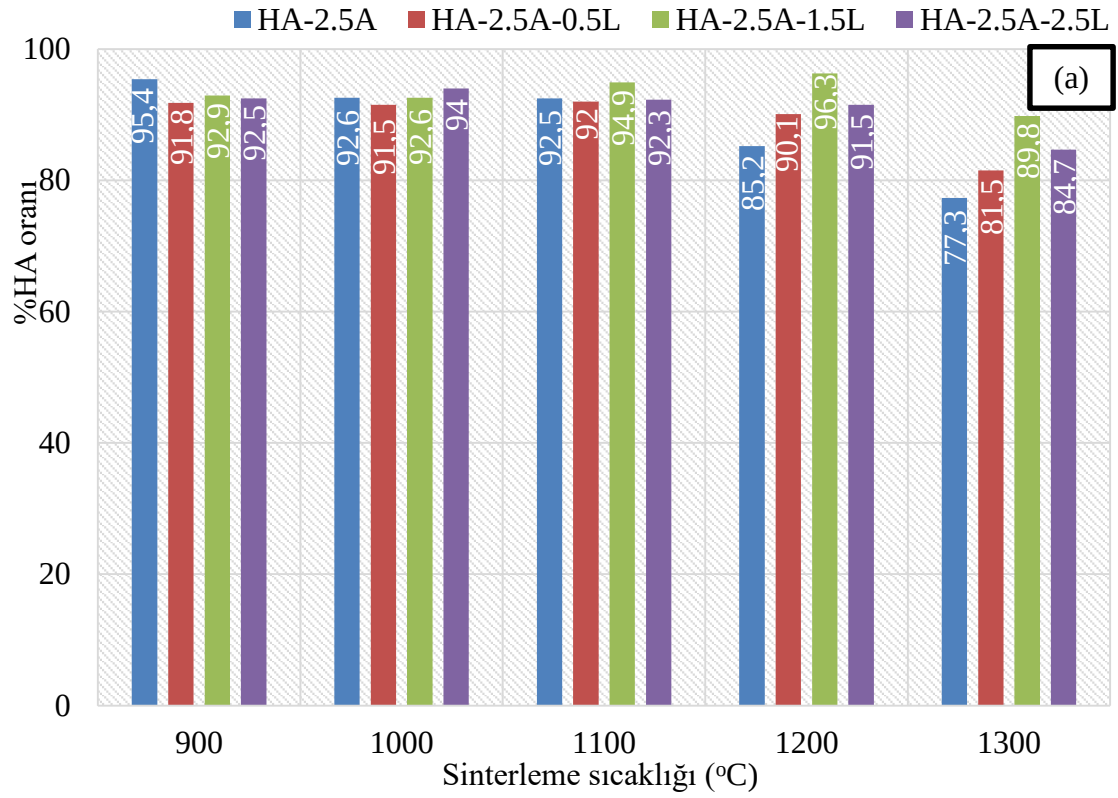
Şekil 4.18 (a) HA-2.5A-0.5L (b) HA-2.5A-1.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri



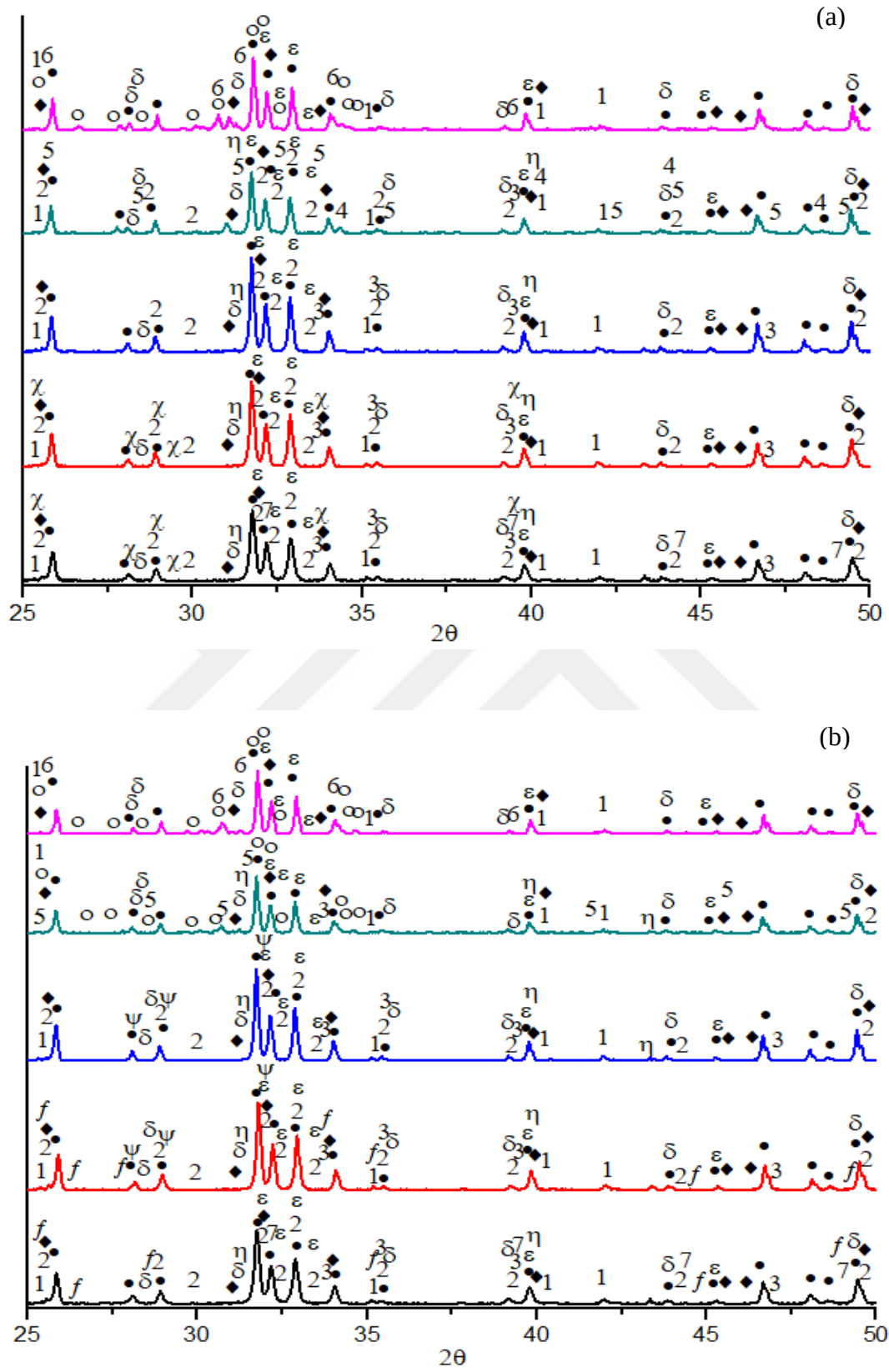
Şekil 4.18 devamı (c) HA-2.5A-2.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri

Şekil 4.18' de görülen HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri incelendiğinde; HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimi için yalnızca 900°C' lik sıcaklıkta $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$ fazının meydana geldiği, $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ve $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazlarının 1200°C' lik sıcaklığa kadar varlıklarını koruduğu, CaAl_4O_7 fazının ise tüm sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu üçlü bileşimde 900°C-1100°C aralığında La-P-H-O elementlerini ihtiva eden ve sırasıyla 10.540, 29.592 ve 15.190' lik 2θ değerlerinde f simgesi ile gösterilen $\text{H}_7\text{LaO}_{10}\text{P}_2$ (XRD Kart Numarası: 98-0008-0698), 12.809, 10.849 ve 19.107' lik 2θ değerlerinde χ simgesi ile gösterilen $\text{H}_8\text{LaO}_7\text{P}_3$ (XRD Kart Numarası: 98-0000-7149) ve 10.431, 29.410 ve 13.562' lik 2θ değerlerinde ψ simgesi ile gösterilen $\text{H}_9\text{LaO}_9\text{P}_2$ (XRD Kart Numarası: 98-002-6993) fazlarının oluştuğu ve yine aynı sıcaklık aralığında η simgesi ile gösterilen $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ fazının varlığını koruduğu belirlenmiştir. Bu fazların dışında tüm sinterleme sıcaklıklarında XRD kart numarası 98-003-0984 ile uyumlu 30.904, 51.187 ve 28.658' lik 2θ değerlerinde δ simgesi ile gösterilen $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ ve XRD kart numarası 98-004-5273 ile uyumlu 46.004, 66.401 ve 67.785' lik 2θ değerlerinde ve ε simgesi ile gösterilen $\text{Al}_{11}\text{La}_{0.497}\text{O}_{17}$ fazlarının meydana geldiği belirlenmiştir. HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimi için, $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının tıpkı HA-2.5A-0.5L üçlü bileşiminde olduğu gibi 1200°C' lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu,

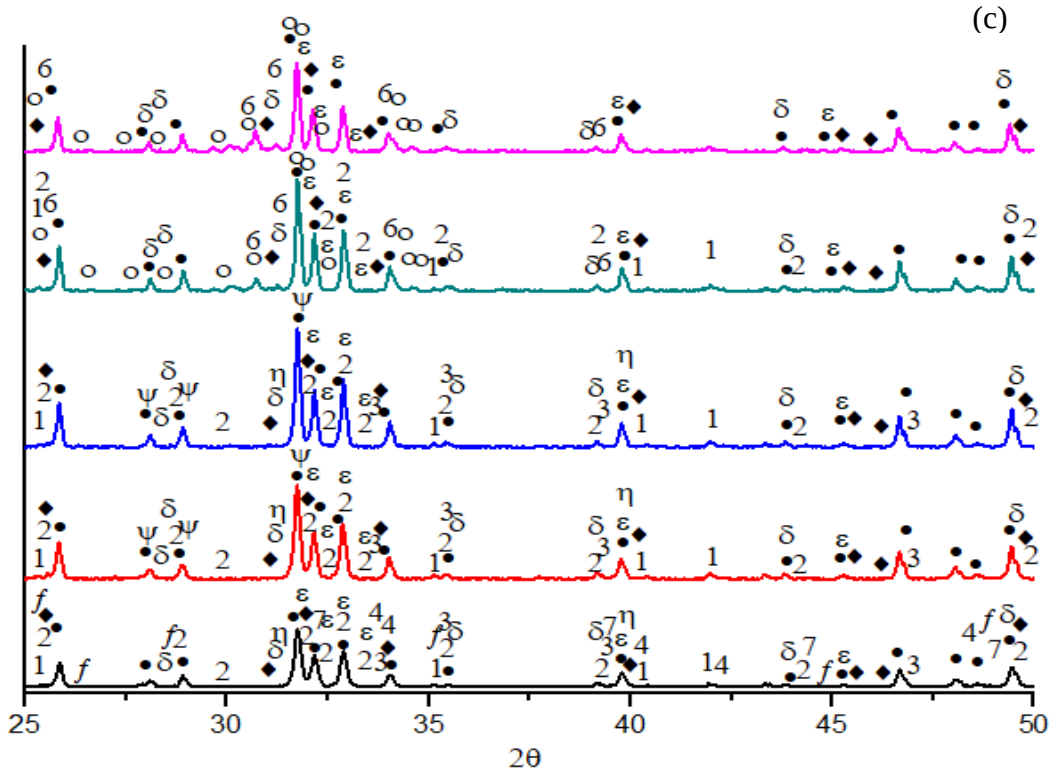
α - Al_2O_3 ve CaAl_4O_7 fazının ise tüm sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği tespit edildi. 1300°C' lik sıcaklıkta α - Al_2O_3 ve CaAl_4O_7 fazlarına ilaveten $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ fazının meydana geldiği belirlenmiştir. Bu üçlü bileşim içinde 900°C-1100°C aralığında La-P-H-O elementlerini ihtiva eden bileşiklerin meydana geldiği, $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ ve $\text{Al}_{11}\text{La}_{0.497}\text{O}_{17}$ fazlarının tüm sinterleme sıcaklıklarında oluştuğu, HA-2.5A-0.5L üçlü bileşiminde 1100°C' lik sıcaklığa kadar varlığı tespit edilen α - La_2O_3 fazının 1300°C' lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu belirlendi. HA-2.5A-2.5L üçlü bileşimi için, $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının 1200°C' lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu, tıpkı HA-2.5A-1.5L üçlü bileşiminde olduğu gibi α - Al_2O_3 ve CaAl_4O_7 fazının ise tüm sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği tespit edilmiştir. 1300°C' lik sıcaklıkta α - Al_2O_3 ve CaAl_4O_7 fazlarına ilaveten CaAl_2O_4 fazının meydana geldiği belirlendi. Bu üçlü bileşimde de tıpkı diğer HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde olduğu gibi 900°C-1100°C aralığında La-P-H-O elementlerini ihtiva eden ve sırasıyla $\text{H}_7\text{LaO}_{10}\text{P}_2$, $\text{H}_8\text{LaO}_7\text{P}_3$ ve $\text{H}_9\text{LaO}_9\text{P}_2$ fazlarının oluştuğu, bu üçlü bileşim için α - La_2O_3 , $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ ve $\text{Al}_{11}\text{La}_{0.497}\text{O}_{17}$ fazlarının tüm sinterleme sıcaklıklarında oluştuğu tespit edilmiştir. Şekil 4.19 (a)' da görüleceği üzere; bu üçlü bileşimlere ait %HA oranlarının, 900°C ile 1200°C aralığında %90' nın üzerinde olduğu, 1300°C' lik sinterleme sıcaklığından HA-2.5A ile kıyaslandığında daha yüksek oranlarda ve %81' in üzerinde olduğu belirlendi. Şekil 4.19 (b)' de görülen HA-2.5A ikili bileşimleri ile HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde oluşan % β -TCP ve % α -TCP fazlarının oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimleri incelendiğinde, tüm sinterleme sıcaklıkları için HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait % β -TCP ve % α -TCP fazlarının oranlarının HA-2.5A' ya oranla daha düşük oranda olduğu ve HA-2.5A ikili bileşiminin dekompoze olma oranının α - La_2O_3 ilavesi ile azaltılabileceği belirlenmiştir .



Şekil 4.19 (a) HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi



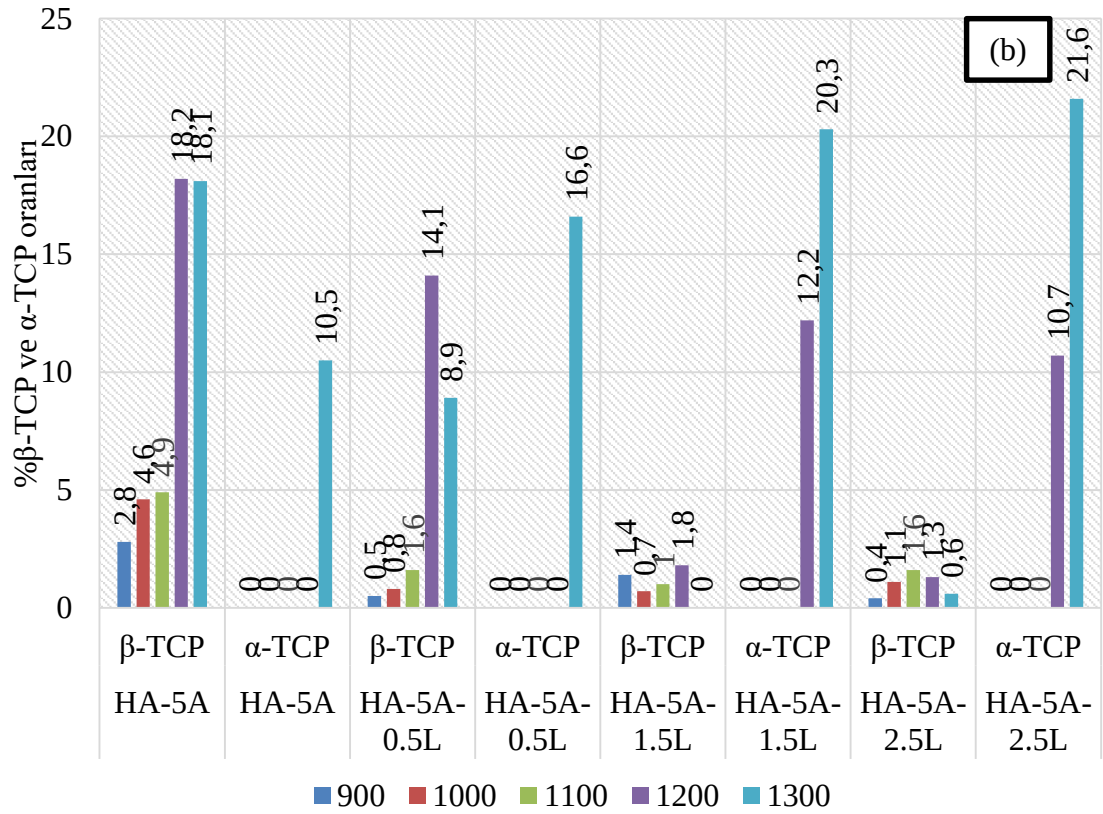
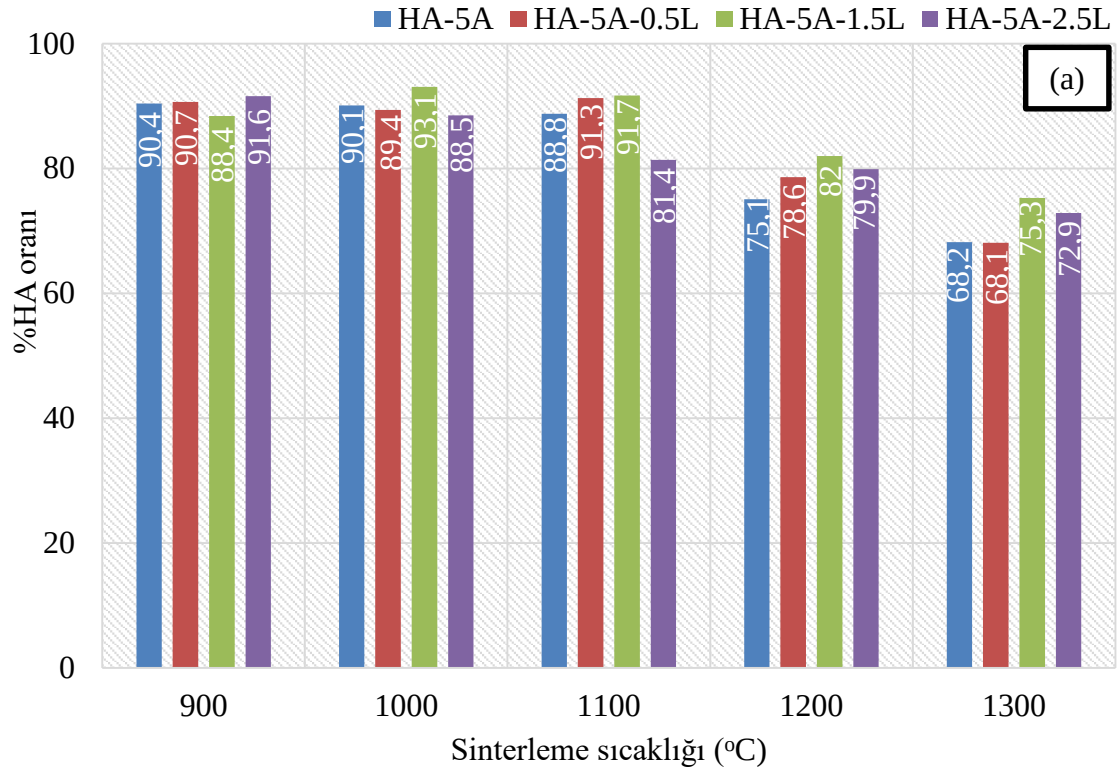
Şekil 4.20 (a) HA-5A-0.5L (b) HA-5A-1.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri



Şekil 4.20 devamı (c) HA-5A-2.5L üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri

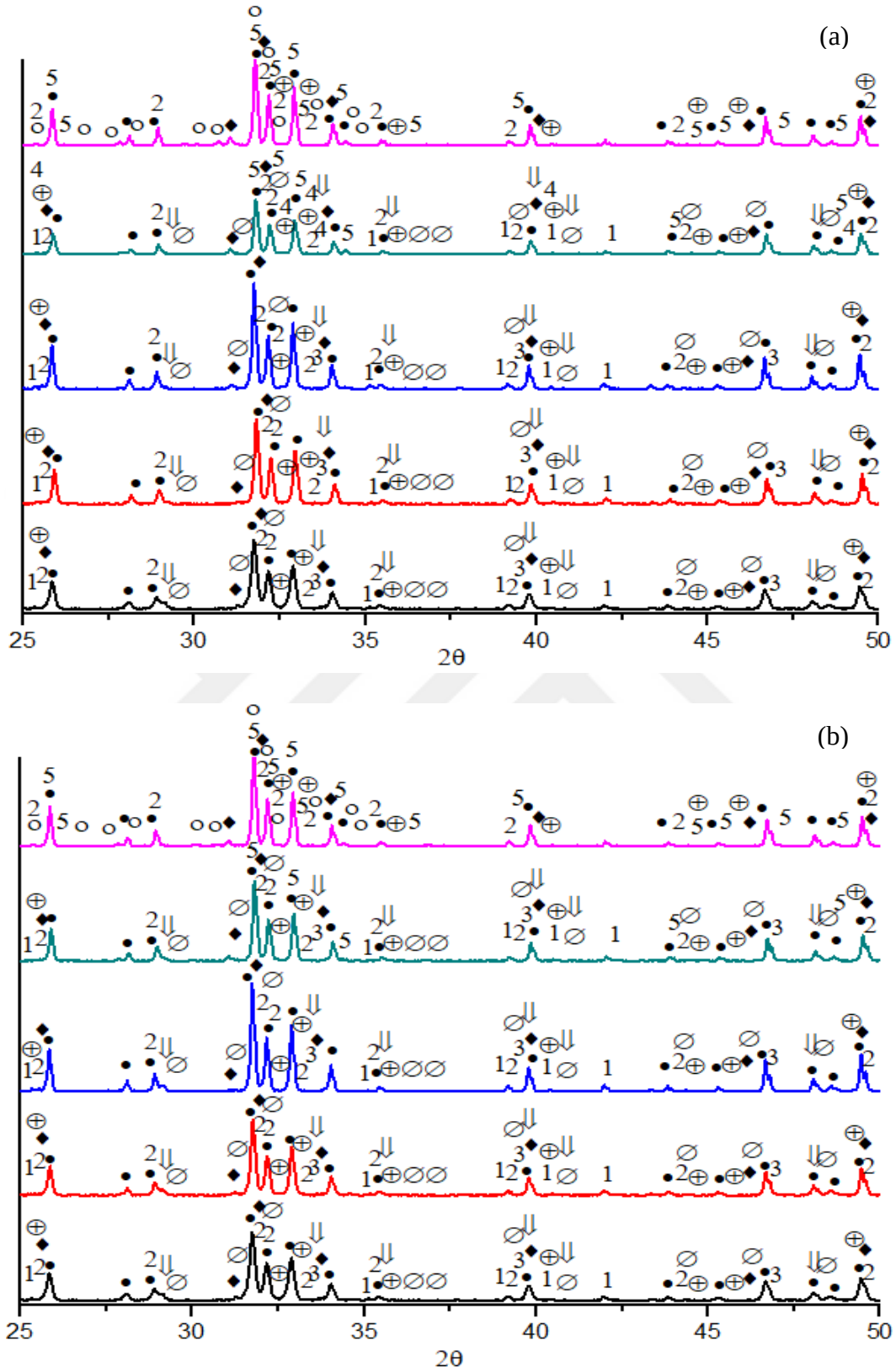
Şekil 4.20’ de görülmekte olan HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri neticesinde, HA-5A ikili bileşiminde varlıkları tespit edilen CaAl_4O_7 ve $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ türündeki kalsiyum alüminat bileşiklerine ilaveten, 900°C ’ lik sıcaklık için $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$ fazının tüm HA-5A-L üçlü bileşimlerinde, aynı sıcaklıkta HA-2.5A-2.5L üçlü bileşiminde ise belirtilen bu fazlara ilaveten $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ fazında meydana geldiği tespit edilmiştir. Tıpkı HA-5A ikili bileşimlerinde olduğu gibi $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının tüm HA-5A-L üçlü bileşimleri için 900°C ile 1100°C arasında oluştuğu, CaAl_4O_7 fazının HA-5A ikili bileşimi ile HA-5A-1.5L hariç diğer HA-5A-L üçlü bileşimlerinde 1200°C ’ lik sıcaklığa kadar varlığını koruduğu belirlenmiştir. 1200°C ’ lik sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimi ve HA-5A-2.5L üçlü bileşiminde oluşan kalsiyum alüminatların aynı türden olduğu, ancak aynı sıcaklık değeri için HA-5A-0.5L üçlü bileşiminde CaAl_2O_4 fazının yerine $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ ve $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ fazının, HA-5A-1.5L için ise $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ fazının oluştuğu, 1300°C ’ lik sıcaklıkta ise tüm bileşimlere ait kalsiyum alüminat fazının aynı türden olduğu ancak HA-5A-2.5L üçlü bileşiminde $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ olmadığı belirlenmiştir. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde olduğu gibi HA-5A-L üçlü bileşimlerinde de La-P-H-O elementlerini ihtiva eden $\text{H}_7\text{LaO}_{10}\text{P}_2$, $\text{H}_8\text{LaO}_7\text{P}_3$ ve $\text{H}_9\text{LaO}_9\text{P}_2$ fazlarının 900°C

ile 1100°C arasında olduğu, $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ ile $\text{Al}_{11}\text{La}_{0.497}\text{O}_{17}$ fazlarının ise tüm sinterleme sıcaklıklarında olduğu görülmüştür. Şekil 4.21 (a)' da görüleceği üzere; bu üçlü bileşimlere ait %HA oranlarının, sinterleme sıcaklıklarına ve $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ oranlarına bağlı olarak genel anlamda HA-5A-1.5L üçlü bileşiminde en yüksek değerlerde olduğu ve tüm sinterleme sıcaklıklarında HA-5A ikili bileşimine ait %HA oranlarının, $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ ilavesi ile artırılabilceği belirlenmiştir. Şekil 4.21 (b)' de görüldüğü üzere; HA-5A ikili bileşimleri ile HA-5A-L üçlü bileşimlerinde oluşan $\beta\text{-TCP}$ ve $\alpha\text{-TCP}$ fazlarının oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimleri incelendiğinde, HA-5A ikili bileşimlerinde oluşan $\beta\text{-TCP}$ oranlarının tüm sinterleme sıcaklıkları için, HA-5A-L üçlü bileşimlerinde çok daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir. 1200°C' lik sıcaklıkta HA-5A ikili bileşiminde oluşan $\beta\text{-TCP}$ oranının sırasıyla ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ ilavesi ile %18.2' den, %14.1' e, %1.8' e ve %1.3' e düşürülebileceği, 1300°C' de ise, %18.1' den HA-5A-0.5L için %8.9' a indirilebileceği, HA-5A-1.5L üçlü bileşiminde bu sıcaklık değeri için $\beta\text{-TCP}$ fazının oluşmadığı, HA-5A-1.5L üçlü bileşiminde ise %0.6' ya indiği belirlendi. $\alpha\text{-TCP}$ fazının HA-5A ikili bileşimi ile HA-5A-0.5L üçlü bileşiminde yalnızca 1300°C' de olduğu, HA-5A-1.5L ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimlerinde ise 1200°C' den itibaren oluşmaya başlayarak, artan sinterleme sıcaklığı ve $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ oranına bağlı olarak artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada da oluşan ve La-P-H-O elementlerini ihtiva eden $\text{H}_7\text{LaO}_{10}\text{P}_2$, $\text{H}_8\text{LaO}_7\text{P}_3$ ve $\text{H}_9\text{LaO}_9\text{P}_2$ fazlarının oluşum sıcaklıklarının Y. Bozkurt ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışma ile uyum sağladığı belirlenmiştir[524].



Şekil 4.21 (a) HA-5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

Ancak ilgili çalışmada olduğu tespit edilen CaO fazının ise bu çalışmada oluşmadığı belirlenmiş olup, bunun nedeninin gerek Al_2O_3 gerekse La_2O_3 ilaveleri neticesinde oluşan kalsiyum alüminat fazları ve $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ fazından kaynaklandığı kanaatine varılmıştır. Gerek HA-2.5A gerekse HA-5A ikili bileşimlerine $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ ilavesinin HA' nın dekompoze olma oranlarında azalmalara katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Bu durum D.G. Guo ve diğerleri [525], Ke-Wei Xu ve diğerleri [526] ile Olena Sych ve diğerlerinin [527] belirttiği üzere; Ca^{+2} (0.99 Å) katyonu ile La^{+3} (1.016 Å) katyonunun birlikte bulunması sebebi ile HA kafes yapısında genişlemenin meydana gelmesi ve bu birlikteliğin HA' nın kristal kafes enerjisinde ve kristalinitesinde [528,529] artışa neden olmasından dolayıdır. 900-1100°C' lik sinterleme sıcaklıklarında H-La-P-O içerikli fazların oluşumunun H-O arasındaki mesafenin 2.70Å [530], aşağıda belirtildiği üzere La-O arasındaki mesafenin 2.370Å, daha önce belirtildiği üzere ise P-O arasındaki mesafenin 1.55Å olmasından kaynaklandığı ve oluşan bu fazların matris malzemesi olarak kullanılan HA' nın dehidroksilasyonunu azaltıcı yönde etkisinin olduğu düşünülmektedir. $\text{CaAl}_3\text{LaO}_7$ fazının oluşumu daha öncede belirtildiği üzere Ca-O arasındaki mesafenin 2.038Å, Al-O arasındaki mesafenin 0.177Å, $\alpha\text{-La}_2\text{O}_3$ ' teki La-O arasındaki mesafenin ise 2.370Å [531], daha önce belirtildiği gibi Ca^{+2} iyonuna (0.99Å), P^{+5} (1.07Å) ve O^{+2} iyonuna (0.66Å) ve Al^{+3} iyonuna (0.51Å) La^{+3} iyonunun (1.016Å) [532] benzerlik göstermesinden ve Al atomlarının kalsiyum alüminat bileşiklerini oluşturma eğilimi sergilerken La iyonlarının Ca-La-Al-O bileşiğini oluşturacak şekilde Ca ile reaksiyona girmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. $\text{Al}_{11}\text{La}_{0.497}\text{O}_{17}$ hegzagonal kristal kafes yapısındadır ve $a=5,6270\text{Å}$, $b=5,6270\text{Å}$ ve $c=33,5380\text{Å}$ ' luk kristal parametrelerine sahiptir.

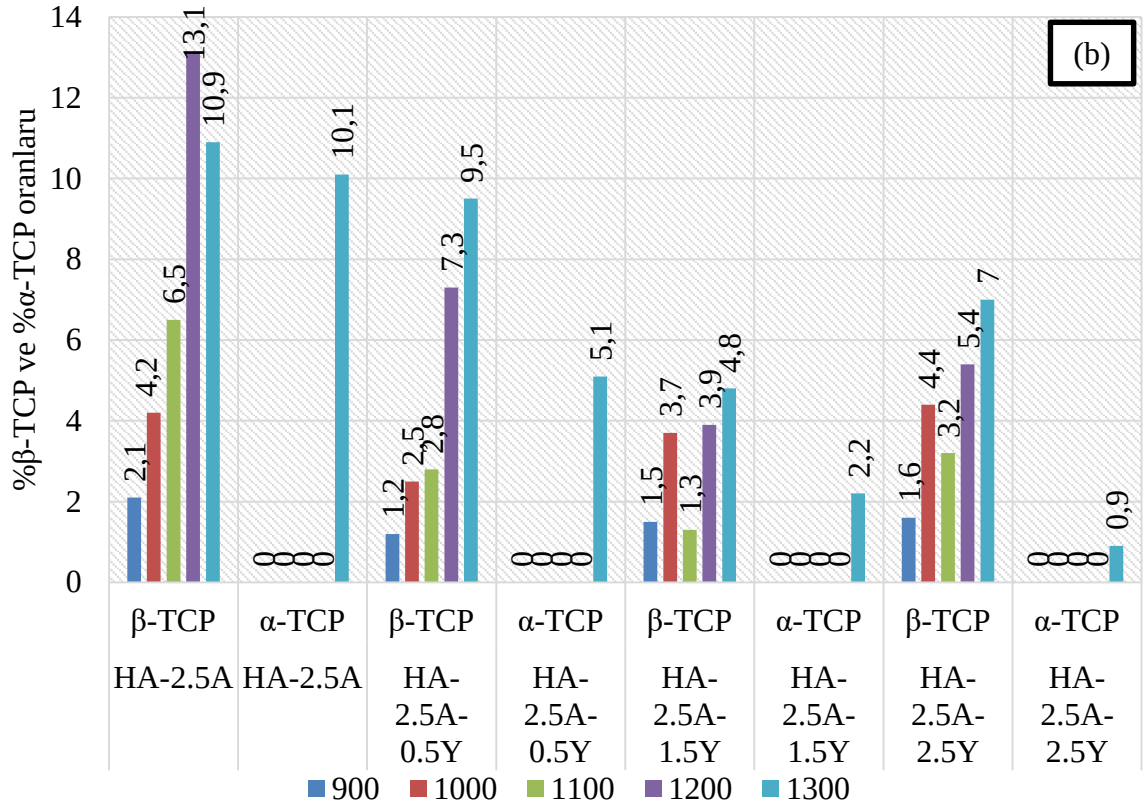
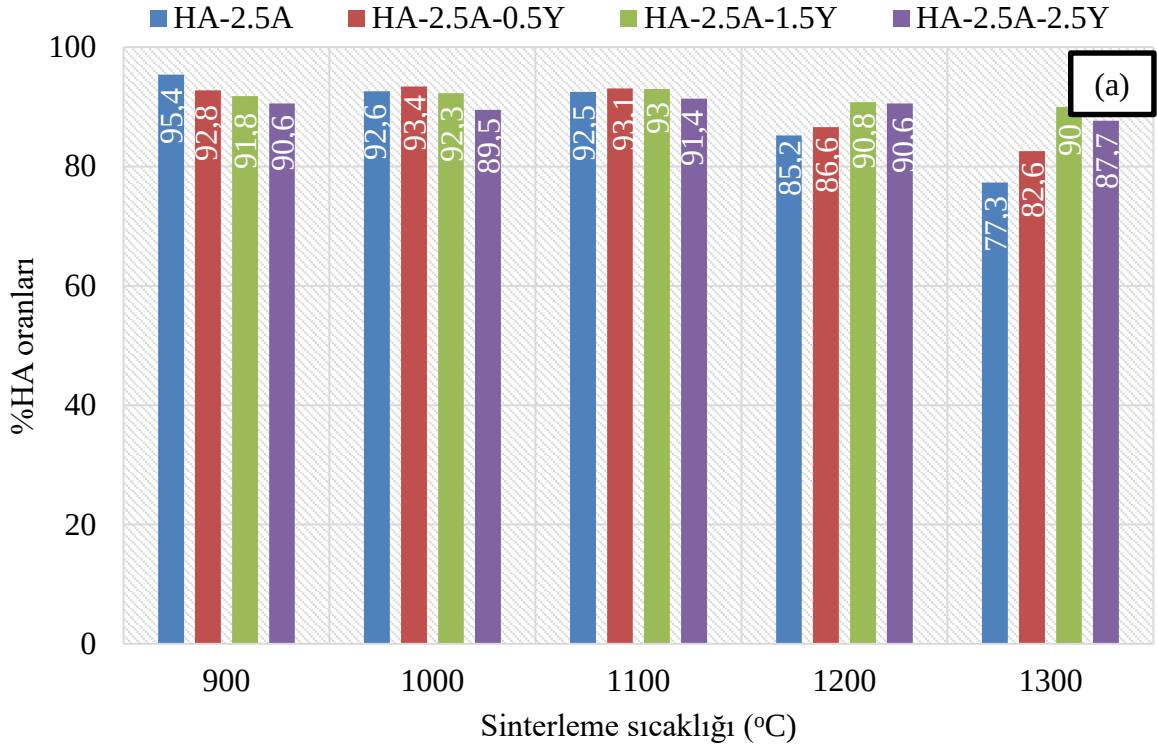


Şekil 4.22 (a) HA-2.5A-0.5Y (b) HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.

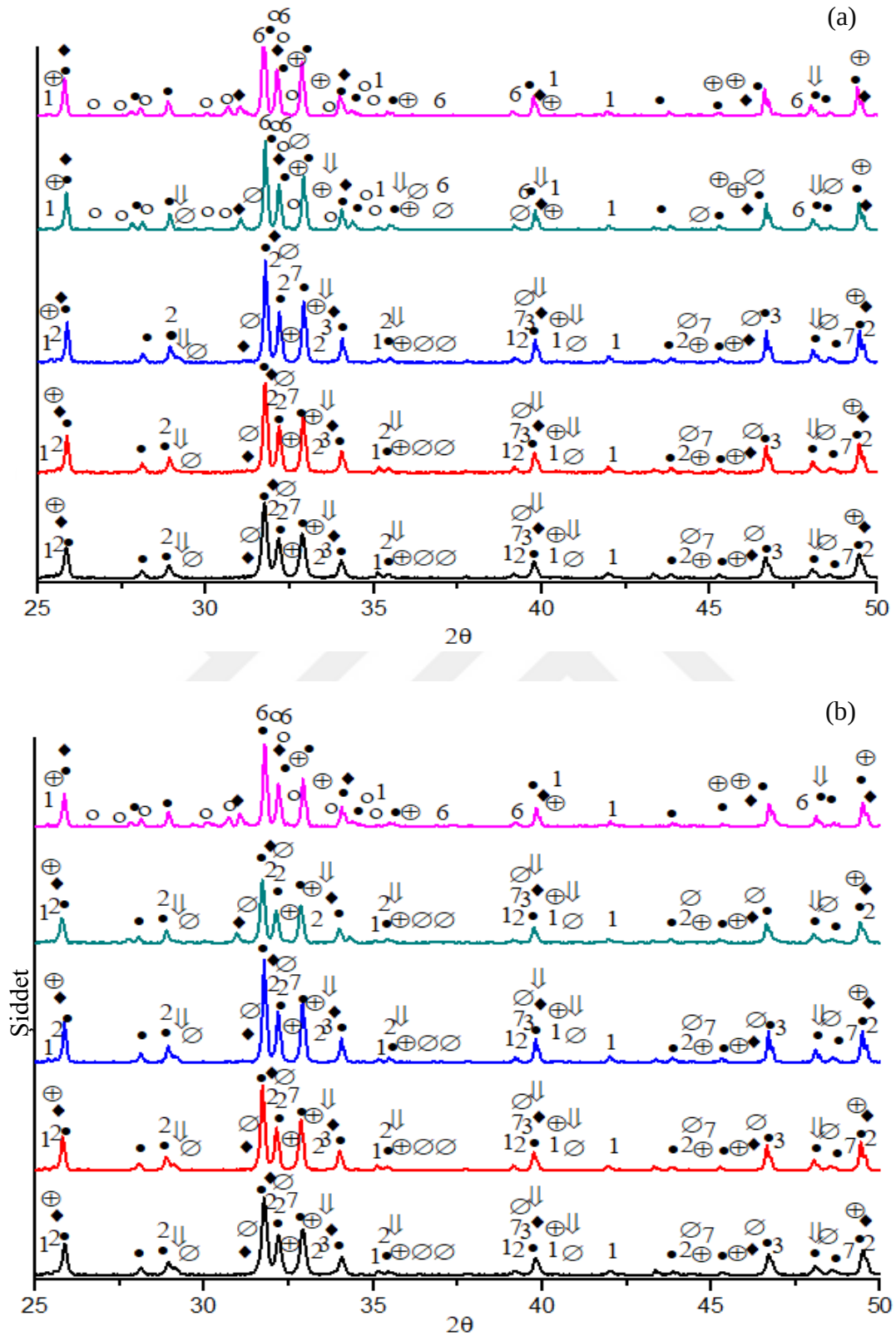
ihativa eden fazların oluştuğu, bu fazlarında 1300°C’ de sinterlenmiş olan HA-2.5A-0.5Y (bu sıcaklıkta bu bileşim için yalnızca $AlYO_3$ fazı) hariç tüm sıcaklıklarda ve tüm HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde oluştuğu belirlenmiştir. $AlYO_3$ fazı Chih-Hung Yeh ve Min-Hsiung Hon’ nın [533] belirttiği üzere silisyum nitrürün (Si_3N_4) yoğunlaşma ve boyca kılma oranlarında artışa sebep olan ve Xibao Li ve diğerlerinin belirttiği üzere gama-alüminyum oksinitratın (γ -AlON) oksidasyona karşı dayanımının artışına katkıda bulunan [534] bir faz olup, Al_2O_3 ve Y_2O_3 tozlarının birbirleri ile temas ettikleri ara yüzeylerde aşağıda belirtilen Reaksiyon 4.9 sonucu meydana gelmektedir[535,536].



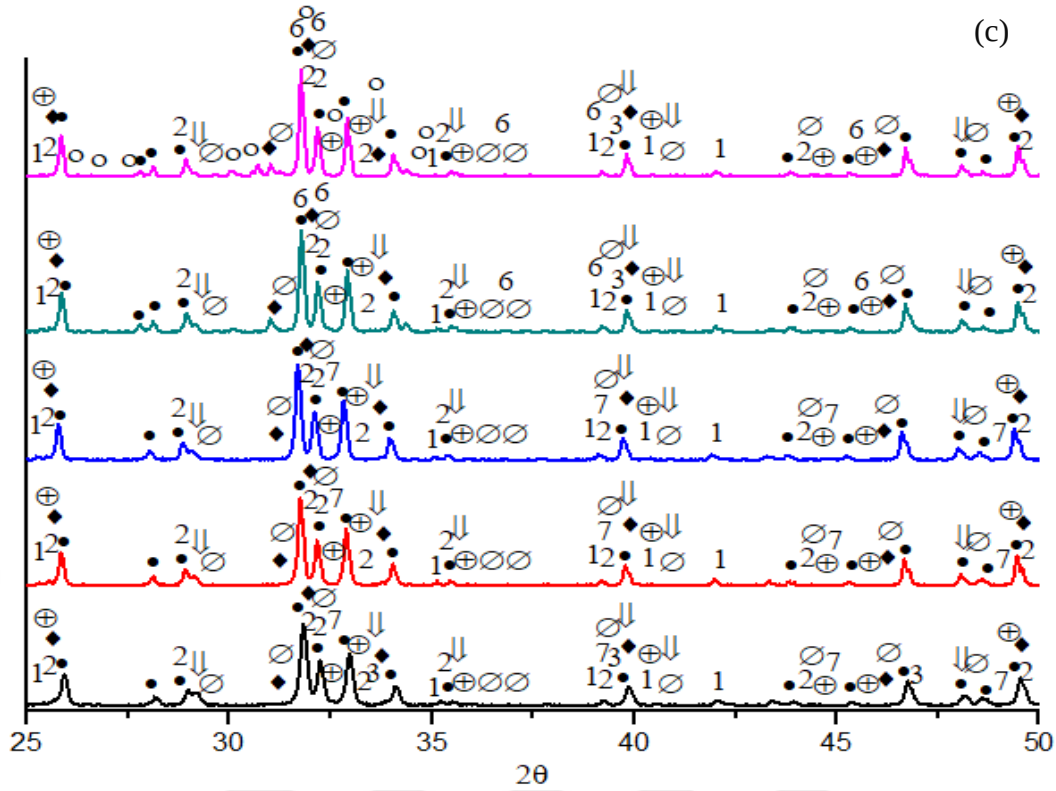
$AlYO_3$ $a=5.330\text{\AA}$, $b=7.375\text{\AA}$ ve $c=5.180\text{\AA}$ ile $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$ ve $\gamma=\alpha=90^\circ$ olmak üzere ortorombik kristal kafes yapısına sahiptir[537]. $CaAl_3YO_7$ fazı Andreas Richter ve Matthias Göbbels’ un yapmış oldukları çalışmada [538] belirttikleri üzere $CaO-Al_2O_3-Y_2O_3$ üçlü faz diyagramlarında meydana gelen bir faz olup, $a=7.676$, $b=7.676$ ve $c=5.040$ ile $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$ ve $\gamma=90^\circ$ lik kristal kafes parametrelerinde tetragonal kristal kafes yapısındadır. $CaAl_3YO_7$ fazı Junyu Fu ve diğerleri tarafından gerçekleştirilen çalışmada da tespit edilmiş olup, sıcak preslenmiş AlN seramiklere ilave edildiğinde çatlak ilerlemesini kısıtladığı belirtilmiştir[539]. Bu fazların oluşumu Y^{+3} iyonunun $0.93\text{\AA}$ [540], Al^{+3} iyonunun $0.51\text{\AA}$ ve Ca^{+2} iyonunun $0.99\text{\AA}$, Y-O arasındaki mesafenin $2.366\text{\AA}$ [541] ve daha önce belirtildiği gibi Ca-O arasındaki mesafenin $2.380\text{\AA}$ olmasından ve belirtilen bu mesafelerin birbirlerine yakınlık göstermesinden dolayıdır. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait %HA oranları incelendiğinde, Şekil 4.23 (a)’ da görüleceği üzere; 900°C ile 1100°C arasında artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı, 1200°C ve 1300°C’ lik sıcaklıklarda en yüksek %HA oranlarının ise HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimlerinde olduğu belirlendi. Bu üçlü bileşimlere ait %HA oranlarının HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, 900°C hariç diğer tüm sinterleme sıcaklıklarında Y_2O_3 oranına bağlı olarak daha yüksek oranlarda olabileceği belirlendi. Şekil 4.23 (b)’ de görüleceği üzere ise; Y_2O_3 ilavesi ile HA-2.5A ikili bileşimlerinde meydana gelen β -TCP ve α -TCP fazlarının oranlarının azaltılabileceği ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış göstermekte olan dekompozisasyonun önüne geçilebileceği belirlenmiştir.



Şekil 4.23 (a) HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi



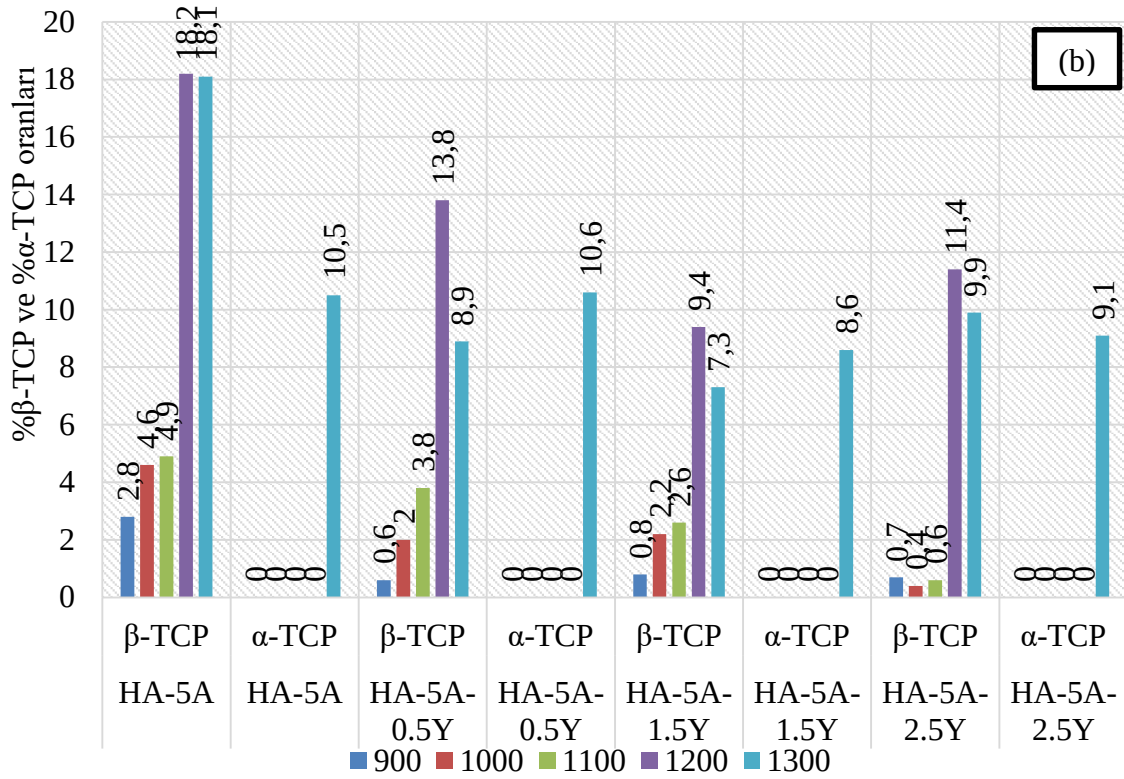
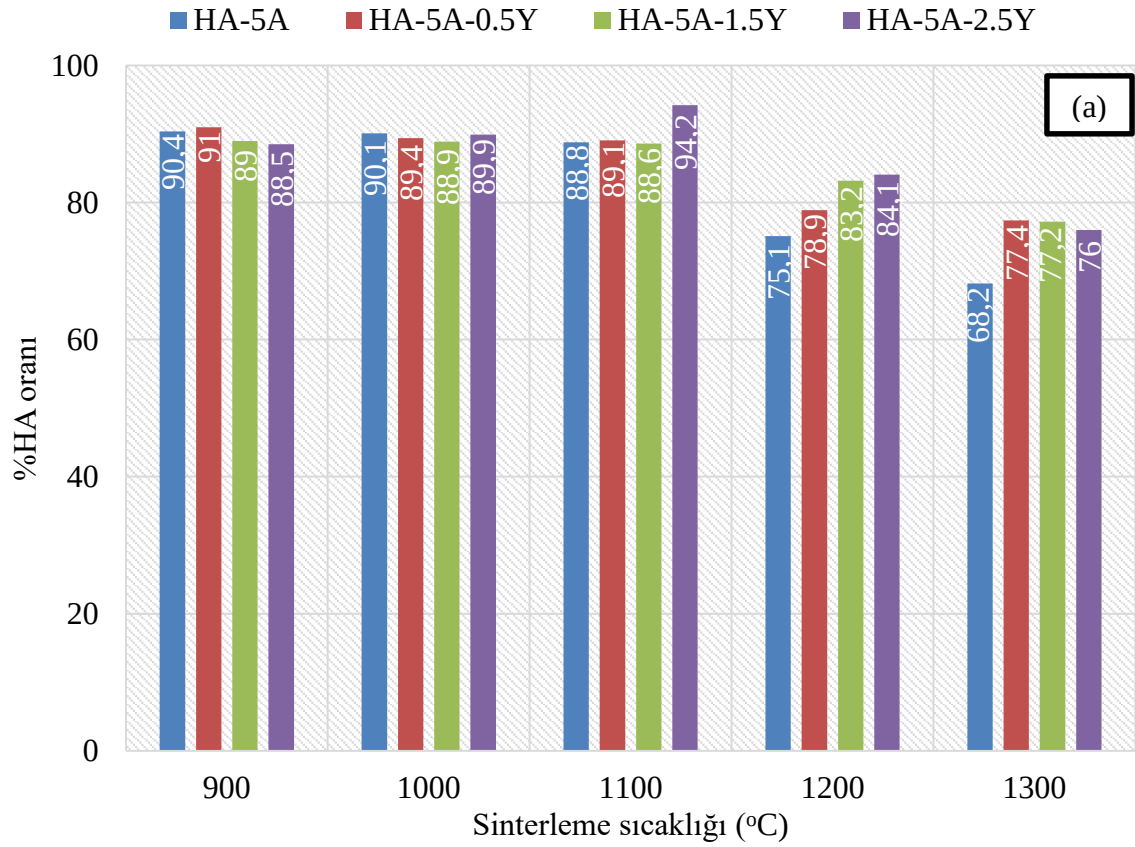
Şekil 4.24 (a) HA-5A-0.5Y (b) HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri.



Şekil 4.24 devamı (c) HA-5A-2.5Y üçlü bileşiminin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak XRD analizi neticeleri

HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait Şekil 4.24’ de görülen XRD analizleri incelendiğinde, α - Al_2O_3 ’ ün bütün sinterleme sıcaklıklarında varlığını koruduğu, CaAl_4O_7 fazının artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak kararlı halde kaldığı tespit edilmiştir. $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ fazının HA-5A-0.5Y ve HA-5A-1.5Y üçlü bileşimlerinde HA-5A-2.5Y’ ye oranla daha yüksek sıcaklıklara kadar varlığını koruduğu, CaAl_2O_4 fazının ise Y_2O_3 oranına bağlı olarak farklı sıcaklıklarda oluştuğu belirlenmiştir. Bu üçlü bileşimlerin hepsinde $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$ fazının ise yalnızca 900°C ile 1100°C arasında meydana geldiği tespit edildi. Y^{+3} ihtiva eden fazlardan AlYO_3 ve Y_2O_3 ’ ün HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin tümünde, CaAl_3YO_7 fazının ise yalnızca HA-5A-2.5Y üçlü bileşiminde bütün sinterleme sıcaklıklarında meydana geldiği tespit edilmiştir. Şekil 4.25 (a)’ da görüleceği üzere; Y_2O_3 ilavesi ile HA-5A ikili bileşiminde sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak oluşan %HA oranlarının hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında Y_2O_3 ilavesi veya ilaveleri ile artırılabilceği ve HA-5A-0.5Y bileşimine ait artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak %HA oranının %91’ den %77.4’ e, HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait %HA oranının %89’ dan %77.2’ ye ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimine ait %HA oranının ise %88.5’ ten %76’ ya kadar gerilediği tespit edildi. Şekil 4.25 (b)’ de görüleceği üzere; HA-5A ikili bileşiminin 1200°C ve 1300°C sıcaklıklardaki β -

TCP oranlarının %18.2 ve %18.1 olduğu, HA-5A-Y üçlü bileşimleri için bu oranların sırasıyla HA-5A-0.5Y üçlü bileşimi için %13.8 ve %8.9, HA-5A-1.5Y üçlü bileşimi için %9.4 ve %7.3, HA-5A-2.5Y üçlü bileşimi için ise %11.4 ve %9.9 olduğu, belirtilen bu oranlardan görüleceği üzere HA-5A ikili bileşiminin belirtilen bu sıcaklıklardaki dekompoze olma oranının Y_2O_3 ile azaltılabileceği belirlenmiştir. HA-5A ve HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde α -TCP' nin yalnızca 1300°C' lik sinterleme sıcaklığında meydana geldiği, bu sıcaklık için HA-5A ikili bileşimine ait % α -TCP oranının (%10.5) yalnızca HA-5A-0.5Y üçlü bileşiminde artış gösterdiği (%10.6), diğer HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde ise daha düşük oranlarda oluştuğu belirlenmiştir. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait dekompoze olma oranları göz önüne alındığında ise HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin daha düşük oranda dekompoze olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.25 (a) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %HA oranlarının sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi (b) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde bulunan %β-TCP ve %α-TCP oranlarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

XRD analizleri neticesinde HA ve ilave edilen tozlar arasında meydana gelen reaksiyonlar neticesinde artan sinterleme sıcaklıklarına ve ilave edilen tozların oranına ve türüne bağlı olarak %HA oranlarında azalmaların, % β -TCP ve % α -TCP fazlarının oranlarında ise artış veya azalmaların meydana geldiği belirlenmiştir. CaO fazı yalnızca monolitik HA’ da tespit edilmiş olup, diğer tüm bileşimlerde serbest halde CaO fazına rastlanmamıştır. CaO, 1720°C’ ye kadar kararlı olup, arzu edilmeyen bir fazdır[542]. Serbest halde CaO fazının oluşumunun önüne geçilmesi, SBF testlerine ait değerlendirmelerde görüleceği üzere üretilen biyokompozitlerin insan vücudunda kullanımı bakımından güvenli olmalarına katkıda bulunmaktadır. Genel bir değerlendirme yapıldığında HA’ ya Al_2O_3 ilavesi dekompoze olma sıcaklığını 900°C’ ye kadar düşürmüştür ve artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak HA’ nın α ve β -TCP fazlarına dönüşüm oranlarında artışın meydana geldiği görülmektedir. HA- Al_2O_3 bileşimine ilave edilen tozların türüne göre en fazla dekompozisasyon oranının HA-A-C üçlü bileşimlerinde meydana geldiği görülmektedir. XRD analizleri neticesinde ayrıca HA’ nın dekompoze olması sonucu oluşan β -TCP’ nin α -TCP’ ye oranla daha yüksek oranlarda olduğu görülmektedir. Bunun nedeni; HA ve β -TCP’ nin SPH kafes yapılarına sahip olmaları ve yapısal olarak birbirlerini etkilemelerinden dolayıdır[543].

Literatürde gerçekleştirilen çalışmalar incelendiğinde, bu çalışma neticesinde tespit edilen dekompozisasyon oranlarının diğer ikili ve üçlü bileşimlere oranla daha az dekompoze oldukları belirlenmiştir. Örneğin; M.A. Lopes ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; Plasma Biotel (ABD) firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki sentetik HA’ ya ağırlıkça %2,5 ve %4 oranlarında olmak üzere molce %75 oranında P_2O_5 ve %25 oranında CaO’ dan oluşan camı ilave etmişler ve hazırladıkları kompozitlerini sırasıyla 1200°C, 1250°C, 1300°C ve 1350°C sıcaklıklarda 1 saat süre ile sinterlemişlerdir. Sinterleme sonrası yapmış oldukları incelemelerde, artan cam oranına bağlı olarak HA’ nın dekompoze olma oranlarının arttığını ve 1350°C sıcaklıkta HA-%2.5Cam için %20 oranında β -TCP’ nin ve %4 oranında α -TCP’ nin, HA-%4Cam için ise %30 oranında β -TCP’ nin ve %18 oranında α -TCP’ nin oluştuğunu belirtmişlerdir[544]. José D. Santos ve diğerleri; Plasma Biotel firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA’ ya ağırlıkça %2.5 ve %4 oranlarında üç farklı türden biocam ilave etmişler ve yapmış oldukları incelemeler neticesinde, kullanılan biocamın türüne ve değişen sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak 1200°C ile 1350°C’ lik sıcaklık aralıklarında β -TCP oranlarında artışın olduğunu, 1. Biocam için artan cam oranına bağlı olarak 1200°C ve 1250°C’ lik sıcaklıklarda β -TCP oranının arttığını (1200°C’ de %2.5 için=%21.3, %4 için=%29.5 iken 1250°C’ de %2.5 için=%23, %4 için=%39.6) 1300°C’ lik

sıcaklıkta %2.5 için β -TCP fazının oranının %25' e çıktığını, bu sıcaklık değeri için %4 oranında ilave neticesinde β -TCP fazının oranının %33.8' e çıktığını bu sıcaklık değeri için aynı cam oranında %7.7 oranında α -TCP fazının oluştuğunu, 1350°C' lik sıcaklıkta ise %2.5 için β -TCP fazının oranının %19.3, α -TCP fazının ise %5.5, %4 için ise β -TCP fazının oranının %25.3, α -TCP fazının ise %15.4 oranlarında oluştuğunu tespit etmişlerdir. 2. Cam için 1200°C' de %2.5 için %34 oranında, %4 için ise %49.8 oranında β -TCP fazının, 1250°C' de %2.5 için %33 oranında, %4 için ise %53.4 oranında β -TCP fazının, 1300°C' de %2.5 için %32.8 oranında, %4 için ise %50.8 oranında β -TCP fazının, 1350°C' de ise %2.5 için %24.3 oranında β -TCP, %10.5 oranında α -TCP fazının oluştuğunu, %4 için ise %42.9 oranında β -TCP fazının ve %10.5 oranında α -TCP fazının oluştuğunu tespit etmişlerdir. 3. Cam için ise; 1200°C' de %2.5 için %28.2 oranında, %4 için ise %43.4 oranında β -TCP fazının, 1250°C' de %2.5 için %23.9 oranında, %4 için ise %45.3 oranında β -TCP fazının, 1300°C' de %2.5 için %25.4 oranında β -TCP, %4.3 oranında α -TCP fazının oluştuğunu, %4 için ise %40.9 oranında β -TCP fazının ve %5.5 oranında α -TCP fazının oluştuğunu, 1350°C' de ise %2.5 için %36.2 oranında β -TCP ve %7.6 oranında α -TCP fazının oluştuğunu, %4 için ise %31.4 oranında β -TCP fazının ve %15.8 oranında α -TCP fazının oluştuğunu tespit etmişlerdir[281]. M.A. Fanovich ve J.M. Porto López yapmış oldukları çalışmada Sigma Aldrich firmasından aldıkları ticari saflıktaki HA' ya %1, %3 ve %5 oranlarında Mg ilave etmişler ve 1300°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sinterlemişler ve yapmış oldukları incelemeler neticesinde matris malzemesi olarak kullandıkları HA' nın %14' lük kısmının TCP' ye, %1 oranında Mg ilaveli numunelerin %10' luk kısmının TCP' ye, %3 ve %5 oranında Mg ilaveli numunelerinin ise %9' luk kısımlarının TCP' ye dönüştüğünü belirtmişlerdir[545]. T.S. Sampath Kumar ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; hazırlamış oldukları sentetik HA' ya molce %10, %20, %30 ve %40 oranlarında CaCO_3 ve molce %5 ve %10 oranlarında MgCO_3 ilave etmişler ve hazırlamış oldukları kompozitleri 900°C sıcaklıkta 12 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları XRD analizi neticesinde, sırasıyla molce %30 oranında CaCO_3 ilave ettikleri numunelerde %4, %40 oranında CaCO_3 ilave ettikleri numunelerde ise %16 oranında ve molce %5 oranında MgCO_3 ilave ettikleri numunelerde %27 oranında ve molce %10 oranında MgCO_3 ilave ettikleri numunelerde ise %47 oranında β -TCP fazının meydana geldiğini belirtmişlerdir [546]. I. Manjubala ve diğerleri; BDH firmasından (Hindistan) temin ettiği ticari saflıktaki HA' ya ilk olarak molce %5, %10 ve %20 oranlarında TiO_2 ilave etmişler, daha sonra da, HA- TiO_2 ikili bileşimlerine molce %10, %15 ve %20 oranlarında gümüş oksit (Ag_2O) ilave

etmişlerdir. Hazırladıkları kompozitleri, 900°C sıcaklıkta 12 saat süre ile sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemleri sonrası gerçekleştirdikleri XRD analizleri neticesinde sırasıyla molce %5, %10 ve %20 oranlarında TiO₂ ilaveli numunelerinde %36, %37 ve %55 oranlarında, Ag₂O takviyeli üçlü bileşimlerinde ise %36 (HA-%5TiO₂-%15Ag₂O), %38 (HA-%10TiO₂-%10Ag₂O), %61 (HA-%10TiO₂-%15Ag₂O) ve %91 oranlarında (HA-%10TiO₂-%20Ag₂O) β-TCP fazının meydana geldiğini belirtmişlerdir[547]. J.C. Knowles ve diğerleri Plasma Biotel firmasından aldıkları ticari saflıktaki HA' ya sırasıyla ağırlıkça %2.5 ve %7.5 oranlarında P₂O₅-CaO camı ilave etmişler ve hazırladıkları karışımları 288 MPa basınç altında presleyip 1200°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemi sonrası yapmış oldukları XRD analizi neticesinde matris malzemesi olarak kullandıkları HA' nın %0.5' nin, HA-2.5 P₂O₅-CaO camı ilaveli numunelerinin %16.1' nin ve HA-7.5 P₂O₅-CaO camı ilaveli numunelerinin %57' sinin β-TCP' ye dönüştüğünü belirtmişlerdir[548]. A.J. Carr ve C.C. Tancered yapmış oldukları çalışmada Ca(OH)₂ ve H₃PO₄ kimyasallarını kullanarak hazırladıkları HA' ya %2.5-%50 arasında değişen oranda kimyasal bileşimi ağırlıkça %52.6 oranında SiO₂, %25.8 oranında Na₂O, %13.1 oranında CaO, %4.7 oranında P₂O₅, %0.5 oranında Al₂O₃ ve %3.3 oranında B₂O₃' ten oluşan camı ilave etmişlerdir. Hazırladıkları karışımlara ayrıyeten %4 oranında polivinil asetat ve polietilen glikol esaslı bağlayıcı ilave edip, 600°C-1350°C arasında 4°C/dakikalık sinterleme rejimlerinde 3 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları XRD analizleri neticesinde artan cam oranına bağlı olarak HA oranının azaldığını, β-TCP ve α-TCP oranlarının arttığını ve HA oranının %75-%25, β-TCP oranının %57 ile %7 ve α-TCP oranının %18 ile %8 arasında değiştiğini belirtmişlerdir[549]. Hyoun EE-Kim ve diğerleri; CaF₂ ile TCP tozlarını 1000°C sıcaklıkta 3 saat süre ile reaksiyona sokarak elde ettikleri ürüne ile Alfa Aesar firmasından aldıkları HA' yı hacimce %80 ve %20 oranından karıştırarak ürettikleri FA' ya, Al₂O₃ ilave etmiş ve 1400°C sıcaklıkta 3 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları XRD analizleri neticesinde ilgili ikili bileşimin yaklaşık olarak %70' lik kısmının dekompoze olduğunu tespit etmişlerdir[550]. Kug Sun Hong ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada HA/β-TCP-MgO üçlü bileşimlerine (ağırlıkça %50HA-ağırlıkça %50β-TCP-ağırlıkça %1MgO ve ağırlıkça %50HA-ağırlıkça %50β-TCP-ağırlıkça %3MgO) ait yapmış oldukları XRD analizleri neticesinde 1200°C' de sinterlenmiş 50HA-50β-TCP-1MgO üçlü bileşimindeki HA oranının %55.9, β-TCP oranının %44.1, 1250°C' de sinterlenmiş olan aynı üçlü bileşimindeki HA oranının %47.2, β-TCP oranının %52.8, 1300°C' de sinterlenmiş olan aynı üçlü bileşimindeki HA oranının %48.1, β-TCP

oranının %51.9, 1200°C’ de sinterlenmiş 50HA-50β-TCP-3MgO üçlü bileşimindeki HA oranının %59.6, β-TCP oranının %40.4, 1250°C’ de sinterlenmiş olan aynı üçlü bileşimindeki HA oranının %57.6, β-TCP oranının %42.4, 1300°C’ de sinterlenmiş olan aynı üçlü bileşimindeki HA oranının %49.1, β-TCP oranının ise %50.9 olduğunu belirtmişlerdir[551]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında bu çalışmada oluşturulan üçlü bileşimlere ait β-TCP oranlarının daha düşük oranda olduğu, bunun nedeninin de başlangıçta %50 oranında β-TCP ilaveli üçlü bileşimlerini oluşturmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

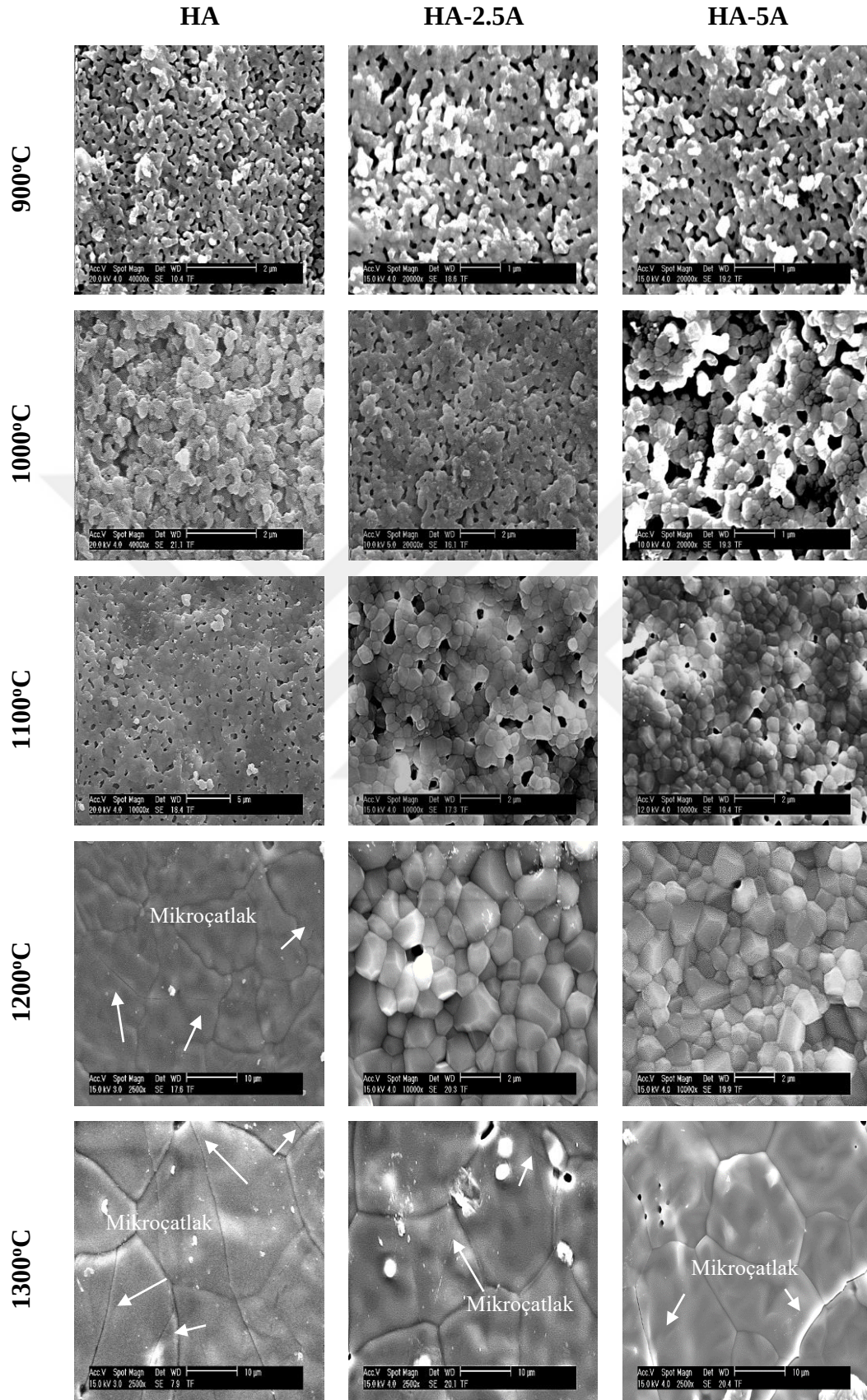
Seramik malzemelerin katı hal sinterlenmesi işlemi; boyun oluşumu, peletlenmiş halde bulunan partiküllerin arasında yer alan açık gözeneklerin elimine edilmesi ve tane sınırlarında izole halde bulunan gözeneklerin tane sınırı difüzyonu ile elimine edilmesi olmak üzere 3 farklı kademedен oluşur. Katı hal sinterlemesi işleminde, peletlenmiş olan malzemeyi oluşturan partiküller arasındaki boyun oluşumları partiküller arasında çeşitli fazların çekirdeklenmesi ile başlar ve sinterlemenin ilk aşaması sona erinceye kadar devam eder. Sinterlemenin ikinci kademesi ara yüzeyde bulunan gözeneklerin elimine edilmesini içermektedir. Sinterlemenin son kademesi ise tane sınırlarında bulunan gözeneklerin tane içlerine doğru hareket etmesini içermektedir. Bu aşama peletlenmiş olan seramik tozlarının katı hal sinterlenmesi üzerine büyük etkiye sahiptir. Sinterlemede itici güç peletlenmiş olan tozların yüzey serbest enerjisi değerleridir. Peletlenmiş olan tozların yüzey serbest enerjileri aşıldığında yüksek kimyasal potansiyel enerjiye sahip bölgelerden düşük kimyasal potansiyel enerjiye sahip bölgelere doğru kütle taşınımı meydana gelmekte olup, bu oluşum sistemin toplam serbest enerjisinin azalmasına katkıda bulunur. Katı hal sinterlemesi yöntemi ile sinterlenmiş seramik matrisli kompozit malzemelerde teorik yoğunluk değerine ulaşılabilmesi için tane sınırı difüzyonu ile gözeneklerin elimine edilmesi gerekmektedir. Son ürünün sinterlenebilme davranışı üzerine peletlenmiş olan numunede yer alan partiküllerin boyutu, karışım oranı, partiküllerin kimyasal olarak birbirleri ile reaksiyona girme eğilimleri, sinterleme süresi ve sıcaklığı ile difüzyon katsayıları gibi değişkenlerin büyük oranda etkisi bulunmaktadır[552]. SEM mikroyapı görüntüleri incelendiğinde; $\leq 1100^{\circ}\text{C}$ ’ lik sıcaklıklarda yetersiz sinterleme nedeniyle ortalama tane boyutu değerlerinin küçük, taneler arasında düşük oranlarda boyun oluşumları nedeni ile tane büyümelerinin düşük oranda, ancak belirtilen sinterleme sıcaklıkları arasında artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak azalan gözenek boyutlarında ve oranlarında olmak üzere gözenekli yapıların, $>1100^{\circ}\text{C}$ ’ lik sıcaklıklarda ise daha yoğun mikroyapıların oluştuğu,

ancak farklı sinterleme sıcaklıklarında ve farklı numune türlerinde mikroçatlak oluşumlarının meydana geldiği tespit edildi. Mikroçatlak oluşumunun nedeni, yüksek sıcaklıklardan itibaren oda sıcaklığına soğutulması esnasında tıpkı HA esaslı biyoseramiklerde ve kaplama uygulamalarında da olduğu üzere ısıl gerilmelerin oluşmasıdır [553]. Isıl gerilmelerin oluşum nedeni ise, matris malzemesi olarak kullanılan HA ile β -TCP ve α -TCP' nin ve ilave edilen tozlarla, bu tozların HA ile reaksiyonları neticesinde oluşan ara fazların Tablo 4.4' de görüldüğü üzere, termal genişleme katsayıları değerlerinin birbirlerinden farklı olması ve HA matrisi içerisinde mekanik gerilmelerin oluşmasından kaynaklanmaktadır[554]. Mikroçatlak oluşumları, literatürde bulunan diğer HA matrisli biyoseramiklerde de gözlemlenmiştir[555]. Polikristalin yapıli seramiklerde mikroçatlak oluşumları, mikroyapıyı oluşturan tanelerin ortalama tane boyutu değerlerinin, belirli bir kritik değerin altında ise meydana gelmemekte iken, kritik değerin üzerine çıkıldığında yani o malzemeyi oluşturan tanelerde aşırı büyümesi meydana geldiğinde oluşmaktadır. HA; $P_{6/3m}$ tipi hegzagonal kristal kafes yapısına sahip olup, termal genişleme anizotropisi özelliğine sahiptir. Termal genişleme anizotropisi, kristalografik yöne bağıli olarak, mikroyapı içerisinde bulunan ve birbirine komşu tanelerin birbirlerinden farklı oranlarda büzülmesi veya genişmesi nedeniyle meydana gelmektedir. Mikroyapıyı oluşturan tanelerin termal büzülme veya genişleme davranışlarındaki bu farklılık yukarıda belirtilmiş olan mekanik gerilmelerin oluşum sebebi olup, termal genişleme veya büzülme oranlarındaki farklılıklar yeterli büyüklüğe ulaştığında meydana gelen bu mekanik gerilmelerde mikroçatlak oluşumlarını tetiklemektedir[556]. Kristalin yapıli katılarda, çatlaklar klivaj düzlemleri boyunca transgranüler olarak ilerlemektedirler. Bu tür malzemelerin bünyesinde bulunan gözenekler, çatlaklar ve inklüzyonlar gibi kusurlar, gerilme konsantrasyonuna neden olmakta bu nedenle uygulanan gerilmenin artmasına sebebiyet vermektedirler. Bahsi geçen bu etkilerinin yanı sıra gözenekler yükün uygulandığı kesit alanını da azaltır. Dolayısıyla, numunedeki çatlaklar ve gözeneklilik arttıkça, mekanik özellik önemli ölçüde azalır. Ayrıca, tanecik boyutu ne kadar küçük olursa mekanik özellikler o kadar iyi olur[557].

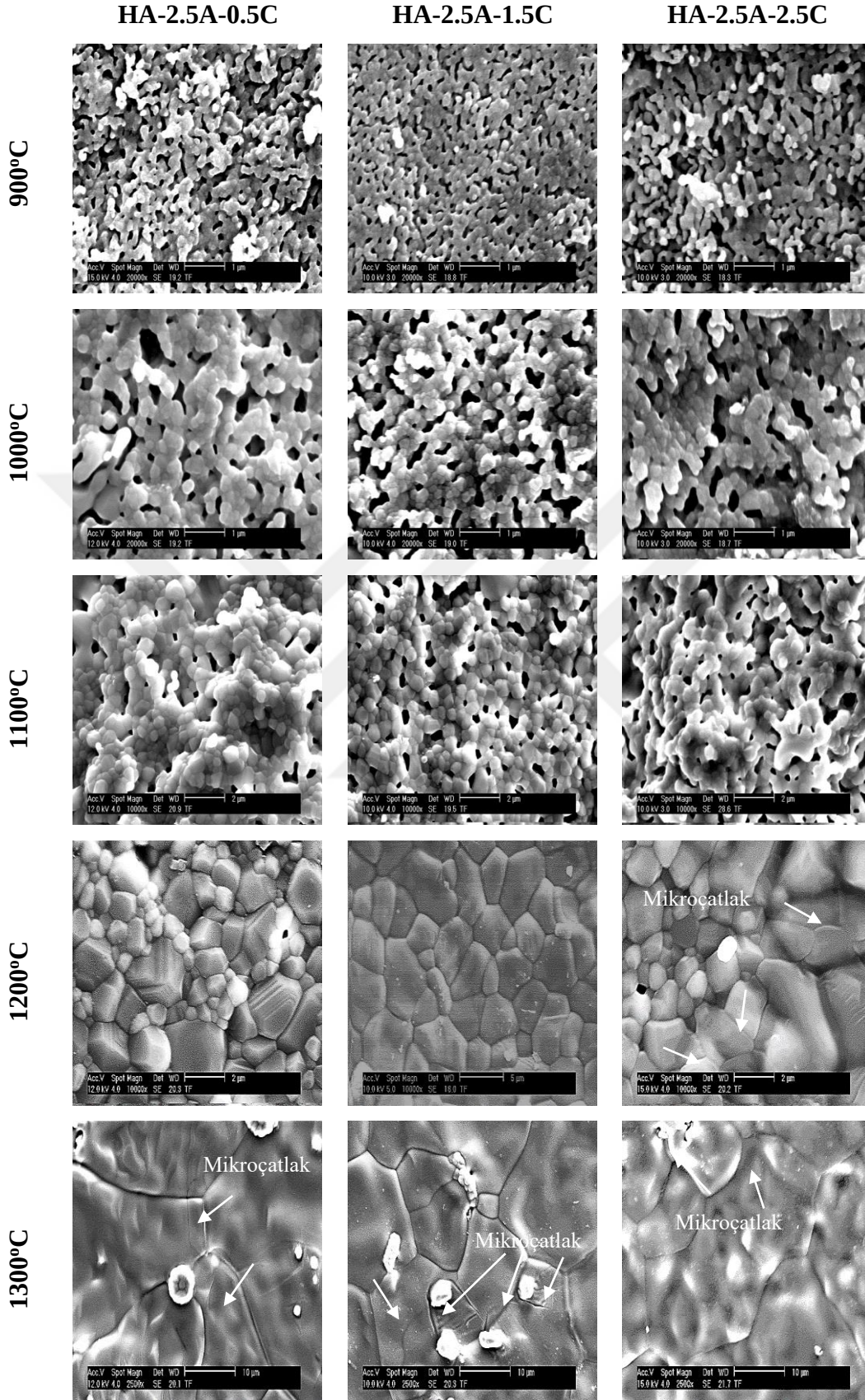
Tablo 4.4 Bu çalışmada kullanılan tozlara ait termal genleşme katsayısı değerleri

Faz	Termal genleşme katsayısı	Kaynakça
HA	$13.6 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[558-560]
β -TCP	$15 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[561]
Al_2O_3	$8 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[562]
CeO_2	$13 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[562]
La_2O_3	$8.9 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[563]
Y_2O_3	$8.9 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$	[564]

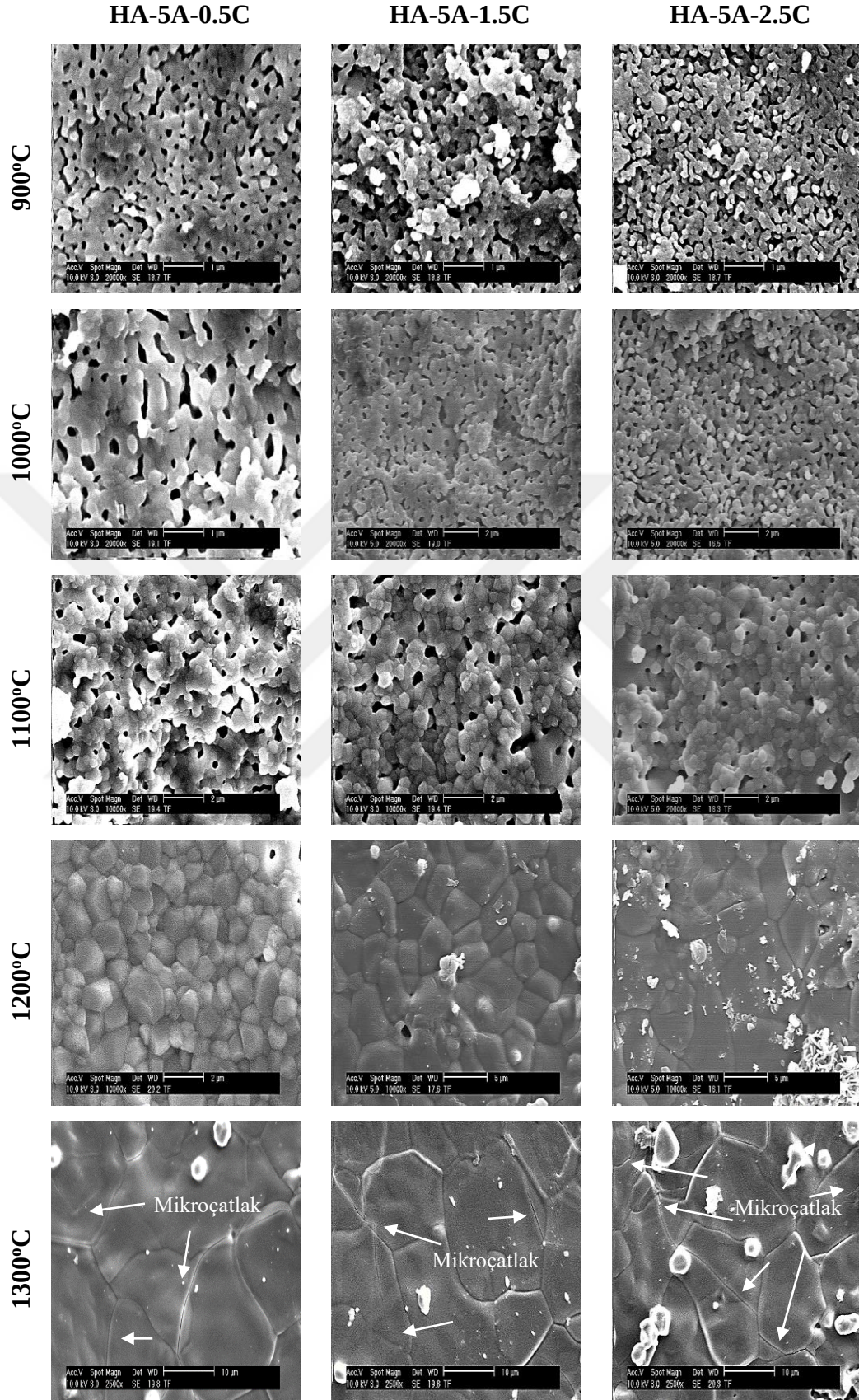
Mikroyapı görüntülerinden ayrıca bazı sinterleme sıcaklıklarında ve bileşimlerde, homojen olmayan tane boyutlarına sahip bölgelerin oluştuğu, bazılarında ise aşırı büyümüş tanelerin arasında veya tane sınırlarında oluşan küçük tanelerin meydana geldiği belirlendi. Bu küçük tanelerin, XRD analizlerinde belirlenen ara fazlara ait olduğu ve bu ara fazların HA tanelerinde büyümeyi engellediği düşünülmektedir. Benzer oluşumlar Z. Zyman ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmada da tespit edilmiştir. Z. Zayman ve diğerlerinin belirttiği üzere bu oluşumlar taneler arasında kuvvetli intergranüler bağların oluşmasına ve HA tanelerindeki büyümeyi engellediğinden dolayı mekanik özelliklerin artmasına katkıda bulunmaktadır[565].



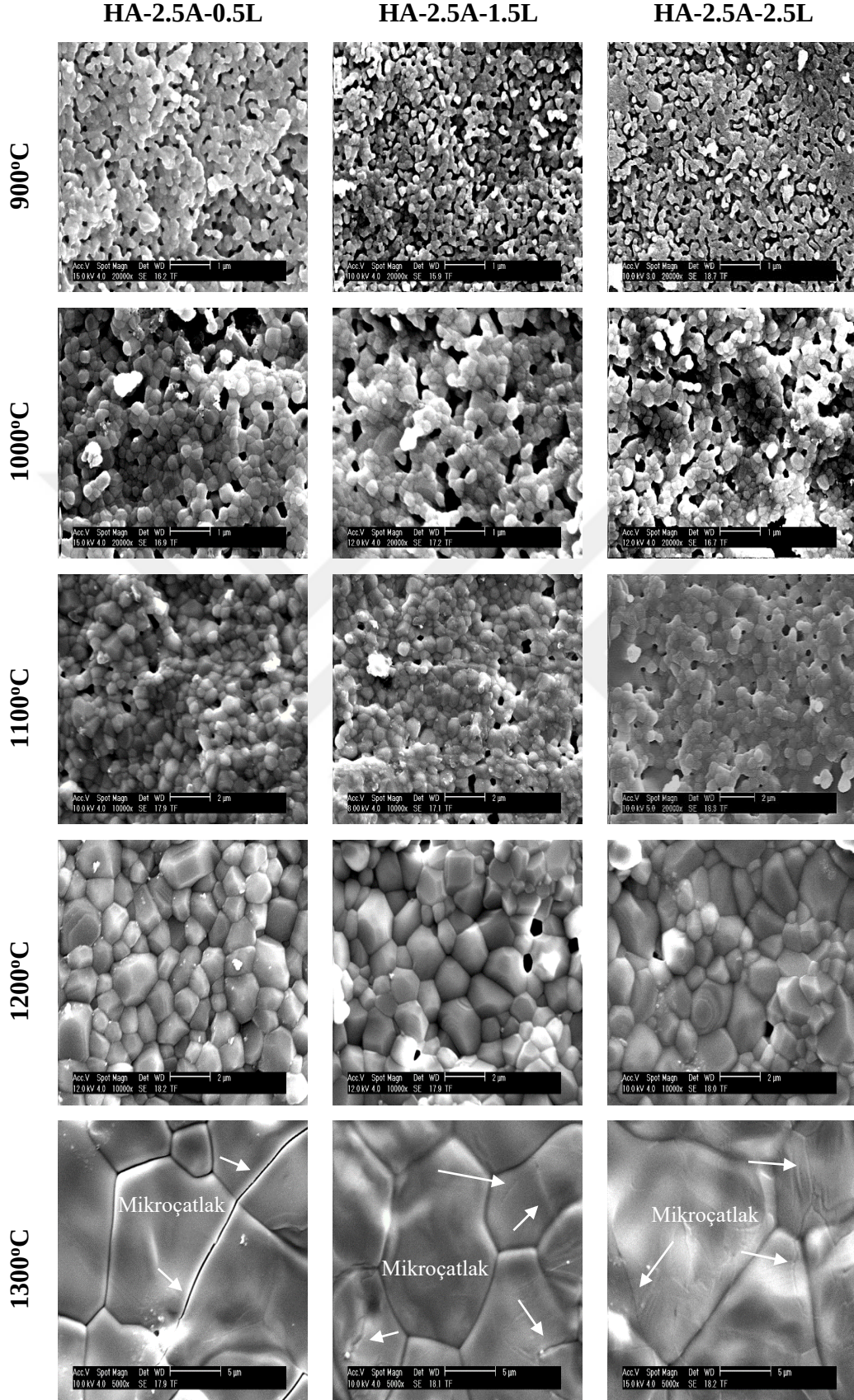
Şekil 4.26 Senteleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A numunelerinin SEM mikroyapı görüntüleri



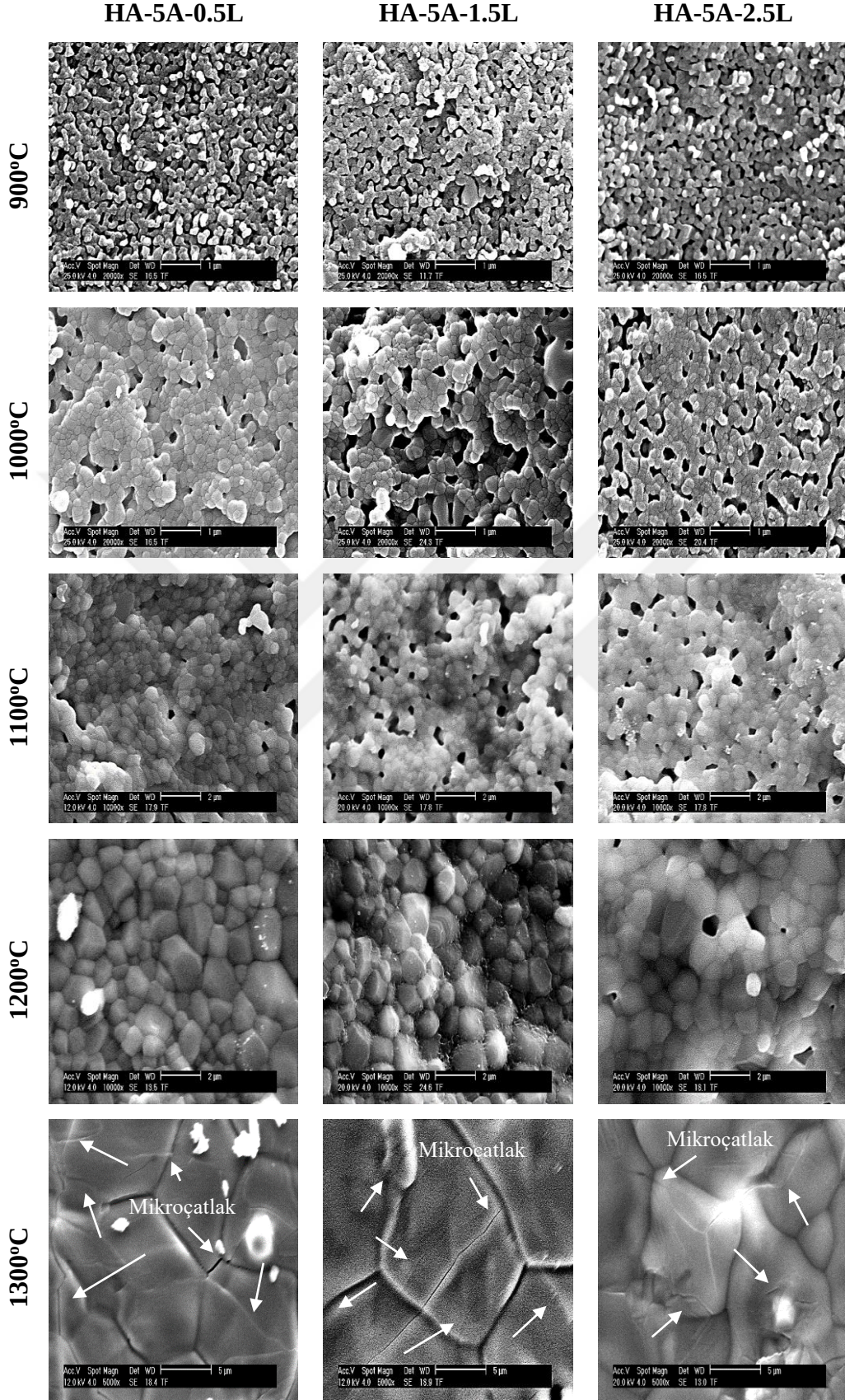
Şekil 4.27 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5C, HA-2.5A-1.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri



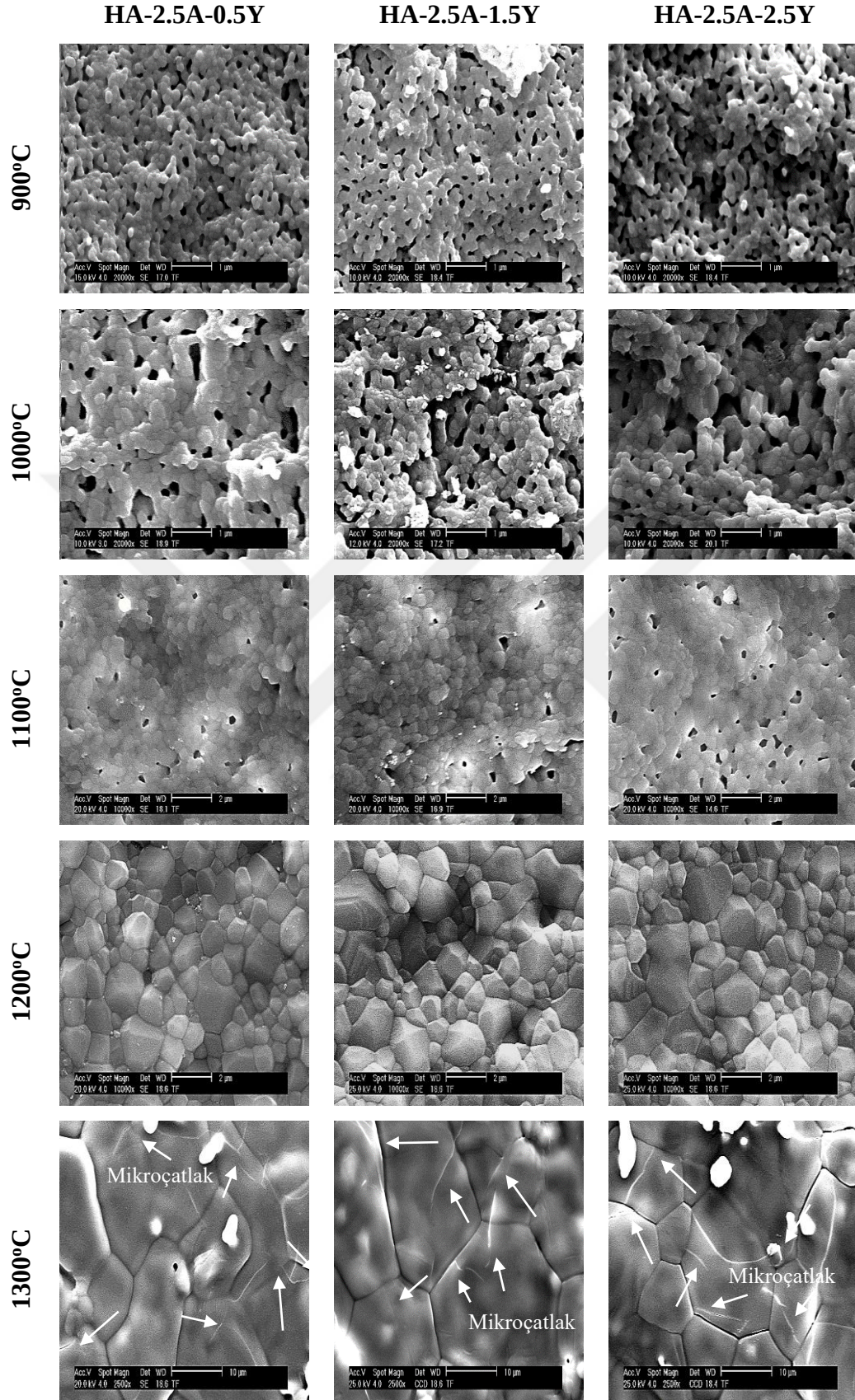
Şekil 4.28 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5C, HA-5A-1.5C ve HA-5A-2.5C üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri



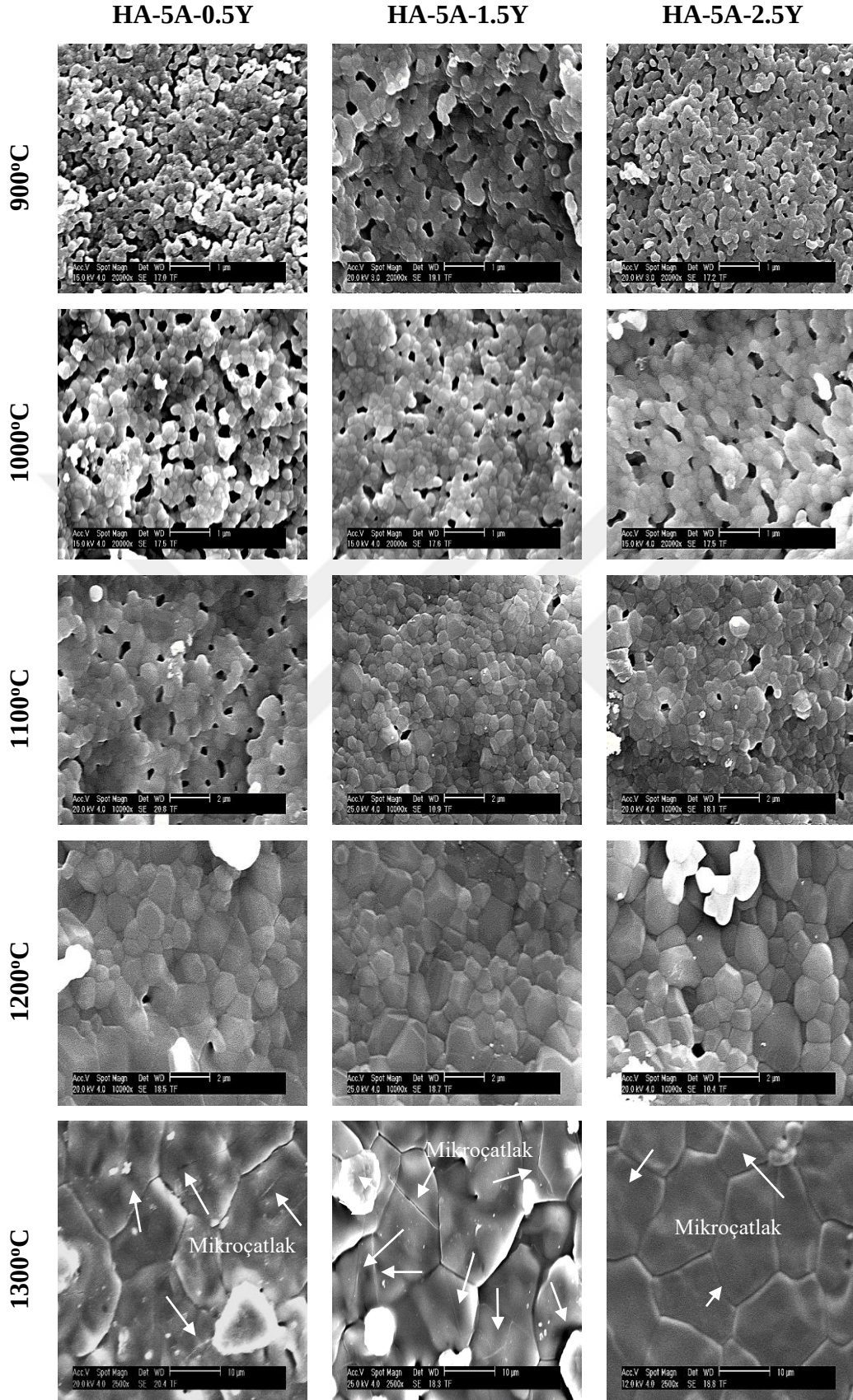
Şekil 4.29 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5L, HA-2.5A-1.5L ve HA-2.5A-2.5L üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri



Şekil 4.30 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5L, HA-5A-1.5L ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri



Şekil 4.31 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-2.5A-0.5Y, HA-2.5A-1.5Y ve HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri

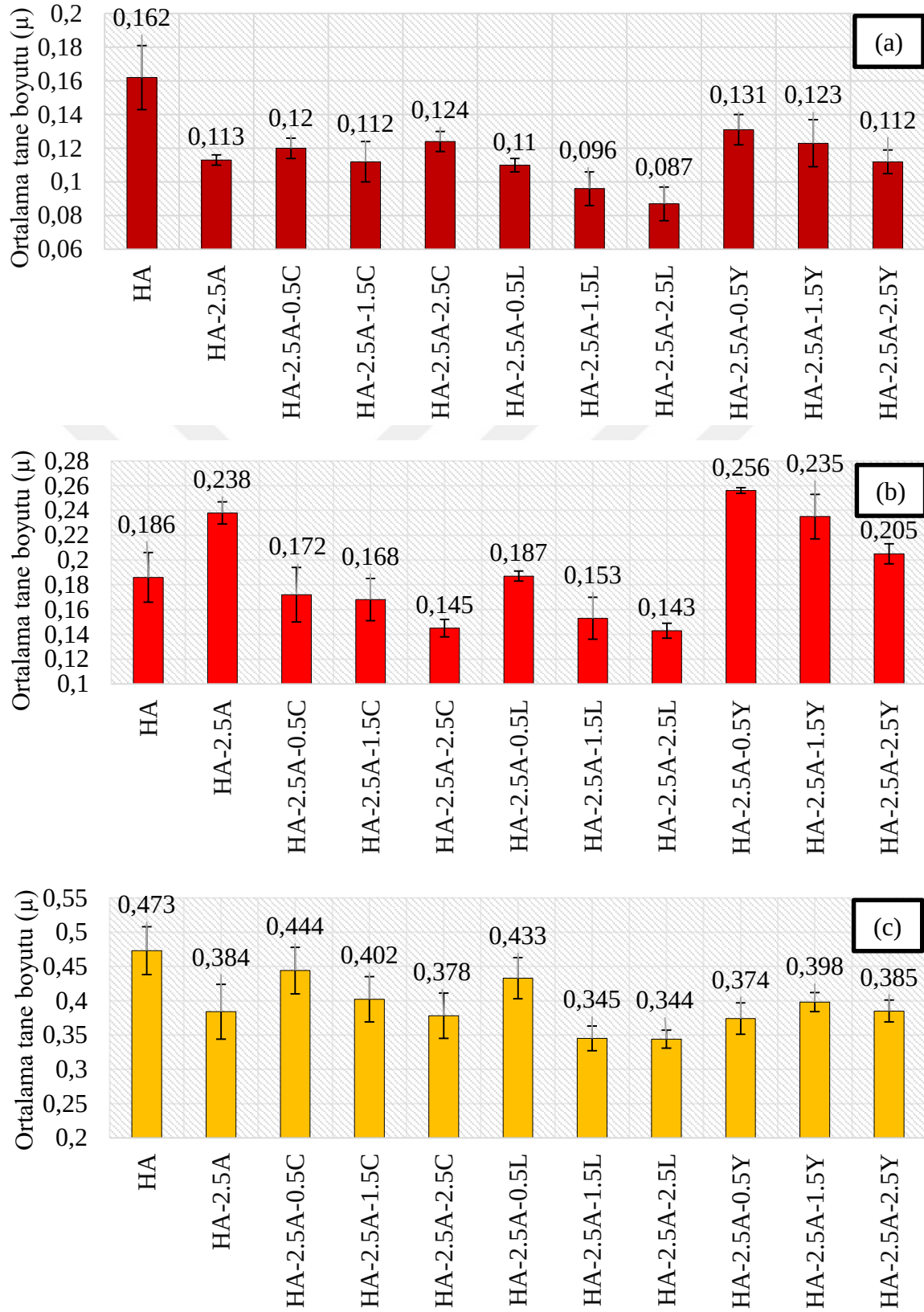


Şekil 4.32 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak monolitik HA-5A-0.5Y, HA-5A-1.5Y ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı görüntüleri

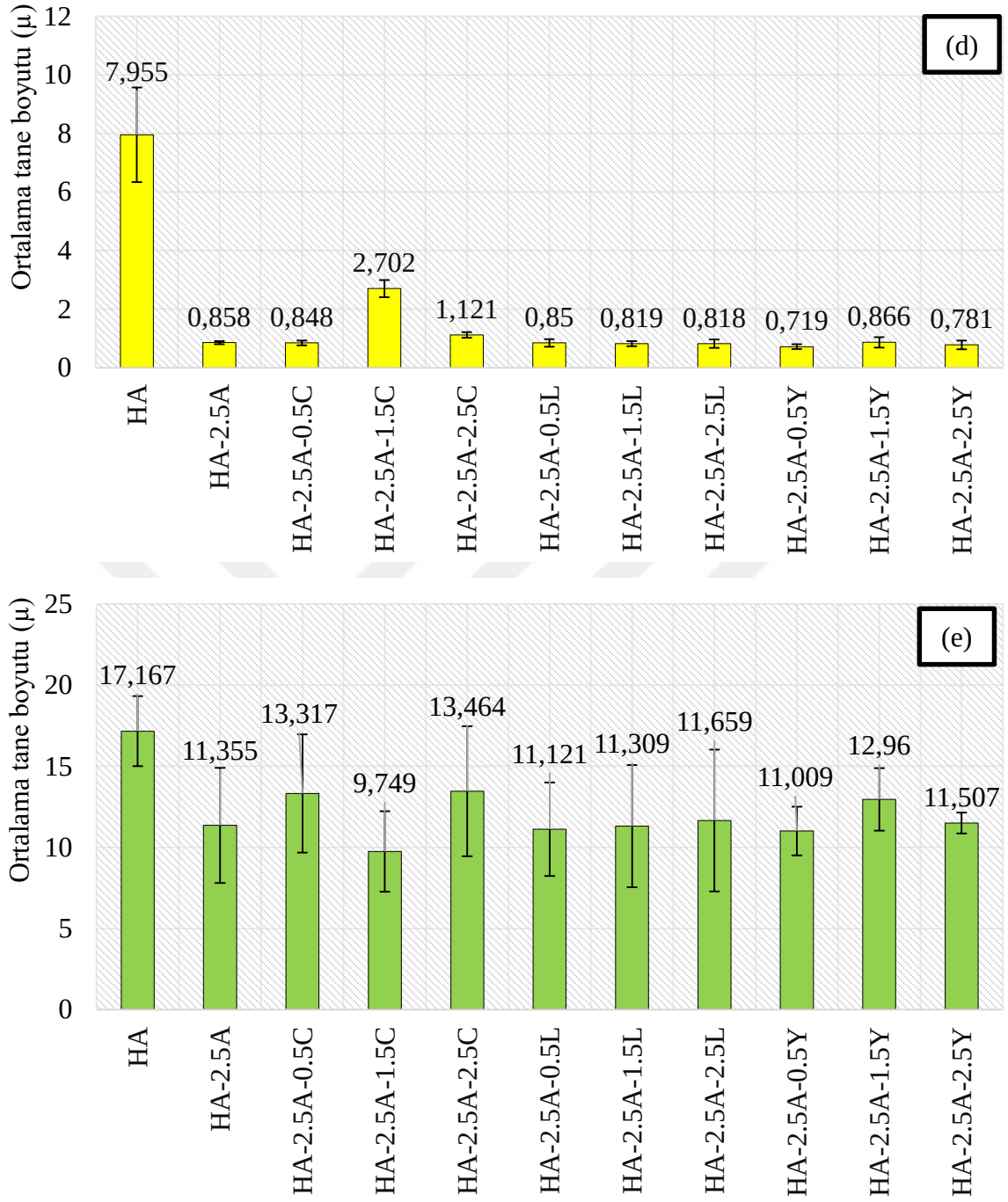
Sinterleme sonrası Şekil 4.26 ve Şekil 4.32 aralığındaki SEM mikroyapı görüntülerinden ortalama tane boyutlarının artan sinterleme sıcaklığına bağlı olarak artış gösterdiği belirlendi. Şekil 4.33’ de görüleceği üzere; monolitik HA’ ya ait ortalama tane boyutlarının 900°C’ de $0.162 \pm 0.019 \mu\text{m}$, 1000°C’ de $0.186 \pm 0.020 \mu\text{m}$, 1100°C’ de $0.473 \pm 0.035 \mu\text{m}$, 1200°C’ de $7.955 \pm 1.166 \mu\text{m}$ ve 1300°C’ de ise $17.167 \pm 2.156 \mu\text{m}$ olduğu belirlenmiştir. Belirtilen standart sapma değerlerinden görüldüğü üzere, düşük sıcaklıklarda homojen dağılıma sahip tanelerin olduğu, 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenmiş olan monolitik HA’ nın bimodel bir davranış gösterdiği görülmektedir. Bu farklılığın nedeni oluşan ikincil fazlardan kaynaklanmaktadır. HA-2.5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutları belirtilen sıcaklıklar için sırasıyla $0.113 \pm 0.003 \mu\text{m}$, $0.238 \pm 0.009 \mu\text{m}$, $0.384 \pm 0.040 \mu\text{m}$, $0.858 \pm 0.052 \mu\text{m}$, $11.355 \pm 3.542 \mu\text{m}$, HA-5A ikili bileşimi için ise sırasıyla $0.109 \pm 0.014 \mu\text{m}$, $0.199 \pm 0.019 \mu\text{m}$, $0.427 \pm 0.033 \mu\text{m}$, $0.812 \pm 0.110 \mu\text{m}$ ve $10.171 \pm 3.157 \mu\text{m}$ olduğu belirlenmiştir. Bu değerlerden görüleceği üzere; HA’ ya artan Al_2O_3 ilavesi HA’ nın ortalama tane büyüklüğünde azalmaya neden olmaktadır. Bunun nedeni, artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak, her ne kadar dekompozisasyon oranı artış gösterse de, ilgili mikroyapılarda bulunan HA tanelerinin büyümelerinin engellenmesindendir. 1300°C’ de sinterlenmiş HA-2.5A ikili bileşiminde tane sınırlarında ve düşük oranlarda tane içlerinde, HA-5A ikili bileşimi için ise daha çok tane içlerinde olmak üzere gözeneklerin varlığını koruduğu görülmektedir. Bu gözenekler ve azalan tane boyutu büyüklükleri SBF incelemelerinde belirtildiği üzere SBF çözeltisine batırılmış numunelerin yüzeylerinde apatit tabakalarının oluşumu bakımından pozitif etki oluşturmaktadırlar. HA-2.5A ikili bileşimlerine CeO_2 ilaveleri ile oluşturulan HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri incelendiğinde HA-2.5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutu değerlerinin 900°C ve 1000°C sıcaklıklarda CeO_2 ilaveleri ile azaldığı, ancak belirtilen bu sıcaklıkların üstündeki sıcaklıklarda artış gösterebileceği belirlenmiştir. Düşük sıcaklık değerleri için tane boyutu değerlerindeki azalma, ilgili sıcaklıkların bahsi geçen üçlü bileşimlerde HA-2.5A ikili bileşimine oranla daha düşük oranda sinterlenebilme etkisine sahip olmasından, yüksek sıcaklıklarda ise HA-2.5A ikili bileşiminin sinterlenebilme davranışlarının CeO_2 ilaveleri ile artırılabilceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenen HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin SEM mikroyapı incelemeleri neticesinde 1200°C’ de sinterlenen HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinde gözeneklerin bulunduğu, bu sıcaklık değerinde ilgili bileşimlere ait görüntülerden homojen bir biçimde dağılmayan tanelerin meydana geldiği, bu sıcaklık için

HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %1.5 oranında CeO_2 ilavesinin sinterlenebilmeye pozitif yönde etkide bulunduğu ve düzensiz tane büyümelerinin önüne geçildiği görülmektedir. 1300°C sıcaklık için bu bileşimlere ait ortalama tane boyutu değerleri sırasıyla $13.317 \pm 3.645 \mu\text{m}$, $9.749 \pm 2.488 \mu\text{m}$ ve $13.464 \pm 4.008 \mu\text{m}$ olarak belirlenmiştir. Bahsi geçen bu değerlerle HA-2.5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutu değeri ($11.355 \pm 3.542 \mu\text{m}$) kıyaslandığında, HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinin yüksek oranda ortalama tane boyutu ve standart sapma değerine sahip olduğu, HA-2.5A-1.5C üçlü bileşiminin ise daha düşük ortalama tane boyutu ve standart sapma değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Belirtilen bu iki sinterleme sıcaklığı için en iyi sinterlenebilme davranışı HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimine sahiptir. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri ile HA-2.5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutu değerleri kıyaslandığında 900°C-1200°C aralığında artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı, belirtilen bu sıcaklık değerlerinde gözenekli yapıların meydana geldiği, 1200°C’ de sinterlenmiş HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde artan La_2O_3 oranına bağlı olarak bimodel tane boyutlarının meydana geldiği belirlenmiştir. 1300°C’ lik sinterleme sıcaklığı için artan La_2O_3 oranına bağlı olarak ortalama tane boyutu değerlerinin sırasıyla $11.121 \pm 2.878 \mu\text{m}$, $11.309 \pm 3.760 \mu\text{m}$ ve $11.659 \pm 4.370 \mu\text{m}$ olduğu ve bu sıcaklık değeri için tüm numunelerde mikroçatlak oluşumlarının meydana geldiği belirlendi. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri incelendiğinde, HA-2.5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutu değerlerinin hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında farklı oranlarda Y_2O_3 ile artırılabilceği belirlendi. İlgili bileşimlerin ortalama tane boyutu değerlerindeki standart sapmaların HA-2.5A’ ya oranla daha düşük oranda olduğu, bu durumun HA-2.5A ikili bileşimlerindeki tane büyümelerindeki düzensizliğin, Y_2O_3 ilaveleri ile minimize edilmesinden kaynaklandığı kanaatine varıldı. Düzensiz tane büyümelerinin önüne geçilmesi mekanik testler kısmında görüleceği üzere, HA-2.5A ikili bileşimlerine oranla HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde daha yüksek değerlerin oluşmasına katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinden HA-2.5A-0.5Y’ ye ait ortalama boyutu değerlerinin $0.131 \pm 0.009 \mu\text{m}$ ’ dan $11.009 \pm 1.496 \mu\text{m}$ ’ a, HA-2.5A-1.5Y’ ye ait ortalama boyutu değerlerinin $0.123 \pm 0.014 \mu\text{m}$ ’ dan $12.960 \pm 1.920 \mu\text{m}$ ’ a, HA-2.5A-2.5Y’ ye ait ortalama boyutu değerlerinin ise $0.112 \pm 0.007 \mu\text{m}$ ’ dan $11.507 \pm 0.641 \mu\text{m}$ ’ a ulaştığı belirlenmiştir. HA-2.5A-üçlü bileşimlerine ait mikroyapı görüntülerinden görüleceği üzere; tüm üçlü bileşimler için 1300°C sıcaklıkta mikroçatlak oluşumlarının meydana geldiği, en düşük oranda mikroçatlak oluşumlarının HA-2.5A-1.5Y’ li bileşime ait olduğu

görülmektedir.



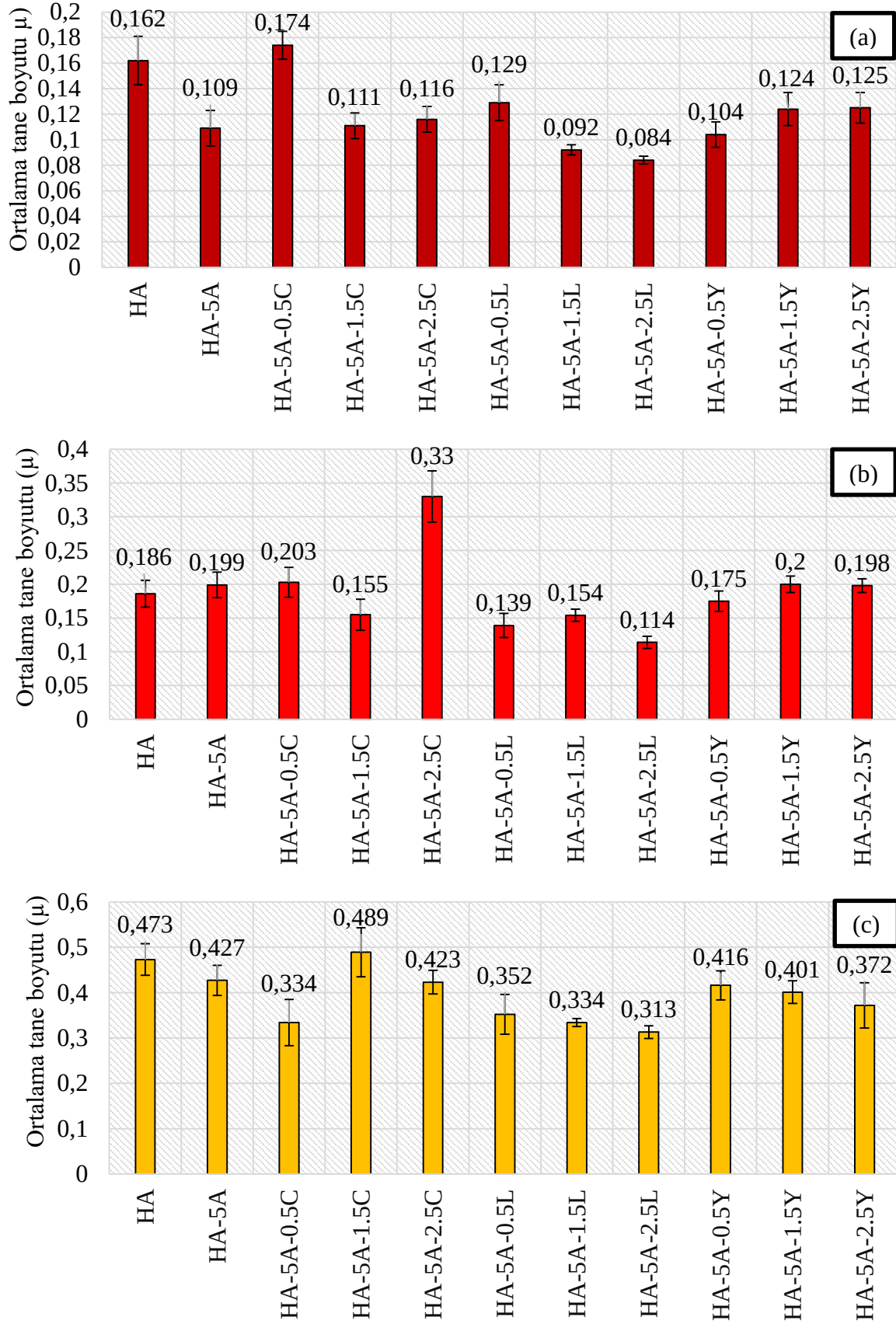
Şekil 4.33 Monolitik HA, HA-2.5A ikili ve HA-2.5A-üçlü bileşimlerinin (a) 900°C, (b)1000°C, (c) 1100°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri



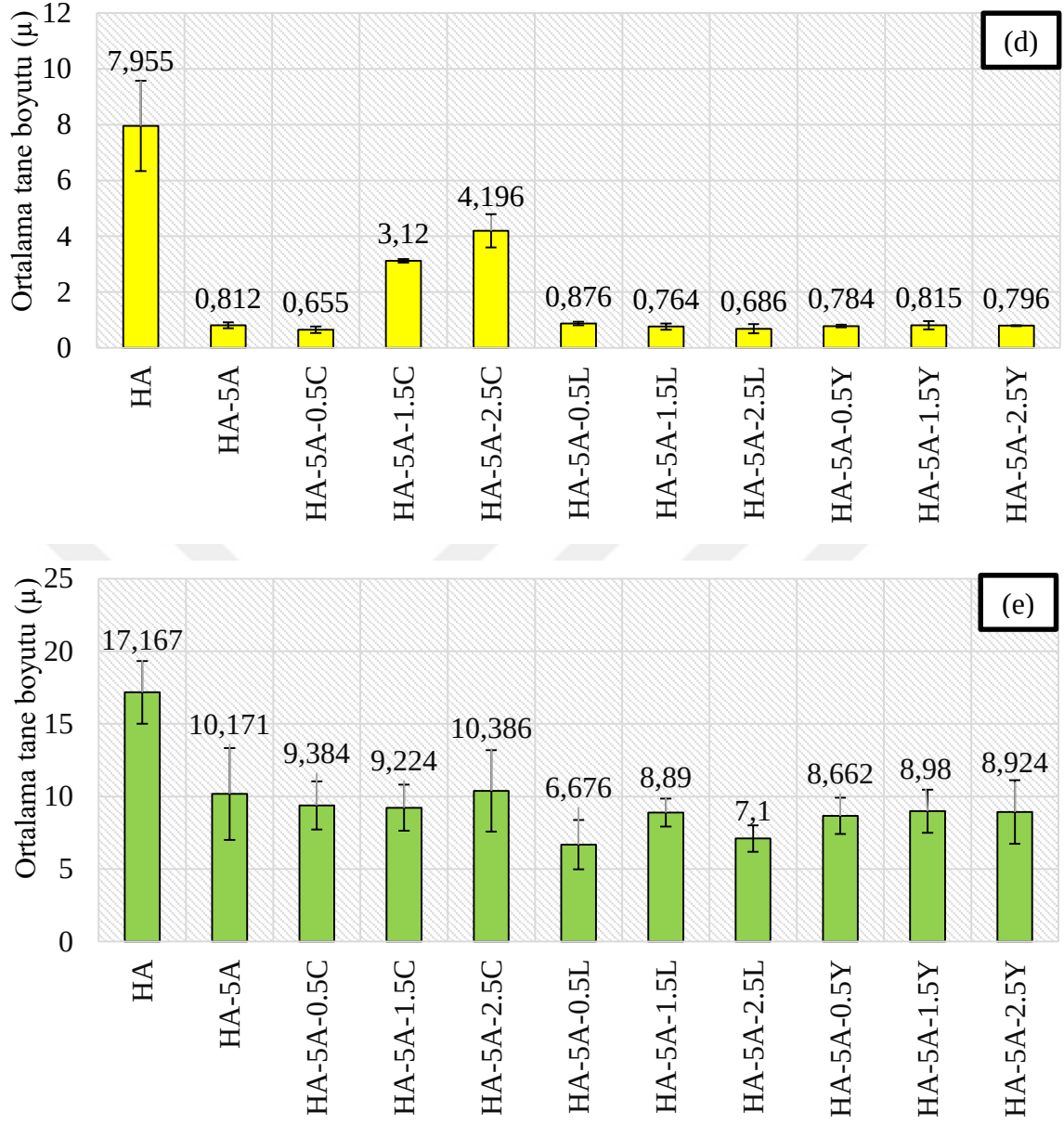
Şekil 4.33 devamı (d) 1200°C ve (e) 1300°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri

Şekil 4.34’ de görüldüğü üzere; HA-5A ve HA-5A-üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış göstermektedir. Daha öncede belirtildiği üzere artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak HA-5A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutları sırasıyla $0.109 \pm 0.014 \mu\text{m}$, $0.199 \pm 0.019 \mu\text{m}$, $0.427 \pm 0.033 \mu\text{m}$, $0.812 \pm 0.110 \mu\text{m}$ ve $10.171 \pm 3.157 \mu\text{m}$ ’ dur. HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerlerinin, HA-5A-0.5C üçlü bileşimi için artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte

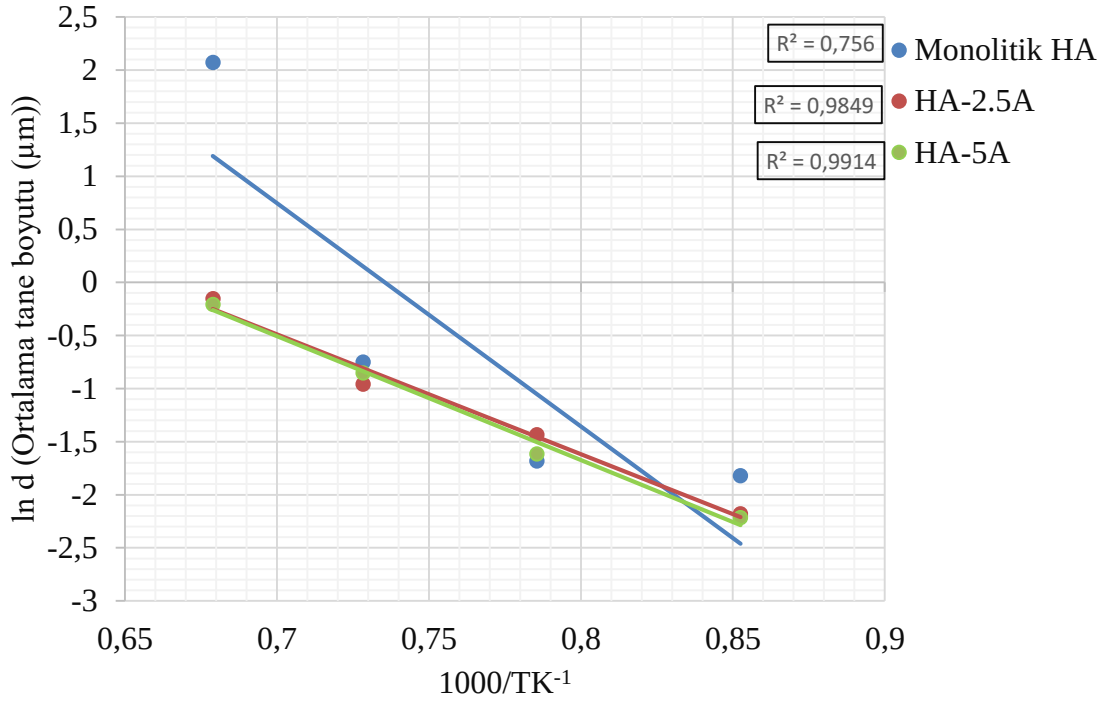
0.174±0.011 μm ' dan 9.834±1.658 μm ' a, HA-5A-1.5C üçlü bileşimine ait ortalama tane boyutu değerlerinin 0.111±0.010 μm ' dan 9.224±1.591 μm ' a ve HA-5A-2.5C üçlü bileşimine ait ortalama tane boyutu değerlerinin 0.116±0.010 μm ' dan 10.386±2.082 μm ' a ulaştığı, bu üçlü bileşime ait ortalama tane boyutu değerlerinin farklı sinterleme sıcaklıklarında HA-5A ikili bileşimine oranla daha yüksek veya daha düşük değerlerde olduğu belirlenmiştir. Bu üçlü bileşime ait SEM mikroyapı görüntülerinden ve ortalama tane boyutu değerlerinden görüleceği üzere; 900-1200°C arasında gözeneklerin varlığını koruduğu, HA-5A ile kıyaslandığında standart sapma değerlerinin daha düşük oranda olduğu ve mikroçatlak oluşumlarının yalnızca 1300°C' de sinterlenmiş numunelerde meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu bileşimlerin ortalama tane boyutuna ait standart sapma değerlerindeki azalmaların HA-5A ikili bileşiminde meydana gelen bimodel tane büyümelerinin CeO₂ ilavesi ile azaltılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu bileşimlere ait 1300°C' deki mikroçatlak oluşumlarının her ne kadar HA-5A ikili bileşiminin dekompoze olma oranı artan CeO₂ ilavesi ile artsa da, HA-5A-1.5C üçlü bileşiminde diğerlerine oranla daha düşük oranda olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin bu bileşime ait ortalama tane boyutu değerinin HA-5A-0.5C üçlü bileşimine oranla %6.202, HA-5A-2.5C üçlü bileşimine oranla ise %11.188 oranla daha düşük oranda olmasından ve çatlak oluşum oranlarının azalan tane boyutu ile birlikte azaltılmasından kaynaklandığı kanaatine varılmıştır. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri incelendiğinde; HA-5A-0.5L üçlü bileşimine ait ortalama tane boyutu değerinin artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte 0.129±0.014 μm ' dan 6.676±1.690 μm ' a, HA-5A-1.5L üçlü bileşimine ait ortalama tane boyutu değerinin artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte 0.092±0.004 μm ' dan 8.890±0.959 μm ' a ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimine ait ortalama tane boyutu değerinin artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte 0.084±0.003 μm ' dan 7.100±0.916 μm ' a çıktığı belirlenmiştir. Bu üçlü bileşimlere ait ortalama tane boyutu değerleri genel olarak 900-1200°C arasında artan La₂O₃ oranına bağlı olarak azalmakta iken, tıpkı HA-5A ikili bileşiminde olduğu gibi 1300°C sıcaklıkta mikroçatlak oluşumlarının meydana geldiği, bu bileşimlere ait mikroçatlak oluşumlarının ise HA-5A ikili bileşimine oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri incelendiğinde; artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte HA-5A-0.5Y için 0.104±0.010 μm ' dan 8.662±1.239 μm ' a, HA-5A-1.5Y için 0.124±0.013 μm ' dan 8.980±1.488 μm ' a ve HA-5A-2.5Y için ise 0.125±0.012 μm ' dan 8.924±2.186 μm ' a çıktığı, en homojen dağılımlı tane oluşumlarının ise HA-5A-1.5Y' ye ait olduğu belirlendi.



Şekil 4.34 Monolitik HA, HA-5A ikili ve HA-5A-üçlü bileşimlerinin (a) 900°C, (b) 1000°C, (c) 1100°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri



Şekil 4.34 devamı (d) 1200°C ve (e) 1300°C sıcaklıktaki ortalama tane boyutu değerleri

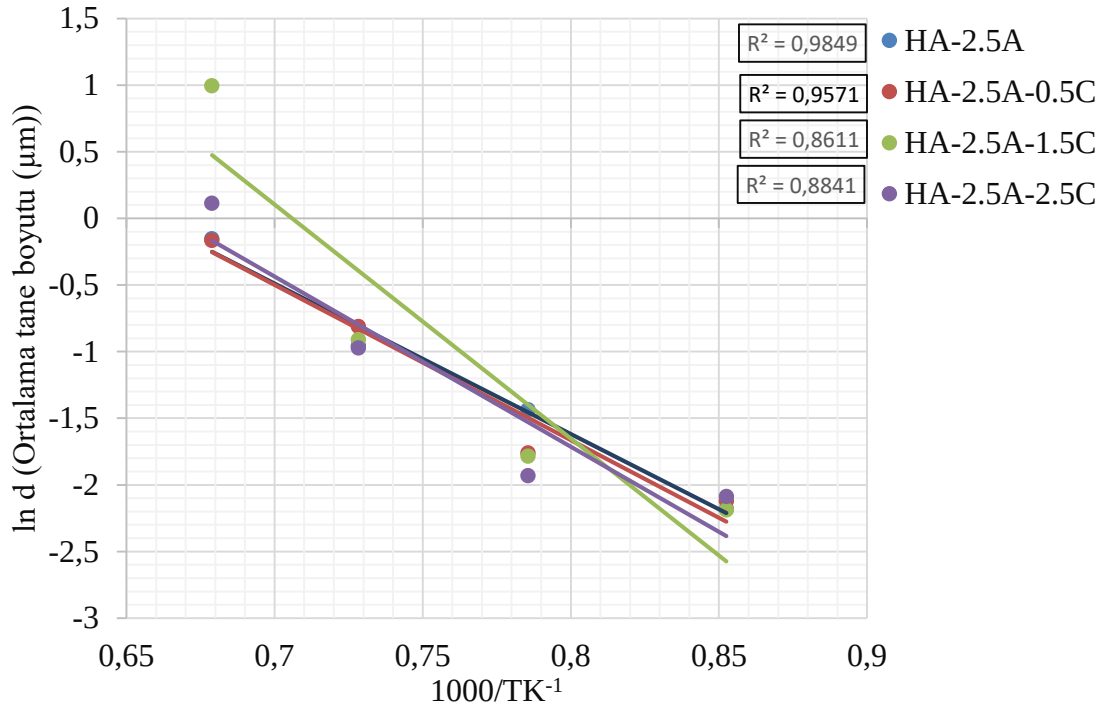


Şekil 4.35 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A' ya ait aktivasyon enerjisi eğrisi

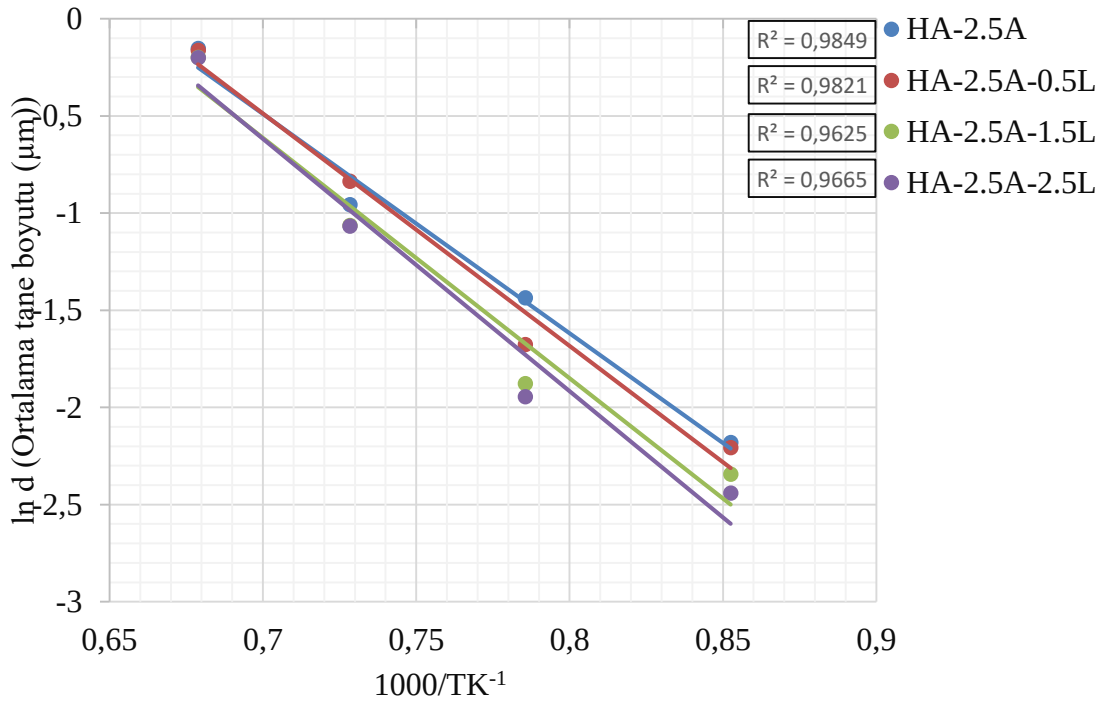
Şekil 4.35' de monolitik HA ve HA-A ikili kompozitlerinin ortalama tane boyutu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi için gerekli olan aktivasyon enerjisi eğrileri gösterilmiştir. Monolitik HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 178.83 kJ/mol (42.56 kcal/mol) olduğu belirlendi. Pierre Layrolle ve diğerlerinin [566] belirttiği üzere; HA' nın aktivasyon enerjisi 120-240 kJ/mol (28.6-57.3 kcal/mol) arasında değişmektedir. Bu çalışmada kullanılan monolitik HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin literatürde bulunan bazı çalışmalarla uyum sağladığı, bazı çalışmalara oranla ise daha düşük ve yine bazılarına oranla ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Örneğin; R. Halouani ve diğerleri Bioland firmasından temin ettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 29.16 kcal/mol [567], M. Aizawa ve diğerleri spreylendirme yöntemi ile ürettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 35.13 kJ/mol [568], Hidehiro Yoshida ve diğerleri Taihei Chemical Industrial firmasından temin ettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 40.15 kcal/mol [569], N. H. Loh ve diğerleri kimyasal çöktürme yöntemi ile ürettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 44 kcal/mol [570], José D. Santos ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada Plasma Biotall firmasından temin ettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 48.5 kcal/mol [571], D. Bernache-Assollant ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada sulu kimyasal çöktürme yöntemini kullanarak sentezlemiş oldukları HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 49.71 kcal/mol [572], Jaroslav Cihlář ve Martin Trunec yapmış oldukları çalışmada, kimyasal çöktürme yöntemi ile ürettikleri HA' ya ait

aktivasyon enerjisi değerinin 51.39 kcal/mol [573] S. Ramesh ve G. Muralithran yapmış oldukları çalışmada Merck firmasından temin ettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 58 kcal/mol [337] ve Tao Wang ve diğerleri Sigma Aldrich firmasından temin ettikleri HA' ya ait aktivasyon enerjisi değerinin 56.17 kcal/mol [574] olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada kullanılan monolitik HA' nın aktivasyon enerjisinin bazı çalışmalara oranla düşük veya yüksek olmasının nedeni, ortalama tane boyutunun daha az veya daha yüksek oranda olmasından ve peletleme basıncının diğer çalışmalara oranla daha yüksek veya daha düşük oranda olmasından kaynaklanmaktadır[575]. Shufeng Li ve diğerlerinin belirttiği üzere artan peletleme basıncı tane büyümesi için gerekli olan aktivasyon enerjisinin azalmasına neden olmaktadır[558].

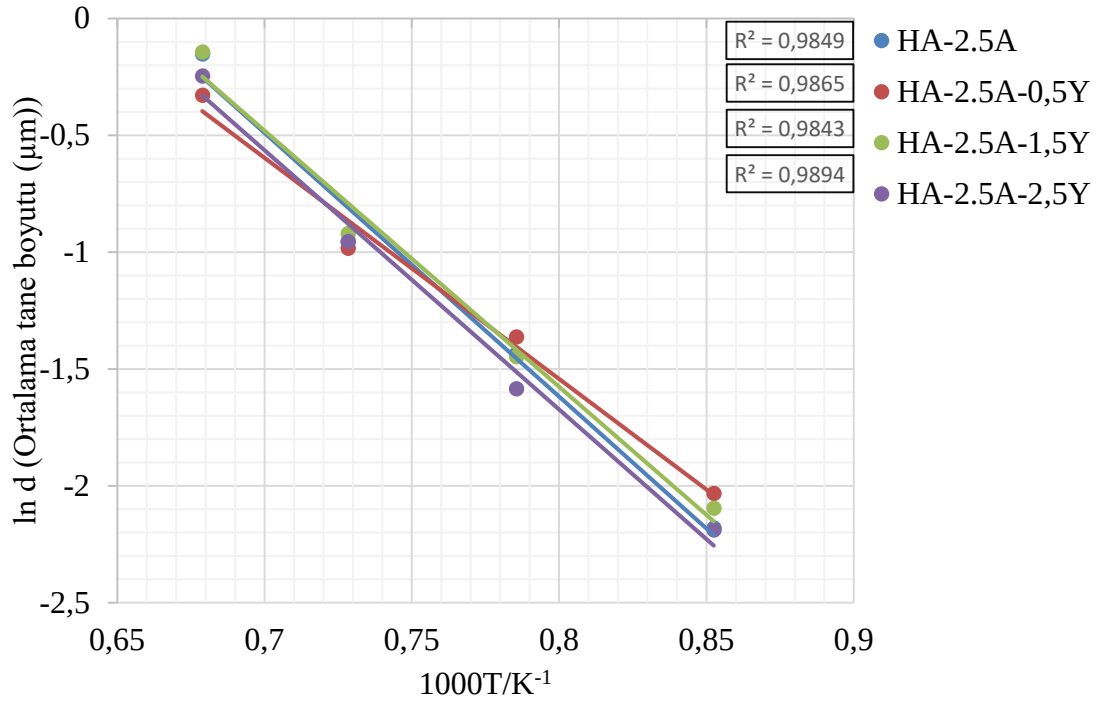
HA-2.5A ikili bileşimine ait aktivasyon enerjisi 176.79 kJ/mol (42.07 kcal/mol), HA-5A ikili bileşime ait aktivasyon enerjisi değeri ise 173.95 kJ/mol (41.40 kcal/mol) olarak bulundu. Değerlerden görüleceği üzere HA-A ikili bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi değerleri artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak azalmakta ve monolitik HA' ya ait aktivasyon enerjisine oranla tane büyümesine neden olmaksızın azalmayı sağladıkları belirlenmiştir. HA-A ikili bileşimlerine ait aktivasyon enerjilerinin monolitik HA' ya oranla daha düşük oranda olması, HA içerisinde bulunan Ca⁺² veya CaO' nun, artan Al₂O₃ oranı ile birlikte daha yüksek oranda reaksiyona girmeleri ve XRD analizinde varlıkları tespit edilen kalsiyum alüminat fazlarının oluşması, oluşan bu kalsiyum alüminat fazlarının mikroyapı içerisinde bulunan HA tanelerinin büyümelerini engellerken, β -TCP ve α -TCP fazlarının oluşum oranlarında artışa neden olmalarıdır. HA-A ikili bileşimlerine ait ortalama tane boyutu değerleri, artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak azalmakta olup, ortalama tane boyutu değerlerindeki bu azalmaları sağlayacak aktivasyon enerjilerinde azalma bu sebeptedir. Bu durum, M. A. Fanovich and J.M. Porto López tarafından yapılan çalışmada da gözlemlenmiştir. İlgili çalışmada ürettikleri kompozitlerin aktivasyon enerjisi değerlerindeki artışın nedeninin ortalama tane boyutlarının büyüklükleri ile ilgili olduğunu dile getirmişlerdir[545]. Iain R. Gibson ve diğerleri HA' ya aktivasyon enerjisi değerini 141 kJ/mol, ağırlıkça %0.4, 0.6 ve 0.8 oranlarında silisyum ilave ettikleri HA-Si ikili bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi değerlerinin ise sırasıyla 205 kJ/mol, 183 kJ/mol ve 187 kJ/mol olarak tespit etmiş ve Si ilavesinin HA' nın aktivasyon enerjisinde artışa neden olduğunu belirtmişlerdir[576]. Min Hsiung Hon ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; tungsten oksitin (WO₃) sinterlenip, büyük tane boyutlarına ulaşabilmesi için daha yüksek oranda aktivasyon enerjisine gereksinim duyulduğunu belirtmişlerdir[577].



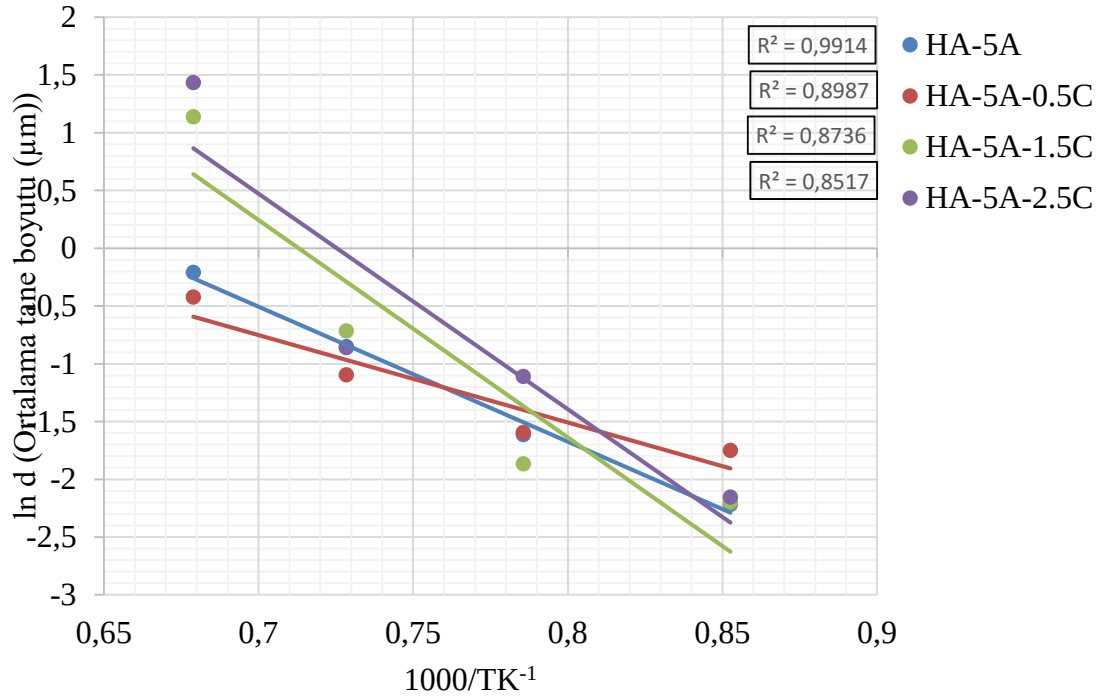
Şekil 4.36 HA-2.5A, HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri



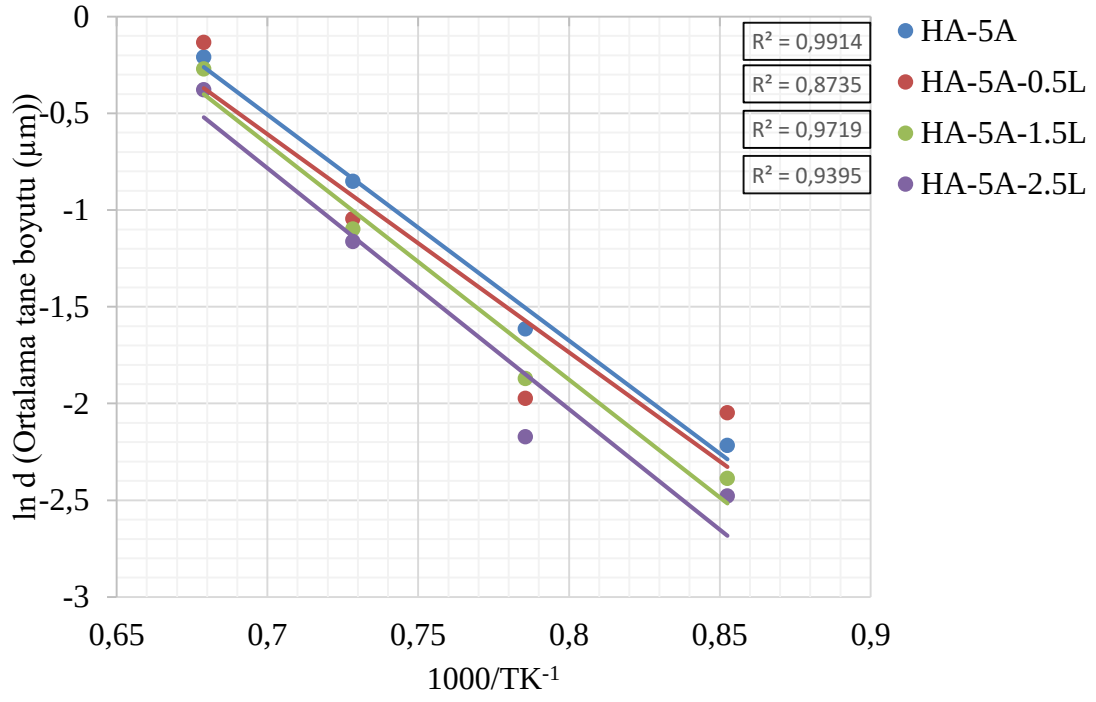
Şekil 4.37 HA-2.5A, HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri



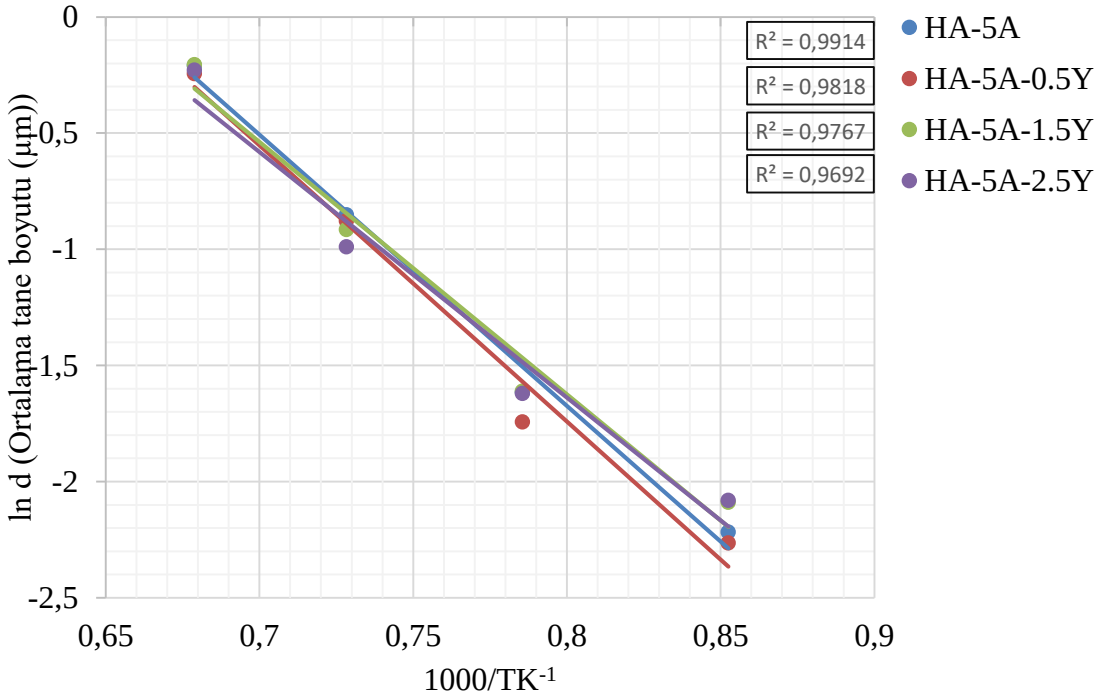
Şekil 4.38 HA-2.5A, HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri



Şekil 4.39 HA-5A, HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri



Şekil 4.40 HA-5A, HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri



Şekil 4.41 HA-5A, HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi eğrileri

Tablo 4.5 Sinterleme işlemleri sonrası tane büyümelerini sağlamak için gerekli olan aktivasyon enerjisi değerleri

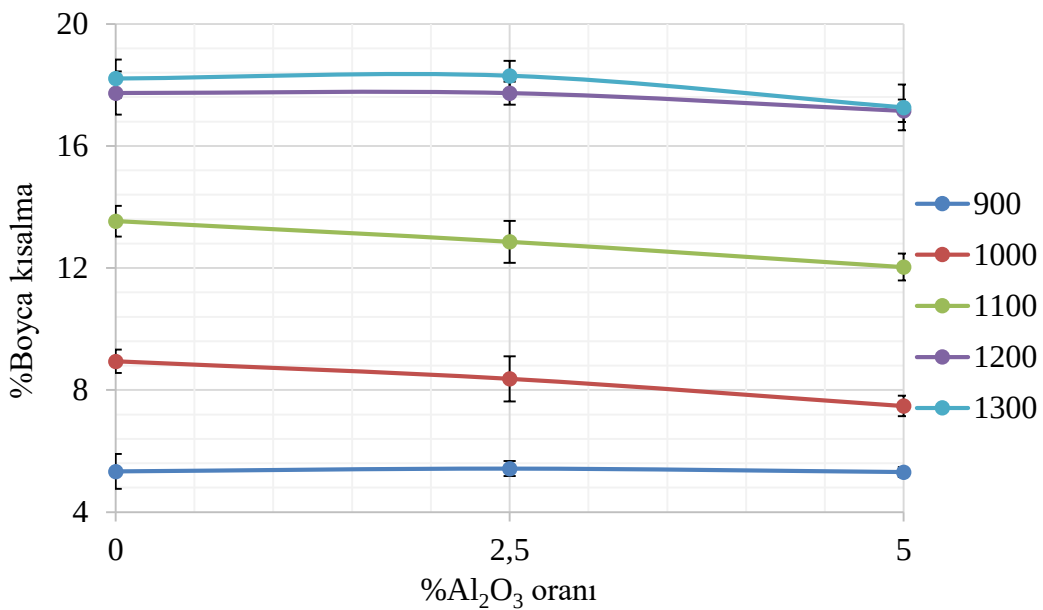
Numune	Aktivasyon Enerjisi	
	kJ/mol	kcal/mol
HA	178.83	42.56
HA-2.5A	176.79	42.07
HA-2.5A-0.5C	180.60	42.98
HA-2.5A-1.5C	171.29	40.76
HA-2.5A-2.5C	179.77	42.78
HA-2.5A-0.5L	177.03	42.13
HA-2.5A-1.5L	182.89	43.52
HA-2.5A-2.5L	187.84	44.70
HA-2.5A-0.5Y	170.22	40.51
HA-2.5A-1.5Y	178.61	42.51
HA-2.5A-2.5Y	177.65	42.28
HA-5A	173.95	41.40
HA-5A-0.5C	152.93	36.39
HA-5A-1.5C	169.51	40.34
HA-5A-2.5C	172.37	41.02
HA-5A-0.5L	162.33	38.63
HA-5A-1.5L	164.31	39.10
HA-5A-2.5L	170.16	40.49
HA-5A-0.5Y	169.60	40.36
HA-5A-1.5Y	164.23	39.08
HA-5A-2.5Y	163.68	38.95

Şekil 4.36-4.41 arasında hazırlanan üçlü bileşimlerin aktivasyon enerjisi eğrileri verilmiş, bu üçlü bileşimlere ait aktivasyon enerjisi değerleri ise Tablo 4.5’ de özetlenmiştir. Bu değerlerden görüleceği üzere; HA-2.5A-üçlü bileşimlerinde en düşük aktivasyon enerjisi HA-2.5A-0.5Y’ ye ait iken en yüksek aktivasyon enerjisi değeri HA-2.5A-2.5L’ ye, HA-5A üçlü bileşimlerinde ise en düşük aktivasyon enerjisi HA-5A-0.5C’ ye ait iken, en yüksek aktivasyon enerjisi HA-5A-2.5C’ ye aittir. Genel anlamda bakıldığında HA-A-L üçlü

bileşimlerinde aktivasyon enerjisi değerleri artan La_2O_3 oranına bağlı olarak artış gösterdiği, aynı oranlarda üçlü bileşimlerde de artan Al_2O_3 oranlarına bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Aktivasyon enerjilerindeki bu azalma veya artışların nedenleri Junghyun Cho ve diğerlerinin belirttiği üzere [578] matris malzemesine ilave edilen oksit seramiklerde bulunan metalik bileşenlerin iyon yarıçaplarına ve M-O (metalik bileşen-oksijen) arasındaki mesafelerden kaynaklanmaktadır. İlgili ilave malzemelerinde bulunan metalik bileşenlere ait iyon yarıçapları Y^{+3} , La^{+3} ve Ce^{+4} şeklinde iken, M-O arasındaki mesafeler Yi-O, La-O ve Ce-O şeklinde ilerlemektedir. Ancak yukarıda belirtildiği üzere HA-2.5A-üçlü bileşimlerinde HA-2.5A-L üçlü bileşimleri daha yüksek aktivasyon enerjisi değerlerine sahipken, HA-5A-üçlü bileşimlerinde HA-5A-2.5C daha yüksek aktivasyon enerjisi değerine sahiptir. Yukarıda belirtilen sıralamaya uyum sağlasa da HA-5A-2.5C' ye aktivasyon enerjisinin daha yüksek oranda çıkmasının ilgili ilave malzemesinin Ce-P-O ve Ca-Ce-P-O şeklinde bileşikler oluşturmamasından kaynaklandığı kanaatine varılmıştır.

4.3 Sinterlenmiş Numunelerin Fiziksel ve Mekanik Özellikleri

Şekil 4.42’ de görüldüğü üzere, monolitik HA ve HA-Al₂O₃’ lerin %boyca kılma oranları, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış göstermekte olup, yaklaşık olarak %5 ile %19 arasında değişmektedir. 900°C ile 1200°C’ lik sıcaklıklar arasında en yüksek %boyca kılma monolitik HA’ da meydana geldiği tespit edilmiştir. Monolitik HA’ nın belirtilen bu sıcaklıklardaki % boyca kılma oranları, sırasıyla %5.333±0.571 (900°C), %8.941±0.383 (1000°C), %13.534±0.505 (1100°C) ve %17.734±0.704 (1200°C)’ dür. Belirtilen bu sıcaklıklar için HA-2.5A’ nın %boyca kılma oranları sırasıyla %5.428±0.249, %8.368±0.336, %12.857±0.440 ve %17.731±0.380 iken HA-5A’ nın ise %5.312±0.165, %7.478±0.442, %12.031±0.685 ve %17.153±0.365’ dür. Ancak; 1300°C’ lik sıcaklıkta en yüksek % boyca kılma oranı %18.301 ile HA-2.5A’ ya aittir. Belirtilen bu sıcaklıktaki % boyca kılma oranları monolitik HA için %18,209±0.622 iken, HA-5A için %17,263±0.751’ dir. Ayrıca, tüm sinterleme sıcaklıkları için artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak % boyca kılma oranları azalmaktadır. Monolitik HA’ ya ait %boyca kılma oranlarının E. Champion [579] tarafından hazırlanan derleme çalışmasında refere ettiği kaynaklarla uyum sağladığı belirlendi. Monolitik HA’ ya ait bu %boyca kılma oranları, Jiang Chang ve diğerleri tarafından sol-jel yöntemi ile üretilmiş ve 1350°C-1550°C arasında 2 saat süre ile sinterlenmiş, bir başka biyoaktiflik özelliğine sahip olan forsterite oranla daha yüksektir[580]. İlgili çalışmada forsteritin belirtilen sıcaklıklarda ancak %7.0-%10.1 arasında değişen oranlarda %boyca kılma gösterdiği belirlenmiştir.

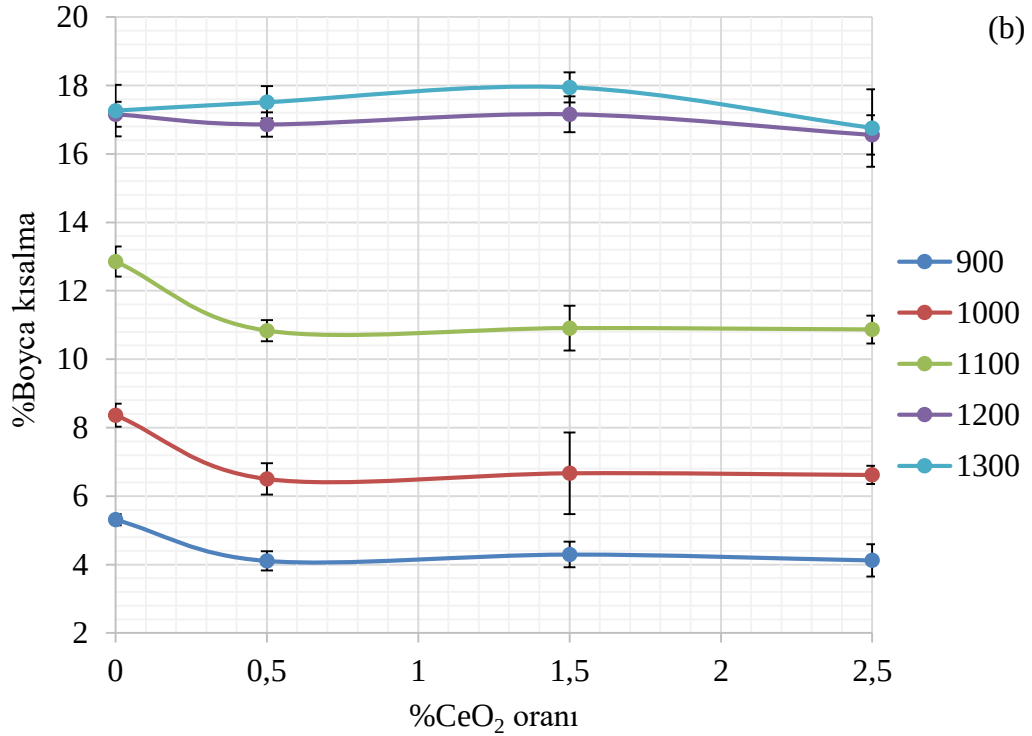
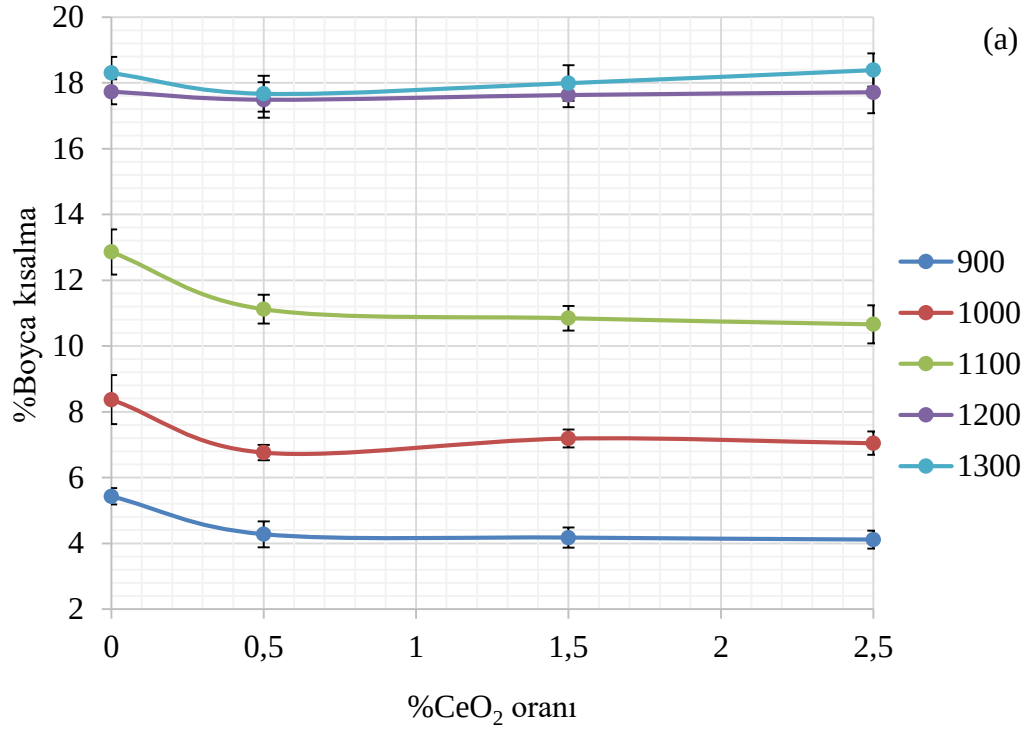


Şekil 4.42 Sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak HA ve HA-Al₂O₃ ikili kompozitlerine ait %boyca kılma oranları

Şekil 4.43 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapıldığında, HA-2.5A-C üçlü kompozitleri için, 900°C' de artan CeO₂ ilavesi ile %boyca kısıalma oranlarının azaldığı, 1000°C' de %1.5 CeO₂ ilavesine kadar arttığı %2.5 CeO₂ ilavesi neticesinde azaldığı, 1100°C' de artan CeO₂ ilavesi ile azaldığı, 1200°C' de tıpkı 1000°C' de olduğu gibi %1.5 CeO₂ ilavesine kadar arttığı %2.5 CeO₂ ilavesi neticesinde azaldığı, 1300°C' de artan CeO₂ ilavesi ile artış gösterdiği tespit edildi. HA-2.5A için artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak % boyca kısıalma oranı %5.42' den %18.30' a çıktığı daha öncede belirtildiği üzere tespit edilmiştir. CeO₂ takviyeli HA-2.5A-C kompozitlerinde ise en düşük % boyca kısıalma oranının %4.11' lik değerle 900°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5C' de, en yüksek % boyca kısıalma oranının ise %18.38 ile 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5C' de olduğu tespit edilmiştir. 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5C ile HA-2.5A kıyaslandığında %0.43' lük bir artışın olduğu belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında, HA-2.5A-C üçlü kompozitlerinin, %boyca kısıalma oranlarının 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5C haricinde daha düşük oranlarda olduğu belirlenmiştir. Daha öncede belirtildiği gibi, monolitik HA' nın 1300°C' de sinterlenmesi neticesindeki %boyca kısıalma oranı %18.20 idi. Belirtilen bu değerle kıyaslandığında ise %0.98' lik artışın olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.43 (b)' de görüldüğü üzere HA-5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapıldığında, HA-5A-C üçlü kompozitleri için 900°C, 1000°C ve 1100°C sıcaklıklarında %1.5' lik CeO₂ ilavesine kadar % boyca kısıalma değerlerinin artış gösterdiği, %2.5' lik CeO₂ ilavesi ile azaldığı ancak HA-5A-0.5C üçlü kompozitlerine oranla daha yüksek %boyca kısıalma değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir. 1200°C ve 1300°C' de ise, yine %1.5' lik CeO₂ ilavesine kadar arttığı, %2.5' lik CeO₂ ilavesi ile azaldığı ancak, belirtilen bu sıcaklıklarda HA-5A-0.5C' deki %boyca kısıalma oranlarının CSHA-5A-2.5C' ye oranla daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. HA-5A ikili kompoziti için artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak % boyca kısıalma oranı %5.31' den %17.26' ya çıkmıştır. CeO₂ takviyeli HA-5A-C kompozitlerinde ise en düşük % boyca kısıalma oranının %4.10' luk değerle 900°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-0.5C' de, en yüksek % boyca kısıalma oranının ise %17.94 ile 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-1.5C' de olduğu tespit edilmiştir. 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-0.5C ile HA-5A-1.5C, HA-5A kıyaslandığında %boyca kısıalma oranlarında sırasıyla %1.39 ve %3.93' lük artışların meydana geldiği belirlenmiştir. Ancak gerek HA-5A gerekse HA-5A-C kompozitlerine ait değerler monolitik HA ile kıyaslandığında tüm sinterleme sıcaklıkları

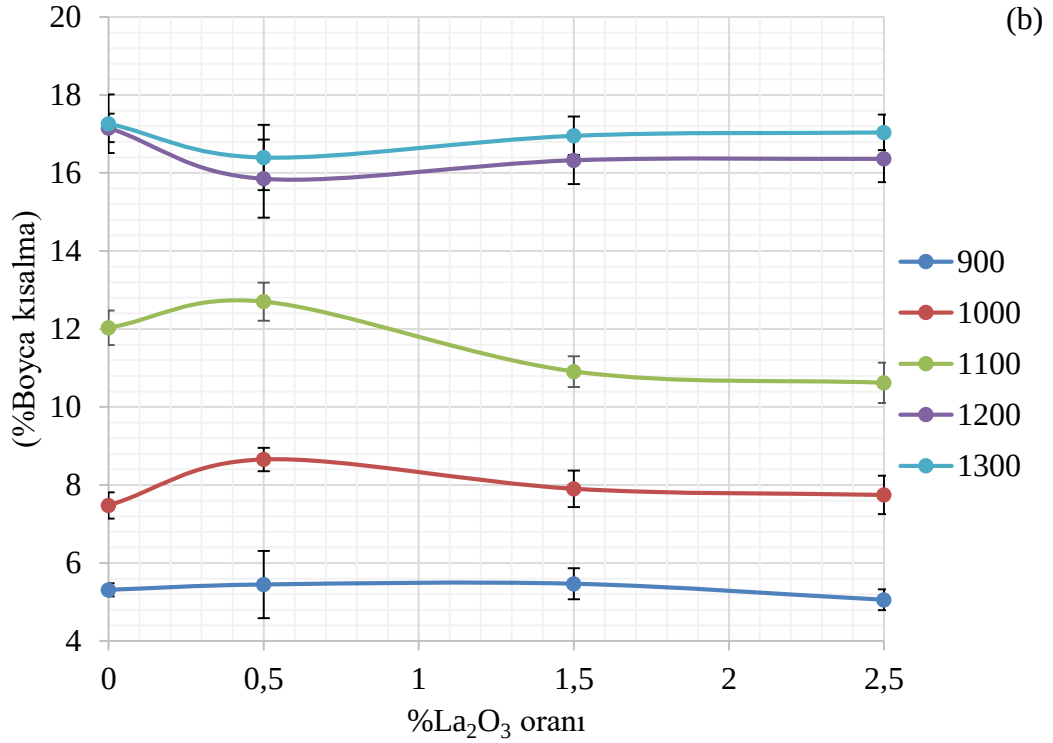
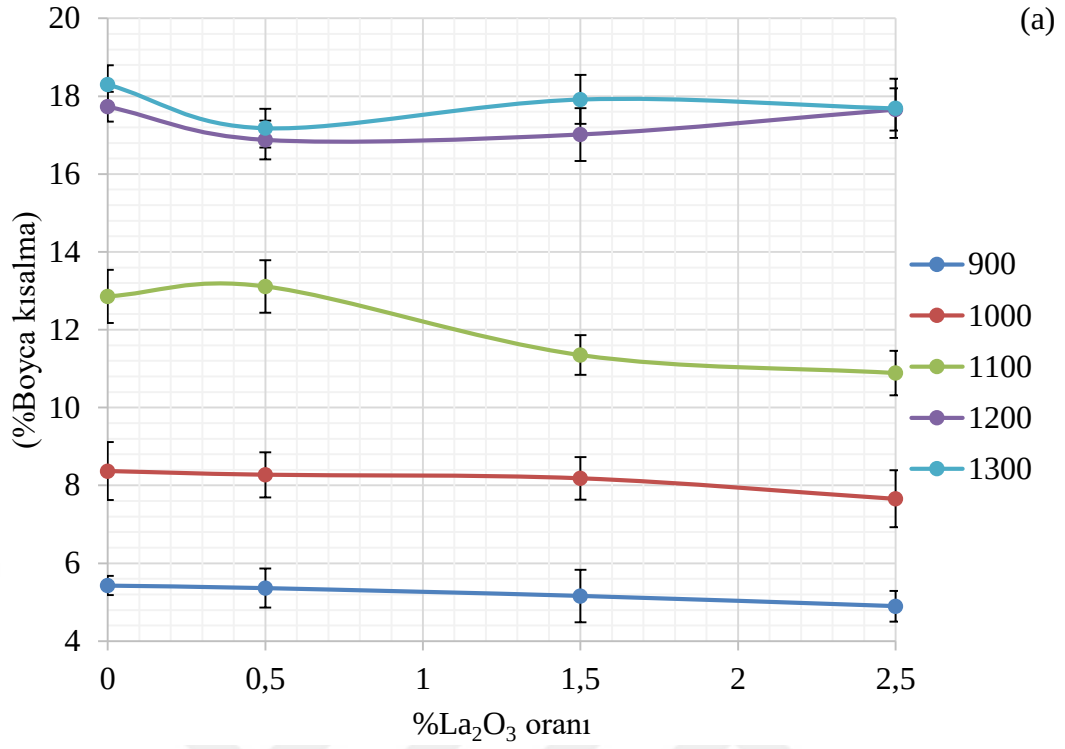
için en yüksek % boyca kısalma değerlerinin monolitik HA' ya ait olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.43 (a) Ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında CeO₂ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında CeO₂ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca kısalma oranları

Şekil 4.44 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapıldığında, HA-2.5A-L üçlü kompozitleri için, 900°C' ve 1000°C' de artan La_2O_3 ilavesi ile %boyca kısıalma oranlarının azaldığı, 1100°C' de %0.5 La_2O_3 ilavesi ile HA-2,5A ikili bileşimine oranla artış gösterdiği ancak artan La_2O_3 ilavesi ile azaldığı, 1200°C ve 1300°C' de artan La_2O_3 ilavesi ile artış gösterdiği tespit edilmiştir. HA-2.5A için artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak % boyca kısıalma oranı %5.42' den %18.30' a çıkmıştır. La_2O_3 takviyeli HA-2.5A-L kompozitlerinde ise en düşük % boyca kısıalma oranının %4.89' luk değerle 900°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5L' de, en yüksek % boyca kısıalma oranının ise %17.91 ile 1300°C' de sinterlenmiş olan CSHA-2.5A-2.5L' de olduğu tespit edilmiştir. HA-A-L kompozitlerinin %boyca kısıalma oranlarının 1100°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-0.5L ile 1200°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-2.5L için HA-2.5A' ya oranla daha yüksek olduğu, diğer tüm sinterleme sıcaklıkları için HA-A-L kompozitlerine ait %boyca kısıalma oranlarının ise HA-2.5A ve monolitik HA' ya oranla düşük olduğu tespit edilmiştir.

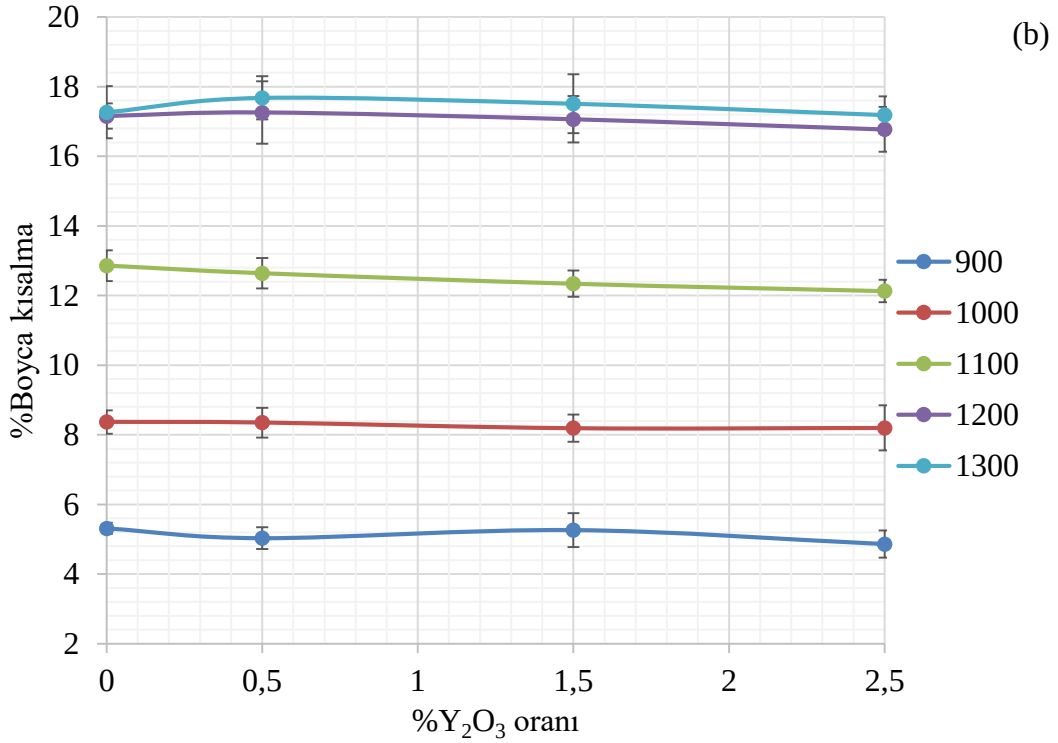
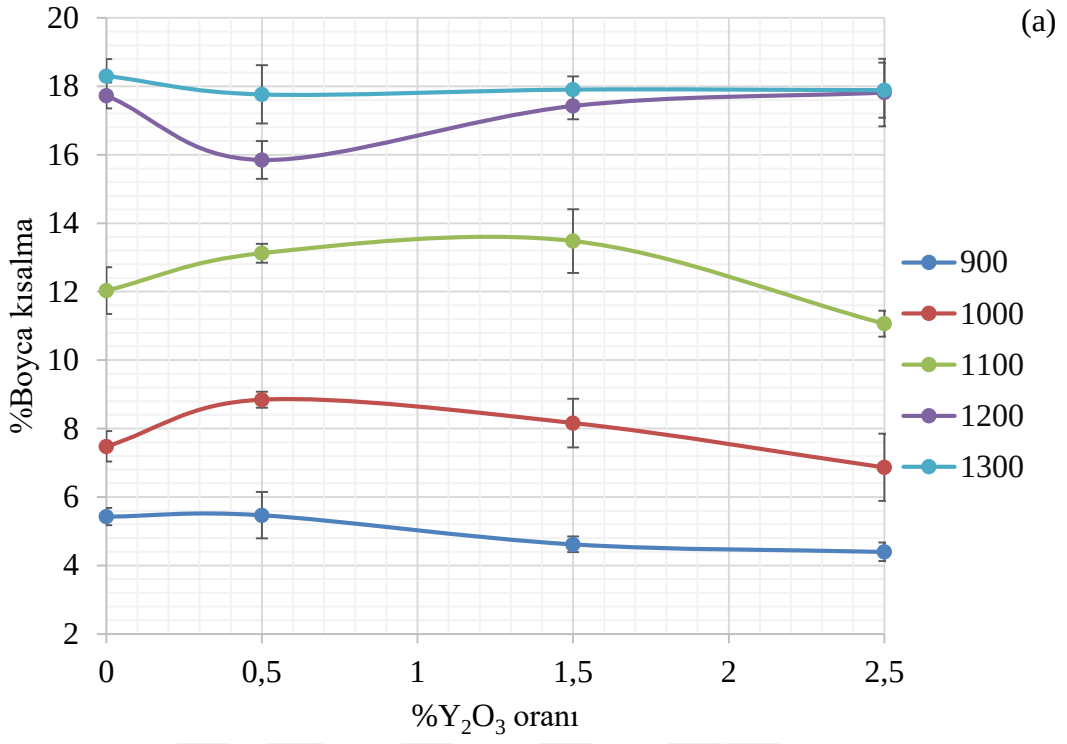
Şekil 4.44 (b)' de görüldüğü üzere HA-5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapıldığında, HA-5A-L üçlü kompozitleri için 900°C' de, %1.5' lik La_2O_3 ilavesine kadar % boyca kısıalma değerlerinin artış gösterdiği ancak HA-5A-2.5L' de %boyca kısıalma oranının azaldığı, 1000°C ve 1100°C' de HA-5A-0.5L' ye ait değerlerin HA-5A' ya oranla daha fazla olduğu ancak artan La_2O_3 ilavesi azaldığı, 1200°C ve 1300°C' de ise artan La_2O_3 ilavesi ile HA-5A-L kompozitlerine ait %boyca kısıalma oranlarının arttığı ancak HA-5A' ya oranla %boyca kısıalma oranlarında azalmaların meydana geldiği tespit edilmiştir. HA-5A ikili kompoziti için artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak % boyca kısıalma oranı %5.31' den %17.26' ya çıkmıştır. La_2O_3 takviyeli HA-5A-L kompozitlerinde ise en düşük % boyca kısıalma oranının %5.05' lik değerle 900°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-2.5L' de, en yüksek % boyca kısıalma oranının ise %17.04 ile 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-2.5L' de olduğu tespit edilmiştir. 900°C' de sinterlenmiş olan HA-5A ile kıyaslandığında HA-5A-0.5L' de %2.55' lik, HA-5A-1.5L' de %2.92' lik, 1000°C' de sinterlenmiş olan HA-5A ile kıyaslandığında ise HA-5A-0.5L' de %15.72' lik, HA-5A-1.5L' de %5.66' lik, 1100°C' de sinterlenmiş olan HA-5A ile kıyaslandığında HA-5A-0.5L' de %5.56' lik artışın meydana geldiği diğer sinterleme sıcaklıklarında ise tüm HA-5A-L üçlü bileşimlerinde HA-5A ikili bileşimine oranla daha düşük boyca kısıalmaların meydana geldiği belirlenmiştir.



Şekil 4.44 (a) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında La₂O₃ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında La₂O₃ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca kısalma oranları

Şekil 4.45 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapıldığında, %boyca kısalma oranlarının $900^{\circ}C$ ' de ve $1000^{\circ}C$ ' de artan Y_2O_3 oranı ile azaldığı, $1100^{\circ}C$ ' de HA-2.5A-1.5Y' ye kadar arttığı, HA-2.5A-2.5Y için HA-2.5-0.Y' ye oranla daha düşük oranda olmak üzere azaldığı, $1200^{\circ}C$ ve $1300^{\circ}C$ ' de tıpkı $1100^{\circ}C$ ' de olduğu gibi HA-2.5A-1.5Y' ye kadar arttığı, HA-2.5A-2.5Y' de azaldığı ancak belirtilen bu sıcaklıklardaki %boyca kısalma oranlarının HA-2.5A-0.5Y' ye oranla daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. HA-2.5A' ya ait %boyca kısalma oranları ile kıyaslandığında, $900^{\circ}C$, $1000^{\circ}C$ ve $1100^{\circ}C$ ' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-0.5Y' ye ait %boyca kısalma oranları ile yine $1100^{\circ}C$ ' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-1.5Y' ye ait %boyca kısalma oranlarının, $1200^{\circ}C$ ' de ise HA-2.5A-2.5Y' ye ait %boyca kısalma oranlarının daha yüksek oranda olduğu $1300^{\circ}C$ ' de ise en yüksek %boyca kısalma oranlarının HA-2.5A' da olduğu tespit edilmiştir. Her ne kadar bazı sıcaklıklarda HA-2.5A' ya oranla daha yüksek oranda % boyca kısalma oranları meydana gelse de, hiçbir sıcaklık için monolitik HA' ya ait % boyca kısalma değerlerinin üzerine çıkılamadığı belirlenmiştir.

Şekil 4.45 (b)' de görüldüğü üzere; HA-5A ikili kompozitine ağırlıkça % 0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapıldığında, HA-5A-Y üçlü kompozitlerinin $900^{\circ}C$ ' de sinterlenmesi neticesinde % boyca kısalma oranının HA-5A-1.5Y' ye kadar arttığı artan Y_2O_3 oranı ile azaldığı, $900^{\circ}C$ ' nin üstündeki tüm sıcaklıklarda ise en yüksek % boyca kısalma oranlarının HA-5A-0.5Y' ye ait olduğu tespit edildi. HA-5A ikili bileşimine ait %boyca kısalma oranları ile kıyaslandığında, $1000^{\circ}C$ ve $1100^{\circ}C$ ' de HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde %boyca kısalma oranlarının daha düşük olduğu, $1200^{\circ}C$ ' de ağırlıkça %0.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile arttığı, $1300^{\circ}C$ ' de ise HA-5A' ya ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi arttığı %2.5 oranında Y_2O_3 ilavesinde ise azaldığı belirlenmiştir. HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin %boyca kısalma oranlarının tüm sinterleme sıcaklıkları için monolitik HA' ya göre daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir. HA-2.5A-Y ile HA-5A-Y' ye ait %boyca kısalma oranlarının genel olarak artan Al_2O_3 ile azaldığı belirlendi. HA-2.5A-Y ile HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin en düşük sinterleme sıcaklığı ile en yüksek sinterleme sıcaklıklarında %boyca kısalma oranlarındaki artışlar kıyaslandığında HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde artan Y_2O_3 ile arttığı (%0.5Y=%224.7, %1.5Y=%287.6 ve %2.5Y=%306.6), HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde ise %0.5 oranında Y_2O_3 ilave edildiğinde azaldığı ve %1.5 oranında Y_2O_3 ilave edildiğinde ise artış gösterdiği (%0.5Y=%251.4, %1.5Y=%232.6 ve %2.5Y=%253.4) tespit edilmiştir. Belirtilen bu oranlardan en fazla artış oranının HA-2.5A-2.5Y' de, en düşük artış oranında ise HA-2.5A-0.5Y' de olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.45 (a) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında Y₂O₃ ile takviye edilmiş HA-2.5A üçlü kompozitlerine (b) ağırlıkça %0,5, 1,5 ve 2,5 oranlarında Y₂O₃ ile takviye edilmiş HA-5A üçlü kompozitlerine ait % boyca çekilme oranları

Zoltan Z. Zayman ve diğerlerinin belirttiği üzere; HA seramiklerin sinterlemesi esnasında meydana gelen %boyca kılma, peletlenmiş numune içerisinde bulunan HA tozlarının yüzeylerine absorbe olmuş nem 20°C-500°C’ de arasında, malzemenin yüzey altındaki nem ise 500°C-900°C arasında uzaklaşması esnasında meydana gelen gazlar, sinterleme esnasında meydana gelen kapalı gözeneklere hapsolmaktadırlar. Sinterlemenin de etkisi ile kapalı gözeneklerin boyutları azalmakta iken, kapalı gözeneklerde bulunan gaz basıncı artmaktadır. Artan gaz basıncı sebebi ile %boyca kılma yavaşlamakta kapalı gözeneklerde bulunan gaz basıncının kapiler kuvvetlerden fazla olması durumunda ise %boyca kılma sona ermektedir[581]. Gerçekleştirilen bu çalışmada; matris malzemesi olarak kullanılan monolitik HA için %boyca kılma oranı %18.20, HA-2.5A için %18.30, HA-5A için ise %17.26 oranlarında sona ermiştir. HA-2.5A-C üçlü kompozitlerinde en yüksek oranda boyca kılma % 18.38 ile HA-2.5A-2.5C’ ye aittir. HA-5A-C üçlü bileşimleri için en yüksek %boyca kılma oranı ise %17.94 ile HA-5A-1.5C’ ye aittir. HA-2.5A-L üçlü bileşimleri için en yüksek %boyca kılma oranı %17.91 ile HA-2.5A-1.5L’ ye ait iken, HA-5A-L üçlü bileşimlerinde en yüksek %boyca kılma oranı %17.04 ile HA-5A-2.5L üçlü bileşimine aittir. HA-2.5A-Y üçlü bileşimleri için en yüksek %boyca kılma oranı %17.90 ile HA-2.5A-0.5Y’ ye ait iken, HA-5A-Y üçlü bileşimlerinde en yüksek %boyca kılma oranı %17.67 ile HA-5A-0.5Y üçlü bileşimine aittir. Belirtilen bu değerler; G.Ruseska ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmaya kıyasla daha yüksektir. İlgili çalışmada G.Ruseska ve diğerleri Merck firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA’ ya yine Merck firmasından temin ettikleri β -TCP’ yi ilave ederek (sırasıyla ağırlıkça %25, %50 ve %75 oranlarında) sinterlemiş ve yapmış oldukları incelemeleri neticesinde ilgili bifazik kompozitlerdeki %boyca kılma oranının %14 civarında sonlandığını belirtmişlerdir[582]. G.Ruseska ve diğerlerine ait bu çalışmada %boyca kılma oranının, bu doktora çalışmasında elde edilen %boyca kılmasına oranla düşük olmasının sebebi, G.Ruseska ve diğerlerinin ilave amaçlı kullandığı β -TCP’ nin HA esaslı biyoseramiklerde pişme küçülmesini kısıtlayıcı bir etkiye sahip olmasından dolayıdır. M. Mehrli ve diğerleri biyoaktiflik özelliğine sahip olan alfa kalsiyum silikata (α -CaSiO₃) sırasıyla ağırlıkça %5, %10, %15, %25 ve %50 oranlarında Al₂O₃ ilave etmişler ve artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak 1150°C’ de sinterledikleri numunelerin boyca kılma oranlarının %5.43’ ten %0.55’ e, 1250°C’ de sinterledikleri numunelerin boyca kılma oranlarının %12.3’ ten %0.75’ e kadar gerilediğini belirtmişlerdir[583]. Benzer davranış bu çalışmada hazırlanan gerek HA-A ikili gerekse HA-A-üçlü bileşimlerde de belirlenmiştir. İlgili ikili ve üçlü bileşimlere ait

%boyca kısalma oranlarından ve XRD analizi sonrası gerçekleştirilen Rietveld incelemelerinden görüleceği üzere artan β -TCP oranına bağlı olarak %boyca kısalma ve buna bağlı olarak yoğunlaşma oranlarında azalmalar meydana gelmiştir.

Sinterleme gerekli mekanik özelliklere sahip biyoseramiklerin üretilebilmesi bakımından büyük önem arz etmektedir. Genel olarak, sinterleme, ancak gerekli itici gücün yeterince yüksek oranda olması durumunda meydana gelmekte olup, katı, sıvı veya gaz fazının difüzyonu ile ilerleyebilen madde taşınımı ile sistemin yüzey ve ara yüzey enerjilerinin azalması ile ilgilidir. Yani, peletlenmiş ham mamüller yüksek sıcaklıklara ısıtıldığında, ham mamülleri oluşturan bileşenler, toz tanecikleri arasındaki gözenekleri ve açık kanalları doldurmaya ve konveks ve içbükey yüzeyler arasındaki yüzey enerji farklılıklarını telafi etmeye (maddenin konveksten konkava hareket etmeye) çalışırlar. Sinterlemenin ilk aşamasında, toz taneleri arasında boyun oluşumları başlar ve toz taneleri arasındaki bu boyun oluşumlarının sayıları, oranları ve büyüklükleri sinterlemenin ilk aşaması tamamlanıncaya kadar büyümeye devam ederken, peletlenmiş numunelerin yoğunluğu artmakta, toz taneleri arasındaki gözeneklerin oranı ise azalır ve gözenekler ve açık kanallar kapandığından dolayı, toz taneleri birbirine daha sıkı bağlanır ve sinterlenen numunelerin sertlikleri artar. Bu aşamada yoğunlaşma, tane sınır difüzyonu mekanizması ile gelişir. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesine yönelik ilk çalışma 1971 yılında gerçekleştirilmiştir. Sinterleme, kalsiyum fosfat seramiklerin tokluklarının yanı sıra pişme küçülmesi, yoğunluk, kısmi dehidroksilasyon, tane büyümesi ve mekanik özelliklerinin artırılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu malzemelerin sinterlenmesi amacı ile kullanılan en basit yöntem katı-hal basınçsız sinterleme yöntemidir. Bu yöntemle monolitik HA 1000-1200°C' lik sıcaklık aralıklarında teorik yoğunluk değerlerine yakın yoğunluk değerlerine sinterlenebilmektedir. Belirtilen bu sıcaklıklar arasında yoğunlaşma arttığından dolayı mekanik özelliklerde artış meydana gelir. Bahsi geçen bu sıcaklıkların üzerindeki sıcaklıklarda (1250-1300°C) aşırı tane büyümesi, HA' nın dekompoze olması ve kalıntı gerilmelerin oluşması söz konusudur[584,585]. Seramik malzemelerde yoğunluğun artması mekanik özelliklerde artışa neden olmaktadır ancak 1250-1300°C' lik sıcaklıklarda sinterlenen HA' nın dekompoze olması ve mikroyapılarını oluşturan tanelerin homojen bir şekilde dağılmaması Hak Yong Kim ve diğerlerinin de belirttiği üzere; mekanik özelliklerde azalmalara sebebiyet verebilmektedir[586]. Yukarıda da görüleceği üzere; HA seramiklerin kararlılığı, yoğunlaşma davranışı, mikroyapısı ve sertlik gibi özellikleri üzerine sinterleme sıcaklığının önemli bir etkisi söz konusudur. HA esaslı seramiklerde pişme küçülmesi ve

yoğunlaşmanın başlaması Ca/P oranına bağlıyken, sinterleme sonrası yoğunlaşma HA' nın tane boyutuna, HA tozlarının homojenitesine ve aglomerasyonuna bağlıdır[587]. Bir seramik malzeme olan HA; basınçsız sinterlemenin [588] dışında, mikrodalga ile sinterleme [589-591], lazerle sinterleme [592,593], spark plazma sinterleme [594,595], enjeksiyonla kalıplama [573], sıcak presleme [567], izostatik presleme [596] gibi yöntemlerle, sinterleme işlemleri öncesi peletleme işlemi esnasında kullanılan peletleme yöntemine ve peletlenmiş olan numunelerin boyutlarına [597], peletleme basıncının büyüklüğüne [598,599] ve üretim yöntemine [600-602] bağlı olarak farklı yoğunluklarda ve dayanım aralıklarında, yoğun veya gözenekli [603-606] formda üretilmektedir. Ancak HA' nın daha öncede belirtildiği üzere düşük mekanik özellikleri nedeniyle vücut içerisinde yüke dayanım gerektiren yerlerdeki kullanımları sınırlıdır. HA' nın yüke dayanım gerektiren yerlerdeki kullanımlarının geliştirilebilmesi amacı ile çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz.

- 1- HA' nın tane boyutunun düşürülmesi:** Büyük tane boyutu ve geniş bir tane boyutu dağılımı aralığına sahip HA tozlarının varlığı, sert aglomeratların oluşmasına bu da sinterleme esnasında aglomeratların birbirlerine oranla farklı oranlarda çekme davranışları göstermeleri nedeniyle çatlak benzeri gözeneklerin oluşmasına sebebiyet verdiğinden dolayı, bu türden HA tozlarının sinterlenebilme özelliği iyi değildir. Bu nedenle, yüksek yoğunluk değerlerine ve arzu edilir türden mikroyapısal özelliklere sahip HA seramiklerin üretiminin gerçekleştirilebilmesi bakımından birinci ve en önemli kademe ince taneli ve sinterlenebilme kabiliyeti yüksek HA tozlarının üretimidir [607,608]. Ancak bu yaklaşım, HA' nın en düşük kristalit boyutunun ne olması, kristalinitesinin, çözünürlüğünün ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak ortalama tane boyutunun nasıl etkileneceği gibi bazı soruların oluşumuna sebebiyet vermektedir[609].
- 2- HA esaslı kaplamaların üretimi:** Titanyum, paslanmaz çelikler ve kobalt krom alaşımları gibi metalik altlık malzemelerin yüzeylerinin plazma sprey [610,611], elektroforetik kaplama [612,613], magnetron sputtering [614], biomimetik kaplama [615], pulsed lazer kaplama [616,617], sol-jel yöntemi [618,619], elektro depozisasyon [620], yüksek hızda oksijen yakıt püskürtme (HVOF) [621] vb. gibi yöntemlerle HA ile kaplamanın amacı; metalik malzemenin üstün mekanik özelliklerinden, HA' nın ise biyouyumluluk özelliğinden faydalanarak [622], yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılan metalik malzemelerin, osteointegrasyon

özelliklerini [623] ve fiksasyonunu geliştirmek ve uzun süreler boyunca kullanımını sağlamaktır[624]. Bunun en önemli nedeni metalik malzemelerin vücut içinde yeterli doku tutunumuna imkân sağlayamamalarıdır[625]. Metal ve alaşımlarının vücut içerisinde kullanımlarını sınırlayan bir diğer faktör ise korozyondur. Vücut sıvısı ile temas halinde bulunan metal ve alaşımları elektrokimyasal olarak korozyona uğrar ve alerjik ve/veya kanserojen etkiye neden olan demir, krom, nikel veya titanyum iyonlarını kaybetmeleri nedeni ile yorulma ve aşınma dayanımları azalır[626-628]. Plazma spreyle kaplama işlemi esnasında oluşan yüksek ısı (10^4 °C) [629] ve 10^5 K/s gibi yüksek oranda soğuması nedeniyle [630] HA kaplama tabakası içerisinde HA' nın kendisinden daha yüksek oranda vücut tarafından emilme özelliğine sahip TCP ve TTCP' ye dönüşümü söz konusu olup, bu kaplama metodu kullanıldığında kalın, yüksek poroziteli ve kaplama tabakasının her tarafında homojen dağılmış yoğunluk değerlerine ulaşılamaması gibi problemlerle karşılaşmaktadır. Bahsi geçen bu problemler; HA kaplama tabakasında fiziksel olarak gevşemeyi tetiklemektedir[631-633]. Plazma spreyle yüzeyi HA kaplanmış implant malzemelerinin invivo ortamında gerçekleştirilen araştırmalar neticesinde, kemikle implant malzemesi ara yüzey bölgesinde bulunan HA kaplama tabakasında, kemik ile HA kaplamanın ara yüzey bölgesinde, HA kaplama tabakası içerisinde ve HA kaplama tabakası ile altlık malzemesinin ara yüzey bölgelerinde HA kaplama tabakası içerisinde çekme gerilmelerinin oluşması nedeni ile ayrılımlar söz konusudur[634,635]. Bir diğer olumsuz etki ise, altlık malzemesi ile HA kaplamaların termal genleşme katsayılarının farklılık arz etmesi nedeniyle kaplama işlemi sonrası artık gerilmelerin meydana gelmesi, HA kaplamalarda çatlak oluşumu ve metalik altlık malzemesi yüzeyine HA kaplamaların düşük oranda bağlanması veya kaplama tabakasının kopmasıdır[636,637]. Elektroforetik kaplama yöntemi, temelde 2 aşamadan oluşur. Bunlardan birincisi elektroforez ikincisi ise kaplama. Elektroforez aşaması, elektroforetik kaplama ünitesi içerisinde bulunan süspansiyona bir elektrik alanı tatbik edilmesiyle şarj edilen partiküllerin, süspansiyon içerisinde asılı halde bulunan ve ters yüke sahip olan elektrota doğru, doğru akım (DC) kaynağı kullanılarak hareket ettirilmesidir. Kaplama aşaması ise, elektrot yüzeyinde yoğun bir kaplama tabakasının oluşturulmasıdır[638,639]. Elektroforetik kaplama yöntemi basit ve ucuz bir yöntem olup [640,641] bu yöntemle, düşük işlem sıcaklığı nedeniyle kaplama tabakasının kimyasal

bileşiminde değişikliğe neden olmaksızın farklı türlerde ve kompleks şekilli parçaların ve gözenekli altlık malzemelerinin yüzeylerinde stoikometrik yapıya sahip HA' nın farklı kaplama sürelerinde, voltajlarda ve akımlarda üniform bir biçimde kaplanması mümkündür; ancak, kaplama tabakasının altlık malzemesine bağlanmasını artırabilmek amacı ile bu yöntemde kullanımına gereksinim duyulan yüksek sıcaklık nedeni ile gerek kaplama tabakasında gerekse altlık malzemesinde bozunma söz konusudur[642-644]. Pulsed lazer kaplama ile ince film kaplamalar gerçekleştirilebilmektedir, ancak; bu kaplama tekniğinde kullanılan gazların türüne ve basıncına bağlı olarak HA kaplama tabakasının morfolojik, kristalografik ve kimyasal bileşiminde bir takım değişiklikler meydana gelebilmektedir[645]. Ekonomik olması, orta derecelerde işlem sıcaklığı, amorf veya kristalin yapıda kaplama tabakalarının biriktirilebilmesi, stoikometrik orana sahip HA kaplama tabakalarının oluşturulabilmesi, üretilen kaplamaların kimyasal bileşimlerinin kontrol altında tutulmasına ve karmaşık şekilli parçaların kaplanmasına imkân sağlaması nedeni ile sol-jel yöntemi monolitik HA ve/veya çeşitli malzemelerle takviyelendirilmiş HA esaslı kaplamaların oluşturulmasında kullanılmaktadır. Ancak, bu proses esnasında üretilen kimyasal çözeltiye karbonat iyonlarının kontamine olması sebebi ile, üretilen HA' nın kristalinitesinde azalma ve kafes parametrelerinde değişme meydana gelebilmektedir[646,647].

- 3- HA' nın polimerik bir malzeme ile takviyelendirilmesi:** Matris malzemesinin yapısı ve moleküler ağırlığı, takviye malzemesinin türü ve miktarı ile matris malzemesine uygulanan modifikasyon yöntemi ve matris malzemesi ile takviye malzemesinin birbirine bağlanmasını sağlamak amacı ile kullanılan malzemenin türü gibi deneysel parametreler; polimer matrisli kompozit malzemelerin termal, fiziksel ve mekanik özellikleri üzerine etkisi bulunan faktörlerdir. Takviye malzemesinin matris malzemesine yapışması polimer matrisli kompozit malzemelerin özelliklerini büyük oranda etkilemektedir. Polimerik bir malzeme ile takviye amaçlı kullanılan malzemenin yüzeyinin ıslatılabilmesi oldukça önemlidir ve genel olarak toz halindeki organik takviye malzemesinin polimer matris malzemesi ile bağ oluşturabilmesi, takviye amaçlı kullanılacak olan malzemenin hidrofolikliğine ve polimerik matris malzemesinde polar gruplarının varlığına bağlıdır. Takviye malzemesi ile polimer matris malzemesinin kimyasal olarak bağlanması, polimer matrisli kompozit malzemenin mekanik özelliklerinin

gelişmesine katkıda bulunmaktadır[648]. Bu da HA takviyeli polimer matrisli kompozit malzemelerde uygun ara bağlayıcı malzemenin seçilmesine neden olmakta ve ekonomik yönden ilgili kompozit malzemelerin maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. Literatürde polimer matrisli HA takviyeli çok sayıda çalışma yer almaktadır [649,650] ancak; HA partiküllerinin bu tür uygulamalarda etrafının polimerik malzemelerle kaplanması nedeniyle, bu tür kompozitlerin vücut içerisine implante edilmeleri sonrası implante edildiği bölgede bulunan dokuların HA partikülleri ile direkt olarak temasta bulunabilmeleri ve dolayısıyla bağ oluşturabilmeleri sınırlıdır[651] ve yapılan araştırmalar göstermektedir ki; polimer matrisli HA takviyeli kompozit malzemelerin birçoğu yeterli mekanik özelliklere sahip değildir[652].

- 4- HA' nın seramik malzeme ile takviyelendirilmesi:** HA' nın seramik malzemelerle takviye edilmesinin en önemli nedeni; takviye amaçlı kullanılan oksit esaslı veya oksit esaslı olmayan seramik malzemelerin HA' ya oranla daha yüksek mekanik özelliklere sahip olmasıdır. Ancak; HA matrisli seramik takviyeli biyoseramiklerle ilgili olarak bazı problemlerle karşılaşmıştır. Bunlar; (i) Düşük yoğunluk, (ii) Çatlak oluşumu, (iii) HA ile takviye amaçlı kullanılan seramik malzeme arasında meydana gelen reaksiyonlar nedeni ile takviye malzemesinde bozunmanın meydana gelmesi, (iv) Sinterleme atmosferi ve takviye malzemesi sebebi ile HA' nın dehidrasyona uğraması ve dekompoze olması (v) HA' nın biyouyumluluğuna zarar vermeleri[653,654]. Belirtilen bu durumların dışında, oksit esaslı seramiklerin yoğunlaşabilmesi için 1400°C' nin üstündeki sıcaklıklara gereksinim duyulması, HA' nın ise daha düşük sıcaklıklarda dekompoze olması söz konusudur[655].

Tablo 4.6 ile Tablo 4.9 arasında tüm gruplara ait sinterleme işlemi öncesi ham yoğunluk değerleri görülmektedir. Bu tablolar incelendiğinde ham yoğunluk değerlerinin yaklaşık olarak %50 civarında olduğu belirlenmiştir. Bu değerlerin literatürde yer alan tek eksenli presleme elde edilmiş monolitik HA ile HA matrisli kompozitlere ait ham yoğunluk değerleri uyum göstermektedir[656,657]. Ancak diğer peletleme yöntemi ile hazırlanmış numunelere oranla daha düşük oldukları belirlendi[658]. Bunun nedeni ilgili çalışmalarda kullanılan izostatik presleme yöntemlerindeki uygulanan kuvvetin ve malzemeye etki eden basıncın numunelerin tüm bölgelerinde homojen olarak dağılmasından kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.6 Monolitik HA' nın ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri

Numune Adı	Ham Yoğunluk (g/cm ³)	Teorik Yoğunluk (g/cm ³)	Sinterleme Öncesi Kısmi Yoğunluk (%)
HA	1.651±0.016	3.156	52.316±0.529
HA-2.5A	1.648±0.016	3.171	52.000±0.522
HA-5A	1.659±0.010	3.188	52.045±0.580

Tablo 4.7 HA-A-C kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri

Numune Adı	Ham Yoğunluk (g/cm ³)	Teorik Yoğunluk (g/cm ³)	Sinterleme Öncesi Kısmi Yoğunluk (%)
HA-2.5A-0.5C	1.667±0.025	3.1809	52.4073±0,811
HA-2.5A-1.5C	1.663±0.022	3.1990	51.9906±0.709
HA-2.5A-2.5C	1.653±0.027	3.2174	51.3896±0.840
HA-5A-0.5C	1.662±0.025	3.1971	52.0013±0.796
HA-5A-1.5C	1.666±0.027	3.2154	51.8358±0.845
HA-5A-2.5C	1.649±0.030	3.2339	51.0041±0.937

Tablo 4.8 HA-A-L kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri

Numune Adı	Ham Yoğunluk (g/cm ³)	Teorik Yoğunluk (g/cm ³)	Sinterleme Öncesi Kısmi Yoğunluk (%)
HA-2.5A-0.5L	1.6498±0.0275	3.1801	51.8819±0.8652
HA-2.5A-1.5L	1.6489±0.0406	3.1967	51.5815±1.2703
HA-2.5A-2.5L	1.6600±0.0238	3.2135	51.6584±0.7426
HA-5A-0.5L	1.6552± 0.0365	3.1963	51.7864±1.1442
HA-5A-1.5L	1.6466±0.0290	3.2131	51.2479±0.9221
HA-5A-2.5L	1.6448±0.0380	3.2300	50.9226±1.1775

Tablo 4.9 HA-A-Y kompozitlerinin ham yoğunluk, teorik yoğunluk ve sinterleme öncesi kısmi yoğunluk değerleri

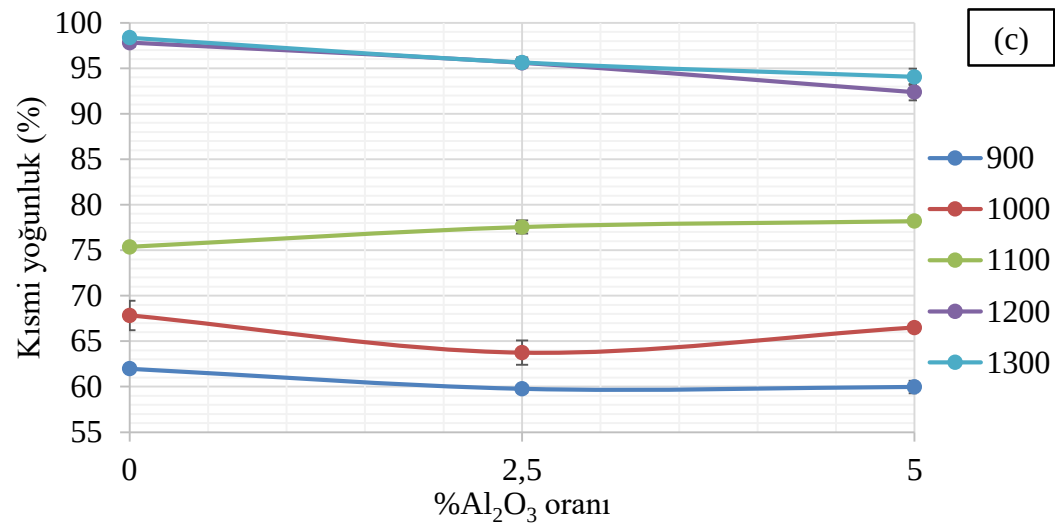
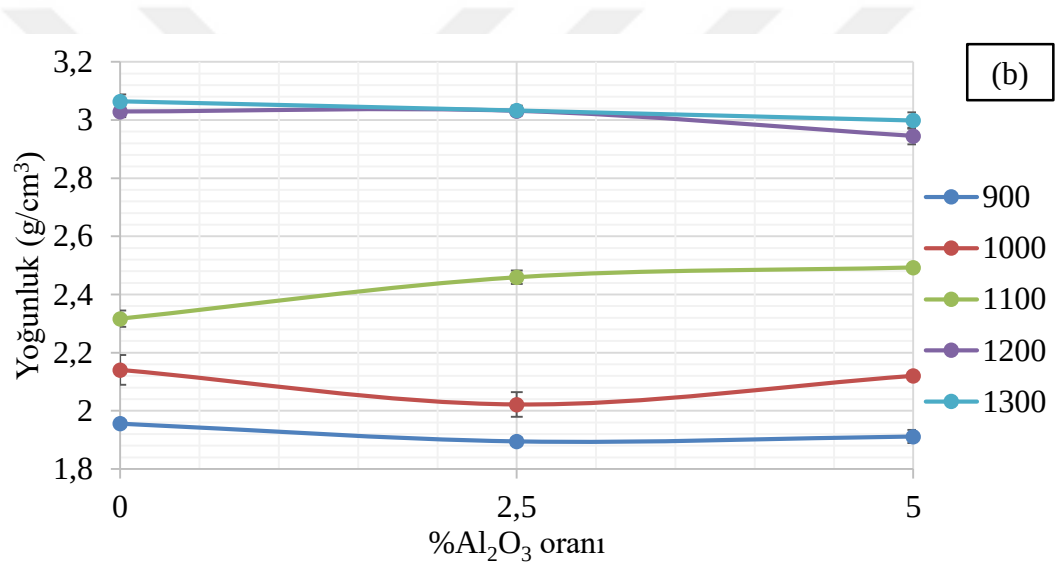
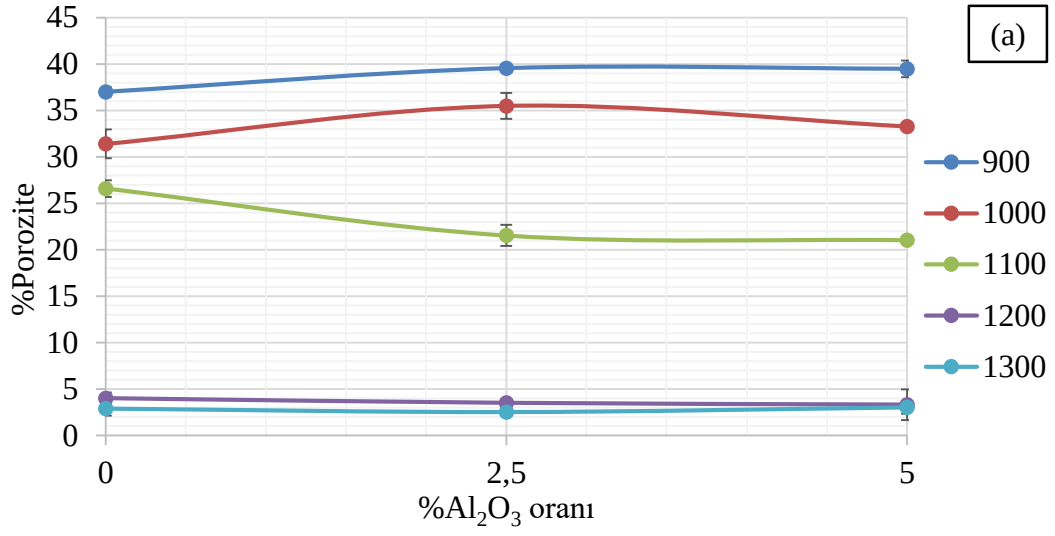
Numune Adı	Ham Yoğunluk (g/cm ³)	Teorik Yoğunluk (g/cm ³)	Sinterleme Öncesi Kısmi Yoğunluk (%)
HA-2.5A-0.5Y	1.657±0.028	3.1770	51.185±0.088
HA-2.5A-1.5Y	1.658±0.038	3.1890	52.009±1.200
HA-2.5A-2.5Y	1.666±0.034	3.2010	52.047±1.089
HA-5A-0.5Y	1.649±0.029	3.1940	51.631±0.931
HA-5A-1.5Y	1.653±0.027	3.2060	51.580±0.846
HA-5A-2.5Y	1.660±0.072	3.2180	51.585±0.267

Şekil 4.46 (a)' da görüleceği üzere, artan sinterleme sıcaklıkları ile gerek monolitik HA gerekse HA-A ikili bileşimlerine ait porozite değerleri azalmaktadır. Monolitik HA için porozite değerleri 900°C' de %36.992±0.500, 1000°C' de %31.396±1.553, 1100°C' de %26.589±0.895, 1200°C' de %4.018±0.595 ve 1300°C' de %2.912±0.769 olarak tespit edilmiştir. HA-2.5A için belirtilen sıcaklıklardaki porozite oranları sırasıyla %39.545±0.373, %35.483±1.405, %21.542±1.138, %3.515±0.313 ve %2.533±0.126 olarak tespit edilmişken, HA-5A için %39.475±0.907, %33.277±0.368, %21.044±0.281, %3.324±1.643 ve %3.043±0.685 olarak tespit edilmiştir. Belirtilen bu değerlere göre Al₂O₃ ilavesi 900°C' den itibaren tüm sinterleme sıcaklıklarında %porozite değerlerinin azaltılabileceği, HA-A ikili bileşimlerine ait %porozite oranlarının 900°C ile 1100°C arasında artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak azaldığı, 1200°C ve 1300°C' de ise artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak arttığı görülmektedir.

Şekil 4.46 (b)' de görüleceği üzere, artan sinterleme sıcaklıkları ile gerek monolitik HA gerekse HA-A ikili bileşimlerine ait yoğunluk değerleri artmaktadır. Yoğunluk değerleri 900°C' de monolitik HA için 1.955±0.011 g/cm³, HA-2.5A için 1.894 ±0.013 g/cm³, HA-5A için ise 1.911±0.022 g/cm³ olarak ölçüldü. 1000°C' deki yoğunluk değerleri, monolitik HA için 2.140±0.051 g/cm³, HA-2.5A için 2.021 ±0.042 g/cm³, HA-5A için ise 2.120±0.006 g/cm³ olarak ölçülmüştür. 1100°C' de sinterlenmiş olan numunelerin yoğunluk değerlerinin 2.316±0.028 g/cm³ ile 2.493±0.007 g/cm³ arasında değiştiği ve artan Al₂O₃ oranı ile artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu sıcaklık için HA-2.5A ikili bileşimine ait yoğunluk değerinin 2.459±0.022 g/cm³ olduğu belirlendi. 1200°C' de sinterlenmiş numuneler için en yüksek yoğunluk değerinin 3.031±0.007 g/cm³ ile HA-2.5A ikili bileşimine ait olduğu belirlenmiştir. Bu sıcaklıkta monolitik HA ve HA-5A' ya ait yoğunluk değerlerinin ise sırasıyla 3.029±0.018 g/cm³ ve 2.944±0.028 g/cm³ olduğu tespit edilmiştir. 1300°C' de HA-

A ikili bileşimlerine ait yoğunluk değerlerinin monolitik HA' ya ($3.064 \pm 0.024 \text{ g/cm}^3$) oranla daha düşük oranda olduğu ve artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (HA-2.5A= $3.032 \pm 0.017 \text{ g/cm}^3$, HA-5A= $2.998 \pm 0.028 \text{ g/cm}^3$). Bu değerlerden monolitik HA' nın hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında en yüksek yoğunluk değerlerine sahip olduğu, HA-A ikili bileşimleri için ise 900°C - 1100°C arasında artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak arttığı, 1200°C ve 1300°C ise artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı görülmektedir.

Şekil 4.46 (c)' de görüldüğü üzere; kısmi yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile artış göstermekte olup; monolitik HA için 61.971 ± 0.376 ile 98.353 ± 0.176 , HA-2.5A için 59.753 ± 0.414 ile 95.634 ± 0.541 ve HA-5A için ise 59.963 ± 0.692 ile 94.053 ± 0.890 arasında değiştiği belirlenmiştir. Monolitik HA' ya ait en yüksek %kısmi yoğunluk değeri E. Champion ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışma ile uyum göstermekte olup, E. Champion ve diğerlerinin ilgili çalışmada belirttikleri üzere; toplamda %20' nin üzerinde TCP fazı (β ve/veya α -TCP) ihtiva eden monolitik HA seramiklerde kısmi yoğunluk değerleri %90' nın üstüne çıkamamaktadır[659]. Bu çalışmaya ait XRD analizlerinde görüleceği üzere; monolitik HA' ya ait β ve/veya α -TCP fazlarının toplam oranları %20' nin altında olduğundan %90' nın üzerinde kısmi yoğunluk değerine ulaşılmıştır. Belirtilen bu değerlerden, hazırlanan HA-A ikili bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin de %90' nın üzerine çıktığı görülmektedir. Ancak her ne kadar 900°C ile 1100°C arasında artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak HA-A ikili bileşimlerine ait %porozite oranlarında azalma, yoğunluk oranlarında ise artış olsa da, %kısmi yoğunluk değerlerinin tüm sinterleme sıcaklıkları için HA-2.5A ikili bileşiminde daha yüksek oranda olduğu belirlendi. Bunun nedeninin, bu bileşimlere ait teorik yoğunluk değerlerinin HA-2.5A ikili bileşimleri için HA-5A' ya oranla daha düşük olmasındandır.



Şekil 4.46 HA, HA-2.5A ve HA-5A' lara ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

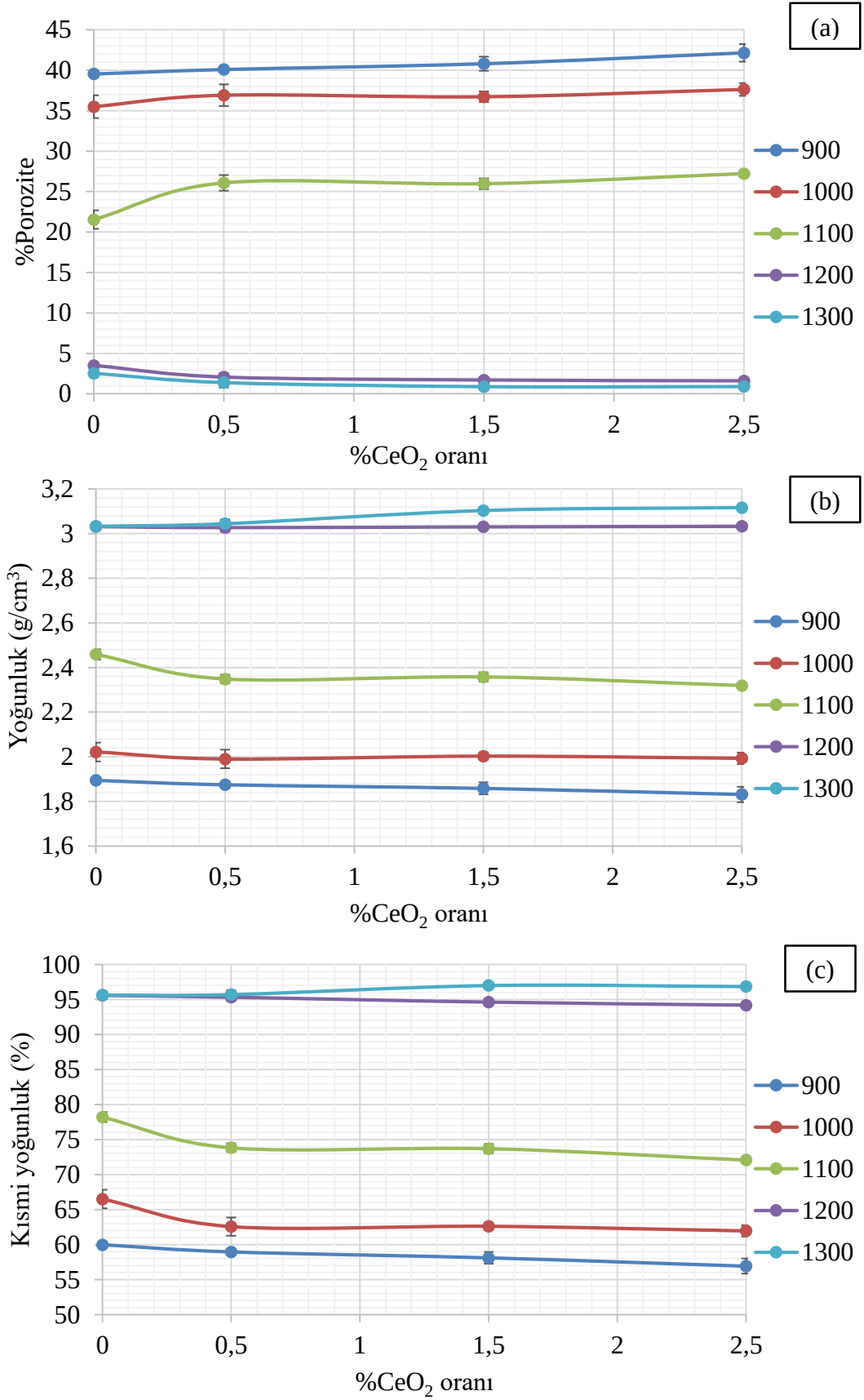
Şekil 4.47 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A' ya ağırlıkça %0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin porozite oranları artan sinterleme sıcaklıkları ile azalmakta iken, 900°C' de artan CeO₂ oranına bağlı olarak artış göstermektedir. 1000°C ve 1100°C' de, HA-2.5A-C üçlü bileşimleri için en düşük porozite oranı sırasıyla %36.718±0.667 ve %25.971±0.66 ile HA-2.5A-1.5C' ye aittir. %Porozite oranlarının 1200°C' lik sıcaklıkta artan CeO₂ oranına bağlı olarak azaldığı ve en düşük porozite oranının %1.599±0.170 ile HA-2.5-2.5C' ye ait olduğu tespit edilmiştir. 1300°C' de ise, en düşük porozite oranının %0.900±0.359 ile ağırlıkça %1.5 oranında CeO₂ ilavesi yapılan numunelerde olduğu, bu sıcaklıkta HA-2.5A-2.5C' nin porozite oranının HA-2.5A-0.5C' ye oranla daha düşük olduğu belirlendi (HA-2.5A-0.5C=1.398±0.596, HA-2.5A-2.5C=0.913±0.361). Monolitik HA ve HA-2.5A ikili bileşimleri ile kıyaslandığında porozite oranlarının 1200°C' lik sinterleme sıcaklığından itibaren CeO₂ ilavesi ile azaltılabildiği belirlenmiştir.

Şekil 4.47 (b)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış göstermektedir. 900°C' de artan CeO₂ oranına bağlı olarak azalan yoğunluk değerleri, 1000°C ve 1100°C' de ağırlıkça %1.5 oranında CeO₂ ilavesine kadar artış göstermekte ve artan CeO₂ ilavesi ile azalmaktadır. Ancak 1200°C ve 1300°C' de artan CeO₂ ilavesi ile CSHA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artış göstermektedir. En düşük yoğunluk değeri 1.831±0.034 g/cm³ ile 900°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-2.5C' ye ait iken, en yüksek yoğunluk değerinin 3.116±0.006 g/cm³ ile yine aynı bileşime sahip numunelere ait olduğu belirlenmiştir. HA-2.5A ile kıyaslandığında 900°C ile 1100°C arasında en yüksek yoğunluk değerlerinin HA-2.5A' ya ait olduğu, 1200°C' de HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %2.5 oranında CeO₂ ilavesi ile HA-2.5A ikili bileşimine oranla %0.032 oranında artışın olduğu, 1300°C' de ise yapılan CeO₂ ilavesi ile HA-2.5A ikili bileşimine ait yoğunluk değerinde sırasıyla %0.386, %2.332 ve %2.766 oranlarında artışın sağlandığı belirlenmiştir.

Şekil 4.47 (c)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunlukları artan sinterleme sıcaklıkları ile artmakta iken, %58 civarından yaklaşık olarak %97' lik maksimum değerine ulaşmıştır. 900°C' de artan CeO₂ oranı ile azalan kısmi yoğunluk değerleri, 1000°C' de ağırlıkça %1.5 oranında CeO₂ ile artmış ve artan CeO₂ ilavesi ile azalmıştır. 1100°C ve 1200°C' de tıpkı 900°C' de olduğu gibi artan CeO₂ oranına bağlı olarak HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerleri azalmakta iken, 1300°C' de ağırlıkça %1.5 oranında CeO₂ ile artış gösterdiği tespit edilmiştir. HA-2.5A ikili bileşimi

ile kıyaslandığında HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerin 900°C ile 1200°C arasında daha düşük oranda olduğu, 1300°C’ de ise artan CeO₂ oranına bağlı olarak %0.102, %1.436 ve %1.297 oranlarında artarak %95.634’ ten %95.705, %97.008 ve %96.863’ e ulaştığı belirlenmiştir. Ancak HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin tüm sinterleme sıcaklıkları için monolitik HA’ ya oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir.



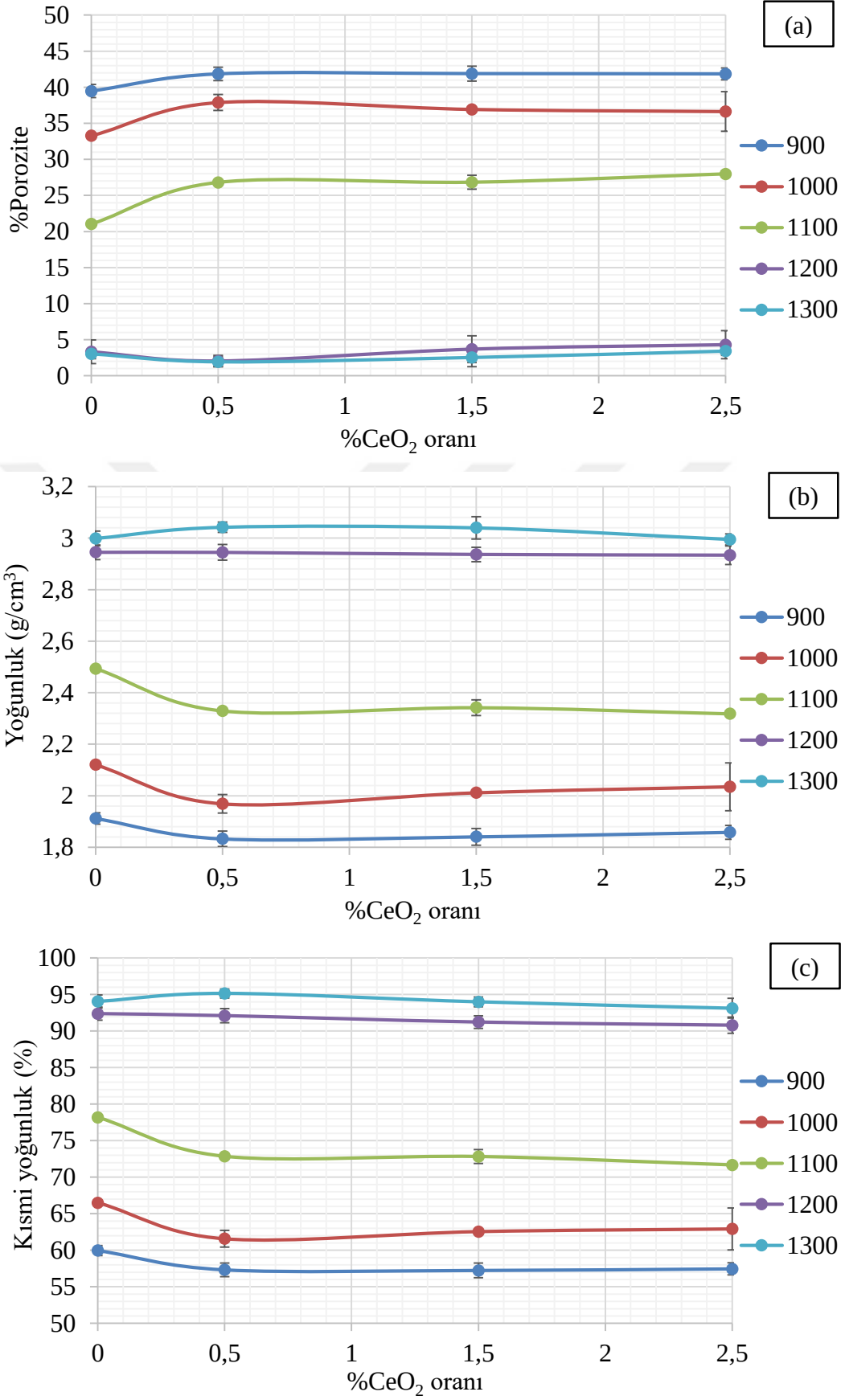


Şekil 4.47 HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerleri

Şekil 4.48 (a)' da görüldüğü üzere HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-5A-C üçlü bileşimlerinin porozite oranları artan sinterleme sıcaklıkları ile azalmakta iken, 900°C ile 1100°C arasında genel olarak artan CeO₂ oranına bağlı olarak artış gösterdiği belirlenmiştir. 1200°C' den itibaren HA-5A-0.5C üçlü bileşiminin porozite oranlarının, gerek HA-5A ikili bileşimlerine gerekse monolitik HA' ya oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir. Belirtilen bu sıcaklık için HA-5A' ya ait porozite oranı 3.324 ± 1.643 ve monolitik HA için 4.018 ± 0.595 , HA-5A-0.5C üçlü bileşimi için ise 2.051 ± 0.783 olarak belirlenmiştir. 1300°C' de ise HA-5A ikili bileşimine ait 3.043 ± 0.685 lik porozite oranının, ağırlıkça %0.5 oranında CeO₂ ilavesi ile 1.949 ± 0.698 a, %1.5 oranında CeO₂ ilavesi ile ise 2.546 ± 0.603 e düştüğü belirlendi. Bu sıcaklık için monolitik HA' nın %porozite oranı 2.912 ± 0.769 iken HA-5A-2.5C üçlü bileşime ait %porozite oranı ise 3.424 ± 1.289 dur.

Şekil 4.48 (b)' de görüldüğü üzere; HA-5A-C üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış göstermektedir. 900°C ve 1000°C' de artan CeO₂ ilavesi ile HA-5A-C üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri arttığı tespit edilmiştir. 1100°C' de en yüksek yoğunluk değeri 2.341 ± 0.030 g/cm³ ile HA-5A-1.5C üçlü bileşimine ait iken, 1200°C ve 1300°C' de en yüksek yoğunluk değerlerinin 2.944 ± 0.030 g/cm³ ve 3.042 ± 0.019 g/cm³ ile HA-5A-0.5C üçlü bileşimine ait olduğu belirlenmiştir. HA-5A ikili bileşimine ait yoğunluk değerleri ile kıyaslandığında yalnızca 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-0.5C ve HA-5A-1.5C (3.039 ± 0.021 g/cm³) üçlü bileşimlerinde artışların meydana geldiği belirlenmiştir.

Şekil 4.48 (c)' de görüldüğü üzere; HA-5A-C üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile artmakta iken, HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin, %57 civarından (900°C' de sinterlenmiş numuneler için) CeO₂ oranına bağlı olarak %93-%95 arasında değişecek şekilde maksimum değerlerine ulaştığı belirlenmiştir. 900°C ve 1000°C' de artan CeO₂ oranı ile kısmi yoğunluk değerlerinin arttığı, 1100°C' den itibaren artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte en yüksek kısmi yoğunluk değerlerinin HA-5A-0.5C' lik üçlü bileşime ait olduğu belirlenmiştir. HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin 900°C ile 1200°C arasında daha düşük oranda olduğu, 1300°C' de ise yalnızca ağırlıkça %0.5 oranında CeO₂ ilaveli numunelerde artışın sağlandığı belirlendi. Ancak HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin monolitik HA' ya oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.48 HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerleri

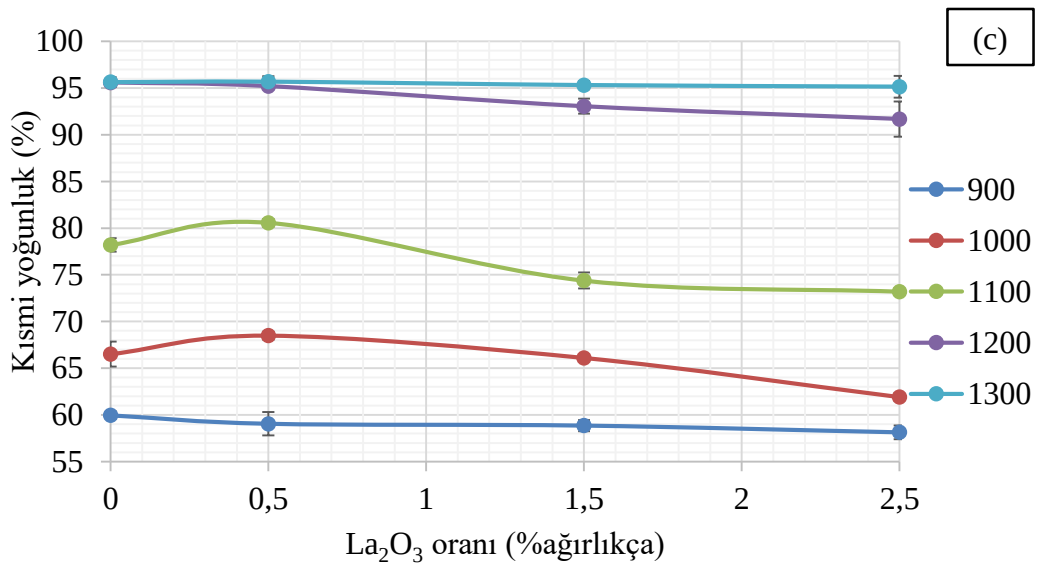
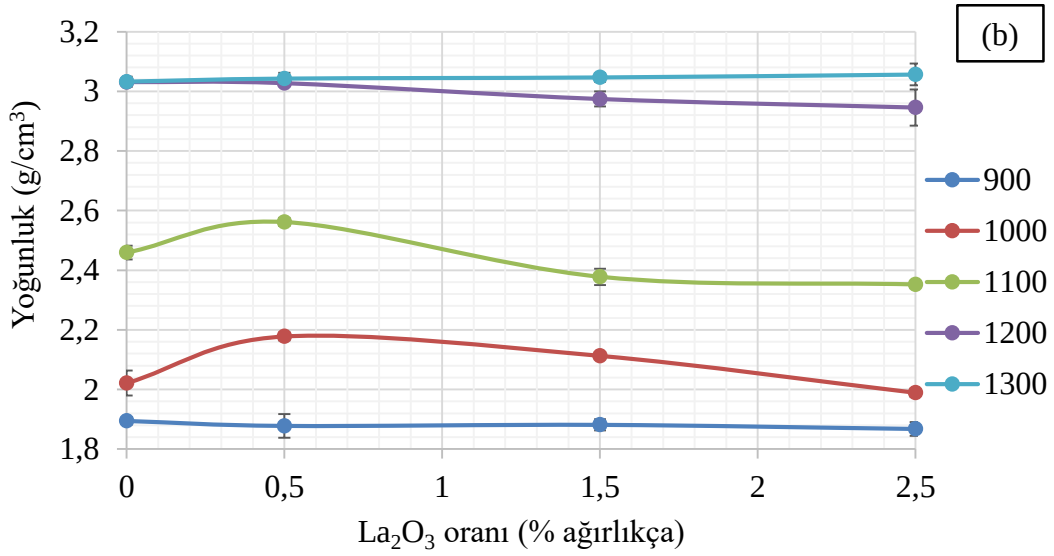
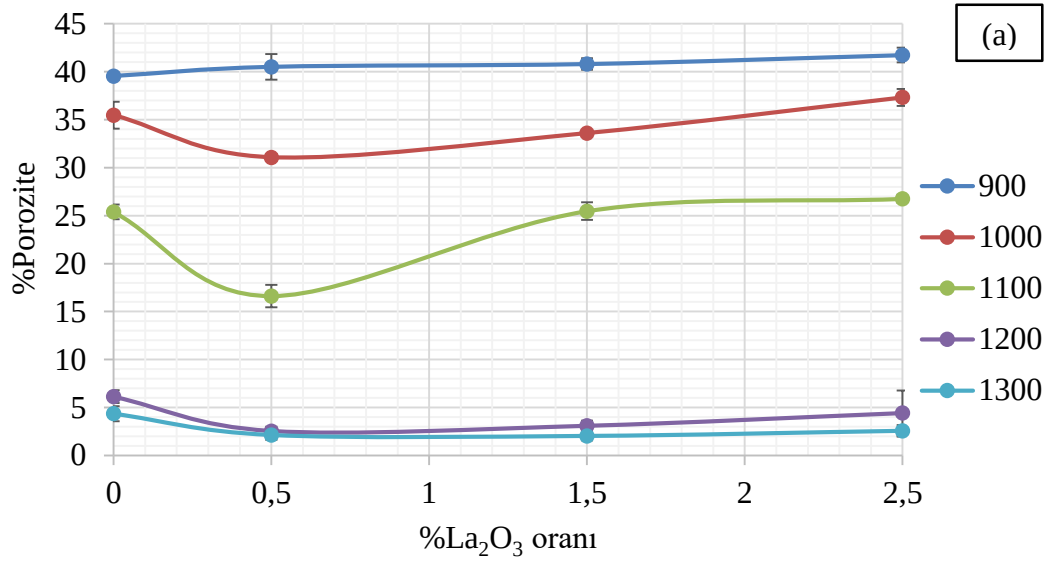
Şekil 4.49 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A' ya ağırlıkça %0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin porozite oranları artan sinterleme sıcaklıkları ile azalmakta iken, 900°C ile 1200°C arasında en düşük porozite oranlarının HA-2.5A-0.5L' ye, 1300°C' de ise HA-2.5A-1.5L' ye ait olduğu belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimine ait porozite oranları ile kıyaslandığında ise 900°C ve 1000°C' de artan La_2O_3 ilavesi ile porozite oranları artmakta iken, 1100°C' den itibaren La_2O_3 ilavesi ile porozite oranlarında azalmaların başladığı, 1200°C' ve 1300°C' de HA-2.5A-0.5L ve HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimlerinin daha düşük oranda porozite ihtiva ettiği belirlenmiştir. Belirtilen bu sıcaklıklar için HA-2.5A' ya ait porozite değerlerinin sırasıyla 3.515 ± 0.313 ve 2.533 ± 0.79 olduğu, HA-2.5A-L üçlü bileşimleri için La_2O_3 oranına bağlı olarak ise 4.421 ± 2.365 ve 2.041 ± 0.463 arasında değiştiği belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında ise tıpkı HA-2.5A ikili bileşimlerinde olduğu gibi La_2O_3 ilavesi ile HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait %porozite oranlarının 1100°C' den itibaren daha düşük oranda olabileceği belirlenmiştir. 1100°C' de HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimi için monolitik HA' ya oranla %37.490, HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimi için monolitik HA' ya oranla %4.219, 1200°C' de HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimi için monolitik HA' ya oranla %36.698, HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimi için monolitik HA' ya oranla %23.187 oranında, 1300°C' de ise HA-2.5A-L üçlü bileşimleri için monolitik HA' ya oranla sırasıyla, %26.550, %29.911 ve %11.474 oranında azalmaların meydana geldiği belirlenmiştir.

Şekil 4.49 (b)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış göstermektedir. 900°C' de HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerlerinin %1.5 oranında La_2O_3 ilavesine ($1.881 \pm 0.019 \text{ g/cm}^3$) kadar artış gösterdiği ancak %2.5 oranında La_2O_3 ilavesi neticesinde $1.867 \pm 0.023 \text{ g/cm}^3$ e düştüğü, 1000°C ile 1200°C arasında artan La_2O_3 oranı ile azaldığı, 1300°C' de ise artan La_2O_3 oranına bağlı olarak arttığı ve $3.056 \pm 0.037 \text{ g/cm}^3$ e ulaştığı tespit edilmiştir. Belirtilen bu sıcaklık değeri için HA-2.5A, HA-2.5A-0.5L ve HA-2.5-1.5L' ye ait yoğunluk değerlerinin sırasıyla $3.032 \pm 0.017 \text{ g/cm}^3$, $3.042 \pm 0.018 \text{ g/cm}^3$ ve $3.046 \pm 0.014 \text{ g/cm}^3$ olduğu belirlenmiştir. Belirtilen bu sonuçlardan HA-2.5A ikili bileşimine ait yoğunluk değerlerinin La_2O_3 ilavesi ile artırılabilceği belirlenmiştir. Ancak genel olarak HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin monolitik HA' ya oranla daha düşük değerde olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 4.49 (c)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile artmakta iken, HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin, %58 civarından (900°C' de sinterlenmiş numuneler için) La_2O_3

oranına bağlı olarak %95.13-%95.68 arasında değişecek şekilde maksimum değerlerine (1300°C' de sinterlenmiş numuneler için) ulaştığı belirlenmiştir. Tüm sinterleme sıcaklıkları için artan La_2O_3 oranına bağlı olarak HA-2.5A-L l bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin azaldığı, yine hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıkları için HA-2.5A-L l bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin monolitik HA' ya oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir.



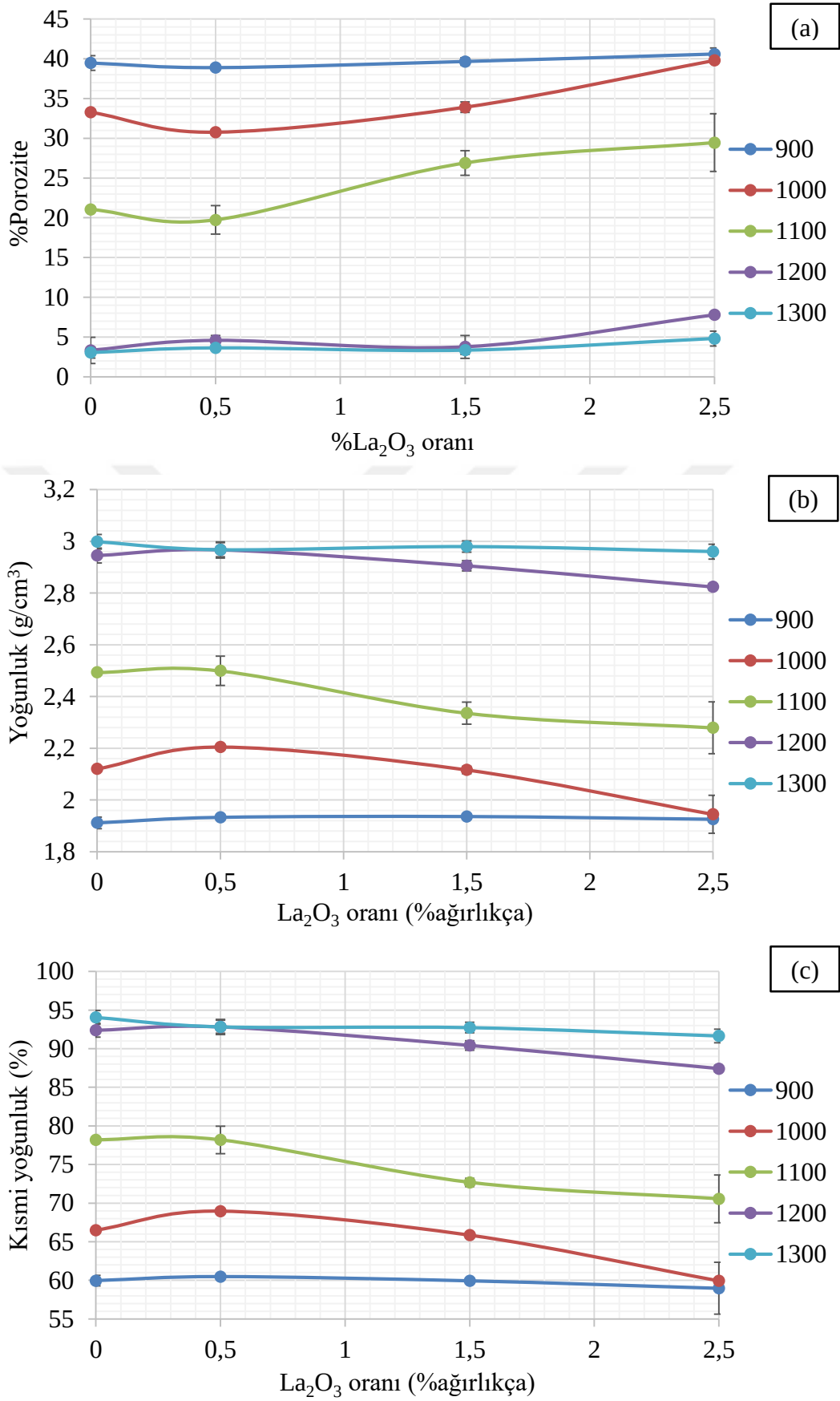


Şekil 4.49 HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.50 (a)' da görüleceği üzere; HA-5A' ya ağırlıkça %0.5, 1.5 ve 2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-5A-L üçlü bileşimlerinin porozite oranları artan sinterleme sıcaklıkları ile azalmakta iken, 900°C ile 1100°C arasındaki sıcaklıklarda artan La_2O_3 oranına bağlı olarak artış gösterdiği ve 40.592 ± 0.769 ile 19.735 ± 1.798 arasında değiştiği belirlendi. 1200°C' de HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait en düşük %porozite oranının 3.755 ± 0.557 ile HA-5A-1.5L' ye ait olduğu belirlendi. 1300°C' de en düşük %porozite oranının 3.633 ± 0.018 ile HA-5A-0.5L' ye ait olduğu, artan La_2O_3 oranına bağlı olarak ise 4.813 ± 0.935 e yükseldiği belirlenmiştir. Bu sıcaklık için HA-5A ikili bileşiminin %porozite oranı 3.043 ± 0.685 dir. Gerek monolitik HA gerekse HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında HA-5A-L üçlü bileşimlerinin %porozite oranlarının hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.50 (b)' de görüldüğü üzere; HA-5A-L üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış göstermektedir. 900°C ile 1200°C arasında sinterlenmiş olan HA-5A-L üçlü bileşimlerinin yoğunlukları artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı tespit edilmiştir. Belirtilen bu sıcaklıklar için HA-5A-0.5L' nin yoğunluk değerlerinin 1.933 ± 0.005 ile 2.966 ± 0.031 g/cm³, HA-5A-1.5L' nin 1.936 ± 0.002 ile 2.905 ± 0.019 g/cm³, HA-5A-2.5L' nin ise 1.925 ± 0.009 ile 2.823 ± 0.013 g/cm³ arasında değiştiği belirlenmiştir. 900°C-1200°C aralığında HA-5A ikili bileşiminin yoğunluk değerlerinin %0.5 oranında La_2O_3 ilavesi ile artırılabilceği belirlenmiştir. 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-5A-L üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerlerinin 2.960 g/cm³ ün üzerine çıkarılabileceği, en yüksek yoğunluk değerinin ise 2.979 ± 0.021 g/cm³ ile HA-5A-1.5L' ye ait olduğu, tüm sinterleme sıcaklıkları için ise en düşük yoğunluk değerlerinin HA-5A-2.5L' ye ait olduğu belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında da HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait yoğunluk değerlerinin genel olarak daha az oranda olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.50 (c)' de görüldüğü üzere; HA-5A-L üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile artmakta iken, tüm sinterleme sıcaklıkları için artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı ve HA-5A-0.5L üçlü bileşimi için 60.483 ± 0.173 ile 92.839 ± 0.844 , HA-5A-1.5L için 59.934 ± 0.073 ile 92.732 ± 0.679 ve HA-5A-2.5L için 58.969 ± 3.358 ile 91.644 ± 0.889 arasında değiştiği belirlenmiştir. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin tüm sinterleme sıcaklıkları için gerek monolitik HA' ya gerekse HA-5A ikili bileşimine oranla daha düşük oranda olduğu tespit edildi. Bunun nedeninin, HA-5A-L üçlü bileşimlerinde artan La_2O_3 oranına bağlı olarak artış göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

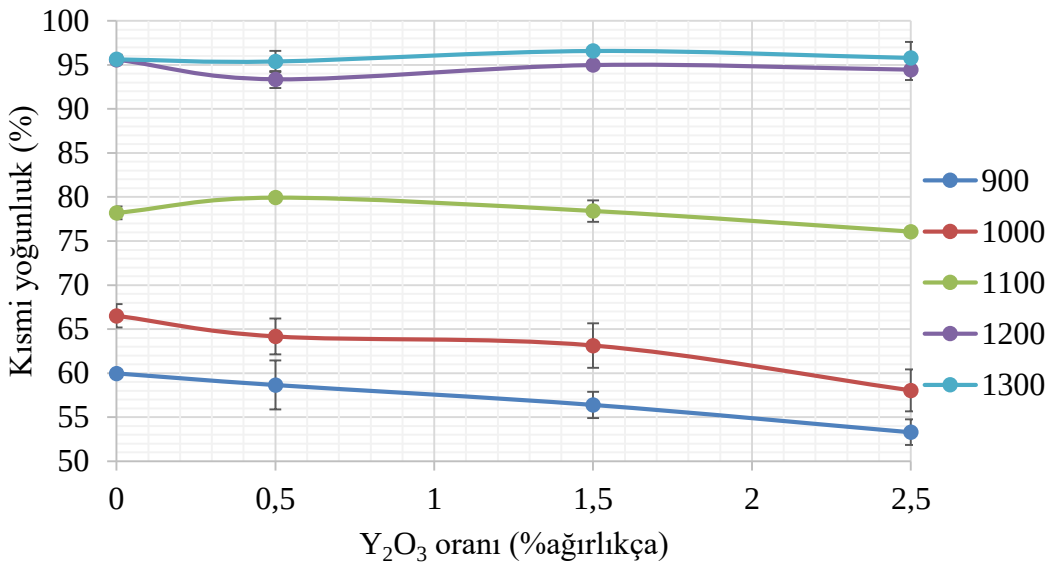
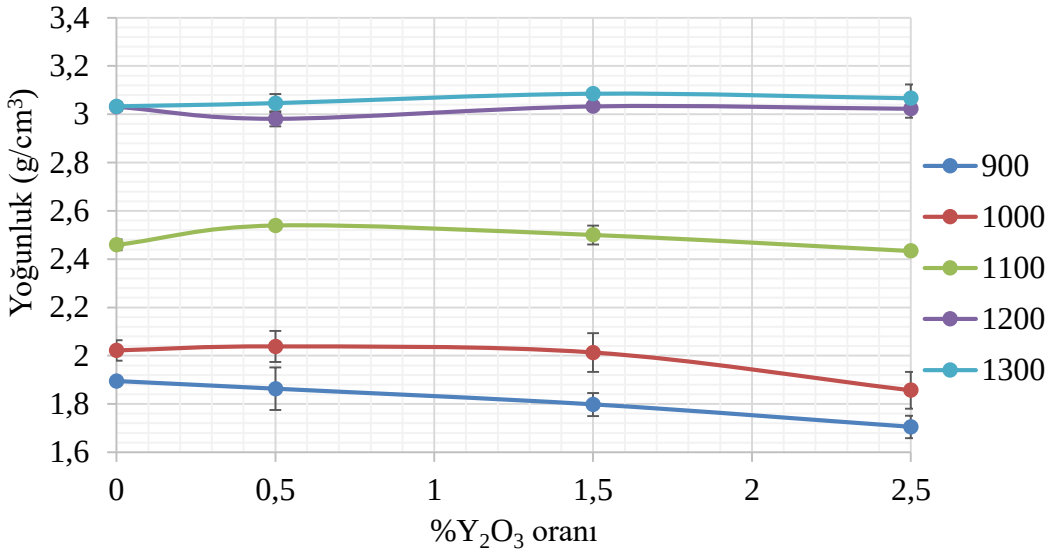
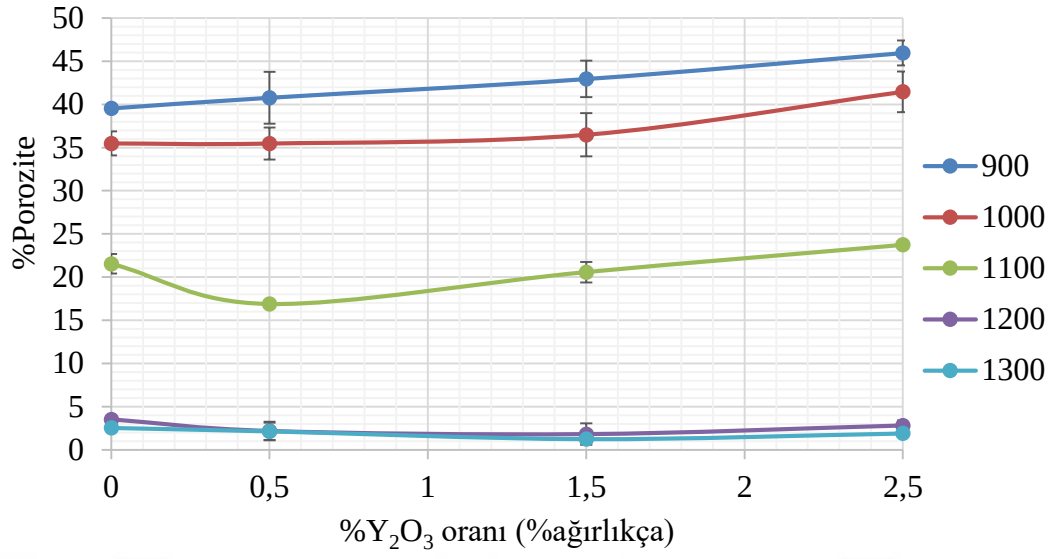


Şekil 4.50 HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.51 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin %porozite oranları artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak azalmakta iken, 900°C' de artan Y₂O₃ oranına bağlı olarak artış gösterdiği ve bu sıcaklık için HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait %porozite değerlerinin %40.782±3.001 ile %45.952±1.443 arasında değiştiği belirlenmiştir. 1000°C' de sinterlenmiş olan HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait %porozite oranlarının tıpkı 900°C' deki gibi artan Y₂O₃ oranına bağlı olarak artış gösterdiği, ancak bu sıcaklıktan itibaren HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimine ait %porozite oranlarının HA-2.5A' ya oranla daha düşük oranlarda olduğu ve sırasıyla %35.471±1.859, %16.877±0.158, %2.178±1.083 ve %2.141±0.990' a gerilediği belirlendi. HA-2.5A-1.5Y ve HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimlerinin ise HA-2.5A' ya oranla 1100°C' den itibaren daha düşük oranda porozite değerlerine sahip olabileceği belirlenmiştir. Her ne kadar 1100°C' de de artan Y₂O₃ oranına bağlı olarak HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin %porozite oranlarında artış olsa da (HA-2.5A-1.5Y= %20.575±1.911, HA-2.5A-2.5Y= %23.736±0.014), 1200°C ve 1300°C' de en düşük porozite oranlarının sırasıyla %1.816±0.230 ve %1.247±0.002 ile HA-2.5A-1.5Y' ye ait olduğu belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında ise 1100°C' den itibaren HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin daha düşük porozite oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu sıcaklıklar için monolitik HA' ya ait porozite oranları sırasıyla %26.58±0.89, %4.01±0.59 ve %2.91±0.76' dır.

Şekil 4.51 (b)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış göstermektedir. Ancak 900°C ile 1100°C aralığında artan artan Y₂O₃ oranına bağlı olarak HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerlerinin azaldığı, bu sıcaklık değerleri için en düşük yoğunluk değerlerinin 1.805±0.046 g/cm³ ile HA-2.5A-2.5Y' ye, en yüksek yoğunluk değerinin ise 2.539±0.010 g/cm³ ile HA-2.5A-0.5Y' ye ait olduğu tespit edildi. 1200°C' den itibaren HA-2.5A-Y üçlü bileşimleri için en yüksek yoğunluk değerlerinin HA-2.5A-1.5Y' ye ait olduğu, 1300°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait yoğunluk değerlerinin 3.046±0,038 g/cm³ ile 3.085±0.005 g/cm³ arasında değiştiği belirlendi. HA-2.5A ikili bileşiminin yoğunluk değerlerinin 1000°C ve 1200°C hariç tüm sıcaklıklar için ağırlıkça %0.5 oranında Y₂O₃, ağırlıkça %1.5 oranında Y₂O₃ ilavesi ile tüm sinterleme sıcaklıklarında, ağırlıkça %2.5 oranında Y₂O₃ ilavesi ile ise 1000°C ve 1300°C' lik sıcaklıkta artırılabilceği belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında da, 1100°C' den itibaren yalnızca HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşiminde yoğunluk değerlerinin artırılabilceği belirlenmiştir.

Şekil 4.51 (c)' de görüldüğü üzere; HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerinin artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte arttığı, 900°C ile 1100°C aralığında ve 1200°C ile 1300°C' lik sıcaklıklarda en yüksek kısmi yoğunluk değerlerinin sırasıyla HA-2.5A-0.5Y ve HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimlerine ait olduğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen sinterleme işlemleri neticesinde HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerinin 58.642 ± 2.778 ile 95.898 ± 1.209 , HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerinin 56.385 ± 1.491 ile 96.750 ± 0.164 , HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimleri için ise 53.278 ± 1.455 ile 95.797 ± 1.819 arasında değiştiği saptandı. HA-2.5A ikili bileşimleri ile kıyaslandığında 1300°C' de sinterlenmiş (HA-2.5A= 95.634 ± 0.541) tüm HA-2.5A-Y üçlü bileşimleri hariç hemen hemen tüm sıcaklık değerleri için, monolitik HA ile kıyaslandığında ise tüm sıcaklık değerleri için HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait kısmi yoğunluk değerlerinin daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.51 HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

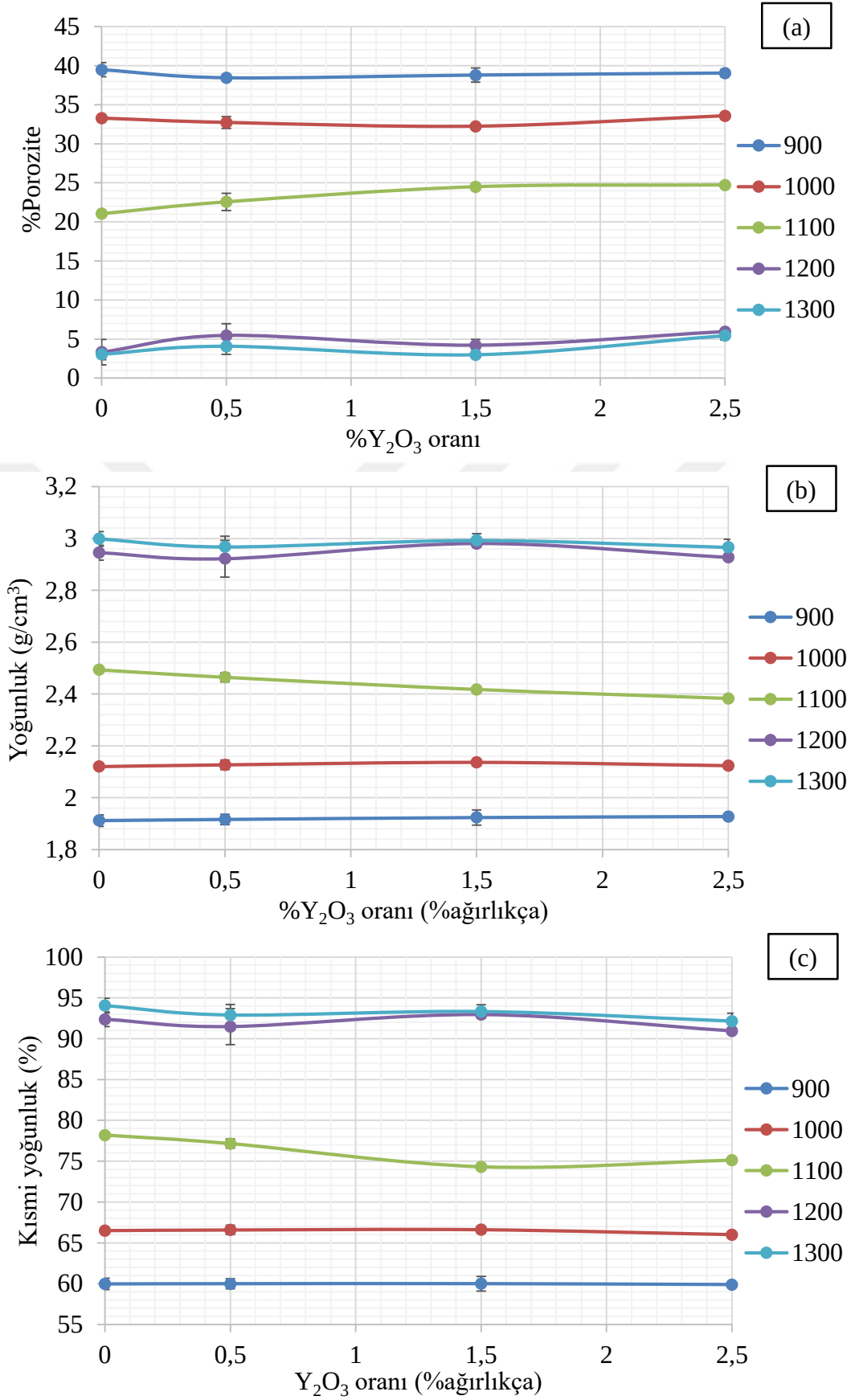
Şekil 4.52 (a)' da görüleceği üzere, HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile üretilen HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin %porozite oranları artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte azalmakta iken, 900°C ile 1100°C arasındaki sıcaklıklarda artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak artış göstermektedir. Belirtilen bu sıcaklık değerlerinde HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait %porozite oranlarının yaklaşık olarak %39 ile %22 arasında değiştiği, tüm HA-5A-Y bileşimleri için 1200°C' lik sıcaklıkta %6' nın altına düştüğü, bu sıcaklık ve 1300°C için ise sırasıyla 4.212 ± 0.729 ve 2.977 ± 0.247 ile en düşük porozite değerinin HA-5A-1.5Y' ye ait olduğu, 1300°C' lik sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait olan 3.043 ± 0.685 lik porozite oranının ise ağırlıkça 1.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile düşürülebildiği belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında ise hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıkları için HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait %porozite oranlarının daha yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.52 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin yoğunluk değerlerinin 900°C ve 1000°C' lik sinterleme sıcaklıkları için HA-5A' ya oranla daha yüksek oranda olduğu ve genel olarak artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak arttığı, ancak 1100°C' lik sıcaklık için artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı, 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklar için en yüksek değerlerin HA-5A-1.5Y' lik üçlü bileşime sahip numunelerde meydana geldiği belirlenmiştir. Yapılan yoğunluk ölçümleri neticesinde HA-5A-0.5Y' ye ait yoğunluk değerlerinin 1.916 ± 0.019 g/cm³ ile 2.967 ± 0.041 g/cm³, HA-5A-1.5Y' ye ait yoğunluk değerlerinin 1.923 ± 0.028 g/cm³ ile 2.992 ± 0.026 g/cm³, HA-5A-2.5Y' ye ait yoğunluk değerlerinin ise 1.927 ± 0.009 g/cm³ ile 2.965 ± 0.031 g/cm³ arasında değiştiği, ancak HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin gerek monolitik HA gerekse HA-2.5A ikili bileşimlerine oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 4.52 (c)' de görüldüğü üzere; HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerinin, tıpkı yoğunluk ölçümlerinde olduğu gibi bir rejim sergilediği, en yüksek kısmi yoğunluk değerinin 93.329 ± 0.812 ile HA-5A-1.5Y' ye ait olduğu, 1300°C' de sinterlenmiş HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerin %92' nin üzerine çıktığı tespit edilmiştir. HA-5A ikili bileşimine 900°C' lik sıcaklık için ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranında Y_2O_3 , 1000°C' lik tüm oranlarda Y_2O_3 ilavesinin ve 1200°C' de ise yalnızca ağırlıkça %1.5 oranında Y_2O_3 ilavesinin kısmi yoğunluk değerlerinin artmasına katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Ancak HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kısmi yoğunluk değerlerinin, monolitik HA ile kıyaslandığında tüm sinterleme sıcaklıklarında daha düşük oranlarda olduğu belirlenmiştir. Tüm numune grupları için yoğunlaşmaların 1200°C sona

erdiği, 1300°C' lik sinterleme sıcaklıklarında elde edilen yoğunlaşmanın 1200°C' nin biraz üstüne çıktığı belirlenmiştir.





Şekil 4.52 HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait (a) % porozite, (b) yoğunluk ve (c) kısmi yoğunluk değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Kalsiyum fosfat bileşiklerinin özellikleri porozite, kimyasal bileşim ve içerdiği fazların türüne ve oranına bağlı olarak büyük oranda değişiklik göstermektedir. Tablo 4.10' da farklı gözenek oranlarına bağlı olarak kalsiyum fosfat bileşiklerinin mekanik özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 4.10 Kalsiyum fosfat bileşiklerin değişen porozite oranlarına bağlı olarak mekanik özelliklerinin değişimi[660]

CaP bileşiği	Porozite (%)	Yoğunluk (g/cm³)	Young modülü (GPa)	Mikrosertlik (GPa)	Basma dayanımı (MPa)	Eğilme dayanımı (MPa)
HA	0.1-3	3.05-3.15	7-13	4.2-4.5	350-450	100-120
	10	2.7	-	4.2	-	-
	30	-	-	-	120-170	-
	40	-	-	-	60-120	15-35
	2.8-19.4	2.55-3.07	44-88	-	310-510	60-115
	2.5-26.5	-	55-110	-	≤800	50-115
TTCP	Yoğun	3.1	-	-	120-200	-
TCP	Yoğun	3.14	-	-	120	-
	36	-	-	-	7-21	-
Diğer	Yoğun	2.8-3.1	-	-	70-170	-

Sinterleme işlemi yüksek sıcaklıklarda atomik hareketliliğin sağlandığı bir işlem olup; bu işleme tabi tutulan malzemeyi oluşturan bileşenlere ait atomlar tane sınırlarından boyun oluşumlarının olduğu bölgeye doğru göç etmekte iken, peletlenmiş halde bulunan malzemeyi oluşturan bileşenlerin arasındaki gözenekler ters yönde ilerlemektedirler. Bunun sonucu olarak sinterleme işlemine tabi tutulan malzemenin yoğunluğu artmaktadır. İnce taneli partikül boyutuna sahip seramik malzemelerde, o seramik malzemeyi oluşturan atomlar oldukça yüksek hızda hareket ettiğinden dolayı sinterleme sonrası yoğunluk değerleri, aynı türden ancak daha kaba taneli malzemelere oranla daha yüksektir. Bu nedenle literatürde bulunan ince taneli ve ortalama tane boyutu dağılım aralığı düşük oranda olan HA tozlarının yoğunluk değerlerinin daha yüksek oranda olduğu görülmüştür[661].

Sinterleme sonrası tespit edilmiş olan yoğunluk, kısmi yoğunluk ve porozite değerlerine ait sonuçlar incelendiğinde; tüm gruplara ait gerek yoğunluk gerekse kısmi yoğunluk

değerlerinin artan sıcaklıklarla birlikte artış gösterdiği, porozite değerlerinin ise artan sıcaklıklarla birlikte azaldığı görülmektedir. Yoğunluk ve kısmi yoğunluk değerlerindeki artışlar düşük sinterleme sıcaklıklarında daha düşük oranlarda iken, özellikle 1100°C ile 1200°C arasında yüksek oranlarda artışların meydana geldiği, 1200°C' den 1300°C' ye çıkıldığında ise tıpkı 900°C ile 1000°C sıcaklıklarda olduğu gibi düşük oranlarda artışların meydana geldiği belirlenmiştir. Daha önce belirtildiği üzere; monolitik HA' nın porozite oranlarının %36.992 ile %2.912, yoğunluk değerlerinin 1.955 ile 3.064 g/cm³, kısmi yoğunluk değerlerinin ise %61.971 ile %98.353 arasında, HA-2.5A ikili bileşimi için porozite oranlarının %39.545 ile %2.533, yoğunluk değerlerinin 1.894 ile 3.032 g/cm³ ve kısmi yoğunluk değerlerinin %59.963 ile %95.634 arasında ve HA-5A ikili bileşimi için porozite oranlarının %39.475 ile %3.043, yoğunluk değerlerinin 1.911 ile 2.998 g/cm³ ve kısmi yoğunluk değerlerinin ise %59.730 ile %94.053 arasında değiştiği belirlenmiştir. Porozite, HA esaslı biyoseramiklerin gerek mekanik özelliklerinin gerekse kemik dokusu ile bağlanabilme oranının artırılabilmesi bakımından önemlidir[662]. Adalberto L. Rosa ve diğerlerinin belirttiği üzere; HA tozlarına uygulanan presleme basıncındaki ve sinterleme koşullarındaki değişim, HA seramiklerin kimyasal ve porozite özelliklerinde değişime neden olmaktadır[663]. Porozite; makro ve mikro olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Makro porozite; dokuların oksijenizasyonu ve vaskülarizasyonu bakımından önemli olup, 200-400 µm arasında değişen büyüklüklere sahip olan makro poroziteler, kan damarlarıyla implant malzemesinin kuşatılmasını, vücut sıvısının implant malzemesinin içine nüfuz etmesini ve osteoblast hücrelerinin porozitelerin içerisine tutunmasını, üremesini ve çoğalmasını sağlar. Ancak, tüm biyomalzeme içerisindeki makro porozitelerin oranının %50' nin üzerinde olması durumunda biyomalzemenin mekanik özelliklerinde azalma söz konusudur[664-666]. Tıpkı bu çalışmada da elde edildiği üzere; H. Benhayoune ve diğerleri porozite oranı %5' ten daha az olan HA' nın insan uyluk kemiği ile bütünleşebilme özelliğini incelemişler ve yaklaşık 3 haftadan sonra, yoğun HA' nın insan uyluk kemiği ile bütünleşebildiğini belirtmişlerdir[667].

Bu çalışmada oluşturulan ikili ve üçlü bileşimlerdeki porozitenin nedeni, Şekil 4.26-4.32' de görülen SEM görüntülerinden de görüleceği üzere, numuneleri oluşturan toz taneleri arasında boyun oluşumlarının düşük düzeylerde olmasından kaynaklanmaktadır. Artan sıcaklıklarla boyun oluşumları ve oranları artış göstermiş, poroziteler tanelerin arasında olmak yerine önce tane sınırlarında ve son olarak ta düşük boyutlarda olmak üzere tane içlerinde oluşmuştur. Monolitik HA' ya oranla HA-A ikili kompozitleri ile HA-A-üçlü

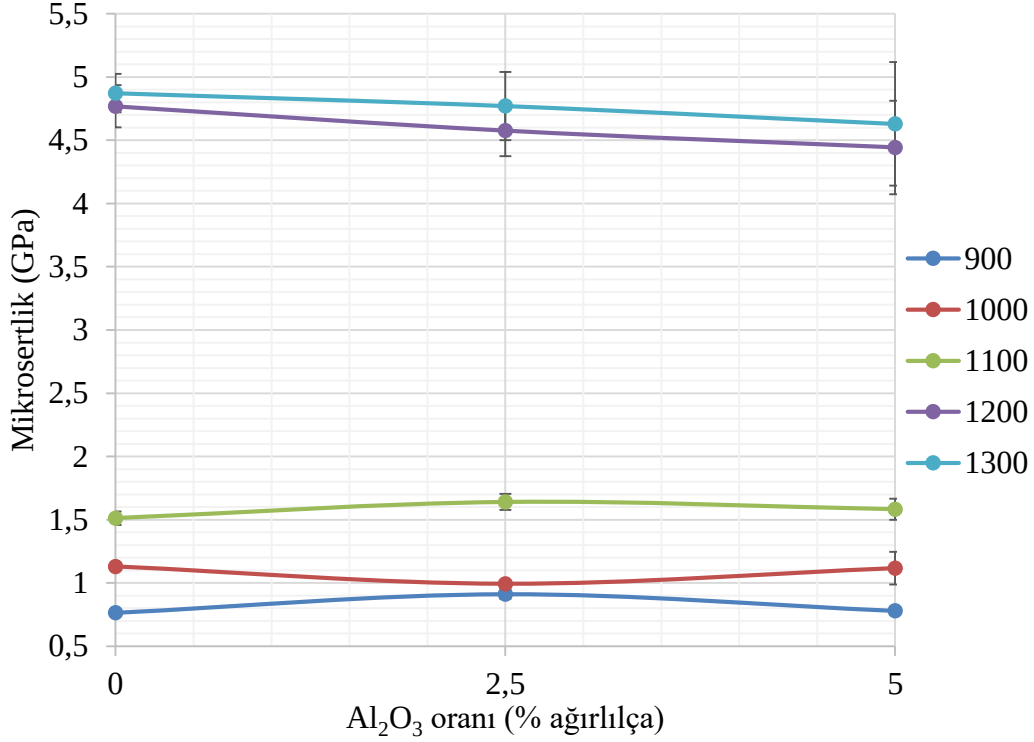
bileşimlerinin 900°C ve 1000°C sıcaklıklardaki porozite değerlerinin daha yüksek çıkmasının nedeni, bu sıcaklıklarda takviye olarak kullanılan başta Al_2O_3 olmak üzere, CeO_2 , La_2O_3 ve Y_2O_3 ' ün HA ile düşük oranlarda reaksiyonlara girmesi ve bu sıcaklıkların yetersiz sinterleme sıcaklıklarının olmasından kaynaklanmaktadır. Bu sıcaklık değerlerinde gerçekleştirilen ve başta Al_2O_3 olmak üzere, ZrO_2 [668], SiO_2 [669], MgO , TiO_2 , La_2O_3 , Y_2O_3 vb. gibi oksit esaslı seramiklerle takviye edilmiş ikili HA' larda da bu durumun söz konusu olduğu ilgili literatürce de tespit edilmiştir. Bu çalışmaya ait basma mukavemeti test sonuçlarından görüleceği üzere en yüksek basma mukavemeti değerlerinin elde edildiği tüm numunelerde gözenekli yapıların olduğu görülmektedir. Yukarıda belirtildiği üzere porozite, biyomalzemeler açısından dokularla biyomalzemelerin birbirlerine tutunumunu sağlayabilmek, dokuların üremesini ve çoğalmasını sağlayabilmek adına önemlidir. HA' nın yoğunlaşması sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak, sigmaoidal bir eğri çizer ve 1200°C-1300°C arasında düzleşme göstererek maksimum değerine ulaşır. Bu düzleşme sıcaklığı ve yoğunlaşmanın sınırlı seviyede kalması, sinterleme rejimi ve Ca/P oranından daha ziyade HA tozunun yüzey alanına bağlıdır. Sinterleme parametreleri *in vivo* ortamında kemik dokularının büyümesi bakımından önemlidir. Gözenekli HA; kemik dokularının büyümesini hızlandırması bakımından önem arz etmekte iken, yoğun HA yüke dayanım gerektiren uygulamalarda tercih edilmektedir[348,670]. Monolitik HA' ya ait yoğunluk değerleri, Faik Oktar ve diğerleri tarafından gerçekleştirilen ve Merck firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' ya ait (British 7253 standartına uygun olacak şekilde $\varnothing=11$ mm ve $h=11$ mm boyutlarında peletlenmiş numuneleri 1000°C- 1300°C' ler arasında 4 saat süre ile sinterlemişlerdir) değerlerle uyum sağlamaktadır. İlgili çalışmada Faik Oktar ve diğerleri, yoğunluk değerlerinin sırasıyla 2.147 g/cm³, 2.531 g/cm³, 2.937 g/cm³ ve 3.033 g/cm³ olduğunu belirtmişlerdir[671].

Bu çalışmada oluşturulan ikili ve üçlü bileşimlere ait yoğunluk değerlerinin monolitik HA' ya oranla düşük veya yüksek oranda çıkmasında üç neden vardır. Bunlardan birincisi; katılan ilavelerle birlikte gözenek oranlarının matris malzemesi olarak kullanılan monolitik HA' ya oranla daha yüksek oranda olması, ikincisi; HA' nın kendisinden daha düşük yoğunluğa sahip β -TCP ve α -TCP' a dönüşme oranlarının artış veya azalış göstermesi, üçüncüsü ise; katılan ilave tozların gerek monolitik HA gerekse kendi aralarında oluşturdukları katı hal reaksiyonları sonucu meydana gelen ara fazların teorik yoğunluk değerlerinin birbirlerine ve monolitik HA' ya oranla farklılık arz etmesidir. Şöyle ki; HA' nın teorik yoğunluğu 3.156 g/cm³ iken, β -TCP 3.07 g/cm³, [672-674], α -TCP 2.86 g/cm³

[528,675], CaO fazı 3.34 g/cm³, Ca₃Al₂O₆ fazı 3.04 g/cm³, CaAl₄O₇ fazı 2.91 g/cm³, CaAl₂O₄ fazı 2.98 g/cm³, Ca₁₂Al₁₄O₃₃ fazı 2.83 g/cm³, Ca₅Al₆O₁₄ 3.03 g/cm³, Ca₂Al₂O₅ 3.73 g/cm³, Ca₄Al₆O₁₃ 3.548 g/cm³, CePO₄ fazı 5.19 g/cm³, Ca_{0.167}Ce_{0.7}PO₄ fazı 4.44 g/cm³, Ce₁₁O₂₀ fazı 6.76 g/cm³, H₇LaO₁₀P₂ fazı 2.81 g/cm³, H₈LaO₇P₃ fazı 2.52 g/cm³, H₉LaO₉P₂ fazı 2.61 g/cm³, Al₃CaLaO₇ fazı 3.93 g/cm³, Al₁₁La_{0.497}O₁₇ fazı 3.45 g/cm³, AlYO₃ fazı 5.34 g/cm³, CaAl₃YO₇ fazı 3.60 g/cm³, lük teorik yoğunluk değerlerine sahip olmasındandır[506,676-678]. Monolitik HA' ya ait en yüksek kısmi yoğunluk değerinin literatürde yer alan, gerek ticari saflıktaki HA gerekse bazı kimyasal yöntemlerle elde edilmiş HA' lar ile uyum sağladığı belirlendi. Örneğin A. Cüneyt Taş ve diğerleri sulu çöktürme tekniğini kullanarak ürettikleri sentetik HA' yı, 180 MPa basınç altında 1 cm çapında ve 3 mm boyunda olacak şekilde preslemişler ve 1300°C' de 12 saat süre ile sinterlenmesi neticesinde %97.2 civarında kısmi yoğunluk değerine ulaşabildiğini belirtmişlerdir[679]. Viviane V. Silva ve diğerleri ile M. Eppe ve diğerlerinin belirttiği üzere; kemiğin mineral yapısı ile sinterlenmiş HA seramikler arasında, sinterlenmiş HA seramiklerde yüksek kristalinitelere ulaşılması ve bünyelerinde karbonat iyonlarını ihtiva etmeme gibi farklar bulunmaktadır. Bu nedenle HA seramikler nanokristalin yapıdaki kemik mineral yapısı ile kıyaslandığında daha düşük oranda biyobozunurluk özelliğine sahiptir. İmplant edildikleri bölgede bulunan kemik büyümesine imkân sağlayabilmesi ve dolayısıyla implant-kemik ara yüzey bölgesinde daha iyi bağlanmanın sağlanabilmesi için, HA esaslı biyoseramiklerde; belirli bir dereceye kadar gözenekliliğin yanı sıra HA' ya ilaveten vücut tarafından emilebilme özelliğine sahip β ve α -TCP fazlarının bulunması ve yoğunlaşmanın %90 civarında olması tercih edilmektedir[680,681]. Ayrıca Siyu Ni ve diğerleri tarafından belirtildiği üzere, tıbbi uygulamalar bakımından hasara uğramış kemiklerin daha yüksek hızda iyileşmesi ve hastanın yatış süresinin azaltılabilmesi bakımından biyoemilebilir özelliğe sahip β -TCP fazının varlığı pozitif etkiye sahiptir[682]. Bu çalışmaya ait XRD analizlerinden ve kısmi yoğunluk değerlerinden belirtilen bu şartın sağlandığı görülmektedir.

A. Ślósarczyk ve J. Białoskórski' nin belirttiği üzere; sertlik ve tokluk, geniş bir yelpazeye sahip olan metalik ve seramik malzemelerin deformasyona uğrama ve kırılma tiplerinin karakterize edilebilmesi için uygun parametreler olup, HA tozlarının yüzey alanı ve tane boyutu dağılımı gibi özellikleri, HA seramiklerin sertlik ve tokluk özelliklerini etkilemektedir[683]. Bunun dışında, sinterlenmiş monolitik HA ve çeşitli malzemelerle takviye edilmiş HA esaslı seramiklerin sertlikleri; sinterleme yöntemi ve koşullarına,

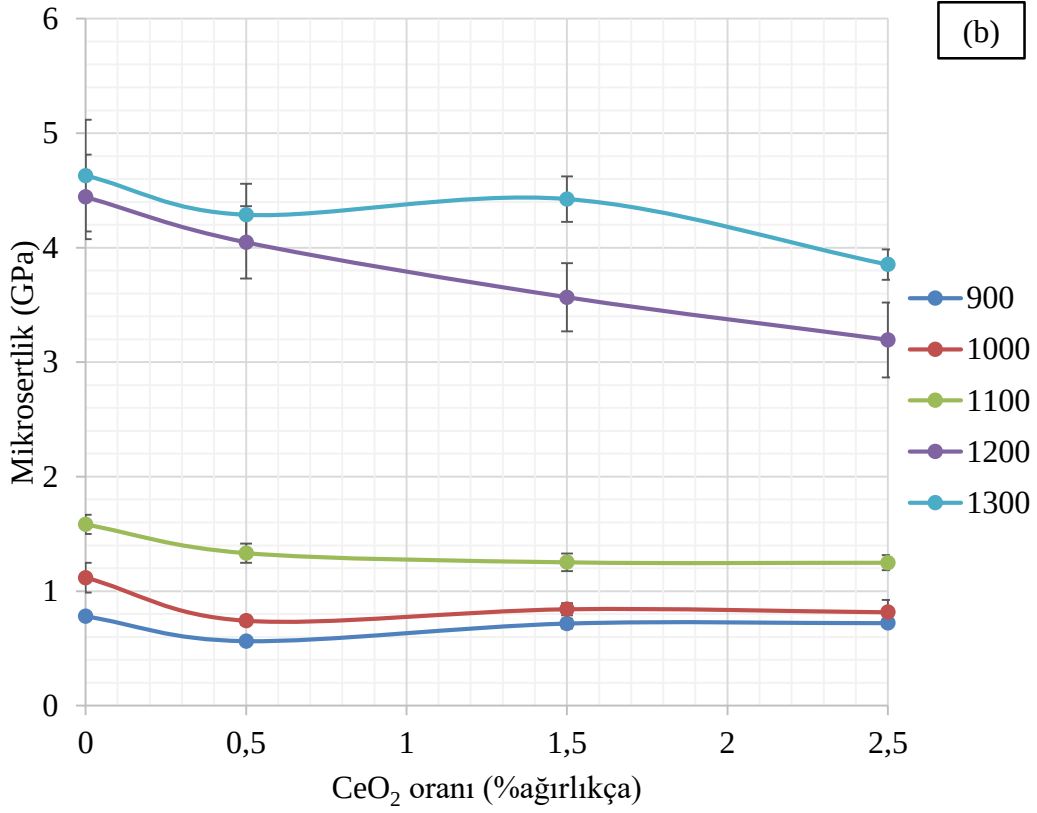
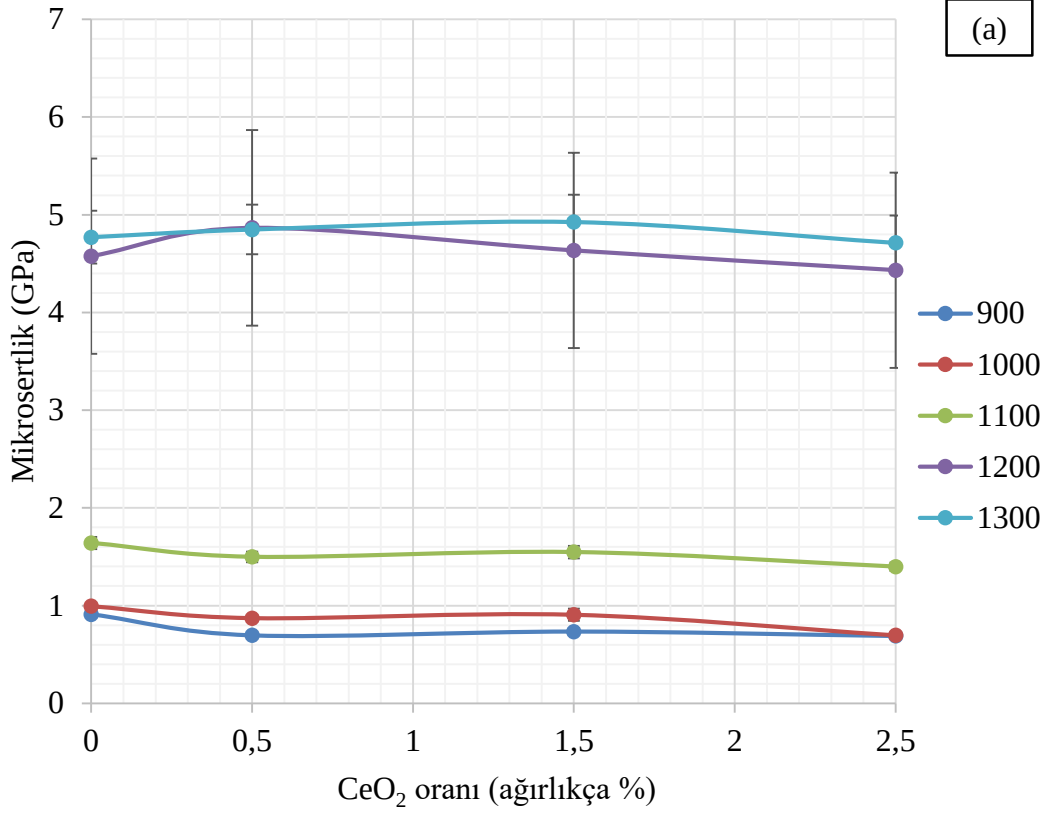
sinterleme sonrası içerdikleri porozite oranına ve porozitelerin boyutlarına, ikincil fazların türüne ve oranına, sinterleme işlemleri sonrası mikroyapı içerisinde oluşan tanelerin boyutuna ve ilave edilen takviye malzemesine ve HA ile aralarında oluşturdukları ara fazların türüne ve miktarına bağlı olarak değişmektedir[684].



Şekil 4.53 Monolitik HA ve HA-Al₂O₃ kompozitlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.53’ de görüldüğü üzere; her ne kadar artan sinterleme sıcaklıkları ile gerek monolitik HA gerekse HA-Al₂O₃ ikili kompozitlerinin mikrosertlik değerleri artış gösterse de, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıkları için en yüksek mikrosertlik değerleri, monolitik HA’ ya aittir. Artan Al₂O₃ oranları ile mikrosertlik değerleri genel olarak azalmaktadır. Mikrosertlik değerlerindeki azalma, Al₂O₃’ ün HA’ ya oranla daha yüksek ergime sıcaklığına sahip olması [685] ve XRD analizleri neticesinde elde edilen kalsiyum alüminatların türü ve oranları ile ilgilidir. Bu çalışmada en yüksek mikrosertlik değerlerinin sırasıyla monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimleri için 4.87±0.15 GPa, 4.77±0.27 GPa ve 4.62±0.48 GPa olduğu belirlendi. Amit Bandyopadhyay ve diğerleri Berkeley firmasından temin ettikleri HA’ ya ağırlıkça sırasıyla %1.5, %2.5 ve %3.5 oranlarında çinko oksit (ZnO) ilave etmişler ve 1250°C sıcaklıkta sinterledikleri monolitik HA’ nın %11.8 oranında boyca kısalma gösterdiğini, HA-ZnO ikili bileşimlerinin ise artan ZnO oranına bağlı olarak %21.8

oranında boyca kısalmaya uğradığını, mikrosertlik değerlerinin ise monolitik HA için 3.6 GPa, Ha-ZnO ikili bileşimleri için ise sırasıyla 4.78 GPa, 4.79 GPa ve 4.54 GPa olduğunu belirtmişlerdir[686]. Bu çalışmada her ne kadar 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda dekompoze olsa da, monolitik HA' nın sertlik değerlerinin artması Rajendra Kumar ve diğerlerinin belirttiği üzere; β -TCP fazının monolitik HA seramiklerin sertliklerinin artmasına katkıda bulunmasından dolayıdır[687]. 200 gram yük altında 20 saniye süre ile gerçekleştirilen mikrosertlik ölçümleri neticesinde, mikrosertlik ölçümleri yapılan numunelerin yüzeylerinde oluşan izin köşegenlerinin artan sinterleme sıcaklığı ile azaldığı ve yaklaşık 70 μ ile 20 μ arasında değiştiği, bu değerlerin C. X. Wang ve diğerleri tarafından belirtilen mikrosertlik iz çapı aralıklarına (10 μ - 100 μ) uygun olduğu görülmüştür[688]. Literatürde gerçekleştirilen araştırmalar incelendiğinde; 1300°C' lik sıcaklığa kadar sinterlenmiş olan monolitik HA seramiklerin mikrovickers veya mikroknoop yöntemleri ile gerçekleştirilen sertlik ölçümlerine ait değerlerin 4.8 GPa civarına ulaştığı belirlenmiştir. Örneğin; S. Narayana Kalkura ve diğerleri yapmış oldukları incelemeleri neticesinde 4.82 GPa' lık [689], Hae-Won Kim ve diğerleri Alfa Aesar firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' nın sertliğinin yaklaşık 5 GPa civarında [690] olduğunu belirtmişlerdir.



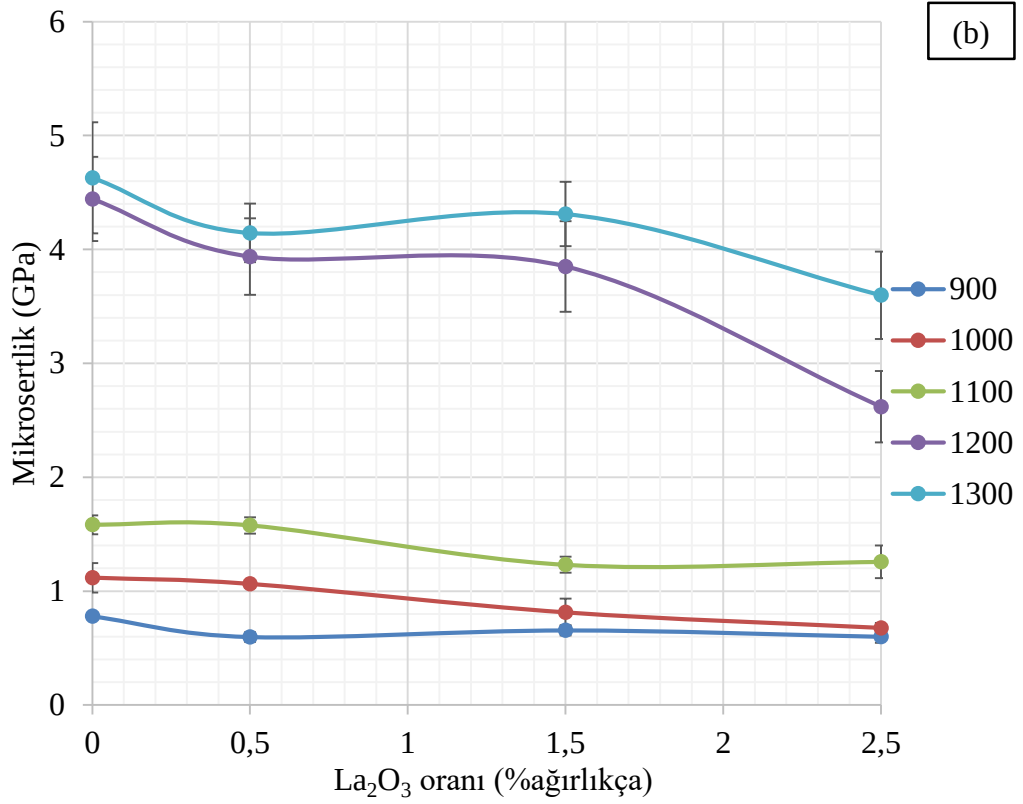
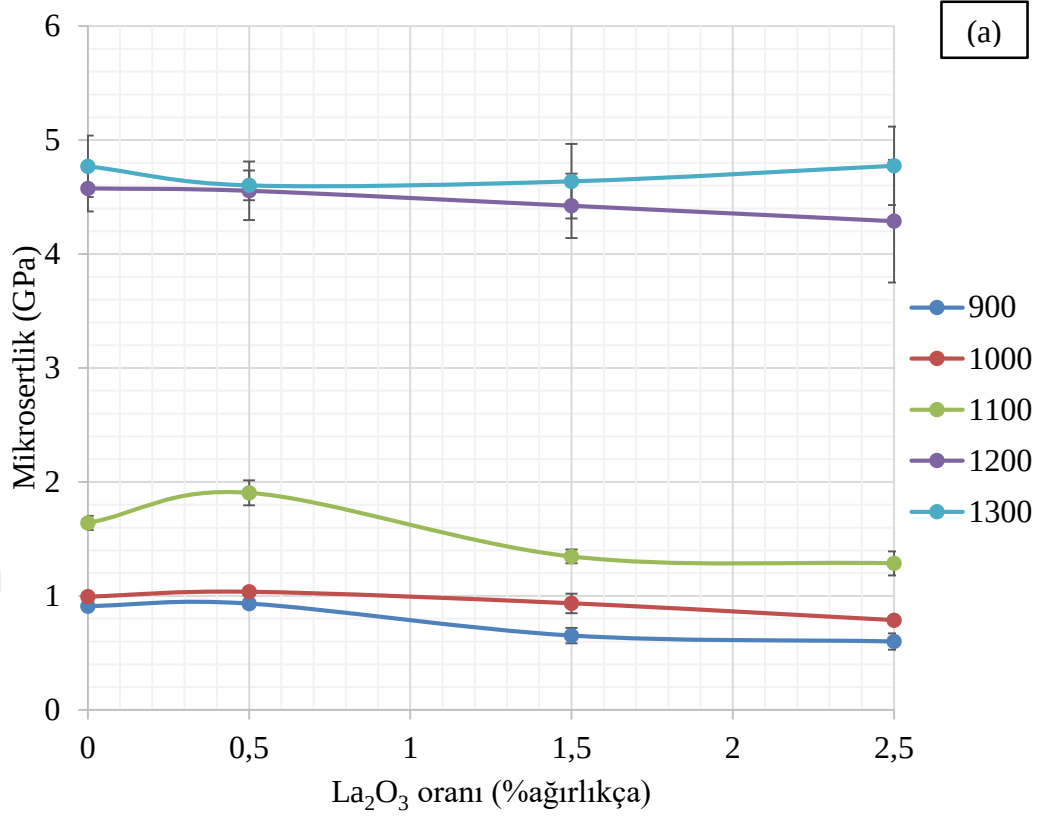
Şekil 4.54 (a) HA-2.5A-C (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO₂ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.54 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili bileşimine sırasıyla ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte artış gösterse de, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında en yüksek oranda mikrosertlik değerlerinin HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimine ait olduğu belirlenmiştir. Bu üçlü bileşime ait mikrosertlik değerlerinin 0.734±0.035, 0.906±0.062, 1.547±0.063, 4.634±0.207 ve 4.925±0.280 GPa olduğu tespit edildi. HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, 900°C ile 1100°C arasında HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin daha düşük oranda olduğu, HA-2.5A ikili bileşiminin 1200°C sıcaklıkta 4.576±0.201 GPa olan mikrosertlik değerinin ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri ile %6.34 ve %1.27 oranlarında artırılabilceği, 1300°C' lik sıcaklıkta ise yine aynı oranlardaki CeO₂ ilaveleri ile %1.64 ve %3.25 oranlarında artırılabilceği belirlendi. Bu üçlü bileşimlere ait mikrosertlik değerleri ile monolitik HA' ya ait mikrosertlik değerleri kıyaslandığında, 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda monolitik HA' ya ait 4.768±0.166 ve 4.871±0.151 GPa' lık mikrosertlik değerlerinin, 1200°C için yalnızca HA-2.5A-0.5C, 1300°C sıcaklıkta ise HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimlerinde artırılabilceği belirlenmiştir.

Şekil 4.54 (b)' de HA-5A ikili bileşimine sırasıyla ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-5A-C üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte artış gösterdiği, 900°C ve 1000°C' lik sıcaklıklarda en yüksek mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5C üçlü bileşimine, 1100°C ve 1200°C' lik sıcaklıklarda en yüksek mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5C üçlü bileşimine ve 1300°C' lik sıcaklıkta da HA-5A-1.5C üçlü bileşimine ait olduğu belirlendi. HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin HA-5A-0.5C için 0.563±0.028 GPa ile 4.286±0.027 GPa, HA-5A-1.5C için 0.717±0.041 GPa ile 4.424±0.199 GPa ve HA-5A-2.5C için ise 0.720±0.032 ile 3.852±0.131 GPa arasında değiştiği belirlenmiştir. Genel anlamda ifade etmek gerekirse HA-5A-C üçlü bileşimleri için en yüksek mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5C' ye ait olduğu, ancak bahsi geçen bu üçlü bileşimlere ait mikrosertlik değerlerinin hiçbir sinterleme sıcaklığında ne monolitik HA' dan ne de HA-5A ikili bileşiminden daha yüksek oranda olmadığı belirlenmiştir. HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleriyle, HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri birbirleriyle kıyaslandığında, artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak aynı sıcaklık değerlerinde ve aynı CeO₂ değerlerinde mikrosertlik değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Daha önce de belirtildiği üzere; monolitik HA' ya ağırlıkça %5 oranında ilave edilen Al₂O₃' ün zaten

mikrosertlik değerlerindeki azalmaya olan etkisinin, CeO₂ ilavesi ile de daha fazla oranda azalmaya neden olduğu belirlenmiştir.



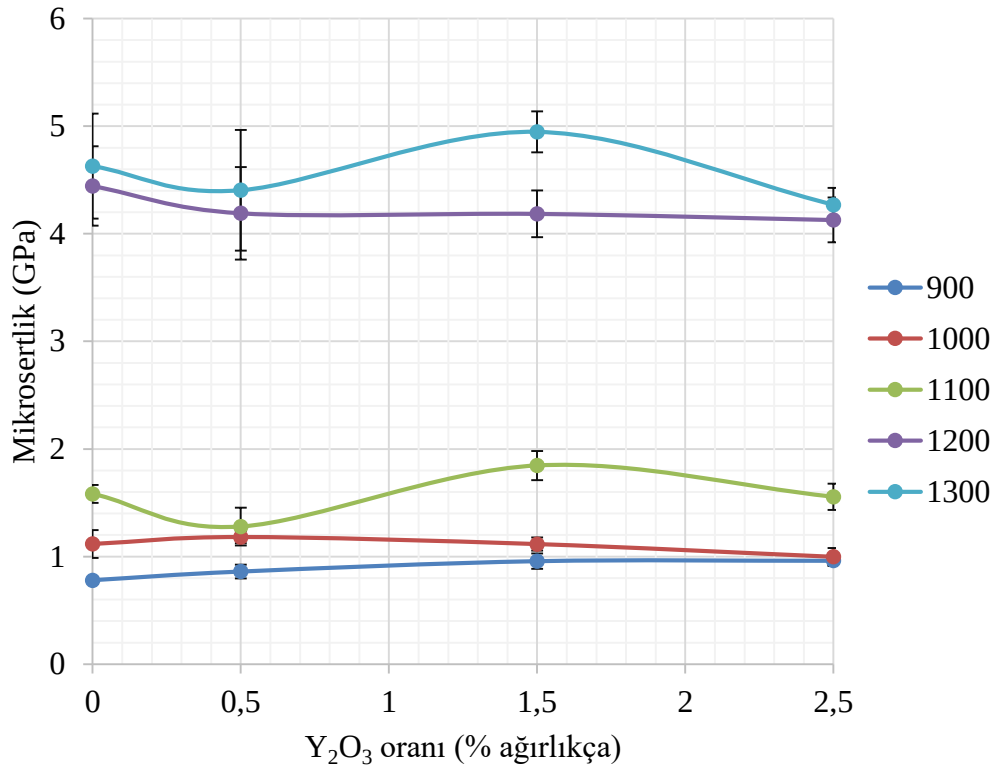
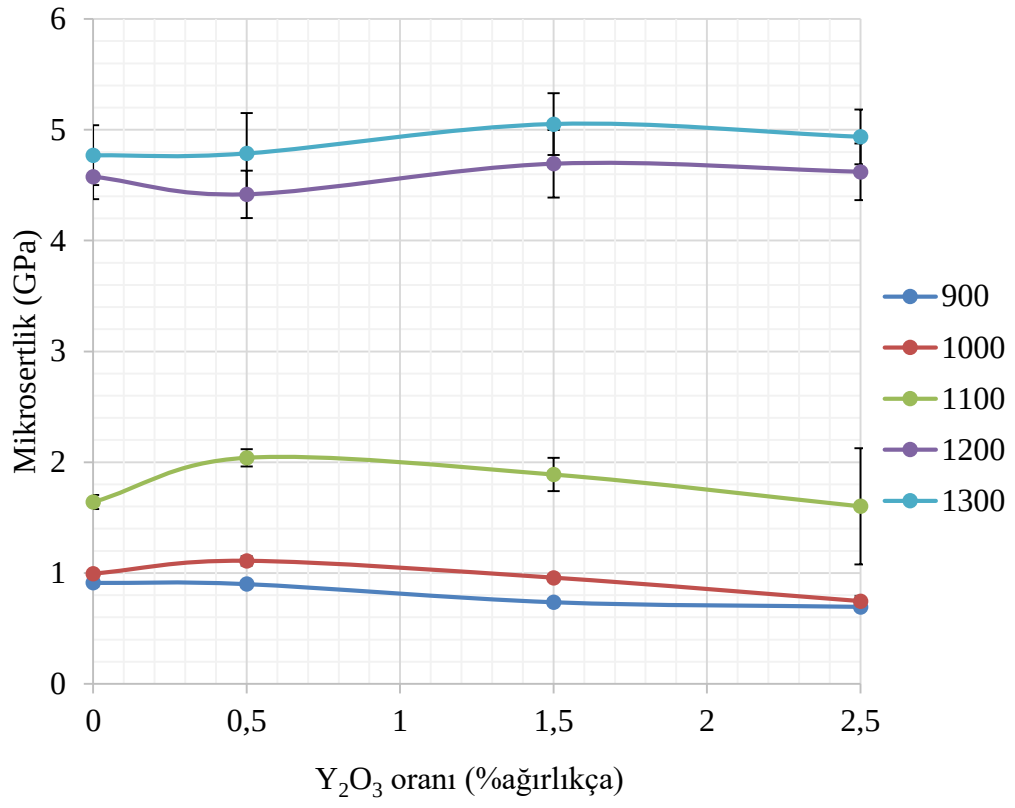


Şekil 4.55 (a) HA-2.5A-L (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.55 (a)' da görüleceği üzere HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri ile hazırlanmış olan HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artmakta iken, 900°C ile 1200°C arasındaki sinterleme sıcaklıklarında artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azalmaktadır. 900°C ile 1100°C' lik sinterleme sıcaklıklarında HA-2.5A' ya ait olan 0.911 ± 0.036 , 0.993 ± 0.014 ve 1.640 ± 0.062 GPa olan mikrosertlik değerlerinin ağırlıkça %0.5 oranında La_2O_3 ilavesi ile sırasıyla %2.46, %4.31 ve %16.19 oranlarında artırılabilceği belirlendi. Belirtilen bu sıcaklık aralıkları haricinde HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin, her ne kadar 1300°C' de artan La_2O_3 oranına bağlı olarak 4.774 ± 0.343 GPa' a ulaşsa da, HA-2.5A ikili bileşimine oranla daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.55 (b)' de görüleceği üzere HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri ile hazırlanmış olan HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artmakta iken, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azalmakta iken, yalnızca 1300°C' de HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %1.5 oranında La_2O_3 ilave edilmiş numunelerde artışın olduğu belirlenmiştir. Ancak tüm sinterleme sıcaklıklarında HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin gerek monolitik HA gerekse HA-5A ikili bileşiminden daha düşük oranda olduğu, aynı sinterleme sıcaklıkları ve La_2O_3 oranlarında, HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine oranla daha düşük olduğu belirlendi. Bunun nedeni HA-A kili bileşimlerinde de olduğu üzere, artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak, Al_2O_3 ' ün mikrosertlik değerlerinde azalmaya sebebiyet vermesidir.

Yapılan incelemeler neticesinde, HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin 0.934 ± 0.033 GPa ile 4.602 ± 0.130 GPa, HA-2.5A-1.5L' ye ait mikrosertlik değerlerinin 0.652 ± 0.067 GPa ile 4.638 ± 0.327 GPa, HA-2.5A-2.5L' ye ait mikrosertlik değerlerinin ise 0.600 ± 0.070 GPa ile 4.774 ± 0.343 GPa arasında, HA-5A-0.5L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin 0.597 ± 0.042 GPa ile 4.144 ± 0.256 GPa, HA-5A-1.5L' ye ait mikrosertlik değerlerinin 0.655 ± 0.044 GPa ile 4.310 ± 0.282 GPa, HA-5A-2.5L' ye ait mikrosertlik değerlerinin ise 0.599 ± 0.052 GPa ile 3.598 ± 0.383 GPa arasında değiştiği belirlenmiştir.



Şekil 4.56 (a) CSHA-2.5A-Y (b) CSHA-5A-Y üçlü bileşimlerinin mikrosertlik değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi

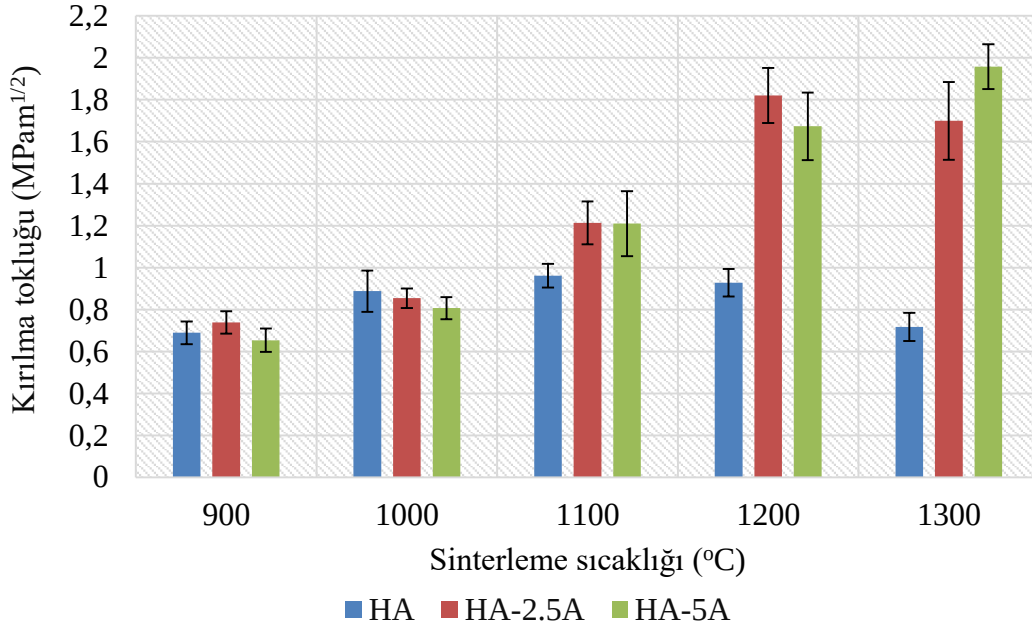
Şekil 4.56 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile artış göstermekte olup, HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimi için 0.900 ± 0.027 GPa ile 4.787 ± 0.365 GPa, HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimi için 0.736 ± 0.019 GPa ile 5.051 ± 0.279 GPa ve HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimi için 0.694 ± 0.017 GPa ile 4.936 ± 0.246 GPa arasında değişmektedir. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerin ait mikrosertlik değerlerinin iki farklı davranış göstererek, 900°C - 1100°C arasında artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı, 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimlerinde meydana geldiği belirlendi. HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, farklı sinterleme sıcaklıklarında ve Y_2O_3 oranlarında, HA-2.5A' ya ait mikrosertlik değerlerinin artırılabilceği, monolitik HA' da aynı durumun söz konusu olduğu görülmüştür. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde en düşük mikrosertlik değerinin 900°C sıcaklıkta sinterlenmiş HA-2.5A-2.5Y' ye, en yüksek mikrosertlik değerinin ise 1300°C ' de sinterlenmiş HA-2.5A-1.5Y' ye ait olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.56 (b) de görüleceği üzere; HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte artmakta iken, genel olarak en iyi mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait olduğu, gerek monolitik HA gerekse HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında tıpkı HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde olduğu gibi farklı sinterleme sıcaklıklarında ve Y_2O_3 oranlarında artışların sağlanabileceği belirlenmiştir. HA-5A-0.5Y için mikrosertlik değerleri 0.860 ± 0.065 GPa ile 4.404 ± 0.561 GPa, HA-5A-1.5Y üçlü bileşimi için 0.958 ± 0.071 GPa ile 4.947 ± 0.191 GPa ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimi için 0.962 ± 0.050 GPa ile 4.270 ± 0.154 GPa arasında değiştiği belirlenmiştir. HA-2.5A-Y üçlü bileşimleri ile HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri birbirleri ile kıyaslandığında, artan Al_2O_3 oranının ilgili üçlü bileşimlerde azalmalara neden olduğu görülmektedir.

Monolitik HA' ya ilave edilen tozların türüne ve oranına bağlı olarak monolitik HA' ya ait mikrosertlik değerlerinin farklı sinterleme sıcaklıklarında ve ilave türüne bağlı olarak pozitif veya negatif yönde etkide bulundukları belirlendi. Bunun nedeni ilave edilen malzemelerin yapı içerisinde gözenek oluşumuna, yoğunluk değerlerinde azalmaya ve TCP fazlarının oluşumuna etkileridir.

Düşük kırılma tokluğu nedeni ile yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılamayan monolitik HA başta olmak üzere, takviye amaçlı kullanılan gümüş, paslanmaz çelik, titanyum vb. gibi metalik [691,692], oksit esaslı [693] veya oksit esaslı olmayan [694] seramik malzemelerin, monolitik HA' nın kırılma tokluğuna ne gibi etkilerinin olduğuna

yönelik farklı kırılma tokluğu testleri kullanılarak çok sayıda çalışma yapılmıştır.

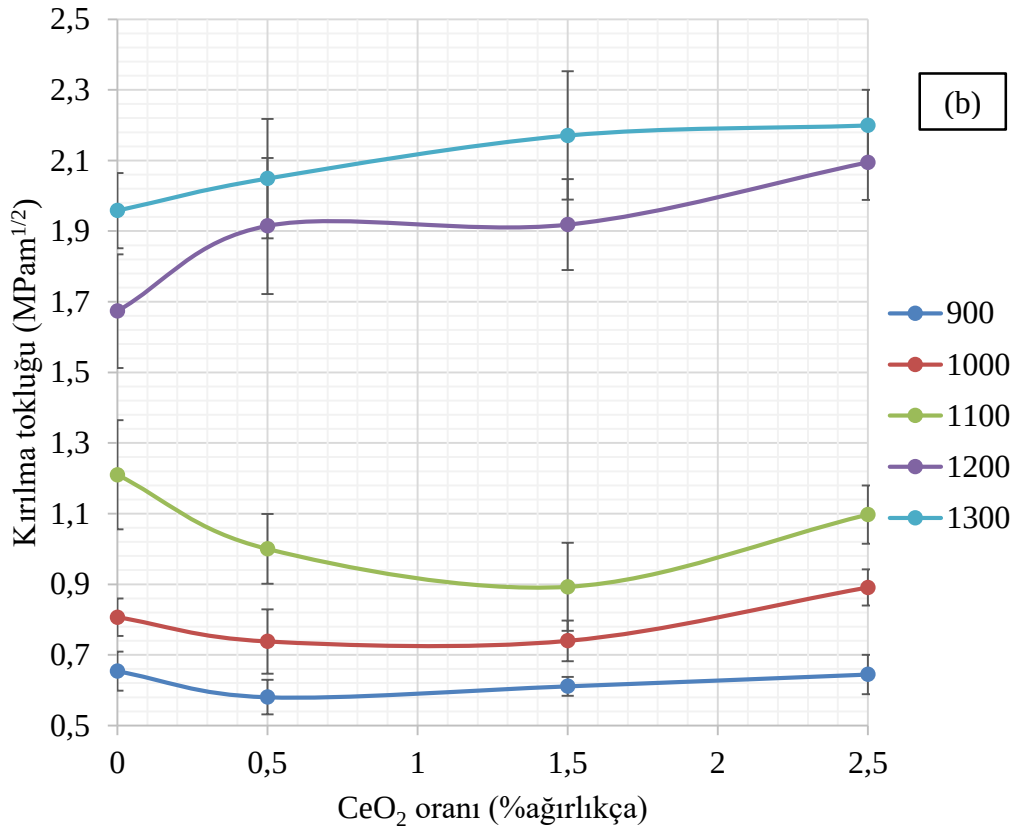
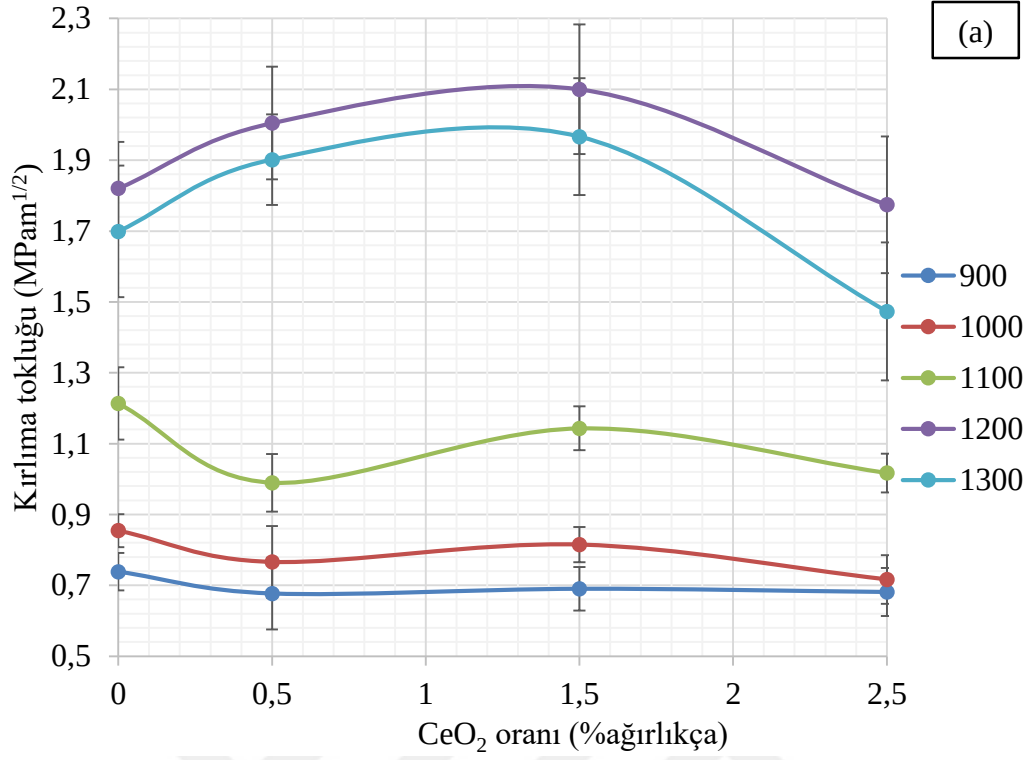


Şekil 4.57 Monolitik HA ve HA-A ikili bileşimlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak kırılma tokluğu değerlerinin değişimi

Şekil 4.57’ de görüldüğü üzere; monolitik HA’ ya ait K_{IC} değerlerinin, artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte 1100°C’ ye kadar arttığı ve en yüksek değeri olan 0.96±0.05 MPa.m^{1/2}, ye ulaştığı, ancak artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Monolitik HA’ ya ait bu değer, yüke dayanım gerektiren yerlerdeki kullanımını kısıtlayan en önemli faktör olup [695], literatürde bulunan basınçsız sinterleme ile sinterlenmiş çalışmalarla uygunluk (yaklaşık 1 MPa.m^{1/2}) göstermektedir[696]. Monolitik HA’ nın 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda yoğunluk değerinde her ne kadar artış olsa da kırılma tokluğu değerlerindeki azalmanın nedeni, artan tane boyutu nedeni ile çatlakların ilerlemesini engelleyecek tane sayılarındaki azalma ve çatlakların transgranüler olarak ilerlemesi, HA’ nın dekompoze olması ve kalıntı gerilmelerin oluşmasıdır[697,698]. Bu durum benzer kırılma tokluğu ölçümü formülünün kullanıldığı S. Ramesh ve diğerlerine ait iki farklı çalışmada da gözlemlenmiş olup [379,699] yalnızca HA’ de değil, diğer takviyesiz seramik malzemelerde de söz konusudur[700]. S. Ramesh ve diğerleri yapmış oldukları bir başka çalışmada; sulu kimyasal yöntemle ve mekanokimyasal yöntemle sentezledikleri HA ile Merck firmasından temin ettikleri ticari safliktaki HA’ yı, 200 MPa basınç altında presledikten sonra, 1000°C-1350°C arasında 2 saat süre ile sinterlemişler ve yapmış oldukları incelemeler neticesinde HA (mekanokimyasal)’ ya ve HA (Merck)’ ya ait yoğunluk değerlerinin 1100°C’ den 1200°C’ ye geçişlerde yoğunluk değerlerinin hızlı bir

artış gösterdiğini, yüksek sıcaklıklarda ise düşük oranlarda artış göstererek belirtilen HA tozları için %97-99 arasında değişen kısmi yoğunluk değerlerine ulaştığını, HA (sulu çökertme) için yoğunluk değerinin 1050°C-1100°C’ de belirtilen yoğunluk değerlerine ulaşıldığını belirtmişlerdir. Bunun nedeni Harington Kuralı olarak belirtilmekte olan yaklaşım gereğidir. Bu kurala göre aynı basınçta preslenmiş olan iki farklı tozdan, tane boyutu daha düşük olan diğerine oranla daha düşük sıcaklıkta daha yüksek yoğunlaşma oranına ulaşmaktadır. HA (mekanokimyasal) ve HA (Ticari saflıkta) tozlarına ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklığına bağlı olarak artıp sırasıyla 4.73 GPa ve 5.47 GPa’ a, kırılma tokluğu değerleri ise sırasıyla 0.88 MPam^{1/2} ve 0.77 MPam^{1/2}, ye ulaşmış ve dekompozisyonun meydana geldiği 1200°C’ den itibaren azalma göstermiştir[701]. Dj. Veljović ve diğerlerinin belirttiği üzere; monolitik HA seramiklerin düşük olan kırılma tokluğu değerini yükseltme yöntemlerinden birisi, sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak oluşan HA tanelerinin büyüme oranının azaltılarak, tane sınır sayısının artırılması ve çatlakların ilerlemesi esnasında daha büyük enerjilerin oluşumuna neden olarak, çatlakların transgranüler yerine intergranüler olarak ilerlemesini sağlamaktır [702]. HA-A ikili bileşimlerine ait kırılma tokluklarının sinterleme sıcaklıkları ve Al₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi incelendiğinde, HA-2.5A ikili bileşiminin K_{1c} değerlerinin 1200°C’ ye kadar artış gösterdiği ve en yüksek değeri olan 1.82±0.13 MPam^{1/2}, ye ulaştığı, 1300°C’ lik sıcaklıkta ise 1.69±0.18 MPam^{1/2}, ya düştüğü belirlenmiştir. HA-5A ikili bileşimine ait K_{1c} değerlerinin 1300°C’ ye kadar arttığı ve 1.95±0.10 MPam^{1/2}, ya ulaştığı belirlendi. HA’ ya Al₂O₃ ilavesi ile monolitik HA’ nın K_{1c} değerinin yaklaşık 2 katına kadar artırılabilceği belirlenmiştir. HA-A ikili bileşimine ait bu değerler S. Gautier ve diğerleri ile Shekhar Nath ve diğerlerinin hazırladığı ve hacimce %30 oranında Al₂O₃ ile takviye edilmiş HA ile (yaklaşık olarak 2.0 MPa.m^{1/2}) uyum sağlamaktadır[703,704]. HA-5A ikili bileşiminin HA-2.5A’ ya oranla daha yüksek K_{1c} değerine ulaşmasının nedeni; tane boyutundaki azalmadan ve daha gözenekli bir mikroyapıda olması nedeni ile mikroindentasyon sonrası oluşan çatlakların ilerleyişinin [355] engellenmesinden dolayıdır. Al₂O₃ ilavesi nedeni ile oluşan kalsiyum alüminat fazları, S. Morita ve diğerlerinin de belirttiği üzere; kaplama tabakası ile altlık malzemesinin birbirleri ile bağlanmasını kolaylaştırmakta [705], Hyoun-EE Kim ve diğerlerinin belirttiği üzere; HA’ da meydana gelen tane büyümesi Al₂O₃ ilavesi engellenmekte [706], HA’ nın dekompozisyonu neticesinde oluşan çatlakların yönünün değişmesine ve köprüleşmesine neden olmakta ve büyük çatlak oluşumlarına karşı matrisin güçlenmesini sağlamaktadırlar. Bu durum nedeni

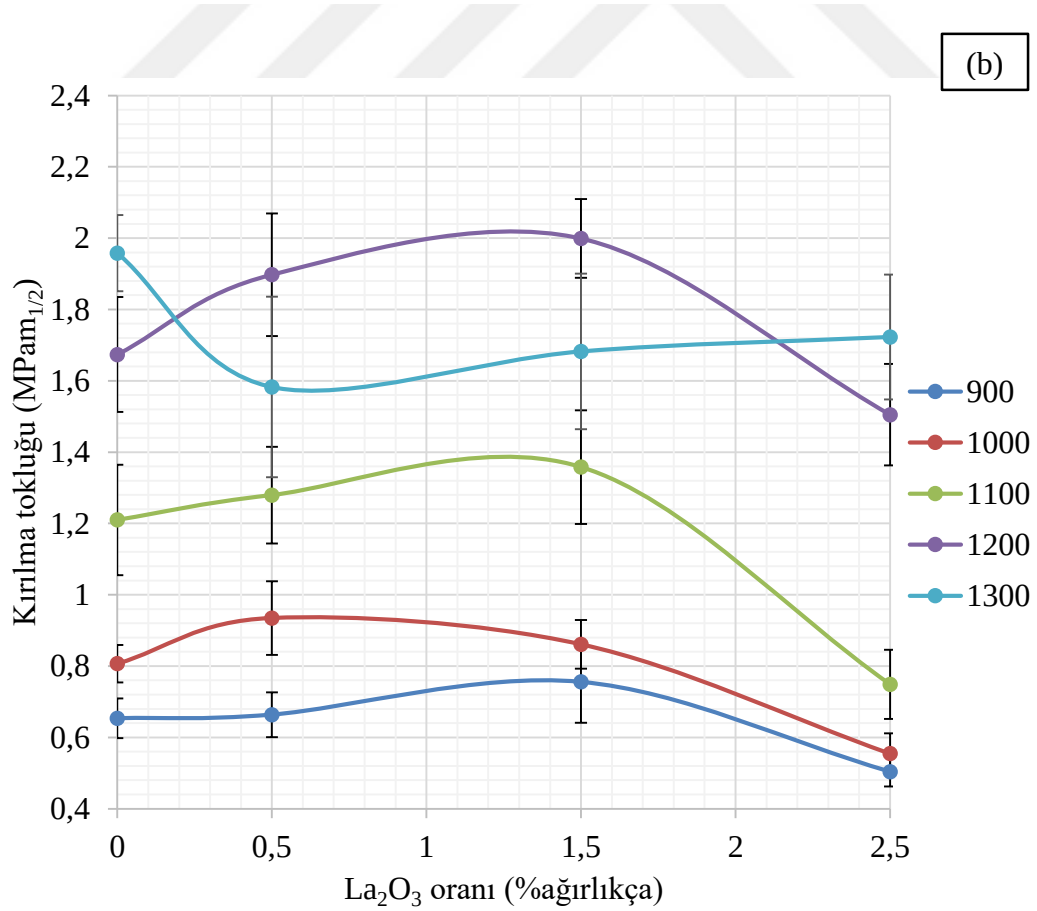
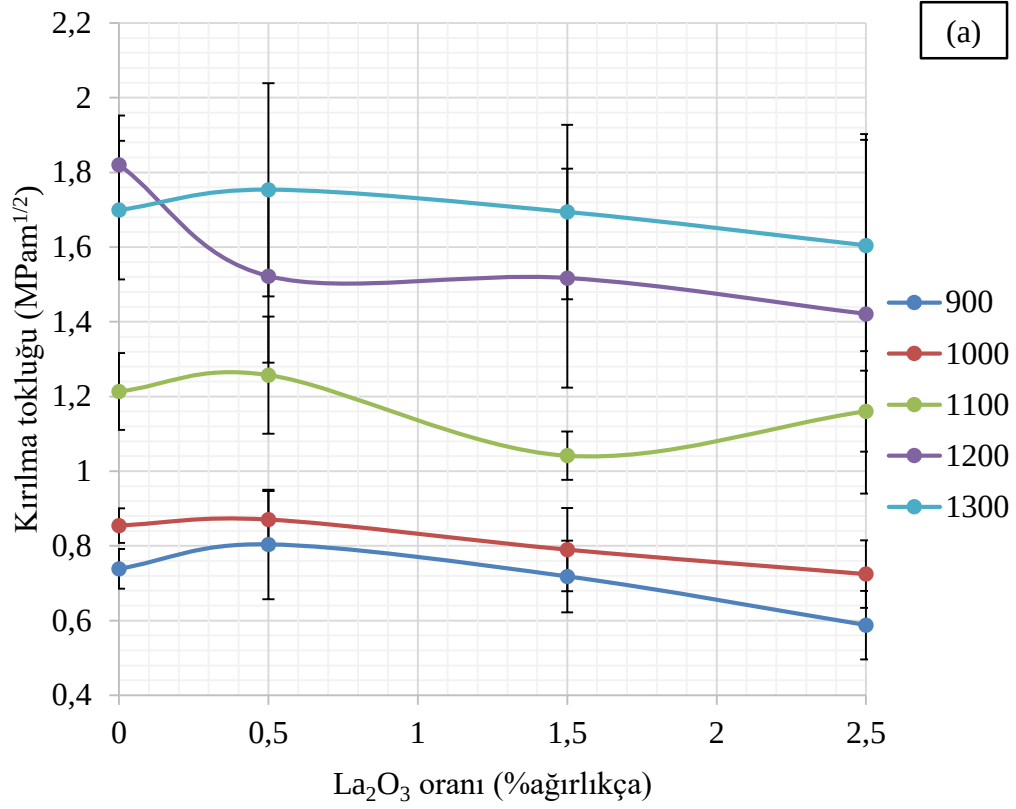
ile Al_2O_3 takviyeli numunelerin kırılma tokluğu değerleri monolitik HA' ya oranla daha yüksektir. Ancak, S.M.F. Asmus ve diğerlerinin de belirttiği üzere; HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinde, Al_2O_3 ' ün kırılma tokluğu ve kırılma enerjisinin çok yüksek oranda olmaması nedeni ile yüksek oranda bir artış sağlanamamaktadır[707]. S. Ramesh ve diğerleri HA- MnO_2 (%ağırlıkça 0.05 ve 1.00) ikili bileşimlerine ait yapmış oldukları çalışmada 1400°C sıcaklıkta elde ettikleri %99' un üstündeki kısmi yoğunluk değerlerine rağmen en yüksek kırılma tokluğu değerinin yaklaşık $1.65 \text{ MPam}^{1/2}$ ile 1200°C ' de sinterledikleri HA-%0.05 MnO_2 bileşiğine ait olduğunu belirtmişlerdir[708]. İlgili çalışmada da, bu çalışmada kullanılan kırılma tokluğu ölçümü eşitliği kullanılmasına rağmen kırılma tokluğu değerinin düşük oluşunun, Al_2O_3 ' ün MnO_2 ' ye oranla daha yüksek oranda refrakterlik indeksine sahip olması ve daha yüksek oranlarda kullanılmasından dolayı mikroçatlakların ilerleyişini MnO_2 ' ye oranla daha fazla azaltıcı yönde etkide bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 4.58 (a) HA-2.5A-C (b) HA-5A-C üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.58 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri yapılarak üretilen HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, tıpkı HA-2.5A ikili bileşimlerinde olduğu gibi 1200°C' ye kadar arttığı, ancak 1300°C' lik sıcaklıkta azaldığı, 900°C ile 1100°C arasında HA-2.5A ikili bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinde CeO₂ ilavelerinin azalmaya neden olduğu, 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda HA-2.5A ikili bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerin ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında CeO₂ ilave edilerek artırılabilceği, tüm sinterleme sıcaklıklarında ağırlıkça %2.5 oranında CeO₂ ilave edilerek üretilen HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin diğer HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine oranla daha düşük oranda olduğu belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda HA-2.5A-0.5C üçlü bileşimlerinde %117 ve %165, HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimlerinde ise %128 ve %174' lük artışların sağlanabileceği belirlenmiştir. Belirtilen bu sıcaklık değerleri için HA-2.5A-2.5C üçlü bileşiminde de monolitik HA' ya oranla, sırasıyla %92 ve %105 oranlarında artışların olduğu belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimleri ile kıyaslandığında ise ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri ile 1200°C' de %10.12 ve %15.38, 1300°C' de ise %11.91 ve %15.73 oranlarında artışların sağlanabileceği belirlenmiştir.

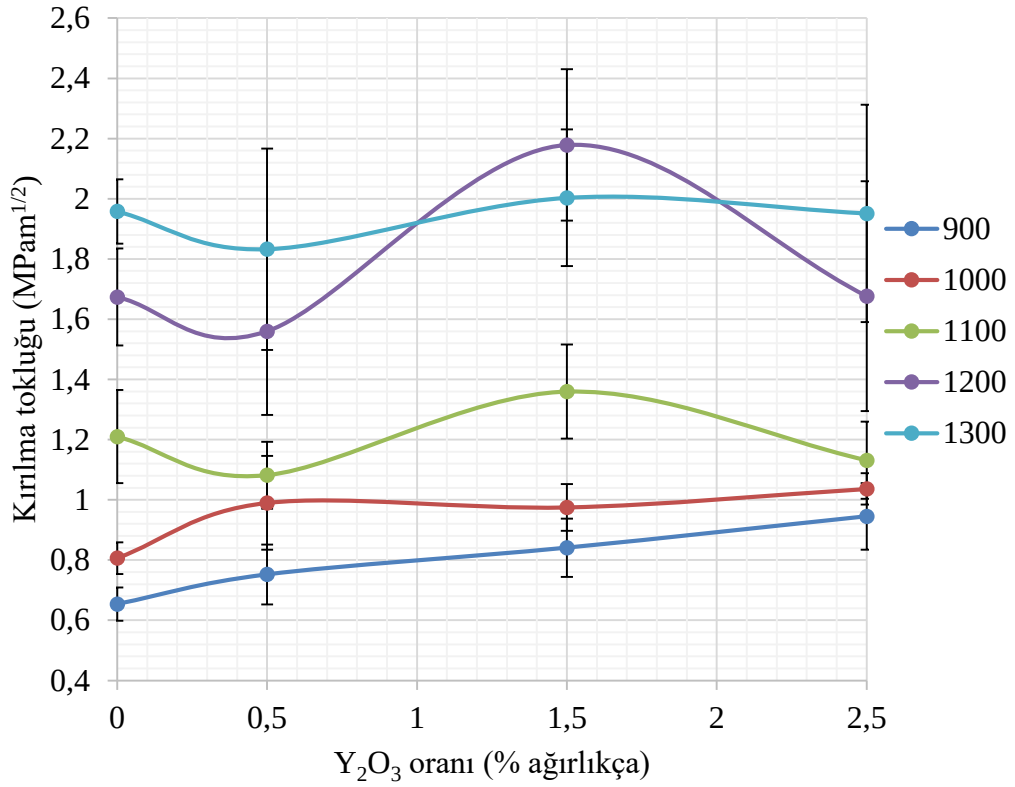
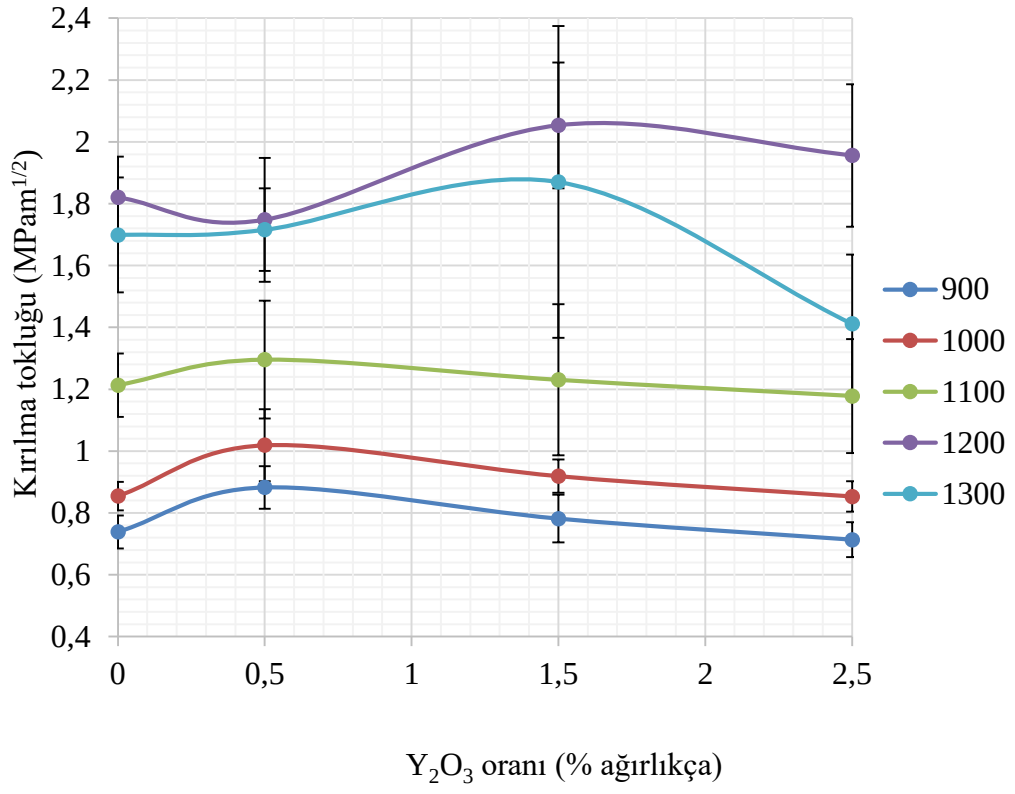
Şekil 4.58 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri yapılarak üretilen HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, tıpkı HA-5A ikili bileşimlerinde olduğu gibi artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte arttığı ve genel anlamda da yine artan CeO₂ oranlarına bağlı olarak HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin arttığı belirlenmiştir. HA-5A ile kıyaslandığında her ne kadar 900°C ile 1100°C arasında kırılma tokluğu değerlerinde artışların sağlanabileceği belirlense de, özellikle 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda HA-5A-C üçlü bileşimine ait kırılma tokluğu değerlerinin daha yüksek oranda olduğu belirlendi. 1200°C sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait $1.673 \pm 0.160 \text{ MPam}^{1/2}$ lik kırılma tokluğu değerinin artan CeO₂ oranına bağlı olarak %14.41, %14.62 ve %25.16 oranlarında artışla $2.094 \pm 0.106 \text{ MPam}^{1/2}$ ye, 1300°C sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait $1.957 \pm 0.106 \text{ MPam}^{1/2}$ lik kırılma tokluğu değerinin yine artan CeO₂ oranına bağlı olarak sırasıyla %4.63, %10.85 ve %12.31 oranlarında artışla $2.199 \pm 0.101 \text{ MPam}^{1/2}$ ye çıkarılabileceği belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında ise, 1200°C' lik sıcaklıkta oluşturulan bu üçlü bileşimlerle yaklaşık olarak %107 ile %127 arasında, 1300°C' lik sıcaklıkta ise %185 ile %206 arasında değişen artışların sağlanabileceği belirlenmiştir.



Şekil 4.59 (a) HA-2.5A-L (b) HA-5A-L üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.59 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri yapılarak üretilen HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak arttığı, aynı sinterleme sıcaklıkları baz alındığında ise artan La_2O_3 oranlarına bağlı olarak azaldığı belirlendi. HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında ağırlıkça %0.5 oranında La_2O_3 ilavesi ile artırılabilceği, monolitik HA ile kıyaslandığında ise, 900°C' den itibaren tüm sinterleme sıcaklıklarında farklı oranlarda La_2O_3 ilaveleri ile oluşturulmuş HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde artışların sağlanabileceği belirlenmiştir. Gerçekleştirilen kırılma tokluğu ölçümleri neticesinde monolitik HA' nın 1200°C' den itibaren azalan kırılma tokluğu değerlerinin, artan La_2O_3 oranına bağlı olarak 1200°C' de sırasıyla %65.24, %64.69 ve %54.26, 1300°C' de ise %144.45, %136.12 ve %123.63 oranlarında artırılabilceği belirlenmiştir.

Şekil 4.59 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri yapılarak üretilen HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, HA-5A-0.5L ve HA-5A-1.5L üçlü bileşimleri için 1200°C' ye kadar artış göstererek sırasıyla $1.897 \pm 0.171 \text{ MPam}^{1/2}$ ve $1.999 \pm 0.110 \text{ MPam}^{1/2}$, ye çıktığı ve 1300°C' de $1.582 \pm 0.253 \text{ MPam}^{1/2}$ ve $1.682 \pm 0.218 \text{ MPam}^{1/2}$, ye gerilediği, HA-5A-2.5L üçlü bileşimi için ise artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış gösterdiği ve $1.722 \pm 0.175 \text{ MPam}^{1/2}$, ye çıktığı belirlendi. HA-5A ikili bileşimine ait kırılma tokluğu değerleri ile kıyaslandığında, farklı oranlarda La_2O_3 ilaveleri ile 900°C ile 1200°C arasında artırılabilceği, 1300°C' de ise HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerleri her ne kadar artan La_2O_3 oranına bağlı olarak artış gösterse de, HA-5A ikili bileşimine ait kırılma tokluğu değerinde azalmalara neden olduğu belirlendi. Bu üçlü bileşimlerden en yüksek kırılma tokluğu değerinin $1.999 \pm 0.110 \text{ MPam}^{1/2}$ ile 1200°C sıcaklıkta sinterlenmiş HA-5A-1.5L bileşimine ait olduğu, hazırlanan bu bileşimlerle monolitik HA' ya oranla 1200°C sıcaklıkta sırasıyla %106.01, %117.05 ve %63.37, 1300°C' de ise sırasıyla %120.62, %134.51 ve %140.17 oranlarında artışların sağlanabileceği belirlenmiştir. HA-2.5A-L ile HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerleri birbirleri ile kıyaslandığında ise HA-5A-L üçlü bileşimlerinin daha yüksek oranda kırılma tokluğu değerlerine sahip olduğu, HA-A ikili bileşimlerinde artan Al_2O_3 oranlarına bağlı olarak azalmakta olan kırılma tokluğu değerlerinin La_2O_3 ilavesi ile elimine edilebileceği belirlenmiştir.



Şekil 4.60 (a) HA-2.5A-Y (b) HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y₂O₃ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.60 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilaveleri ile oluşturulan HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin 1200°C' lik sıcaklığa kadar artış gösterdiği ve sırasıyla 1.747 ± 0.200 , 2.053 ± 0.203 ve 1.956 ± 0.230 MPam^{1/2}, ye ulaştığı, 1300°C' de ise 1.715 ± 0.133 , 1.870 ± 0.503 ve 1.411 ± 0.223 MPam^{1/2}, ye düştüğü belirlendi. Gerçekleştirilen kırılma tokluğu ölçümleri neticesinde HA-2.5A ikili bileşimine ait kırılma tokluğu değerlerinin farklı sinterleme sıcaklıklarında farklı oranlarda Y_2O_3 ilaveleri ile artırılabilceği, HA-2.5A ikili bileşimine ait 1.820 ± 0.131 MPam^{1/2}, lik en yüksek kırılma tokluğu değerinin ağırlıkça %1.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile %12.79 oranında, HA-2.5A ikili bileşimi için 1300°C' de azalarak 1.699 ± 0.185 MPam^{1/2}, ya kırılma tokluğu değerinin ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında Y_2O_3 ilaveleri ile sırasıyla %0.99 ve %10.07 oranlarında artırılabilceği belirlenmiştir. Monolitik HA' ya ait 0.967 ± 0.056 MPam^{1/2}, lik en yüksek kırılma tokluğu değerinin sırasıyla HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimiyle %88.11, HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimiyle %112.17 ve HA-2.5A-2.5Y üçlü bileşimiyle %102.13 oranlarında artırılabilceği belirlenmiştir.

Şekil 4.60 (b)' de görüldüğü üzere; HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilaveleri ile oluşturulan HA-5A-Y üçlü bileşimlerinin kırılma tokluğu değerlerinin 900°C ve 1000°C sıcaklıklarda artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak arttığı, ancak 1100°C' den itibaren en yüksek kırılma tokluğu değerlerinin sırasıyla 1.359 ± 0.156 , 2.178 ± 0.251 ve 2.002 ± 0.227 MPam^{1/2} ile HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait olduğu belirlenmiştir. HA-5A-0.5Y ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerin 1300°C' lik sıcaklığa kadar tıpkı HA-5A ikili bileşiminde olduğu gibi arttığı ve sırasıyla 1.832 ± 0.334 ve 1.951 ± 0.360 MPam^{1/2}, ye ulaştığı, (HA-5A için 1.957 ± 0.106 MPam^{1/2}) bu sıcaklıkta HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin kırılma tokluğu değerinin ise yukarıda belirtildiği 2.002 ± 0.227 MPam^{1/2}, ' ya düştüğü belirlendi. HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait kırılma tokluğu değerlerinin 900°C' den itibaren sırasıyla %28.64, %20.87, %12.33, %30.17 ve %2.29 oranlarında, monolitik HA ile kıyaslandığında ise sırasıyla %21.92, %9.83, %40.45, %136.52 ve %179.20 oranlarında artırılabilceği belirlenmiştir. HA-5A-0.5Y ile monolitik HA kıyaslandığında kırılma tokluğu değerlerinde %9.03' ten artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak %155.24, HA-5A-2.5Y için ise %16.72 ile artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak %171.98 oranlarında artışların sağlanabilceği belirlenmiştir.

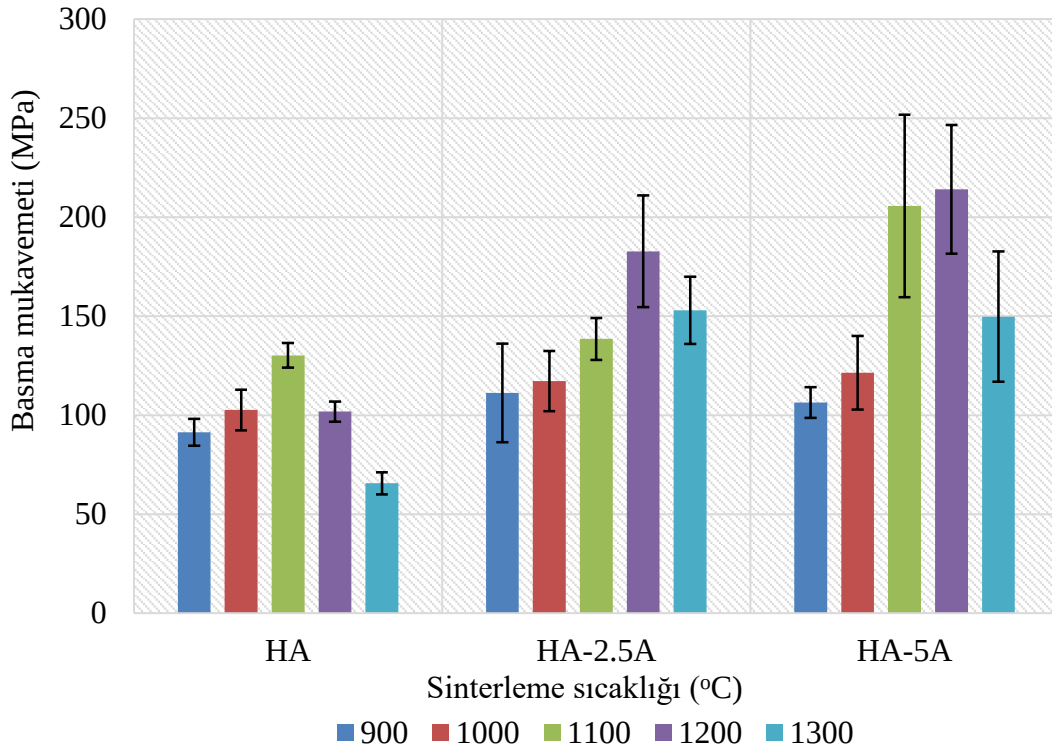
Yapılan kırılma tokluğu deneylerinde özellikle 1300°C’ de sinterlenmiş numunelerde oluşan çatlak boylarının bir hayli artış gösterdiği belirlenmiştir. Bunun bazı nedenleri vardır. Bunlardan birincisi; R.R. Kumar ve M. Wang’ ın belirttiği üzere, α -TCP’ nin fazının varlığı indentasyon izleri oluşturulduktan sonra HA’ ya oranla daha yumuşak olması nedeni ile mikroçatlak oluşumuna karşı hassas bir davranış sergilemesinden dolayıdır[709]. İkincisi; 1300°C’ de gerek monolitik HA, gerekse diğer kompozitlere ait tane boyutlarının bu sıcaklıklarda en yüksek değerlerine ulaşması ve tane sınırı sayılarının azalması, tane sınırı sayılarının azalmasına paralel olarak indentasyon uygulaması sonrası oluşan çatlakların diğer sıcaklıklara oranla daha rahat ilerlemesidir. Üçüncüsü ise; tüm numune gruplarında en fazla dekompozisasyonun bu sıcaklık değerlerinde görülmesidir.

Bu çalışmada elde edilen en yüksek kırılma tokluğu değerlerinin, kırılma tokluğu ölçümlerinde aynı eşitlik kullanılmış olsa da, K.A. Khor ve diğerlerinin üretmiş olduğu ve 1000°C ile 1100°C sıcaklıklarda spark plazma yöntemi ile sinterledikleri HA-ZrO₂-CaP üçlü bileşimine en yüksek ait kırılma tokluğun değerinden (1.60 ± 0.21 MPa.m^{1/2}) daha yüksek oranda olduğu belirlendi[710]. Daha öncede belirtildiği üzere; her ne kadar ZrO₂, Al₂O₃’ e kıyasla daha iyi mekanik özelliklere sahip olsa da, ilgili çalışmada en yüksek kırılma tokluğu değerinin bu çalışma ile kıyaslandığında daha düşük oranda olmasının nedenleri; üçlü bileşimi hazırlamada kullanılan radyo frekansı ile plazma sentezleme yönteminden, sentezleme işlemi sonrası kullanılan sinterleme sıcaklıklarının daha düşük oranda olmasından ve CaP’ nin, bu çalışmada kullanılan diğer oksit seramiklere oranla daha düşük mekanik özelliklere sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zafer Evis ve Robert H. Doremus yapmış oldukları çalışmada sentezlemiş oldukları HA’ ya ilk olarak ağırlıkça %25 oranında ZrO₂ ilave etmiş, daha sonra ise HA-%25ZrO₂ ikili bileşimlerine ağırlıkça %5 oranında yttriyum florür (YF₃) ilave ederek %70HA-%25ZrO₂-%5YF₃ üçlü bileşimini oluşturmuş ve hazırladıkları bileşimleri 1100°C ve 1200°C sıcaklıkta sıcak presleme yöntemini kullanarak sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları SEM, XRD, yoğunluk ve K_{IC} değerlendirmeleri neticesinde; HA’ ya ilave olarak β -TCP, α -TCP, monoklinik-ZrO₂, tetragonal ZrO₂ ve CaZrO₃ fazlarının meydana geldiğini, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak β -TCP ve α -TCP fazlarının oranlarının arttığını, HA-ZrO₂ bileşimlerine ait yoğunluk değerlerinin azaldığını, YF₃ ile kristal kafes hacminin azaldığını yoğunlaşmanın ise arttığını, HA-ZrO₂ ikili bileşimlerine ait K_{IC} değerlerinin 1100°C için yaklaşık 1.7 MPam^{1/2}, 1200°C için ise 1.65 MPam^{1/2}, ye indiğini, hazırladıkları üçlü bileşimler için ise en yüksek K_{IC} değerinin 1.95 MPam^{1/2}, ye çıktığını belirtmişlerdir[711]. İlgili çalışma ile

kıyaslandığında, bu çalışmaya ait K_{1c} değerlerinin gerek HA-A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerinde daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin ağırlıkça %25 oranında kullanılan ZrO₂' nin HA' nın yüksek oranda dekompoze olmasına, YF₃' ün ise bu çalışmada kullanılan CeO₂, La₂O₃ ve Y₂O₃' e oranla daha düşük mekanik özelliklere sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zafer Evis ve diğerleri bir başka çalışmada; yukarıda belirtilen çalışmada kullandıkları sentetik HA' ya ağırlıkça farklı oranlarda olmak üzere ZrO₂ ve %5 oranlarında magnezyum oksit (MgO) ve magnezyum florür (MgF₂) ilaveleri yaparak 6 farklı üçlü biyoseramik hazırlamışlardır. Bu bileşikler sırasıyla 85HA-10ZrO₂-5MgO, 70HA-25ZrO₂-5MgO, 55HA-40ZrO₂-5MgO, 85HA-10ZrO₂-5MgF₂, 70HA-25ZrO₂-5 MgF₂ ve 55HA-40ZrO₂-5MgF₂' dür. Hazırladıkları karışımları sırasıyla 1000, 1100, 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda 1 saat süre ile sinterlemişlerdir. İlgili çalışmada yapmış oldukları incelemeler neticesinde; artan sıcaklık ve ZrO₂ oranlarına bağlı olarak HA' nın dekompoze olma oranlarının arttığını, HA-ZrO₂-MgO üçlü bileşimlerinde artan ZrO₂ oranlarına bağlı olarak HA' nın dekompoze olma oranının 1000°C için %4' den başlayarak %18' e, 1100°C için %11' den başlayarak %21' e, 1200°C için %18' den başlayarak %66' ya, 1300°C için ise %46' dan başlayarak %80' e kadar ulaştığını, HA-ZrO₂-MgF₂ üçlü bileşimlerinin daha kararlı olduğunu belirtmişlerdir. Ancak % olarak dekompoze olma oranlarını belirtmemişlerdir. Yoğunluk ölçümleri neticesinde en yüksek kısmi yoğunluk değerinin %91' le , 85HA-10ZrO₂-5MgF₂' ye ait olduğunu, artan ilavelerle birlikte kısmi yoğunluk değerlerinin %60 civarında kadar gerilediğini, mikrosertlik değerlerinin ise HA-ZrO₂-MgF₂ üçlü bileşimi için yaklaşık 450 HV (4.413 GPa)' ye, HA-ZrO₂-MgO üçlü bileşimi için ise yaklaşık 340 HV (3.334 GPa)' ye ulaştığını belirtmişlerdir[712]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında bu çalışmada, her ne kadar daha fazla sinterleme süresinde sinterleme işlemleri yapılırsa da, hiçbir bileşim için %80' e varan dekompozisasyon oranına neden olunmadığı, yoğunluk ve sertlik değerleri bakımından ise daha yüksek oranda olduğu belirlendi. Zafer Evis ve diğerlerine ait bu çalışmaya oranla daha düşük dekompoziasyonun oluşumu, düşük oranlarda ilavelerin kullanılmasıdır. Dekompoziasyon oranlarının daha az olması sebebi ile ise mekanik özellikler daha yüksek oranda çıkmaktadır.

HA oldukça gevrek bir seramik malzeme olup basma mukavemeti yüksek çekme dayanımı ise düşüktür[266]. Biyomedikal uygulamalarda kullanımı bakımında HA' nın düşük seviyelerde empürite kontaminasyonu ve uygun mekanik özelliğe ulaşılabilmesi bakımından tek fazlı bir yapıda olması gerekir[713]. Peletlenmiş HA seramiklerin yoğunlaşmasını sağlayabilmek için basınçsız sinterlenmesi işleminde yüksek sıcaklıklara ve

uzun sinterleme sürelerine gereksinim duyulmaktadır. Ancak bu durum HA seramiklerde aşırı tane büyümesine, dekompoze olma oranında artışa ve mekanik özelliklerinde azalmaya sebebiyet vermektedir[570,714]. Literatürde bulunan çalışmalar incelendiğinde; farklı firmalardan alınmış ticari saflıktaki HA tozlarının basma dayanımının başlangıç toz tane boyutuna, içerdiği empürilerin cinsine ve oranlarına, peletleme basıncına, sinterleme ortamına, sinterleme sıcaklıklarına ve sinterleme rejimine bağlı olarak 200-918 MPa arasında geniş bir yelpazede değişmektedir[671,715]. Örneğin G.D. With ve diğerleri Merck firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA tozlarını (Ca/P: 1.62) 100 MPa basınç altında çapı 5 mm boyu 15 mm ebatlarında olmak üzere presleyerek %50' lik ham yoğunluk değerinin meydana geldiğini tespit ettikleri numunelerini 1250°C' de 60 K/saatlik sinterleme rejimi ile 6 saat süre ile sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemleri neticesinde belirtilen şartlarda hazırladıkları HA' nın yaklaşık 4 µm' luk tane boyutuna sahip olduğu, basma dayanımının ise 798±56 MPa [371], Samar J. Kalita ve Himesh A. Bhatt yapmış oldukları çalışmada[716] HA' ya ait basma mukavemeti değerinin 210.8±17.8 MPa, Avinash Kumar Agarwal ve diğerleri ise yapmış oldukları çalışmada [717] soğuk izostatik presleme ile sırasıyla 46, 60, 75, 90, 105, 120 ve 135 MPa basınç altında presledikleri ve 1250°C sıcaklıkta 2 saat süre ile sinterledikleri, sinterleme sonrası kırıp toz haline getirdikleri ve tekrardan belirtilen koşullarda presleyip sinterledikleri HA' ya ait basma mukavemeti değerlerinin 21.317 MPa' dan 271.161±4.95 MPa' ya ulaştığını, en yüksek basma mukavemetinin elde edildiği HA' ya ait ortalama tane boyutunun 7-8 µm arasında olduğunu belirtmişlerdir.



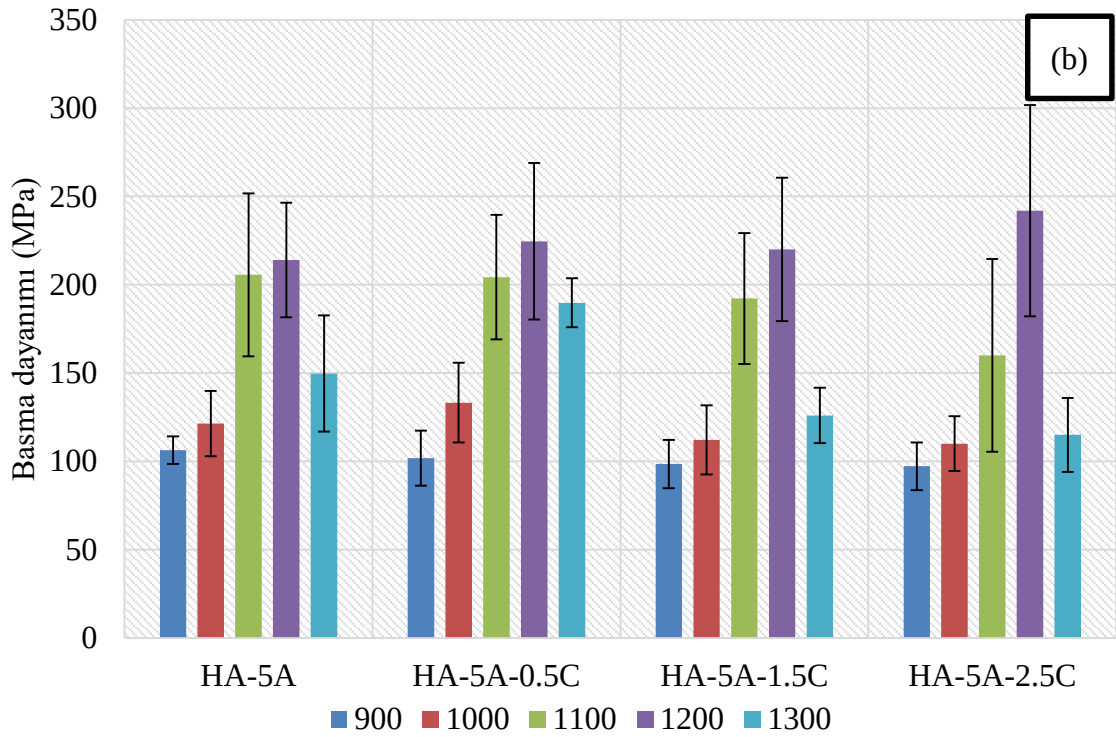
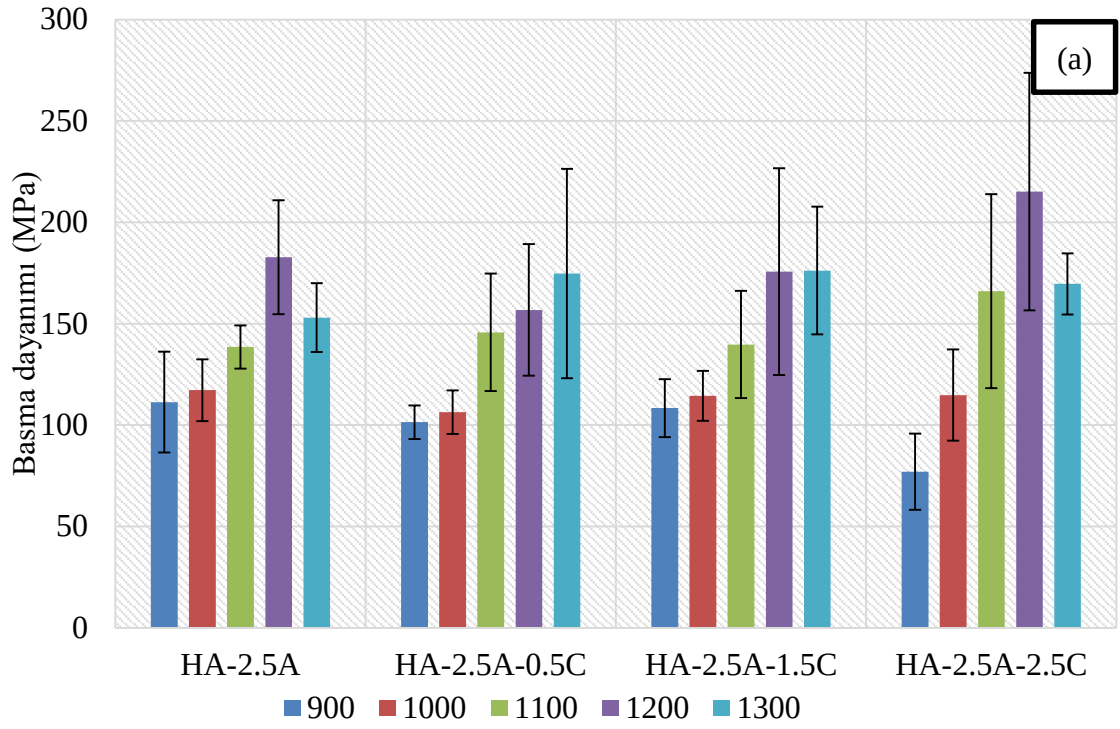
Şekil 4.61 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerinin basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.61’ de görüldüğü üzere, monolitik HA’ nın basma dayanımı 1100°C’ ye kadar artarak maksimum değeri olan 130±6.22 MPa’ ya ulaştığı ve iki aşamada olmak üzere 1200°C’ de düşük bir oranda azalma ile 101.8±5.01 MPa’ ya, 1300°C’ de ise yüksek oranda bir azalma ile 65.6±5.59 MPa’ ya düştüğü tespit edilmiştir. Monolitik HA’ ya ait bu basma dayanımı verilerinden de görüleceği üzere; maksimum basma dayanımı olan 130±6.22 MPa (1100°C), yoğunlaşmanın en yüksek oranda elde edildiği sıcaklık değerlerinde (1200°C-1300°C) elde edilememiştir. Bunun nedeni, Şekil 4.8’ deki XRD analizinde görüleceği üzere, monolitik HA’ nın 1200°C ve 1300°C’ lik sinterleme sıcaklıklarında dekompoze olması ve HA’ nın yanı sıra oluşan β ve α -TCP ve CaO fazlarının oluşması ve bu fazların ısıl genleşme katsayıları ile termal şok davranışlarının HA’ ya oranla farklı olmasından ve belirtilen bu sıcaklıklarda tane büyümesinin meydana gelmesinden kaynaklanmaktadır[554]. Literatürde de buna benzer durumların olduğu tespit edilmiştir. Örneğin; M. Vallet-Regí ve diğerleri, üretmiş oldukları sentetik HA tozlarına ait basma testi değerlendirmeleri neticesinde her ne kadar 1300°C’ ye kadar yoğunluk değerleri artsa da (%96’ lık kısmi yoğunluk değerine ulaşılmıştır), basma mukavemeti değerinin 1100°C’ lik sıcaklıkta en yüksek değeri olan yaklaşık 700 MPa’ lık değerine ulaştığını ve artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak

azaldığını ve yaklaşık 350 MPa' ya düştüğünü belirtmişlerdir. İlgili çalışmada basma mukavemeti değerindeki azalmanın yukarıda belirtilen nedenlerle birlikte ortalama gözenek alanı, gözenek boyutu ve tane büyümesi arasındaki değişimlere de bağlı olarak azaldığını dile getirmişlerdir[718].

HA-Al₂O₃ ikili bileşimlerine ait basma değerleri incelendiğinde tüm sinterleme sıcaklıkları için basma mukavemeti değerlerinin monolitik HA' ya oranla artış gösterdiği tespit edilmiştir. J. Li ve diğerlerinin de belirttiği üzere; Al₂O₃ ilavesi ile monolitik HA' nın mukavemeti artırılabilir[719]. Al₂O₃' ün mukavemeti artırıcı yönde etkisi 900°C' den itibaren başlamakta ve 1300°C' ye kadar devam etmektedir. Monolitik HA ile kıyaslandığında HA-Al₂O₃ ikili bileşimlerinin basma mukavemeti değerlerinin 1200°C' ye kadar artış gösterdiği, bu sıcaklıktaki HA-Al₂O₃ ikili bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin monolitik HA' ya oranla HA-2.5A için %79.54 (182 MPa), HA-5A için ise %111 (214 MPa) oranında artış gösterdiği, ancak 1300°C' lik sıcaklıkta sinterlenen HA-Al₂O₃ ikili bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin 1200°C' deki değerlerine oranla azalma gösterdiği belirlendi. Ancak bu sıcaklık için de monolitik HA' ya oranla HA-Al₂O₃ ikili bileşimlerinin ($\sigma_{HA-2.5A}=153\pm28.1$ MPa, $\sigma_{HA-5A}=149.7\pm32.8$ MPa) daha yüksek basma mukavemeti değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada HA-A ikili bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin, A. E. Hannora' ya ait çalışma ile uyum sağladığı (yaklaşık 230 MPa), ancak ilgili çalışmada belirtilen bu en yüksek basma mukavemeti değerinin ağırlıkça %15 oranında Al₂O₃ ile takviye edilmiş HA' ya ait olduğu, artan Al₂O₃ oranına ve sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak, basma mukavemeti değerinin tıpkı bu çalışmada olduğu gibi azaldığı belirlenmiştir[720]. HA-5A ile HA-2.5A' ya ait basma mukavemeti değerleri birbirleri ile kıyaslandığında, HA-5A' nın daha yüksek mukavemet değerine sahip olmasının nedeninin hem porozite değerlerinin hem de ortalama tane boyutlarının HA-2.5A' ya oranla daha düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Z. E. Erkmen ve diğerleri Merck Firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' ya, sırasıyla ağırlıkça %5 ve %10 oranlarında %3 oranında Y₂O₃ ile stabilize edilmiş ZrO₂ ilave etmiş ve bu çalışmada kullanılan British 7253 standartını kullanarak 11 mm çapında numuneler hazırlayıp, 1000°C-1300°C arasında 4 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları yoğunluk ve mikrosertlik ölçümleri sonrası, gerek matris malzemesi olarak kullandıkları HA' nın gerekse HA-ZrO₂ ikili bileşimlerinin yoğunluk ve mikrosertlik değerlerinin artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış gösterdiğini (tıpkı bu çalışmada olduğu gibi gerek monolitik HA' nın gerekse hazırlanan tüm kompozitlerin yoğunluk ve mikrosertlik

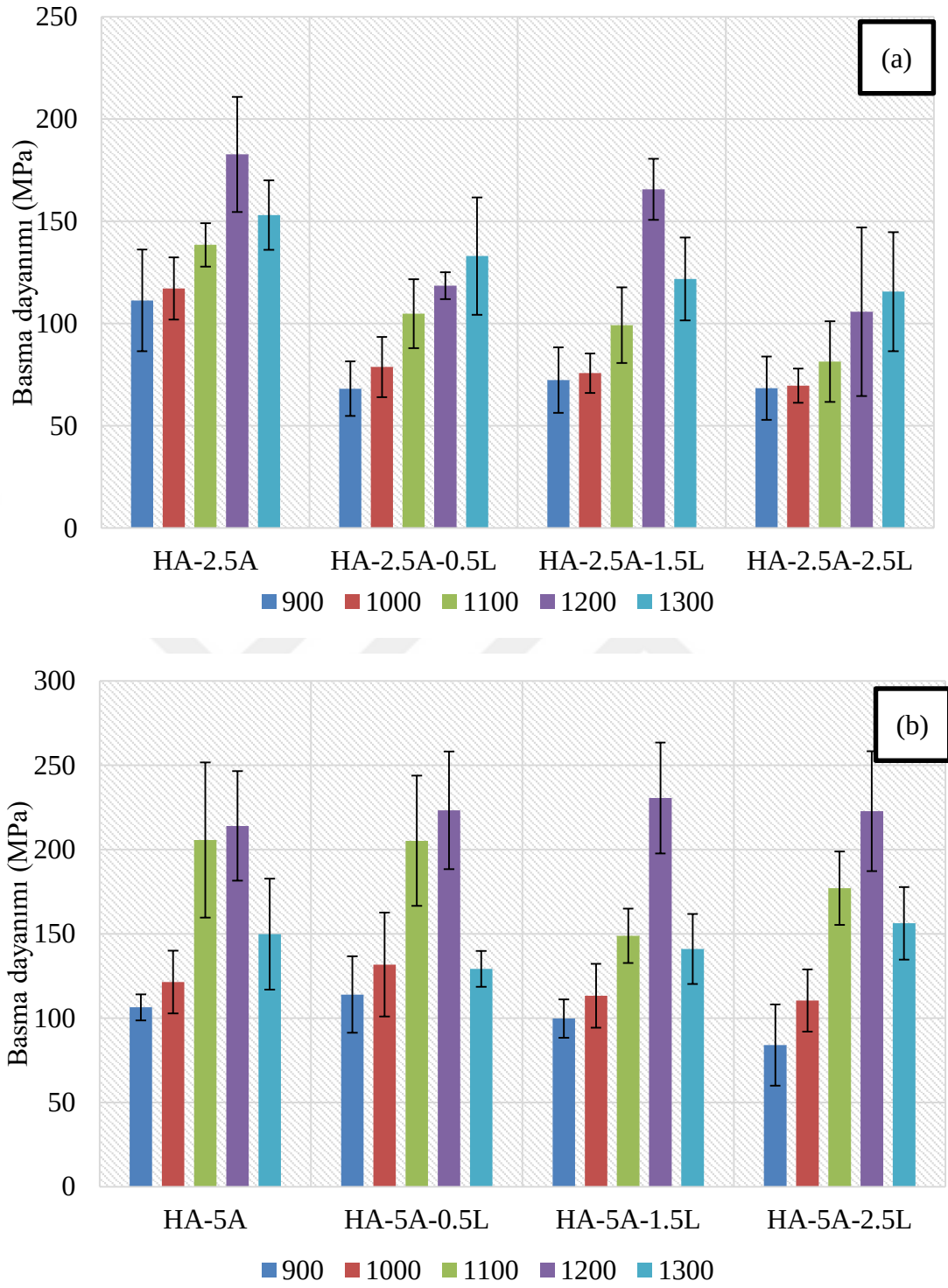
değerlerinde artış görülmüş), ancak en yüksek basma mukavemeti değerlerinin ise 1100°C'lik sinterleme sıcaklığında meydana geldiğini belirtmişlerdir[721]. Bu çalışmada da monolitik HA' nın basma mukavemeti değeri 1100°C' nin üzerindeki sıcaklıklarda azalmakta iken, gerek HA-A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerine ait en yüksek basma mukavemeti değerleri 1200°C' de elde edilmiş olup 1300°C' de azalmıştır. İlgili çalışma ile kıyaslandığında bu çalışmada hazırlanan ikili ve üçlü bileşimlerin daha yüksek basma mukavemeti değerine ve daha yüksek termal kararlılık özelliğine sahip olduğu görüldü. Bunun nedeni, ilgili çalışmada kullanılan ZrO₂' nin bu çalışmada kullanılan Al₂O₃ ve diğer ilavelere oranla HA ile daha yüksek oranda reaksiyona girmesi, monoklinik yapıdan tetragonal yapıya geçişi esnasında oluşan mikro çatlaklardan, m-ZrO₂, t-ZrO₂, CaZrO₃ fazı ile ZrO₂' nin termal genleşme katsayılarının HA, β-TCP ve α-TCP' ye oranla daha yüksek oranda farklılık arz etmesinden ve yüksek oranlarda kullanılması nedeni ile bu çalışmada tespit edilen porozite oranlarına kıyasla daha yüksek oranda porozite oluşumuna neden olmasıdır.



Şekil 4.62 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C ve HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO₂ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.62 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimleri için 1300°C' ye kadar artış gösterdiği, HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimi için ise tıpkı HA-2.5A üçlü bileşiminde olduğu gibi 1200°C' ye kadar artış gösterdiği ancak 1300°C' de azaldığı belirlenmiştir. HA-2.5A ikili bileşimine ait 182.75 ± 28.45 MPa' lık basma mukavemeti değerinin yalnızca ağırlıkça %2.5 oranında CeO₂ ilavesi ile 215.20 ± 58.58 MPa' ya çıkarılabileceği, HA-2.5A-2.5C' ye bu basma mukavemeti değerinin monolitik HA' ya oranla ise %65.28 oranında daha fazla olduğu belirlendi. 1300°C' de her ne kadar HA-2.5A-2.5C üçlü bileşiminin basma mukavemeti değeri 169.60 ± 15.02 MPa' ya düşse de, HA-2.5A ikili bileşimine ait 153.00 ± 16.98 MPa' dan %10.84 oranında daha fazla olduğu, bu sıcaklık için HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinde HA-2.5A ikili bileşimine ait basma mukavemeti değerinden yine sırasıyla %14.21 ve %15.16 oranlarında daha fazla olduğu, 1300°C sıcaklıkta basma mukavemeti değeri azalan HA-2.5A ikili bileşimine CeO₂ ilavelerinin pozitif yönde etkilerinin olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.62 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri ile oluşturulan HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin tıpkı HA-5A ikili bileşiminde olduğu gibi, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış gösterdiği ve 1300°C' de artan CeO₂ oranı ile birlikte 189.80 ± 13.84 MPa' dan 115.00 ± 20.90 MPa' ya gerilediği belirlenmiştir. HA-5A ikili bileşimine ait en yüksek basma mukavemeti değerinin (214 MPa) artan CeO₂ oranına bağlı olarak sırasıyla %4.95, %2.80 ve %13.08' lik artış oranları ile 224.6 ± 44.35 , 220 ± 40.57 ve 242 ± 59.80 MPa' ya çıkarılabileceği belirlendi. 1300°C' de sinterlenmiş HA-5A ikili bileşimine ait 149.75 ± 32.88 MPa' lık basma mukavemetinin ise yalnızca HA-5A-0.5C üçlü bileşimiyle 189.80 ± 13.84 MPa' ya çıkarılabileceği belirlenmiştir. Monolitik HA ile kıyaslandığında ise, HA-5A-C üçlü bileşimleri oluşturularak %68.97 ile %85.86 arasında değişen oranlarda artışların sağlanabileceği tespit edildi. L. A. Ivanchenko ve diğerleri biojenik HA' ya ilk olarak molce %6 ve %12 oranlarında borosilikat camı ilave etmişler ve daha sonra hazırladıkları ikili bileşimlere sırasıyla yine molce %3, %5 ve %7 oranlarında CeO₂ ilave ederek oluşturdukları bileşimlerinin her birisini sinterleyerek CeO₂ ilavesinin etkisini araştırmışlardır. Bu bileşimlere ait olarak en yüksek yoğunluk değerinin 3.03 g/cm³ ile BHA-%12 Borosilikat camı-%7CeO₂' e ait olduğunu, CeO₂ oranı arttıkça %porozite oranlarının arttığını ve %30' a çıktığını (BHA için %25 b) en yüksek basma mukavemetinin ise 150 MPa ile BHA-%6 Borosilikat camı-%5CeO₂' e ait olduğunu belirtmişlerdir[722].

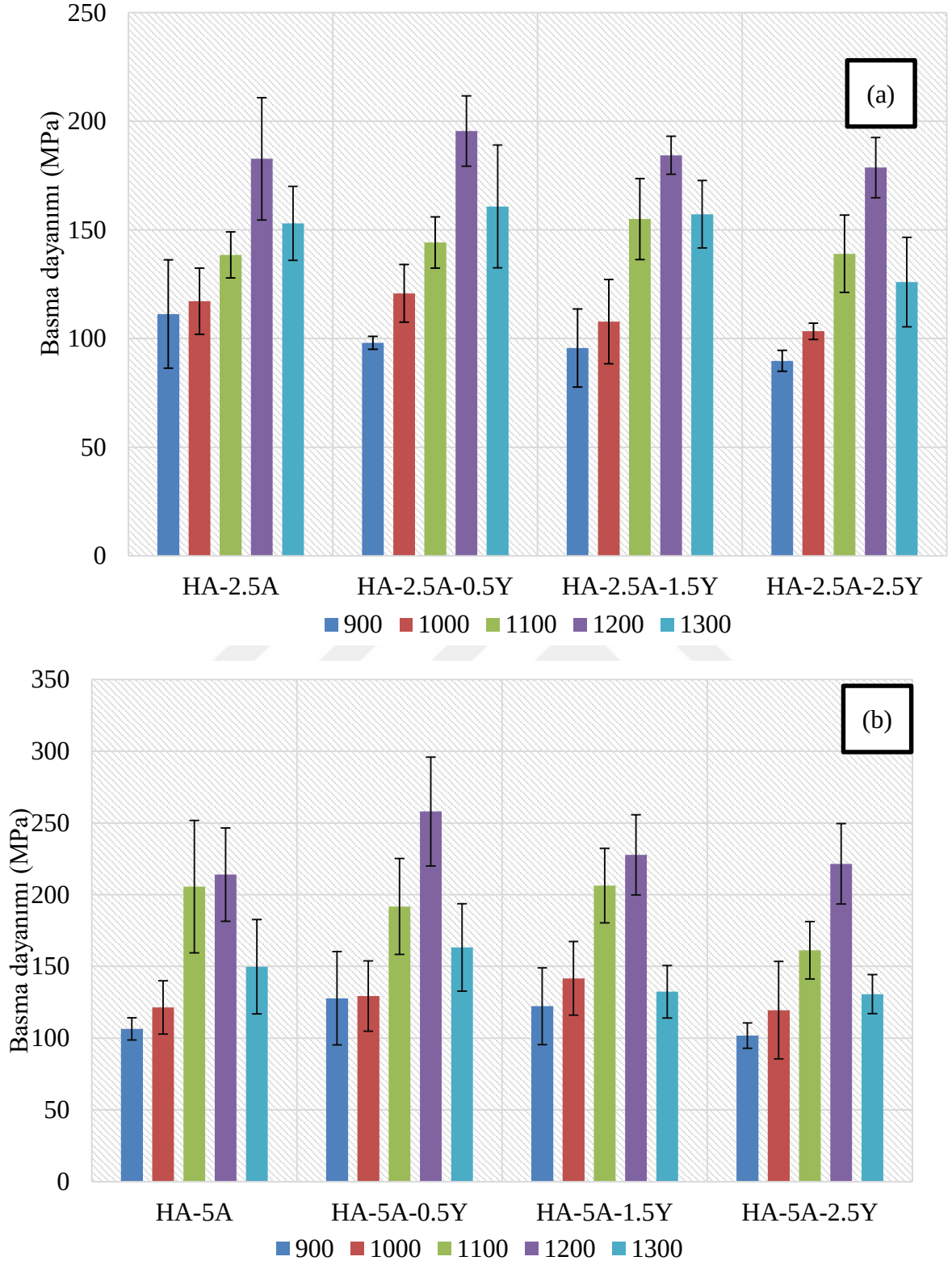


Şekil 4.63 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-L ve HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.63 (a)' da görüldüğü üzere; HA-2.5A ikili bileşimlerine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri ile oluşturulan HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin basma mukavemetleri incelendiğinde, HA-2.5A-0.5L ve HA-2.5A-2.5L üçlü bileşimlerinin basma mukavemeti değerleri artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış göstermekte iken, HA-2.5A-1.5L üçlü bileşiminin basma mukavemeti değeri tıpkı HA-2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi 1200°C' ye kadar artış gösterip 1300°C' de azalmaktadır. İlgili üçlü bileşimlerde en yüksek basma mukavemeti değeri her ne kadar 165.6 ± 14.92 MPa ile 1200°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimine ait olsa da, hiçbir sinterleme sıcaklığında HA-2.5A-L üçlü bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin HA-2.5A ikili bileşiminden daha yüksek oranda olmadığı ve hatta artan La_2O_3 oranlarına bağlı olarak, bu üçlü bileşimlere ait basma mukavemeti değerlerinin azaldığı belirlenmiştir.

Şekil 4.63 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A-L üçlü bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin 900-1100°C arasında artan La_2O_3 oranlarına bağlı olarak azaldığı, bu üçlü bileşimlere ait basma mukavemeti değerlerinin tıpkı HA-5A ikili bileşiminde olduğu gibi artan sinterleme sıcaklıkları ile 1200°C' lik sıcaklığa kadar artış gösterdiği, bu sıcaklık değerinde 214 MPa ile en yüksek basma mukavemeti değerine ulaşan HA-5A ikili bileşiminin basma mukavemeti değerinin artan La_2O_3 oranına bağlı olarak sırasıyla %4.29, %7.71 ve %4.08 oranlarında artırılabilceği, bu sıcaklık için en yüksek basma mukavemeti değerinin yaklaşık olarak 230 MPa ile HA-5A-1.5L üçlü bileşimine ait olduğu, 1300°C' lik sıcaklıkta artan La_2O_3 oranına bağlı olarak HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin artış gösterdiği, bu sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait 149.75 ± 32.88 MPa' lık basma mukavemeti değerinin yalnızca ağırlıkça %2.5 oranında La_2O_3 ilavesi ile artırılabilceği ve 156.20 ± 21.46 MPa' ya ulaştığı tespit edildi. HA-5A ikili bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin HA-5A-0.5L üçlü bileşimi ile 900°C ile 1200°C' lik sinterleme sıcaklıklarında, HA-5A-1.5L ile yalnızca 1300°C' de, HA-5A-2.5C üçlü bileşimi ile ise 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda artırılabilceği belirlenmiştir.

HA-2.5A-L üçlü bileşimleri ile HA-5A-L üçlü bileşimlerinin HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerinin basma mukavemeti değerleri üzerine etkileri incelendiğinde, La_2O_3 ilavelerinin HA-2.5A ikili bileşimlerinde azalmaya, HA-5A ikili bileşimlerinde ise artışlara neden olabileceği görülmektedir.



Şekil 4.64 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-Y ve HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi

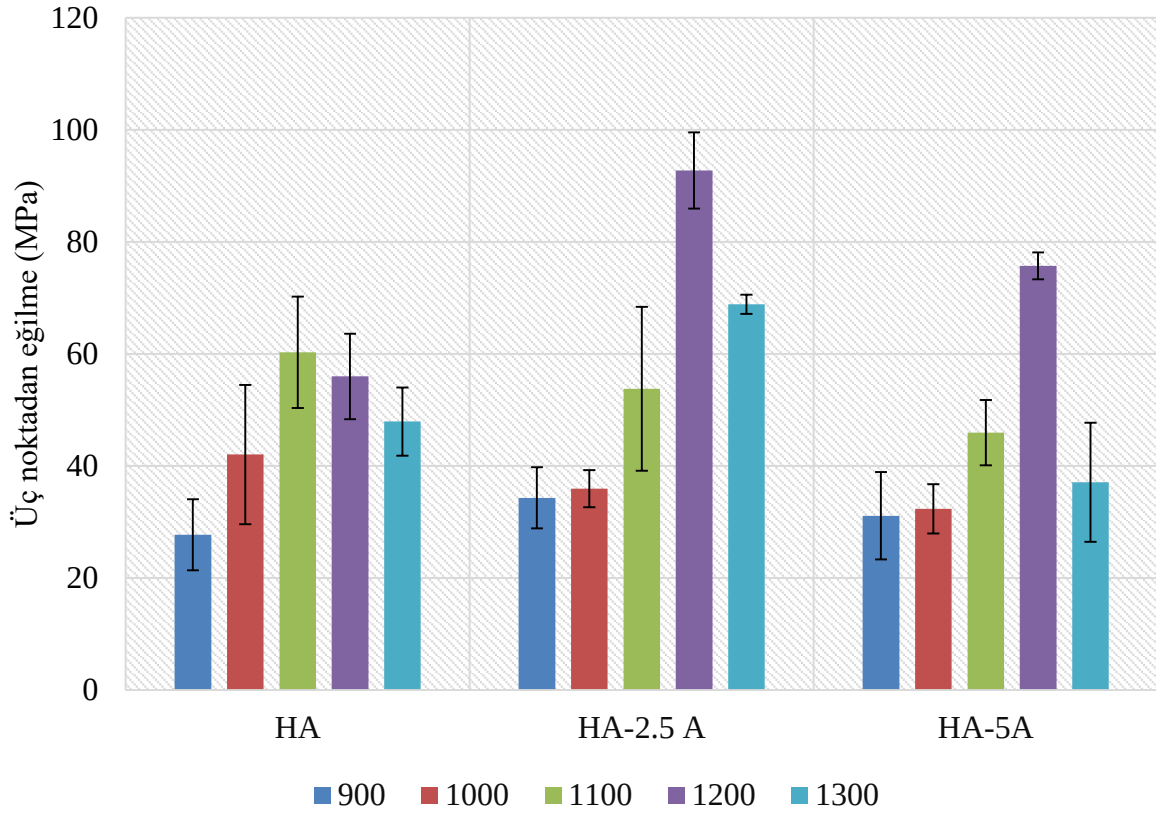
Şekil 4.64 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilaveleri ile oluşturulan HA-2.5A-Y üçlü bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin, HA-2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi, 1200°C' ye kadar artıp 1300°C' de azaldığı ve genel olarak artan Y_2O_3 oranı ile ilgili üçlü bileşimlere ait basma mukavemeti değerlerinin azaldığı, ağırlıkça %0.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile HA-2.5A ikili bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin 1000°C' den itibaren artan sinterleme sıcaklıkları ile artırılabilceği, ağırlıkça %1.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile 1100°C' den itibaren artırılabilceği, ancak %2.5 oranında Y_2O_3 ilavesinin tüm sinterleme sıcaklıklarında azalmalara neden olabileceği, HA-2.5-Y üçlü bileşimlerine ait en yüksek basma mukavemeti değerinin 195.5 ± 16.17 MPa ile 1200°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimine ait olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.64 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerleri HA-5A ikili bileşiminde olduğu gibi artan sinterleme sıcaklıkları ile 1200°C' ye kadar artış göstermekte ve HA-5A ikili bileşimine ait 214 MPa' lık en yüksek basma mukavemeti değerinin artan Y_2O_3 oranına bağlı olarak sırasıyla %20.56, %6.42 ve %3.50 oranlarında artırılabilceği, ağırlıkça %0.5 oranında Y_2O_3 ilavesinin HA-5A ikili bileşimine ait basma mukavemeti değerlerine tüm sinterleme sıcaklıklarında pozitif yönde etkide bulunduğu, ağırlıkça %1.5 oranında Y_2O_3 ilavesinin 900°C ile 1200°C arasında katkıda pozitif yönde etkide bulunduğu, %2.5 oranındaki Y_2O_3 ilavesinin ise yalnızca 1200°C' de pozitif yönde katkıda bulunduğu ve bahsi geçen bu bileşimlere ait basma mukavemeti değerlerinin 1300°C' de ise azaldığı belirlendi. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin ise monolitik HA' dan sırasıyla %98.15, %74.92 ve %70.12 oranlarında daha fazla olduğu belirlenmiştir.

HA' nın β -TCP ve α -TCP fazlarına dönüşümü, J.C. Knowles ve G. Georgiou' nun belirttiği üzere; HA' te hacimsel artışa ve bu da bölgesel gerilmelerin oluşmasına neden olmaktadır [723]. Bu bölgesel gerilmelerin oranı oluşan bu ikincil fazların toplam oranlarına bağlı olarak artış gösterdiğinden dolayı mekanik özelliklerde azalmaya neden olmaktadır. Monolitik HA' nın basma testi sonucunda 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda, hazırlanan ikili ve üçlü bileşimlerin ise 1300°C' de basma mukavemeti değerlerinde azalma göstermelerinin nedeni de bu sebeptir.

Bu çalışmada hazırlanmış olan tüm üçlü bileşimlere ait en yüksek yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerlerinin, B. Bulut ve diğerleri tarafından hazırlanan çalışmaya ait sonuçlardan daha yüksek değerlere sahip olduğu belirlendi. B. Bulut ve diğerleri bahsi geçen

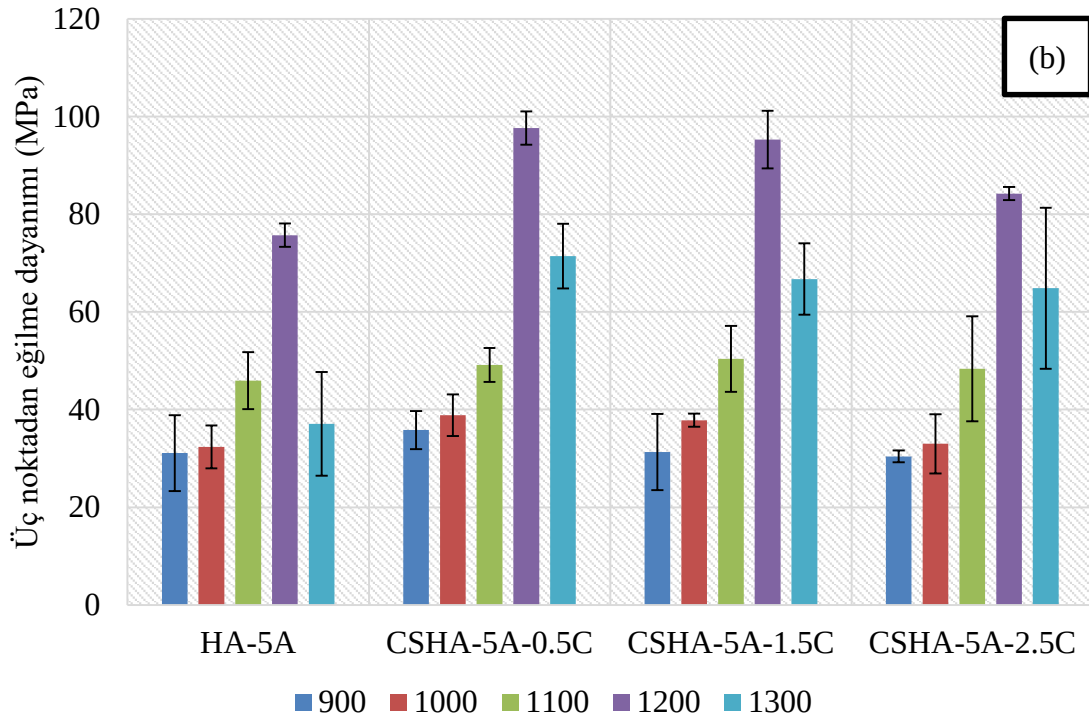
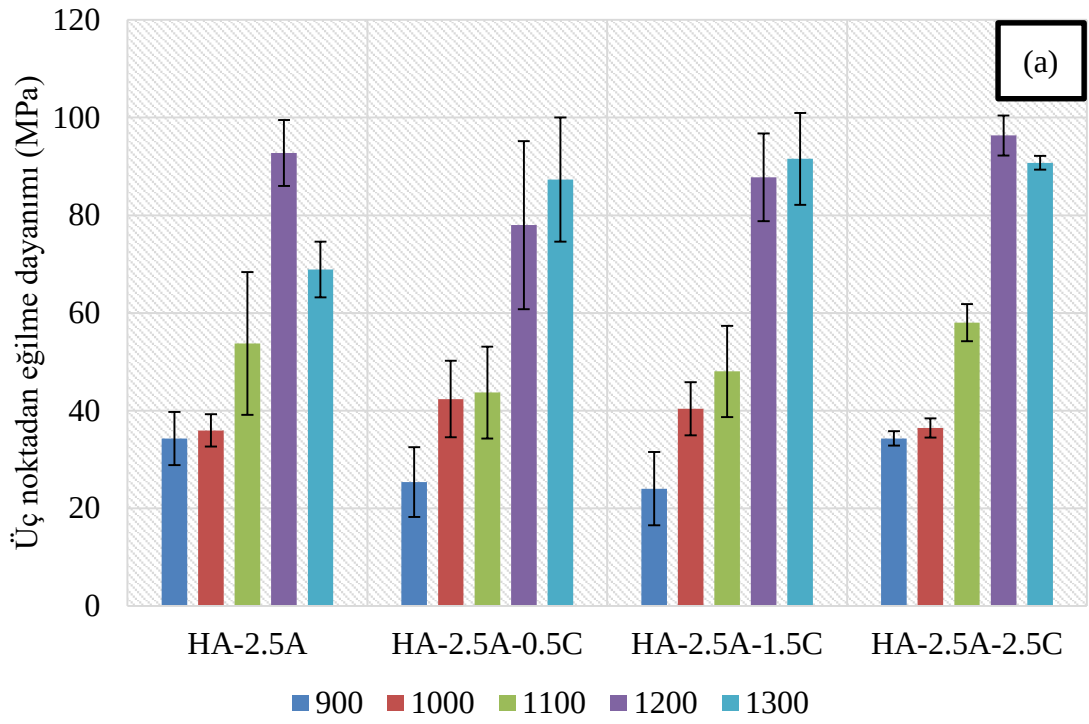
alışmalarında, bu çalışmada da matris malzemesi olarak kullanılan ve Across Organics firmasından aldıkları ticari saflıktaki HA' ya ağırlıkça %10 oranında Al₂O₃ ve sırasıyla %5 ve %10 oranlarında pencere camından elde ettikleri cam tozlarını ilave etmiş ve hazırladıkları bileşimlerini British 7253 standartını kullanarak preslemiş, 1000°C-1300°C arasında sinterlemişlerdir. B. Bulut ve diğerkleri ilgili çalışmada sinterleme işlemleri neticesinde, sırasıyla en yüksek yoğunluk değerkinin 2.47 g/cm³, en yüksek basma mukavemeti değerkinin 53.82 MPa, en yüksek sertlik değerkinin ise 129 HV ile 1300°C' de sinterlenmiş olan HA-10A-10C bileşimine ait olduğunu belirtmişlerdir. En düşük porozite oranın ise yine aynı sıcaklıkta sinterlenmiş aynı bileşime ait olduğu ve %5.49 olduğunu tespit etmişlerdir[724]. İlgili alışma ile kıyaslandığında, bu çalışma da elde edilen mekanik özelliklerin daha yüksek oranda olmasının nedenlerini; bu çalışmada kullanılan Al₂O₃, CeO₂, La₂O₃ ve Y₂O₃ ilavelerinin daha düşük oranda olması sebebiyle HA' nın yüksek oranlarda dekompozisasyonunun önüne geçilmesi, daha iyi yoğunlaşmanın sağlanması ve tane büyümelerinin engellenmesi şeklinde sıralayabiliriz.



Şekil 4.65 Monolitik HA, HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerinin üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değişimi

Takviyesiz ve sıfır poroziteli HA seramiklerin üç noktadan eğilme dayanımı Hiroyuki Y. Yasuda ve diğerlerinin belirttiği üzere 112 MPa iken içerdiği gözenek oranına bağlı olarak J. Suwanprateeb ve diğerlerinin belirttiği üzere 33.9 MPa' ya kadar düşmektedir[725,726]. Şekil 4.65' de görüleceği üzere; monolitik HA' nın üç noktadan eğilme dayanımı 900°C' den (27.7 ± 6.34 MPa) itibaren artarak 1100°C' de 60.27 ± 9.93 MPa' lık en yüksek değerine ulaşmakta ve artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte azalmaktadır. Monolitik HA' ya ait bu en yüksek üç noktadan eğilme dayanımının C. Kothapalli ve diğerleri (57.4 MPa) [727], M. Valet-Regí ve diğerleri (54 ± 4 MPa) [728] ve M. Aminzare ve diğerleri (61 MPa) [729], Jingxian Zhang ve diğerleri (69.5 MPa) [730] ile uyumlu olduğu, Horng-Yih Juang ve Min-Hsiung Hon' un elde ettikleri değere oranla daha yüksek oranda olduğu (43 MPa) [731], Dongliang Jiang ve diğerlerinin elde ettikleri değere oranla ise daha düşük oranda (84.6 MPa) olduğu [732] belirlenmiştir. Belirtilen bu çalışmalarla uyumsuzluğun nedeni deney koşullarının ve numune boyutlarının ve presleme basınç ve yöntemlerinin farklılık arz etmesindendir. HA-A ikili bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları her ne kadar artan Al_2O_3 oranına bağlı olarak tüm sinterleme sıcaklıklarında azalsa da, 1200°C' ye kadar

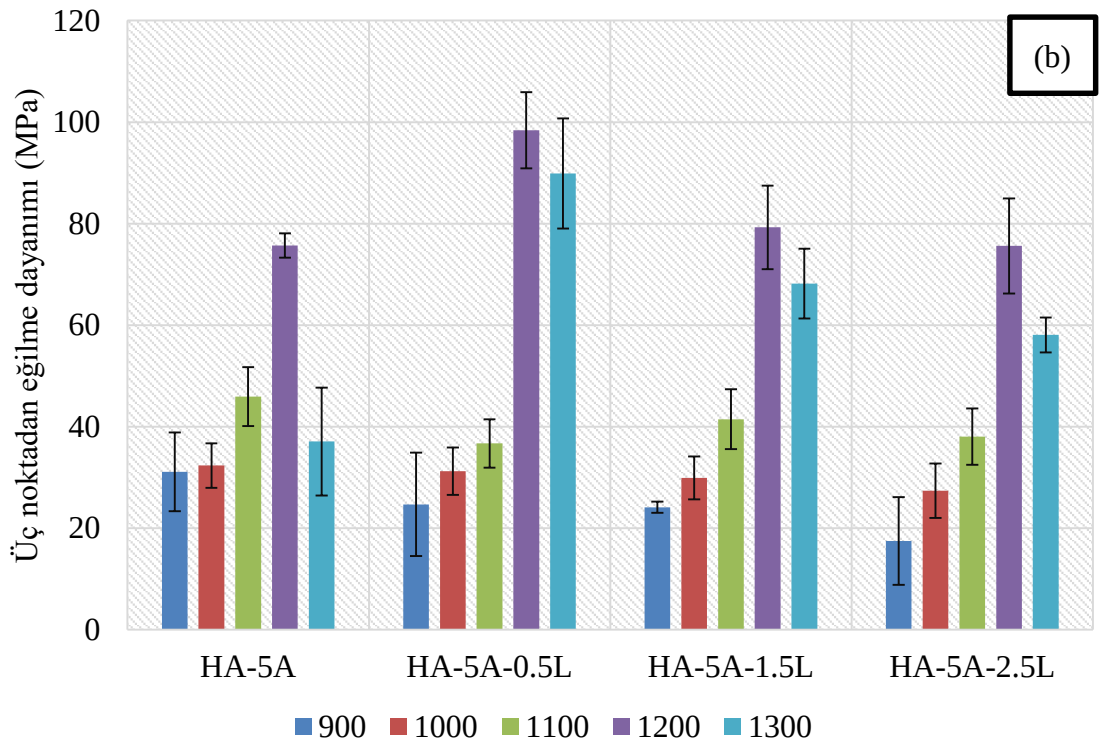
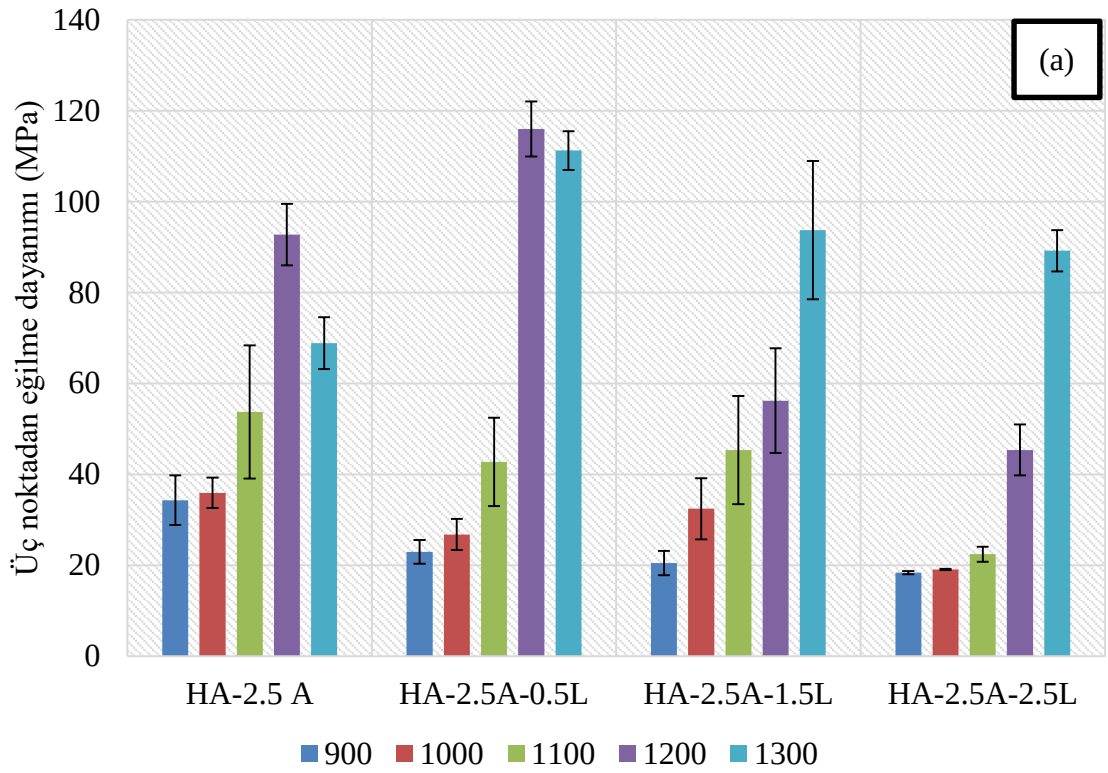
artış gösterdiği ve HA-2.5A ikili bileşimi için 98.87 ± 6.78 MPa' ya, HA-5A ikili bileşimi için ise 75.70 ± 2.40 MPa' ya yükseldiği, 1300°C ' de ise sırasıyla %25.74 ve %62.92 oranlarında azalarak 68.87 ± 1.70 ve 37.07 ± 10.62 MPa' ya gerilediği belirlendi. HA-A ikili bileşimlerine ait bu değerler Mei Wei ve diğerlerine ait HA-Flor (%1, %2, %3 ve %4) ikili kompozitlerinden tek eksenli presleme ile üretilenlerden daha yüksek, soğuk izostatik olarak preslenme ile üretilenlerden daha düşüktür. İlgili çalışmada tek eksenli presleme ile üretilenlere ait en yüksek üç noktadan eğilme dayanımı 45 MPa iken, soğuk izostatik olarak presleme ile üretilenlere ait en yüksek üç noktadan eğilme dayanımı yaklaşık olarak 100 MPa' dır. Tek eksenli presleme ile üretilenlerden daha yüksek üç noktadan eğilme dayanımının elde edilmesinin nedeninin Al_2O_3 ' ün flora oranla daha yüksek mekanik özelliklere sahip olmasından kaynaklandığı, soğuk izostatik presleme ile üretilenlerden daha düşük oranda çıkmasının nedeninin ise presleme yönteminden kaynaklandığı düşünülmektedir[733]. Hyoun-Ee Kim ve diğerleri, Alfa Aesar firmasından aldıkları ticari saflıktaki HA' ya molce %53.9 oranında SiO_2 , %22.6 oranında Na_2O , %21.8 CaO ve %1.7 oranında P_2O_5 ' ten oluşan biyocamdan sırasıyla ağırlıkça %30, %40 ve %50 oranlarında ilave etmiş ve sırasıyla 30 MPa' lık basınç altında sıcak izostatik presleme ile $600-800^\circ\text{C}$ sıcaklıkta ve basınçsız sinterleme ile $600-1000^\circ\text{C}$ sıcaklıkta 1' er saat sürelerle sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları üç noktadan eğilme dayanımı testleri neticesinde monolitik HA' nın 40 MPa, basınçsız sinterledikleri HA-Biyocam kompozitlerin 30 MPa ve sıcak izostatik presleme ile ürettikleri numunelerin 60 MPa' lık en yüksek değerine ulaştıklarını belirtmişlerdir. İlgili çalışma ile kıyaslandığında her ne kadar basınçsız sinterleme ile üretilse de HA-A ikili bileşimlerine ait en yüksek üç noktadan eğilme dayanımlarının daha yüksek oranda çıkmasının nedeni, en yüksek değer elde edildiği sinterleme sıcaklığı ve sinterleme süresinin daha yüksek oranda olmasından ve ilgili çalışmada belirtildiği üzere; gerek monolitik HA' nın gerekse HA-Biyocam kompozitlerinin daha düşük sıcaklıklarda dekompoze olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir[734].



Şekil 4.66 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında CeO₂ ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C ve HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve CeO₂ oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.66 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A üçlü bileşimine farklı oranlarda CeO₂ ilaveleri yapılarak oluşturulan HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının 900°C ve 1000°C' lik sinterleme sıcaklıklarında genel olarak artan CeO₂ oranına bağlı olarak azaldığı ve 24.03±7.48 MPa ile 42.36±7.84 MPa arasında değiştiği, 1100°C ile 1200°C' lik sinterleme sıcaklıklarında artan CeO₂ oranına bağlı olarak artış gösterdiği ve 43.70±9.39 MPa ile 96.33 MPa arasında değiştiği, 1300°C' lik sinterleme sıcaklığında ise en yüksek üç noktadan eğilme dayanımının 91.55±9.41 MPa ile HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimine ait olduğu, bu sıcaklık için HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-2.5C üçlü bileşimlerinin üç noktadan eğilme dayanımlarının ise sırasıyla 87.30±12.70 MPa ve 90.70±1.38 MPa olduğu belirlenmiştir. Yine aynı şekilden görüleceği üzere; gerek HA-2.5A gerekse HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları 1200°C' ye kadar artış gösterdiği ancak 1300°C' de azaldığı, HA-2.5A ikili bileşimine ait en yüksek orandaki 92.75±6.78 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının yalnızca ağırlıkça %2.5 oranında CeO₂ ilave edilmiş üçlü bileşimi ile %3.86 oranında artırılabilceği, daha önce de belirtildiği üzere, her ne kadar 1300°C sıcaklıkta bu bileşimlere ait üç noktadan eğilme dayanımları azalsa da, bu sıcaklıkta HA-2.5A ikili bileşimine ait 68.87±5.70 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının CeO₂ ilaveleri ile sırasıyla %26.75, %32.92 ve %31.76 oranlarında artırılabilceği belirlenmiştir.

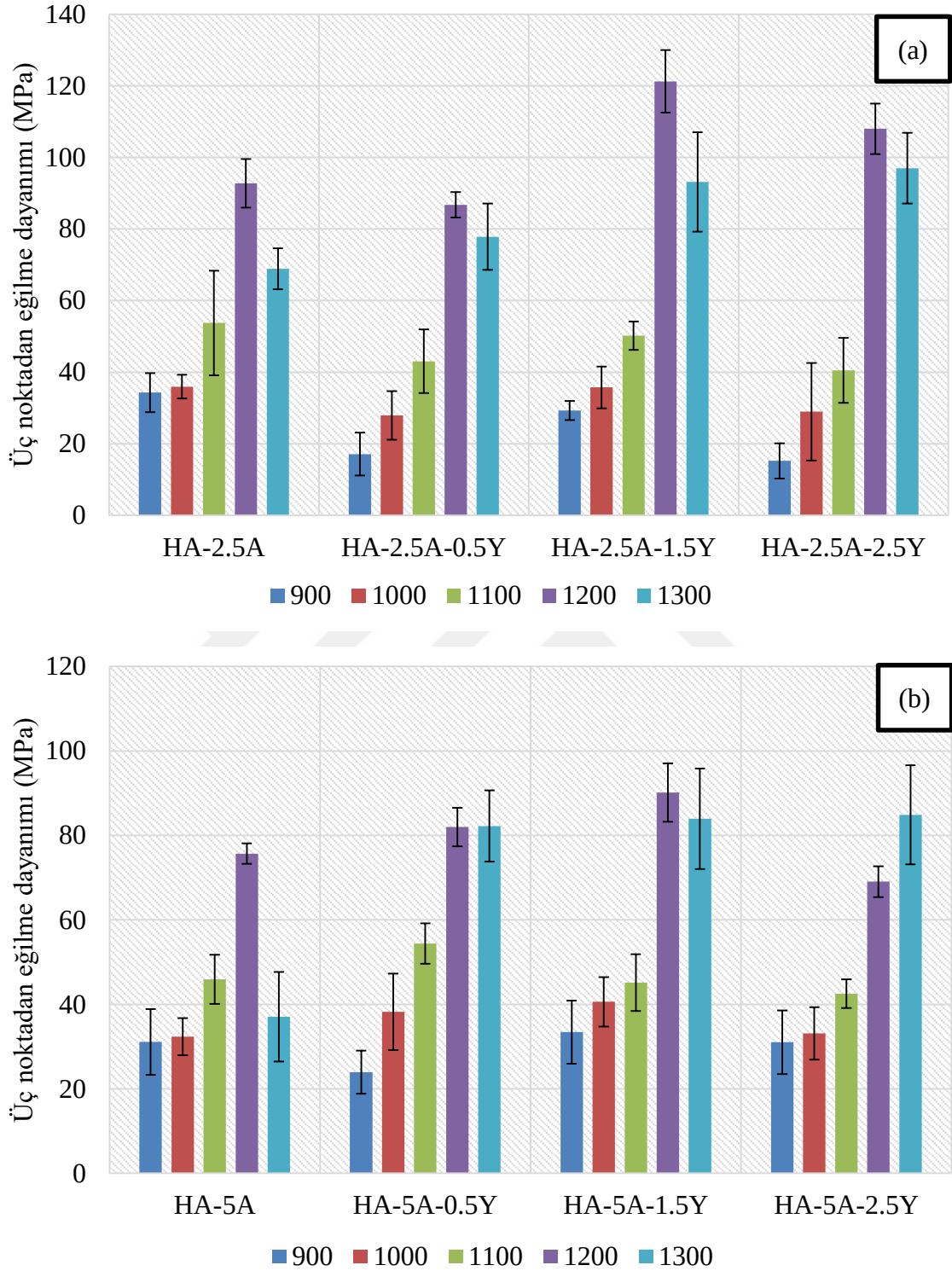
Şekil 4.66 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A üçlü bileşimine farklı oranlarda CeO₂ ilaveleri yapılarak oluşturulan HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının, 900°C ve 1000°C' lik sinterleme sıcaklıklarında artan CeO₂ oranına bağlı olarak azaldığı ve 30.42±1.20 MPa ile 38.85±4.27 MPa arasında değiştiği, 1100°C için en yüksek üç noktadan eğilme dayanımının 50.37±6.75 MPa ile HA-5A-1.5C üçlü bileşimine ait olduğu, 1200°C ve 1300°C' lik sinterleme sıcaklıklarında ise artan CeO₂ oranına bağlı olarak HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının azaldığı, bu sıcaklıklar için HA-5A-0.5C üçlü bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının sırasıyla 97.65±3.41 MPa ve 71.42±6.62 MPa olduğu, 1200°C' lik sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait 75.70±2.40 MPa' lık en yüksek üç noktadan eğilme dayanımının HA-5A-C üçlü bileşimleri ile artan CeO₂ oranına bağlı olarak sırasıyla %28.99, %25.85 ve %11.22 oranlarında artırılabilceği, 1300°C' de üç noktadan eğilme dayanımı 37.07±10.62 MPa' ya düşen HA-5A ikili bileşimine ait bu değer, CeO₂ ilavelerine bağlı olarak sırasıyla 71.42±6.62 MPa, 66.72±7.28 MPa ve 64.85±16.49 MPa' ya yükseltilebileceği belirlenmiştir.



Şekil 4.67 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında La_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-L ve HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve La_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.67 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının genel olarak artan La_2O_3 oranına bağlı olarak azaldığı, HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımının tıpkı HA-2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi 1200°C ' ye kadar arttığı ve 1300°C ' lik sıcaklıkta azaldığı, diğer HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının ise 1300°C ' ye kadar artış gösterdiği belirlenmiştir. La_2O_3 takviyeli HA-2.5A ikili bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının 900°C - 1100°C arasında geliştirilemeyeceği, HA-2.5A ikili bileşimine ait 92.75 ± 6.78 MPa' lık en yüksek orandaki üç noktadan eğilme dayanımının yalnızca HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimi ile %25.06 oranında artış ile 116 ± 6.07 MPa' ya çıkarılabileceği, 1300°C ' lik sinterleme sıcaklığında ise tüm La_2O_3 oranları ile HA-2.5A ikili bileşimine ait 68.87 ± 5.70 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının sırasıyla artan La_2O_3 oranına bağlı olarak %61.52, %36.11 ve %29.50 oranlarında artışlarla 111.25 ± 4.24 MPa, 93.75 ± 15.20 MPa ve 89.20 ± 4.54 MPa' ya yükseltilebileceği belirlenmiştir.

Şekil 4.67 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5 ile %2.5 arasında değişen oranlarda La_2O_3 ilaveleri ile oluşturulan HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak 1200°C ' ye kadar HA-5A-0.5L üçlü bileşimi için 24.70 ± 10.18 MPa' dan 98.40 ± 7.49 MPa' ya, HA-5A-1.5L üçlü bileşimi için 24.12 ± 1.10 MPa' dan 79.26 ± 8.23 MPa' ya ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimi için ise 17.49 ± 8.63 MPa' dan 75.60 ± 9.38 MPa' ya arttığı, 1300°C ' lik sinterleme sıcaklığında sırasıyla 89.87 ± 10.85 , 68.16 ± 6.87 ve 58.06 ± 3.44 MPa' ya azaldıkları belirlendi. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları ile HA-5A ikili bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımları kıyaslandığında, 900°C ile 1100°C arasında genel olarak daha düşük olduğu (bu sıcaklıklar için HA-5A ikili bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımları sırasıyla 31.10 ± 7.77 MPa, 32.35 ± 4.39 ve 45.93 ± 5.81 MPa' dır), 1200°C ' de HA-5A ikili bileşimine ait olan 75.70 ± 2.40 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında La_2O_3 ilaveleri ile %29.98 ve %4.71 oranlarında artırılabilceği, 1300°C ' de ise La_2O_3 ilavelerinin olumlu yönde etkilerinin olduğu ve artan La_2O_3 oranına bağlı olarak sırasıyla %142.41, %83.86 ve %56.61 artış oranlarıyla artışlara neden olduğu belirlendi. Monolitik HA ile kıyaslandığında La_2O_3 takviyeli ve takviyesiz HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının monolitik HA' ya ait en yüksek orandaki 60.27 ± 9.93 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının ve 1200°C ile 1300°C ' lik sıcaklıkta azalan üç noktadan eğilme dayanımlarının artırılabilceği belirlenmiştir.



Şekil 4.68 (a) HA-2.5A ve (b) HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %0.5, %1.5 ve %2.5 oranlarında Y_2O_3 ilavesi yapılarak oluşturulan HA-2.5A-Y ve HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme mukavemeti değerlerinin sinterleme sıcaklıklarına ve Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak değişimi

Şekil 4.68 (a)' da görüleceği üzere; HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının 900°C ile 1200°C arasında artış gösterdiği ve HA-2.5A-0.5Y için 17.08±5.99 MPa' dan 86.77±3.54 MPa' ya, HA-2.5A-1.5Y için 29.26±2.67 MPa' dan 121.25±8.73 MPa' ya ve HA-2.5A-2.5C için ise 15.22±4.94 MPa' dan 108.00±7.07 MPa' ya yükseldiği, 1300°C sıcaklıkta ise sırasıyla 77.85±9.26 MPa, 93.13±13.88 MPa ve 97.00±9.89 MPa' ya gerilediği belirlenmiştir. Bu bileşimlere ait üç noktadan eğilme dayanımları ile HA-2.5A ikili bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımları kıyaslandığında, 900°C ile 1100°C arasında daha düşük oranlarda olsa da, 1200°C' lik sıcaklıkta HA-2.5A ikili bileşimine ait olan 92.75±6.78 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının ağırlıkça %1.5 oranında Y₂O₃ ilavesi ile %30.72 oranında ve ağırlıkça %2.5 oranında Y₂O₃ ilavesi ile %16.44 oranında, 1300°C' lik sıcaklıkta ise artan Y₂O₃ oranlarına bağlı olarak sırasıyla %13.03, %35.22 ve %40.83 oranlarında daha yüksek oranda olabileceği belirlenmiştir.

Şekil 4.68 (b)' de görüleceği üzere; HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının, HA-5A-0.5Y üçlü bileşimi ile HA-5A-2.5Y üçlü bileşimleri için artan sinterleme sıcaklıkları ile artış gösterdiği ve sırasıyla HA-5A-0.5Y için 23.97±5.11 MPa' dan 82.22±8.45 MPa' ya, HA-5A-2.5Y üçlü bileşimi için 31.05 MPa' dan 84.87±11.71 MPa' ya yükseldiği, HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminde ise 1200°C' lik sinterleme sıcaklığına kadar 33.42±7.47 MPa' dan 90.15±6.93 MPa' ya yükseldiği, ancak 1300°C' lik sıcaklıkta ise 83.97±11.89 MPa' ya gerilediği belirlenmiştir. Belirtilen bu oranlardan, HA-5A ikili bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının tüm sinterleme sıcaklıkları için farklı oranlarda Y₂O₃ ilaveleri ile artırılabilmesi, HA-5A ikili bileşimine ait 75.70±2.40 MPa' lık en yüksek orandaki üç noktadan eğilme dayanımının ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında Y₂O₃ ilaveleri ile sırasıyla % 8.28 ve %19.08 oranlarında artırılabilmesi belirlenmiştir. 1300°C' de sinterlenmiş HA-5A ile kıyaslandığında da yine HA-5A-Y üçlü bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının sırasıyla %21.78, %26.50 ve %28.92 oranlarında artırılabilmesi tespit edildi. Monolitik HA ile kıyaslandığında Y₂O₃ takviyeli ve takviyesiz HA-2.5A ve HA-5A ikili bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının monolitik HA' ya ait en yüksek orandaki 60.27±9.93 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının ve 1200°C ile 1300°C' lik sıcaklıkta azalan üç noktadan eğilme dayanımlarının artırılabilmesi belirlenmiştir.

Tıpkı diğer oksit seramik takviyeli HA matrisli biyoseramiklerde olduğu gibi, bu çalışma neticesinde elde edilen mukavemet değerleri incelendiğinde katılan ilaveler neticesinde

artan dekompozisasyon ve azalan yoğunlaşma oranlarına rağmen, mukavemet değerlerinin monolitik HA ile kıyaslandığında gerek HA-A ikili bileşimlerinde gerekse HA-A-üçlü bileşimlerinde sinterleme sıcaklıklarına ve ilave edilen oksit seramiklerin türüne ve oranına bağlı olarak artış gösterebileceği görülmektedir. Bunun nedeni, katılan ilavelerle tüm yapı içerisindeki HA tanelerinin sinterleme sonrası büyüme oranlarının ve her ne kadar dekompozisasyon oranı artsa da, azalan ortalama tane boyutları nedeni ile oluşan mikroçatlakların büyümesi yani matris içerisinde ilerlemelerinin önüne geçilmesinden dolayıdır.

Hyoun-Ee Kim ve diğerleri, Alfa Aesar firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA' ya hacimce %20 oranında ZrO_2 ilave etmişler ve hazırladıkları HA- ZrO_2 ikili bileşimine sırasıyla hacimce %2.5, %5 ve %10 oranlarında kalsiyum florür (CaF_2) ilave ederek, ikili veya üçlü bileşimler oluşturmuş ve hazırladıkları ikili ve üçlü bileşimlerin HA üzerine etkilerini incelemişlerdir. Hazırladıkları karışımlardan soğuk izostatik presleme ile 300 MPa basınç altında presleyerek $3 \times 4 \times 25 \text{ mm}^3$ ebatlarında olmak üzere eğilme testi ve yoğunluk ölçümleri için numuneler hazırlamış ve 900-1500°C arasında 10°C/dakikalık ısıtma ve soğutma rejimlerinde 1 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları incelemeler neticesinde ise, hacimce %5 oranında CaF_2 ilavesi ile 1350°C' lik sıcaklıkta yoğunlaşmanın %98' e ulaşacağını, monolitik HA için 900°C sıcaklıktan itibaren her ne kadar dekompozisasyon meydana gelmiş olsa da, 1500°C' de yoğunlaşmanın %70 civarına ulaştığını dile getirmişlerdir. Monolitik HA için en yüksek kırılma tokluğu değerinin 0.7 MPam^{-1/2} ve dört noktadan eğilme dayanımının 35 MPa olduğunu, CaF_2 ilaveli numunelerde ise tokluğu değerinin 1.5 MPam^{-1/2}, ya, dört noktadan eğilme dayanımının 130 MPa' ya çıktığını belirtmişlerdir[735]. İlgili çalışma ile kıyaslandığında bu çalışmada her ne kadar daha düşük sinterleme sıcaklığı değerinde elde edilmiş olsa da, matris malzemesi olarak kullanılan HA' ya ait en yüksek kırılma tokluğu ve eğilme dayanımı değerlerinin uygunluk gösterdiği, ancak hazırlanan üçlü bileşimlere ait değerlerin daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. İlgili çalışmada elde edilen kırılma tokluğu değerinin 2 MPam^{-1/2}, nin altında olması biyomalzeme olarak örneğin uyluk kemiği gibi vücut içerisinde yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanımını engellemektedir. Jianpeng Zou ve diğerleri, $Ca(NO_3)_2$, $NH_4H_2PO_4$ ve NH_3H_2O kimyasallarını kullanarak ürettikleri HA' ya, ağırlıkça sırasıyla %30, %40, %50, %60 ve %70 oranında Titanyum ve ağırlıkça %10 sabit oranındaki kimyasal bileşimi %60 SiO_2 , %30 CaO ve %10 oranında P_2O_5 ' den oluşan camı ilave ederek HA-Ti-Cam üçlü bileşimlerini hazırlamışlar ve hazırladıkları kompozitleri 250 MPa basınç

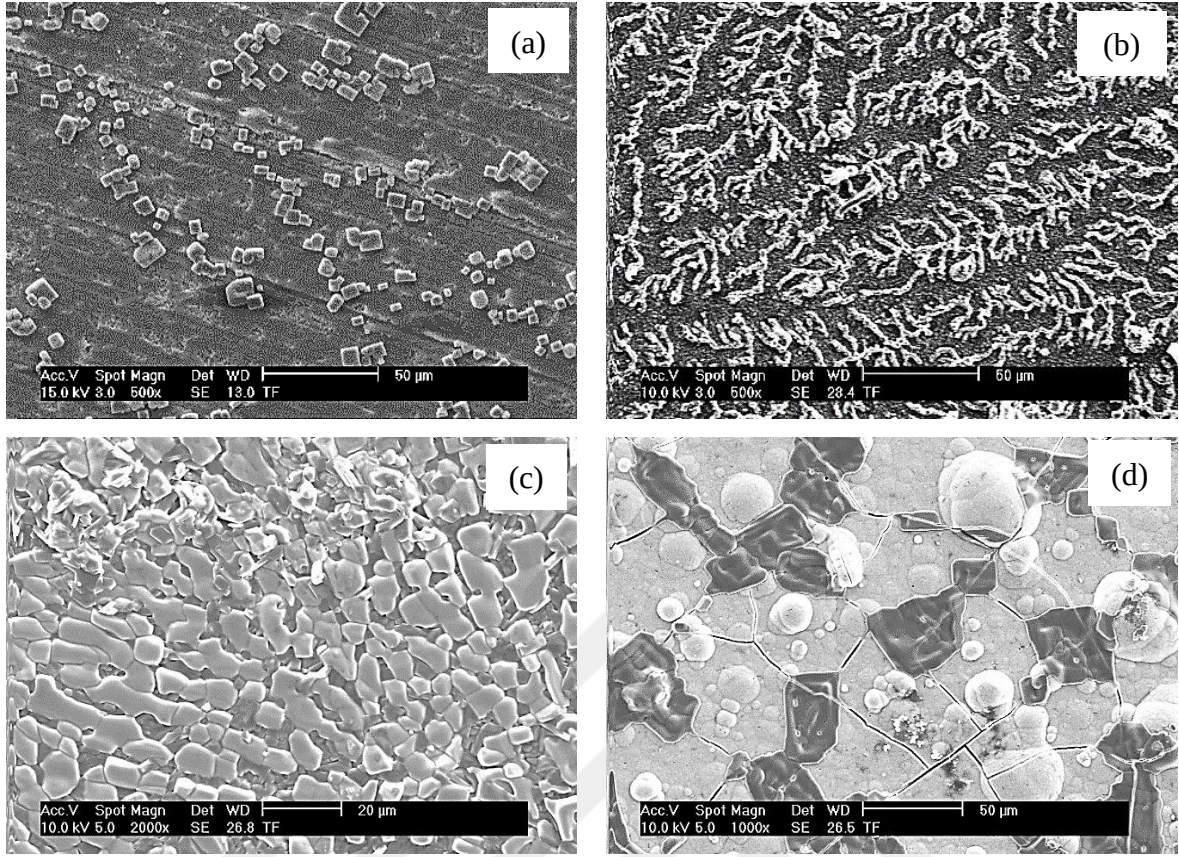
altında $\varnothing = 11$ mm ve $h = 11$ mm boyutlarında olmak üzere preslemişlerdir. Yine aynı karışımlardan $5.5 \times 6 \times 36$ mm boyutlarında üç noktadan eğilme numuneleri (presleme basıncını belirtmemişlerdir) hazırlayarak, 1200°C sıcaklıkta (sinterleme süresini belirtmemişlerdir) sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları %boyca kısalma, basma ve üç noktadan eğilme testleri neticesinde, %boyca kısalma oranlarının artan Ti oranına bağlı olarak sırasıyla %23.1, %16.2, %21.8 ve %17.1 oranlarında değiştiğini, basma mukavemeti değerlerinin artan Ti oranına bağlı olarak 166.3 MPa, 173.7 MPa, 182.6 MPa, 211.5 MPa ve 180.1 MPa, üç noktadan eğilme dayanımlarının ise yine artan Ti oranına bağlı olarak 125.1 MPa' dan 143.8 MPa' ya ulaştığını belirtmişlerdir[736]. İlgili çalışmada da, vücut içerisinde yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılabilecek mukavemet değerlerine ulaşıldığı, ancak bu çalışma ile kıyaslandığında, Ti' nin yüksek maliyeti ve yüksek oranlarda kullanılması, sinterleme işlemi için vakum ortamına gereksinim duyulması ve cam için ön hazırlama (1200°C ' de 2 saat süre ile kalsinasyon) işlemleri göz önüne alındığında, bu çalışmanın daha ekonomik olduğu düşünülmektedir.

Byong-Taek Lee ve diğerleri Strem Chemical firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA ile $\text{HA-ZrO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ üçlü bileşimini üretmişler ve hazırladıkları üçlü bileşimlerini sırasıyla 1200°C ve 1500°C sıcaklıklarda 2 saat süre ile sinterlemişlerdir. Yapmış oldukları incelemeleri neticesinde 1200°C ' de sinterledikleri numunelerin gözenekli bir yapıda olduğunu, bu sıcaklık değeri için %83' lük kısmi yoğunluk, 170 HV (1.667 GPa)' lik mikrosertlik, 75 MPa' lık üç noktadan eğilme ve $1.8 \text{ MPam}^{1/2}$ ' lik kırılma tokluğu değerine, 1500°C ' de ise %96' lık kısmi yoğunluk, 890 HV (8.728 GPa)' lik mikrosertlik, 280 MPa' lık üç noktadan eğilme ve $4.1 \text{ MPam}^{1/2}$ ' lik kırılma tokluğu değerine ulaşıldığını ve bu sıcaklık değerinde HA' nın β ve $\alpha\text{-TCP}$ ' den oluşan yapıya dönüştüğünü, bu fazlara ilaveten de $\text{CaAl}_{12}\text{O}_{19}$ fazının oluştuğunu belirtmişlerdir[737]. İlgili çalışmaya ait deneysel verilerden, $\text{HA-ZrO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ üçlü bileşimine ait mekanik özelliklerin Tablo 1.3' de görülen kortikal kemiğin mekanik özelliklerine oranla ya daha düşük yâda daha yüksek oranda olduğu görülmektedir.

4.4 Invitro Biyoaktivite Özellikleri

Hidroksiapatit (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), kalsiyum profosfat (DCP, $\text{Ca}_7\text{P}_2\text{O}_7$), trikalsiyum fosfat (TCP: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ve tetrakalsiyum fosfat (TTCP, $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$) gibi farklı türden kalsiyum fosfat bileşikleri implant malzemesi olarak kullanılmaktadırlar. Yapılan araştırmalar göstermektedir ki, kalsiyum fosfat bileşikleri yalnızca biyouyumlu değil aynı

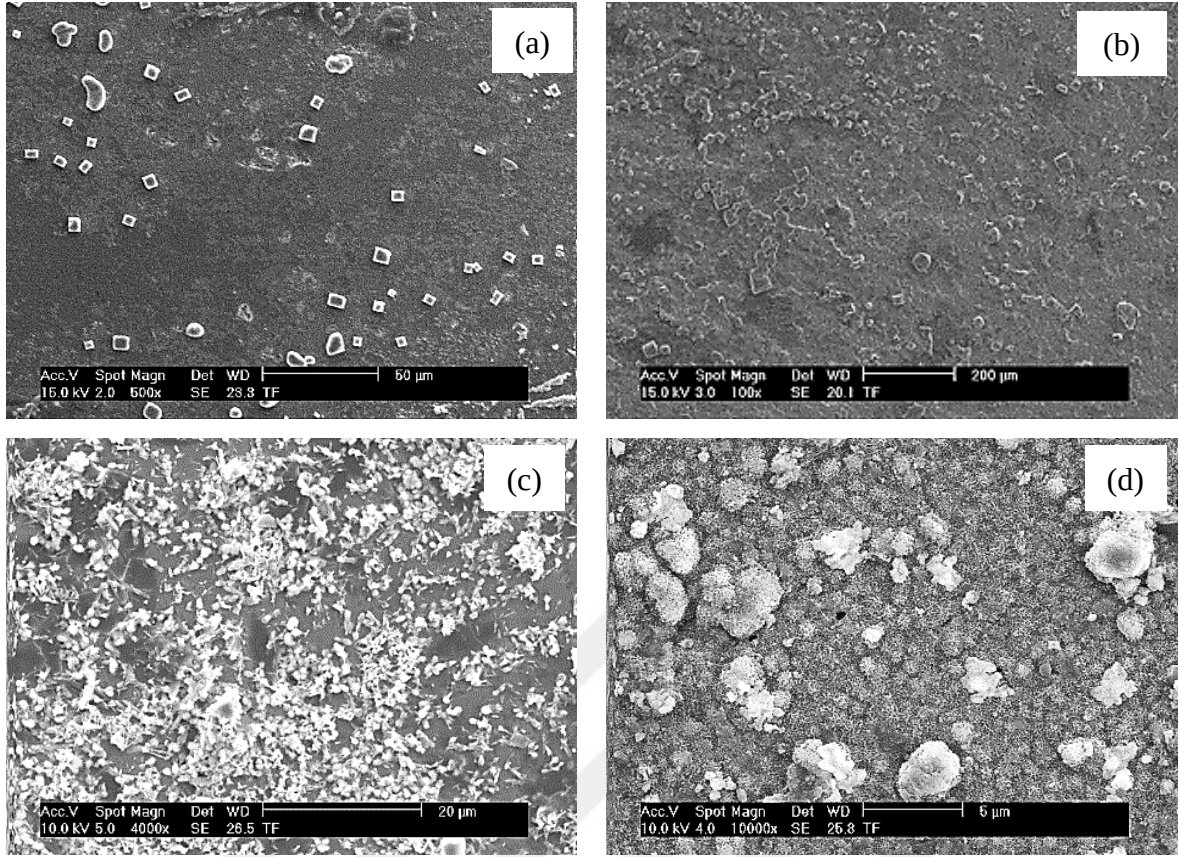
zamanda kemik dokuları ile güçlü bağların oluşmasına imkan sağladıklarından dolayı yüksek oranda biyoaktiflik özelliğine sahip olan malzemelerdir. Bahsi geçen bu kalsiyum fosfat bileşikler insan vücuduna implante edildiklerinde yüzey bölgeleri çözünme, çökeltme ve iyon değişimini içeren bir dizi reaksiyon ile biyolojik apatite dönüşmektedir. Bahsi geçen bu çözünme reaksiyonları, kalsiyum fosfat bileşiklerinin mekanik özelliklerinde ve implante edildiği bölgede bulunan kemik-implant malzemesi arayüzey bölgesine ait mukavemetin azalmasına ve uzun süreler kullanılması hedeflendiğinde mekanik kararlılıklarında güvensizliğe sebebiyet vermektedir. Bu nedenle kalsiyum fosfat bileşiklerinin çözünme davranışları biyomedikal uygulamalar bakımından büyük öneme sahiptir. Kalsiyum fosfat bileşikler ailesi içerisinde, HA vücut sıvısı ile temas halinde en fazla kararlılık özelliğine sahip olanıdır[738,739]. HA seramiklerin biyolojik davranışı, HA tozlarının hazırlanış yöntemi, kimyasal bileşimi, saflık derecesi ve mikroyapısal özellikleri (%gözenek oranı ve boyutu) ile bulk HA seramiklerin üretim koşullarına ve topografisi, pürüzlülüğü, yüzey enerjisi ve ıslatılabilirliği gibi yüzey özelliklerine bağlı olarak değişmektedir[192,740,741]. Bir diğer kalsiyum fosfat bileşiği olan β -TCP, insan vücuduna implante edildiğinde yavaş yavaş çözünür ve tamamen rezorbe olduğunda yeni kemik dokularının oluşumu gerçekleşir, bu özelliğinden dolayı da tıpkı HA gibi hasara uğramış olan kemiklerde kullanılabilir. Ancak β -TCP, HA' e kıyasla 3-12 kat [742] daha yüksek oranda çözünme özelliğine sahip olduğundan dolayı, insan vücudunda uzun süreli kullanımlar için uygun değildir. α -TCP' nin çözünürlüğü ise β -TCP' ye kıyasla daha yüksek oranda olduğundan dolayı biyomalzeme olarak kullanılması uygun değildir[743]. HA ile β -TCP fazlarının belirli oranlarda bir arada bulunması özellikle hızlı iyileşmenin ve kemik ile bağlanabilmenin sağlanabilmesi bakımından önemlidir[744]. HA' nın β -TCP ile bir arada bulunması, HA esaslı biyoseramiklerin implante edileceği bölgede saf HA' ya oranla daha yüksek oranda kemik dokularının oluşumuna katkıda bulunduğu tespit edilmiştir[745]. Bu çalışmada, monolitik HA' nın 1300°C' de sinterlenmesi neticesinde β -TCP ve α -TCP' ye ek olarak oluştuğu tespit edilen CaO fazı, Anna Ślósarczyk ve diğerleri [746] ile Zafer Evis ve diğerlerinin [747] belirttiği üzere; suya karşı yüksek reaktiflik özelliğinden ve Wojciech Suchanek ve diğerlerinin de [748] belirttiği üzere; CaO varlığı nedeniyle meydana gelen Ca(OH)₂ fazının etrafında gerilme artışları göstermekte ve hacimsel farklılaşmalar oluşmakta, bu da implant malzemesinin dekohezyonuna neden olduğundan dolayı HA esaslı biyoseramiklerin insan vücudunda kullanmalarını engellemektedir.



Şekil 4.69 Monolitik HA' nın (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları

Şekil 4.69 (a)' da görüldüğü üzere monolitik HA' nın hazırlanmış olan SBF çözeltisinde 3 gün süre ile bekletilmesi sonucunda yüzey bölgesinde apatit kristallerinin oluşmaya başladığı belirlendi. 7 günlük bekletme sonra apatit kristallerinin dendirit biçiminde büyümeye başladığı, 15 günlük bekletme süresi sonrası dendirit kollarının kalınlaşacak şekilde apatit tabakasının oluştuğu, 30 günlük bekletme sonrasında ise tomurcuklar şeklinde büyüdüğü belirlenmiştir. 30 günlük bekletme süresi sonrası apatit tabalarının ara yüzeyleri boyunca meydana gelen çatlak benzeri görüntüler kurutma çatlaklarıdır[749].

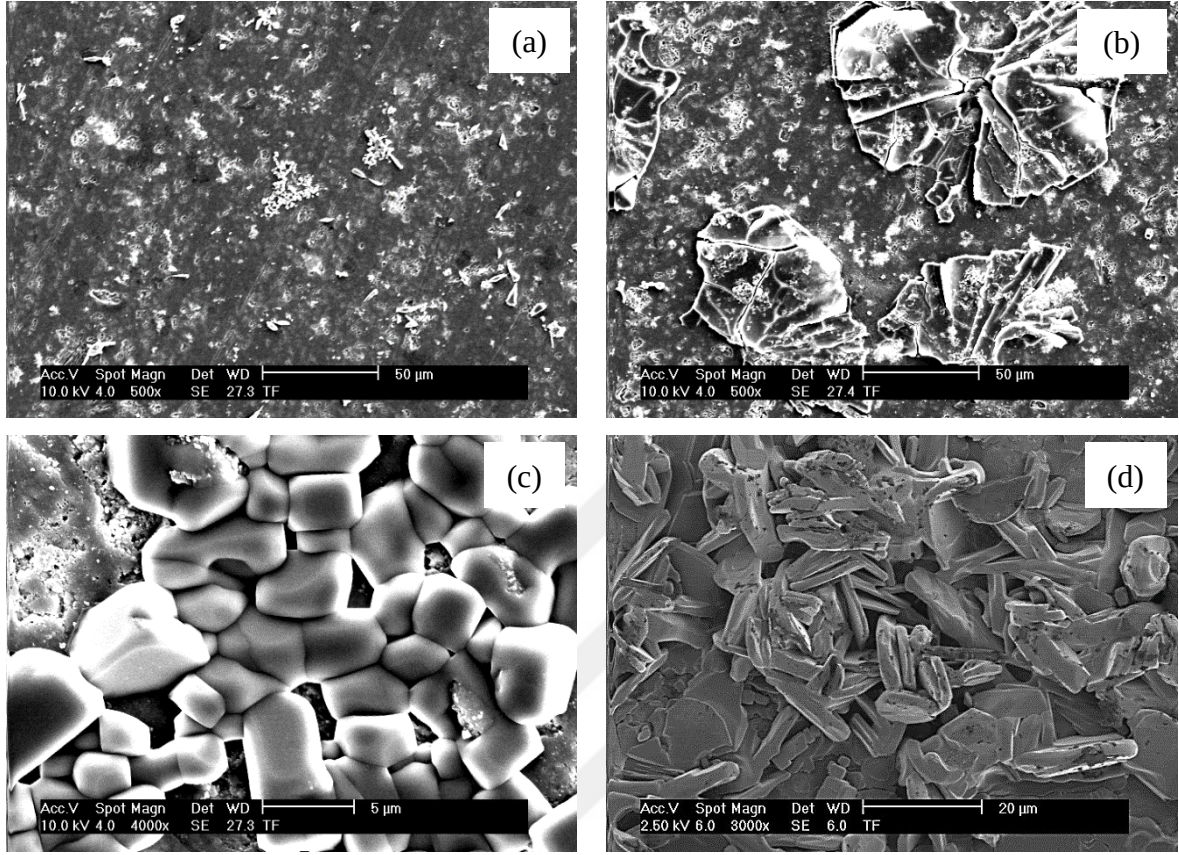
Gerçekleştirilen SBF analizi neticesinde matris malzemesi olarak kullanılan monolitik HA' nın yüzeyinde apatit tabalarının oluşması sebebi ile biouyumlu bir yapıya sahip olduğu belirlenmiştir. Artan bekletme süreleri ile SBF çözeltisindeki apatit oluşumlarının oranı ve miktarlar artış göstermektedir. C. Paluszkiwicz ve diğerleri; bir başka biyoaktiflik özelliğine sahip wollastonite üzerine yapmış oldukları invitro incelemeleri neticesinde, ilgili malzemenin yüzeyinde oluşan apatit tabakasının bu çalışmaya kıyasla belirtilen süreler dahilinde daha az oranda meydana geldiğini belirtmişlerdir[750].



Şekil 4.70 HA-5A ikili bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları

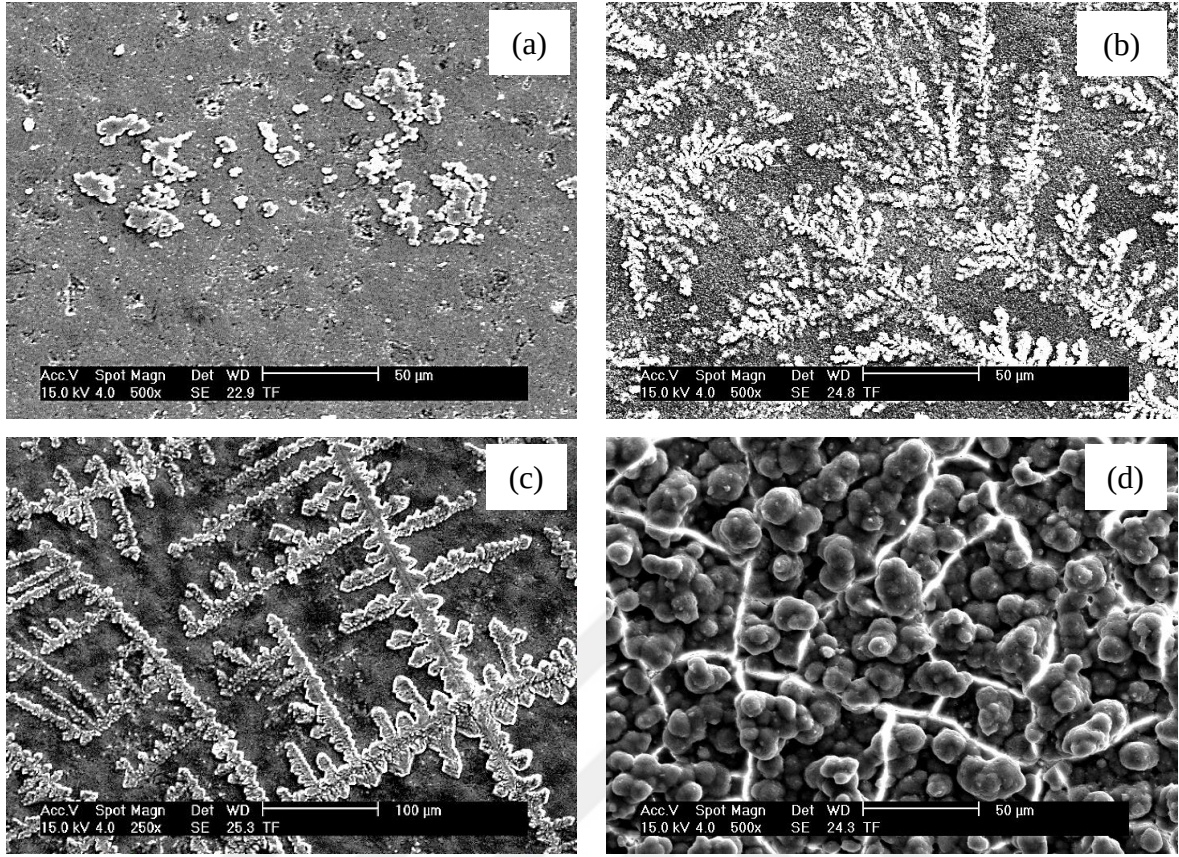
Şekil 4.70’ de görülen HA-5A ikili bileşimine ait in vitro değerlendirmeleri neticesinde monolitik HA’ da 7 günlük bekletmeden itibaren dendritik şekilde büyüyen apatit tabakalarının HA-A bileşimi için ancak 15 günlük bekletmeden sonra meydana geldiği, 3 ve 7 günlük bekletme sürelerinde oluşan apatit tabakalarının monolitik HA’ ya oranla daha düşük büyüme oranlarında meydana geldiği belirlenmiştir. 30 günlük bekletme süresi sonrası oluşan apatit tabakalarının tüm yüzeyi kapladığı görüldü. X. Chatzistavrou ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada Sigma Aldrich firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki HA’ ya, ağırlıkça %30 oranında biyocam (ağırlıkça %45 oranında SiO_2 , %24.5 oranında Na_2O , %24.5 oranında CaO ve %6 oranında P_2O_5 ihtiva eden) ilave etmiş ve 1000°C sıcaklıkta 3 saat boyunca sinterlemişlerdir. Sinterleme işlemi sonrası hazırladıkları SBF çözeltisinde beklettikleri HA-Biyocam kompozitlerinin yüzeyinde apatit tabakasının oluşumunun ancak 40 gün sonunda meydana geldiğini belirtmişlerdir[751]. Ancak gerçekleştirilen bu çalışmada HA-A ikili bileşimlerinde yoğun apatit tabakasının oluşumu daha kısa süredir. Bunda en önemli faktörün daha öncede belirtildiği üzere HA ile β -TCP

fazının bir arada bulunmasından kaynaklanmaktadır.



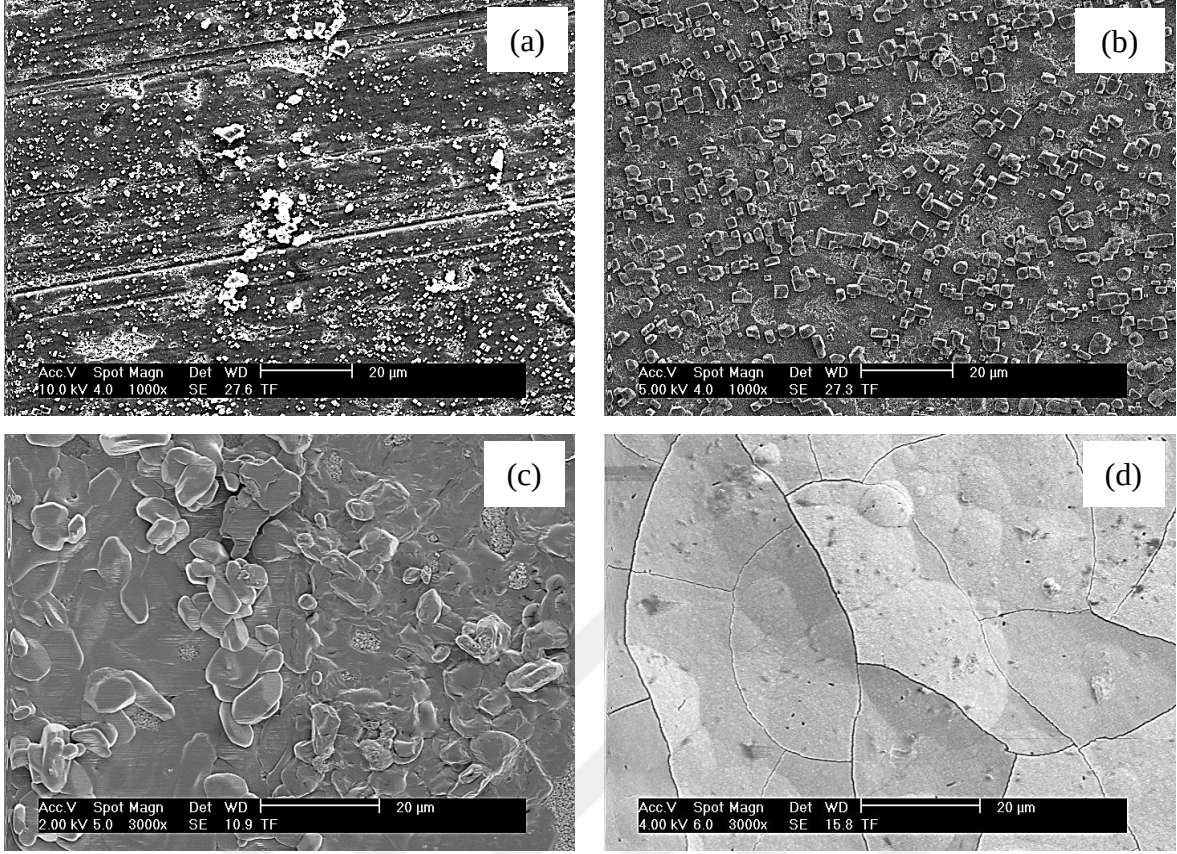
Şekil 4.71 HA-2.5A-1.5C üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları

Şekil 4.71’ de görülen HA-A-C üçlü bileşimine ait in vitro değerlendirmeleri neticesinde 3 günlük bekletme sonrası düşük oranlı apatit kristallerinin oluşmaya başladığı, 7 günlük bekletmeden itibaren apatit tabakalarının oluşumunun HA-A ikili bileşimine oranla daha yüksek oranlarda olduğu belirlendi. HA-A ikili bileşimine CeO_2 ilavesinin HA-A ikili bileşiminin biyoaktivite özelliğini artırıcı yönde bir etkiye neden olduğu görülmüştür. 15 ve 30 günlük bekletme süreleri neticesinde ilgili üçlü bileşimin yüzeyinde yoğun bir biçimde apatit tabakalarının oluşması ilgili bileşimin ilgili mekanik özelliklerine ilaveten biyoaktivite özelliğine sahip olduğu ve her iki özelliği bünyesinde bulundurması sebebi ile insan vücudunda kullanılabilir özellikte olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.72 HA-5A-1.5L üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları

Şekil 4.72’ de görüleceği üzere HA-5A-1.5L üçlü bileşimine ait invitro değerlendirmeleri neticesinde ilgili üçlü bileşimin yüzeyinde apatit oluşumlarının 3 günden itibaren oluşmaya başladığı, 7 ve 15 günlük bekletme süreleri sonrası apatit tabakalarının dendritik bir biçimde büyüdüğü, 30 günlük bekletme süresi sonrası ise tüm yüzeyi kaplayacak şekilde apatit oluşumlarının meydana geldiği belirlenmiştir. HA-A-L üçlü bileşimine ait apatit tabakası oluşumlarının HA-5A’ ya oranla daha iyi derecede olduğu, bu oluşum nedeniyle A. Krajewski ve diğerleri ile K. Singh ve diğerlerinin yapmış oldukları çalışmada kullandıkları biyocamlara ilave ettiklerinde olduğu gibi [752,753] La_2O_3 ilavesinin HA-5A ikili bileşimine ait biyoaktivite özelliğini artırıcı yönde bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.73 HA-5A-1.5Y üçlü bileşiminin (a) 3, (b) 7, (c) 15 ve (d) 30 gün süre ile hazırlanan SBF çözeltisinde bekletilmeleri neticesinde yüzey bölgelerinde meydana gelen apatit oluşumları

Şekil 4.73’ de görüleceği üzere HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait invitro değerlendirmeleri neticesinde ilgili üçlü bileşimin yüzeyinde apatit oluşumlarının 3 günden itibaren oluşmaya başladığı ve artan bekletme süreleri ile birlikte büyümeye devam ettiği, 30 günlük bekletme süresi sonrası ise tüm yüzeyi kaplayacak şekilde apatit oluşumlarının meydana geldiği belirlenmiştir. HA-A-Y üçlü bileşimine ait apatit tabakası oluşumlarının HA-5A’ ya oranla daha iyi derecede olduğu, mekanik özellikleri bakımından HA-5A’ ya oranla daha yüksek oranda değerlere sahip olması ve biyoaktivite özelliğine sahip olması nedeniyle insan vücudunda kullanılabilir nitelikte olduğu belirlendi. Y_2O_3 ilavesi D. Cacaina ve diğerlerine ait çalışmada da [754] benzer bir etkiye neden olmuştur. İlgili çalışmada D. Cacaina ve diğerleri hazırladıkları biyocama Y_2O_3 ilavesinde bulunmuşlar ve Y_2O_3 ’ ün apatit tabakası oluşumunu hızlandırdığı, buna ilaveten apatit tabakaların oluşumu için gerekli sürenin azalmasına katkıda bulunduğu belirlenmiştir.

SBF çözeltisinde bekletilen gerek monolitik HA, gerek HA-5A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerine ait apatit tabakalarının görünümünün ve apatit tabakalarının oluşum oranlarının SBF çözeltisinde bekletilme süreleri de göz önüne alındığında farklı olduğu belirlendi. Bu farklılıkların, SBF çözeltisinde bekletilen numunelerin gözenek oranlarındaki farklılıktan ve her bir numunede sinterleme sonrası oluşan ara fazlardan ve ilave amaçlı kullanılan tozların biyoaktivite oranlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. SBF çözeltisinde bekletilen numunelerin yüzeylerinde apatit oluşumunu etkileyen bir diğer faktör ise ilgili numunelerin yüzey pürüzlülük oranlarıdır. Bu bağlamda çok sayıda araştırmanın yapıldığı ve farklı zımparalama koşullarında yüzeyleri zımparalanan numunelerin yüzeylerindeki apatit oluşumlarının, artan zımpara numarasına bağlı olarak azalma gösterdiği belirlenmiştir. Ancak bu çalışmada SBF çözeltisinde bekletilen numuneler, SBF çözeltisine batırılmadan önce benzer koşullar altında zımparalandıkları için bu faktörün diğer iki faktöre oranla daha az oranda etkide bulunduğu düşünülmektedir. Q. Z. Chen ve diğerlerinin belirttiği üzere; gözenek oranı ve boyutu arttıkça SBF çözeltisinde bekletilen numunelerin yüzeylerinde oluşan apatit tabakalarının yoğunluğu ve oranı artış göstermektedir[755]. Bu çalışmada SBF çözeltisinde belirtilen sürelerce bekletilen numunelerin, SBF testleri öncesi içerdikleri gözenek oranları sırasıyla monolitik HA için %26 HA-A ikili bileşimi için %3.32, HA-A-C üçlü bileşimi için %2.05, HA-A-L üçlü bileşimi için %3.75, HA-A-Y üçlü bileşimi için %4.21' dir. Belirtilen bu gözenek oranlarından dolayı en yüksek oranda apatit oluşumunun monolitik HA' da, daha sonra sırasıyla HA-5A-1.5Y, HA-5A-1.5L, HA-5A ve HA-5A-0.5C üçlü bileşiminde olması gerekmektedir, ancak gerçekleştirilen SEM incelemeleri neticesinde HA-5A-0.5C üçlü bileşiminin yüzeyinde oluşan apatit tabakasının yoğunluğunun HA-A ikili bileşiminin yüzeyinde oluşan apatit tabakasına oranla çok daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Bu durumda Zhensheng Li ve diğerlerinin belirttiği üzere ilgili bileşimlere ait ortalama tane boyutu değerleri ile bir diğer faktör olan ilave amaçlı kullanılan tozların biyoaktivite düzeyleri önem kazanmaktadır. Zhensheng Li ve diğerlerinin belirttiği üzere sinterleme sonrası ortalama tane boyutu değerine sahip malzemelerin yüzeyinde apatit tabakalarının oluşumu ve çoğalması daha kolaydır[756]. Bu durumda da HA (0.473µm), HA-5A-1.5L (0.764 µm), HA-5A-0.5C (0.800 µm), HA-5A (0.812 µm) ve HA-5A-1.5Y (0.815 µm) ve şeklinde bir sıralamanın olması gerekmektedir. İlgili ilave malzemelerine ait in-vitro davranışları incelendiğinde Al₂O₃' ün biyoinert bir karakteristiğe sahip olduğu, literatürde yer alan ve CeO₂, La₂O₃ ve Y₂O₃ oksit seramiklerine ait in-vitro değerlendirmelerinden daha

öncede belirtildiği üzere biyoaktivite özelliklerine sahip oldukları belirlendi.



5. DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada literatürde bulunan üçlü bileşimlere alternatif teşkil edecek şekilde farklı oksit seramik tozları ile takviye edilmiş HA-A ikili bileşimleri ve monolitik HA' ya yönelik olarak gerçekleştirilen incelemeler neticesinde aşağıda yer alan sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1- Gerçekleştirilen XRD analizleri ve literatür incelemeleri neticesinde bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan ve Across Organics firmasından temin edilmiş olan HA' nın Ca/P molar oranı 1.67 olan stoikometrik yapıya HA ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.
- 2- Sinterleme işlemleri sonrası matris malzemesi olarak kullanılan HA' nın, 1200°C' den itibaren HA+ β -TCP fazlarını bir arada bulunduracak şekilde dekompoze olmaya başladığı, 1300°C' lik sıcaklıkta ise HA+ β -TCP+ α -TCP+CaO fazlarını ihtiva edecek şekilde dekompoze olduğu, ancak bu çalışmada kullanılan HA' nın literatürde bulunan diğer çalışmalarda varlığı tespit edilen TTCP fazını ihtiva edecek şekilde dekompoze olmadığı belirlendi. Rietveld analizi neticesinde monolitik HA' ya ait bu ikincil ve/veya üçüncül faz oluşumlarının %5' in altında olduğu ve tüm sinterleme sıcaklıklarında ana fazın HA olduğu belirlenmiştir.
- 3- HA-A ve HA-A-üçlü bileşimlerine ait XRD analizleri neticesinde, ilgili ikili ve üçlü bileşimlerin 900°C' den itibaren dekompoze olmaya başladığı, HA-A ikili bileşimlerinde artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak dekompoze olma oranlarının artış gösterdiği, ilave edilen ikincil oksit seramik malzemenin türüne ve oranına bağlı olarak, gerek HA-A ikili bileşiminin gerekse monolitik HA' nın dekompoze olma oranlarında azalmaların ve artışların meydana geldiği belirlendi. Bunun dışında, HA-A ikili bileşimleri ile HA-A-üçlü bileşimlerinde bulunan Al₂O₃ ile HA' nın katı hal reaksiyonları neticesinde Ca₃Al₂O₆, CaAl₄O₇, Ca₂Al₂O₅, Ca₅Al₆O₁₄, Ca₄Al₆O₁₃ ve Ca₁₂Al₁₄O₃₃ gibi kalsiyum alüminat fazlarının, ikincil oksit seramik malzemenin türüne bağlı olarak ise yukarıda belirtilen kalsiyum alüminat, HA, β -TCP ve α -TCP fazlarına ilaveten Ca-Ce-P, Ce-P-O, La-P-H-O, Al-La-O, Ca-Al-La-O, Al-Y-O ve Ca-Al-Y-O içerikli ara fazların meydana geldiği belirlendi. Belirtilen bu ara fazların oranlarının ve oluşum sıcaklıklarının sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak değiştiği, gerek monolitik HA, gerek HA-A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerinde α -TCP fazının yalnızca 1300°C' lik sıcaklıkta, monolitik HA' nın dekompoze olması sonucu oluşan

CaO fazının ise gerek HA-A gerekse HA-A-üçlü bileşimlerinde meydana gelmediği belirlenmiştir.

- 4- Bu çalışmada oluşturulan HA-A ile HA-A-üçlü bileşimlerine ait dekompoze olma oranlarının literatürde bulunan diğer çalışmalara oranla daha düşük oranda olduğu, bunda kullanılan ilave tozlarının düşük oranda olmasından ve ilgili tozları oluşturan Al, Ce, La, Y gibi elementlerin iyon yarıçaplarının Ca ile Al-O, Ce-O, La-O ve Y-O arasındaki mesafelerin ise Ca-O' ya oranla, literatürde bulunan diğer çalışmalarda kullanılan ZrO₂, TiO₂, SiO₂, MgO vb. gibi oksit seramiklere oranla daha uyumlu olmasından kaynaklandığı kanaatine varılmıştır.
- 5- SEM mikroyapı incelemeleri neticesinde, 900°C ve 1000°C sıcaklıklarda sinterlenen numunelerin düşük oranlarda boyun oluşumlarının meydana gelmesi nedeniyle yüksek oranlarda gözenek ihtiva ettikleri, 1100°C' den itibaren partiküller arasındaki boyun oluşum oranlarının artış göstermeye başladığı, bu sıcaklıktan itibaren hazırlanan bileşimleri meydana getiren partiküller arasındaki gözeneklerin artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak azaldığı ve tane sınırlarında veya tane içlerinde oluşacak şekilde davranış gösterdikleri, oluşturulan bazı bileşimlerle monolitik HA' da 1200°C ve/veya 1300°C' lik sıcaklıkta dekompozisasyon nedeni ile mikroçatlak oluşumlarının, mikroçatlak oluşumlarının yanı sıra aşırı veya homojen olmayan tane büyümelerinin veya tane büyümelerinin meydana geldiği bölgelerin olduğu tespit edilmiştir. SEM mikroyapı görüntülerinden ayrıca artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak ortalama tane boyutu değerlerinin artış gösterdiği, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında en yüksek oranda ortalama tane boyutu değerlerinin monolitik HA' ya ait olduğu, Al₂O₃ ilavesi ile monolitik HA' ya, HA-A ikili bileşimine ilave edilen oksit seramiklerin türüne ve oranına bağlı olarak ta HA-A ikili bileşimine ait ortalama tane boyutu değerlerinin azaltılabileceği yani aşırı tane büyümelerinin önüne geçilebileceği ve daha homojen dağılıma sahip tanelerin oluşturulabileceği belirlenmiştir.
- 6- Bu çalışmada oluşturulan ikili ve üçlü bileşimlerle monolitik HA' ya ait ortalama tane boyutu değerleri esas alınarak ve Arrhenius denklemi kullanılarak tespit edilen tane büyümesi için gerekli olan aktivasyon enerjisi değerlerinden, HA-A ikili bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi değerlerinin artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak azaldığı ve monolitik HA' ya oranla daha düşük oranlarda olduğu, HA-A-üçlü bileşimlerinin ise HA-A ikili bileşimlerine ait aktivasyon enerjisi değerlerinden ilave

edilen oksit seramik malzemenin türüne ve oranına bağlı olarak daha düşük ve/veya yüksek oranlarda olduğu, oksit seramiğin oranına bağlı olarak ise oluşturulan üçlü bileşim gruplarının kendi içlerinde ise artış veya azalma gösterdiği belirlenmiştir.

- 7- Sinterlenen numunelerin %boyca kılmalma oranları değlerlerinden, artan sinterleme sıcaklıklarına bağılı olarak %boyca kılmalma oranlarının tüm numunelerde artış gösterdiği ve monolitik HA için %5.33' den %18.20' ye, HA-2.5A için %5.42' den %18.30' a, HA-5A için ise %5.31' den %17.15' e ulaştığı belirlendi. HA-A-üçlü bileşimlerine ait %boyca kılmalma oranlarının HA-2.5A-C için %4.11' den %18.38' e, HA-2.5A-L için %4.89' dan %17.91' e, HA-2.5A-Y için %4.39' dan %17.90' a, HA-5A-C için %4.10' dan %17.94' e, HA-5A-L için %5.05' ten %17.04' e ve HA-5A-Y için ise %4.86' dan %17.67' ye ulaştığı belirlendi. İlgili oranlardan görüleceğı üzere; HA-2.5A-üçlü bileşimlerinde en yüksek oranda boyca kılmalma HA-2.5A-C, en düşük oranda boyca kılmalma ise HA-2.5A-Y üçlü bileşimine ait iken HA-5A-üçlü bileşimlerindeki en yüksek boyca kılmalma oranı HA-5A-Y üçlü bileşimine ait iken, en düşük boyca kılmalma oranı HA-5A-L üçlü bileşimine aittir.
- 8- Sinterlenmiş numunelerin %porozite, yoğunluk ve kısmi yoğunluk değlerlerine ait sonuçlardan artan sinterleme sıcaklıklarına bağılı olarak %porozite oranlarında azalmaların, yoğunluk ve kısmi yoğunluk değlerlerinde ise artış gösterdiği, monolitik HA için %porozite oranının %36.99 ile %2.91, yoğunluk değlerinin 1.95 g/cm³ ile 3.06 g/cm³, kısmi yoğunluk değlerinin ise %61.97 ile %98.35 arasında değıştiğı belirlenmiştir. HA-A ikili bileşimlerinde HA-2.5A' ya ait bu değlerin ise sırasıyla %39.54 ile %2.53, 1.89 g/cm³ ile 3.03 g/cm³ ve %59.96 ile %95.63 arasında, HA-5A' ya ait değlerin ise sırasıyla %39.47 ile %3.04, 1.91 g/cm³ ile 2.99 g/cm³ ve %59.75 ile %94.05 arasında değıştikleri belirlendi. Bu çalışmada oluşturulan HA-A-üçlü bileşimleri ile gerek monolitik HA, gerekse HA-A ikili bileşimlerine ait bu değlerde, HA-A ikili bileşimlerine ilave edilen oksit seramik malzemesinin oranına ve sinterleme sıcaklıklarına bağılı olarak artış veya azalmaların meydana geldiğı tespit edilmiştir. Bu üçlü bileşimlerden HA-2.5A-C' ye ait %porozite, yoğunluk ve kısmi yoğunluk değlerinin CeO₂ oranlarına ve artan sinterleme sıcaklıklarına bağılı olarak sırasıyla %42.14 ile %0.90, 1.83 g/cm³ ile 3.11 g/cm³, %56.94 ile %97.00, HA-2.5A-L için sırasıyla %41.74 ile %2.04, 1.86 g/cm³ ile 3.05 g/cm³, %58.13 ile %95.68, HA-2.5A-Y için ise %45.95 ile %1.24, 1.80 g/cm³ ile 3.08 g/cm³ arasında değıştikleri tespit edilmiştir. HA-5A-üçlü bileşimlerinde HA-

5A-C için bu değerlerin sırasıyla %41.88 ile %1.94, 1.83 g/cm³ ile 3.04 g/cm³, %57.25 ile %95.15, HA-5A-L için %40.59 ile %3.34, 1.92 g/cm³ ile 2.97 g/cm³, %58.96 ile %92.83 ve HA-5A-Y için ise %39.04 ile %2.97, 1.92 g/cm³ ile 2.99 g/cm³ ve %59.89 ile %93.32 arasında değiştikleri belirlenmiştir. İlgili değerlerin HA' nın dekompoze olması sonucu oluşan ikincil fazlardan veya HA' ya ilave edilen seramik oksitlerle, bu seramik oksitlerin gerek Al₂O₃ gerekse HA ile katı hal reaksiyonları neticesinde oluşan ara fazların teorik yoğunluk değerleri ile bu fazların sinterlenmiş numunelerdeki oranlarına bağlı olarak değiştiği kanaatine varılır.

- 9- 200 gram yük altında 20 saniye süre ile gerçekleştirilen mikrosertlik ölçümleri neticesinde monolitik HA' ya ait mikrosertlik değerinin 4.87 GPa ulaştığı, bulunan bu değer literatürde var olan çalışmalarla uyum sağladığı, HA-A ikili bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin HA-2.5A için 4.77 GPa, HA-5A için 4.62 GPa olduğu belirlendi. Belirtilen bu değerlerden de görüleceği üzere HA-A ikili bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin monolitik HA' ya oranla daha düşük oranda çıktığı, bunun nedeni; Al₂O₃' ün HA' ya oranla daha yüksek ergime sıcaklığına sahip olması ve matris malzemesi olarak kullanılan HA' nın dekompoze olma oranlarında artışa neden olmasıdır. HA-2.5A ikili bileşiminin 1200°C sıcaklıkta 4.576±0.201 GPa olan mikrosertlik değerinin ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında CeO₂ ilaveleri ile %6.34 ve %1.27 oranlarında artırılabilceği, 1300°C' lik sıcaklıkta ise yine aynı oranlardaki CeO₂ ilaveleri ile %1.64 ve %3.25 oranlarında artırılabilceği belirlendi. Bu üçlü bileşimlere ait mikrosertlik değerleri ile monolitik HA' ya ait mikrosertlik değerleri kıyaslandığında, 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda monolitik HA' ya ait 4.768±0.166 ve 4.871±0.151 GPa' lık mikrosertlik değerlerinin, 1200°C için yalnızca HA-2.5A-0.5C, 1300°C sıcaklıkta ise HA-2.5A-0.5C ve HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimlerinde artırılabilceği belirlendi. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde, 900°C ile 1100°C' lik sinterleme sıcaklıklarında HA-2.5A' ya ait olan 0.911±0.036, 0.993±0.014 ve 1.640±0.062 GPa olan mikrosertlik değerlerinin ağırlıkça %0.5 oranında La₂O₃ ilavesi ile sırasıyla %2.46, %4.31 ve %16.19 oranlarında artırılabilceği belirlendi. Belirtilen bu sıcaklık aralıkları haricinde HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin, her ne kadar 1300°C' de artan La₂O₃ oranına bağlı olarak 4.774±0.343 GPa' a ulaşsa da, HA-2.5A ikili bileşimine oranla daha düşük olduğu belirlendi. HA-2.5A-Y üçlü bileşimleri için ise mikrosertlik değerlerinin iki farklı davranış göstererek, 900°C-1100°C arasında artan Y₂O₃

oranına bağılı olarak azaldığı, 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda HA-2.5A-1.5Y üçlü bileşimlerinde meydana geldiği belirlendi. HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, farklı sinterleme sıcaklıklarında ve Y₂O₃ oranlarında, HA-2.5A' ya ait mikrosertlik değerlerinin artırılabilceği, monolitik HA' da aynı durumun söz konusu olduğu görüldü. HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin HA-5A-0.5C için 0.563±0.028 GPa ile 4.286±0.027 GPa, HA-5A-1.5C için 0.717±0.041 GPa ile 4.424±0.199 GPa ve HA-5A-2.5C için ise 0.720±0.032 ile 3.852±0.131 GPa arasında değiştiği belirlendi. Genel anlamda ifade etmek gerekirse HA-5A-C üçlü bileşimleri için en yüksek mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5C' ye ait olduğu, ancak bahsi geçen bu üçlü bileşimlere ait mikrosertlik değerlerinin hiçbir sinterleme sıcaklığında ne monolitik HA' dan ne de HA-5A ikili bileşiminden daha yüksek oranda olmadığı belirlendi. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artmakta iken, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında artan La₂O₃ oranına bağılı olarak azalmakta iken, yalnızca 1300°C' lk sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ağırlıkça %1.5 oranında La₂O₃ ilave edilmiş numunelerde artışın olduğu belirlendi. Ancak tüm sinterleme sıcaklıklarında HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin gerek monolitik HA gerekse HA-5A ikili bileşiminden daha düşük oranda olduğu, aynı sinterleme sıcaklıkları ve La₂O₃ oranlarında, HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerlerinin HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine oranla daha düşük olduğu belirlendi. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait mikrosertlik değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte artmakta iken, genel olarak en iyi mikrosertlik değerlerinin HA-5A-1.5Y üçlü bileşimine ait olduğu, gerek monolitik HA gerekse HA-5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında tıpkı HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerinde olduğu gibi farklı sinterleme sıcaklıklarında ve Y₂O₃ oranlarında artışların sağlanabileceği belirlendi. HA-5A-0.5Y için mikrosertlik değerleri 0.860±0.065 GPa ile 4.404±0.561 GPa, HA-5A-1.5Y üçlü bileşimi için 0.958±0.071 GPa ile 4.947±0.191 GPa ve HA-5A-2.5Y üçlü bileşimi için 0.962±0.050 GPa ile 4.270±0.154 GPa arasında değiştiği belirlendi.

- 10- Kırılma tokluğu ölçümleri neticesinde monolitik HA' ya ait K_{1c} değerlerinin, artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte 1100°C' ye kadar arttığı ve en yüksek değeri olan 0.96±0.05 MPa.m^{1/2}, ye ulaştığı, ancak artan sinterleme sıcaklıklarına bağılı olarak azaldığı belirlendi. HA-A ikili bileşimlerine ait kırılma tokluklarının sinterleme sıcaklıkları ve Al₂O₃ oranlarına bağılı olarak değişimi incelendiğinde, HA-2.5A ikili

bileşiminin K_{1c} değerlerinin 1200°C ' ye kadar artış gösterdiği ve en yüksek değeri olan $1.82\pm0.13 \text{ MPam}^{1/2}$, ye ulaştığı, 1300°C ' lik sıcaklıkta ise $1.69\pm0.18 \text{ MPam}^{1/2}$, ya düştüğü, HA-5A ikili bileşimine ait K_{1c} değerlerinin 1300°C ' ye kadar arttığı ve $1.95\pm0.10 \text{ MPam}^{1/2}$, ya ulaştığı belirlendi. HA' ya Al_2O_3 ilavesi ile monolitik HA' nın K_{1c} değerinin yaklaşık 2 katına kadar artırılabilceği belirlendi. HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, tıpkı HA-2.5A ikili bileşimlerinde olduğu gibi 1200°C ' ye kadar arttığı, ancak 1300°C ' lik sıcaklıkta azaldığı, monolitik HA ile kıyaslandığında 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda HA-2.5A-0.5C üçlü bileşimlerinde %117 ve %165, HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimlerinde ise %128 ve %174' lük artışların sağlanabileceği belirlendi. Belirtilen bu sıcaklık değerleri için HA-2.5A-2.5C üçlü bileşiminde de monolitik HA' ya oranla, sırasıyla %92 ve %105 oranlarında artışların olduğu belirlendi. HA-2.5A ikili bileşimleri ile kıyaslandığında ise ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında CeO_2 ilaveleri ile 1200°C ' de %10.12 ve %15.38, 1300°C ' de ise %11.91 ve %15.73 oranlarında artışların sağlanabileceği belirlendi. HA-5A-C üçlü bileşimlerinde, 1200°C sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait $1.673\pm0.160 \text{ MPam}^{1/2}$, lik kırılma tokluğu değerinin artan CeO_2 oranına bağlı olarak %14.41, %14.62 ve %25.16 oranlarında artışla $2.094\pm0.106 \text{ MPam}^{1/2}$, ye, 1300°C sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait $1.957\pm0.106 \text{ MPam}^{1/2}$, lik kırılma tokluğu değerinin yine artan CeO_2 oranına bağlı olarak sırasıyla %4.63, %10.85 ve %12.31 oranlarında artışla $2.199\pm0.101 \text{ MPam}^{1/2}$, ye çıkarılabileceği belirlendi. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak arttığı, aynı sinterleme sıcaklıkları baz alındığında ise artan La_2O_3 oranlarına bağlı olarak azaldığı belirlendi. HA-2.5A ikili bileşimi ile kıyaslandığında, hemen hemen tüm sinterleme sıcaklıklarında ağırlıkça %0.5 oranında La_2O_3 ilavesi ile artırılabilceği, monolitik HA ile kıyaslandığında ise, 900°C ' den itibaren tüm sinterleme sıcaklıklarında farklı oranlarda La_2O_3 ilaveleri ile oluşturulmuş HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinde artışların sağlanabileceği belirlendi. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerlerinin, HA-5A-0.5L ve HA-5A-1.5L üçlü bileşimleri için 1200°C ' ye kadar artış göstererek sırasıyla $1.897\pm0.171 \text{ MPam}^{1/2}$ ve $1.999\pm0.110 \text{ MPam}^{1/2}$, ye çıktığı ve 1300°C ' de $1.582\pm0.253 \text{ MPam}^{1/2}$ ve $1.682\pm0.218 \text{ MPam}^{1/2}$, ye gerilediği, HA-5A-2.5L üçlü bileşimi için ise artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte artış gösterdiği ve $1.722\pm0.175 \text{ MPam}^{1/2}$, ye çıktığı belirlendi. HA-5A ikili bileşimine ait kırılma

tokluğu değerleri ile kıyaslandığında, farklı oranlarda La_2O_3 ilaveleri ile 900°C ile 1200°C arasında artırılabilceği, 1300°C ' de ise HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait kırılma tokluğu değerleri her ne kadar artan La_2O_3 oranına bağlı olarak artış gösterse de, HA-5A ikili bileşimine ait kırılma tokluğu değerinde azalmalara neden olduğu belirlendi. Bu üçlü bileşimlerden en yüksek kırılma tokluğu değerinin $1.999 \pm 0.110 \text{ MPam}^{1/2}$ ile 1200°C sıcaklıkta sinterlenmiş HA-5A-1.5L bileşimine ait olduğu tespit edildi.

- 11- Basma ve üç noktadan eğilme testleri neticesinde monolitik HA' ya ait ilgili mukavemet değerlerinin 1100°C ' ye kadar arttığı ve artan sinterleme sıcaklıkları ile azaldıkları, en yüksek basma ve üç noktadan eğilme dayanımlarının sırasıyla $130 \pm 6.22 \text{ MPa}$ ve $60.27 \pm 9.93 \text{ MPa}$ olarak belirlendi. HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin monolitik HA' ya oranla HA-2.5A için %79.54 ($182.75 \pm 28.45 \text{ MPa}$), HA-5A için ise %111 (214 MPa) oranında artış gösterdiği, ancak 1300°C ' lik sıcaklıkta sinterlenen HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin 1200°C ' deki değerlerine oranla azalma gösterdiği belirlendi. Ancak bu sıcaklık için de monolitik HA' ya oranla HA- Al_2O_3 ikili bileşimlerinin ($\sigma_{\text{HA-2.5A}} = 153 \pm 28.1 \text{ MPa}$, $\sigma_{\text{HA-5A}} = 149.7 \pm 32.8 \text{ MPa}$) daha yüksek basma mukavemeti değerlerine sahip olduğu belirlendi. HA-2.5A-C üçlü bileşimlerinde, HA-2.5A ikili bileşimine ait $182.75 \pm 28.45 \text{ MPa}$ ' lık basma mukavemeti değerinin yalnızca ağırlıkça %2.5 oranında CeO_2 ilavesi ile $215.20 \pm 58.58 \text{ MPa}$ ' ya çıkarılabileceği, HA-2.5A-2.5C' ye bu basma mukavemeti değerinin monolitik HA' ya oranla ise %65.28 oranında daha fazla olduğu belirlendi. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerinin basma mukavemetleri incelendiğinde, HA-2.5A-0.5L ve HA-2.5A-2.5L üçlü bileşimlerinin basma mukavemeti değerlerinin artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak artış göstermekte olduğu, HA-2.5A-1.5L üçlü bileşiminin basma mukavemeti değerinin ise tıpkı HA-2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi 1200°C ' ye kadar artış gösterip 1300°C ' de azaldığı, ilgili üçlü bileşimlerde en yüksek basma mukavemeti değeri her ne kadar $165.6 \pm 14.92 \text{ MPa}$ ile 1200°C ' de sinterlenmiş HA-2.5A-1.5L üçlü bileşimine ait olsa da, hiçbir sinterleme sıcaklığında HA-2.5A-L üçlü bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin HA-2.5A ikili bileşiminden daha yüksek oranda olmadığı ve hatta artan La_2O_3 oranlarına bağlı olarak, bu üçlü bileşimlere ait basma mukavemeti değerlerinin azaldığı belirlendi. HA-2.5A-Y üçlü bileşimine ait basma mukavemeti değerlerinin, HA-

2.5A ikili bileşiminde olduğu gibi, 1200°C' ye kadar artıp 1300°C' de azaldığı, HA-2.5-Y üçlü bileşimlerine ait en yüksek basma mukavemeti değerinin 195.5±16.17 MPa ile 1200°C' de sinterlenmiş HA-2.5A-0.5Y üçlü bileşimine ait olduğu belirlendi. HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerleri incelendiğinde, HA-5A ikili bileşimine ait en yüksek basma mukavemeti değerinin (214 MPa) artan CeO₂ oranına bağlı olarak sırasıyla %4.95, %2.80 ve %13.08' lik artış oranları ile 224.6±44.35, 220±40.57 ve 242±59.80 MPa' ya çıkarılabileceği belirlendi. HA-5A ikili bileşimine La₂O₃ ilaveleri ile oluşturulan HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerleri incelendiğinde, HA-5A ikili bileşimine ait 214 MPa' lık basma mukavemeti değerinin artan La₂O₃ oranına bağlı olarak sırasıyla %4.29, %7.71 ve %4.08 oranlarında artırılabilceği, bu sıcaklık için en yüksek basma mukavemeti değerinin yaklaşık olarak 230 MPa ile HA-5A-1.5L üçlü bileşimine ait olduğu, 1300°C' lik sıcaklıkta artan La₂O₃ oranına bağlı olarak HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerlerinin artış gösterdiği, bu sıcaklıkta HA-5A ikili bileşimine ait 149.75±32.88 MPa' lık basma mukavemeti değerinin yalnızca ağırlıkça %2.5 oranında La₂O₃ ilavesi ile artırılabilceği ve 156.20±21.46 MPa' ya ulaştığı tespit edildi. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait basma mukavemeti değerleri incelendiğinde HA-5A ikili bileşimine ait 214 MPa' lık en yüksek basma mukavemeti değerinin artan Y₂O₃ oranına bağlı olarak sırasıyla %20.56, %6.42 ve %3.50 oranlarında artırılabilceği, HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait ve sırasıyla 258±37.95, 227±27.87 ve 221.5±28.04 MPa' lık en yüksek basma mukavemeti değerlerinin ise monolitik HA' dan sırasıyla %98.15, %74.92 ve %70.12 oranlarında daha fazla olduğu belirlendi. HA-A ikili bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları her ne kadar artan Al₂O₃ oranına bağlı olarak tüm sinterleme sıcaklıklarında azalsa da, 1200°C' ye kadar artış gösterdiği ve HA-2.5A ikili bileşimi için 98.87±6.78 MPa' ya, HA-5A ikili bileşimi için ise 75.70±2.40 MPa' ya yükseldiği, 1300°C' de ise sırasıyla 68.87±1.70 ve 37.07±10.62 MPa' ya gerilediği belirlendi. HA-2.5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları incelendiğinde bu üçlü bileşimler içinde en yüksek üç noktadan eğilme dayanımının 91.55±9.41 MPa ile HA-2.5A-1.5C üçlü bileşimine ait olduğu, HA-5A-C üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımların incelendiğinde, HA-5A ikili bileşimine ait değere oranla %28.99, %25.85 ve %11.22 oranlarında daha fazla olduğu, 1300°C' de üç noktadan eğilme dayanımı 37.07±10.62 MPa' ya düşen

HA-5A ikili bileşimine ait bu değerin, CeO_2 ilavelerine bağlı olarak sırasıyla 71.42 ± 6.62 MPa, 66.72 ± 7.28 MPa ve 64.85 ± 16.49 MPa' ya yükseltilebileceği belirlendi. HA-2.5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları incelendiğinde, HA-2.5A ikili bileşimine ait 92.75 ± 6.78 MPa' lık en yüksek orandaki üç noktadan eğilme dayanımının yalnızca HA-2.5A-0.5L üçlü bileşimi ile %25.06 oranında artış ile 116 ± 6.07 MPa' ya çıkarılabileceği, 1300°C ' lik sinterleme sıcaklığında ise tüm La_2O_3 oranları ile HA-2.5A ikili bileşimine ait 68.87 ± 5.70 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının sırasıyla artan La_2O_3 oranına bağlı olarak %61.52, %36.11 ve %29.50 oranlarında artışlarla 111.25 ± 4.24 MPa, 93.75 ± 15.20 MPa ve 89.20 ± 4.54 MPa' ya yükseltilebileceği belirlendi. HA-5A-L üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının, artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak 1200°C ' ye kadar HA-5A-0.5L üçlü bileşimi için 24.70 ± 10.18 MPa' dan 98.40 ± 7.49 MPa' ya, HA-5A-1.5L üçlü bileşimi için 24.12 ± 1.10 MPa' dan 79.26 ± 8.23 MPa' ya ve HA-5A-2.5L üçlü bileşimi için ise 17.49 ± 8.63 MPa' dan 75.60 ± 9.38 MPa' ya arttığı, 1300°C ' lik sinterleme sıcaklığında sırasıyla 89.87 ± 10.85 , 68.16 ± 6.87 ve 58.06 ± 3.44 MPa' ya azaldıkları belirlendi. HA-2.5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları incelendiğinde, HA-2.5A ikili bileşimine ait olan 92.75 ± 6.78 MPa' lık üç noktadan eğilme dayanımının ağırlıkça %1.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile %30.72 oranında, ve gırlıkça %2.5 oranında Y_2O_3 ilavesi ile %16.44 oranında, 1300°C ' lik sıcaklıkta ise artan Y_2O_3 oranlarına bağlı olarak sırasıyla %13.03, %35.22 ve %40.83 oranlarında daha yüksek oranda olabileceği belirlendi. HA-5A-Y üçlü bileşimlerine ait üç noktadan eğilme dayanımları incelendiğinde, HA-5A ikili bileşimine ait 75.70 ± 2.40 MPa' lık en yüksek orandaki üç noktadan eğilme dayanımının ağırlıkça %0.5 ve %1.5 oranlarında Y_2O_3 ilaveleri ile sırasıyla % 8.28 ve %19.08 oranlarında artırılabilceği, 1300°C ' de sinterlenmiş HA-5A ile kıyaslandığında da yine HA-5A-Y üçlü bileşimine ait üç noktadan eğilme dayanımlarının sırasıyla %21.78, %26.50 ve %28.92 oranlarında artırılabilceği tespit edildi.

- 12-SBF ortamında gerçekleştirilen invitro biyoaktivite testleri neticesinde matris malzemesi olarak kullanılan ticari saflıktaki HA' nın yüzeyinde oluşan apatit tabakalarının yoğunluğunun artan bekletme sürelerine bağlı olarak artış gösterdiği ve ilgili malzemenin biyoaktivite özelliğine sahip olduğpu belirlendi. HA-5A ikili bileşiminde apatit için apatit tabakalarının oluşumunun 15 günlük bekletmeden

sonra meydana geldiği, 3 ve 7 günlük bekletme sürelerinde oluşan apatit tabakalarının monolitik HA' ya oranla daha düşük büyüme oranlarında olduğu belirlendi. 30 günlük bekletme süresi sonrası oluşan apatit tabakalarının tüm yüzeyi kapladığı görüldü. Bunun nedeni Al_2O_3 ' ün biyoinert bir malzeme olmasından ve apatit tabakalarının oluşumunu azaltıcı yönde bir etkiye sahip olmasından dolayıdır. HA-A ikili bileşimine ilave edilen CeO_2 , La_2O_3 ve Y_2O_3 tozları ile HA-A ikili bileşimine ait biyoaktivite özelliğinin geliştirilebileceği, her ne kadar farklı bekletme sürelerinde, hazırlanan bu üçlü bileşimlerin yüzeylerinde meydana gelen apatit tabakalarının morfolojik görünüşleri ve büyüme şekilleri birbirinden farklı olsa da, insan vücudunda kullanılabilecek türden mekanik mukavemet değerlerine ve apatit tabakalarının oluşumuna katkıda bulunma özelliklerine sahip olmaları nedeni ile insan vücudunda yüke dayanım gerektiren yerlerde kullanılabilecekleri belirlendi.

KAYNAKÇA

- [1] Walker, R. (2010) Human Body, Dorling Kindersley Limited, London, Great Britain.
- [2] Mitchell T. (2015) Introduction to Anatomy & Physiology, The Musculoskeletal System, Vol:1, New Leaf Publishing Group, Inc., Green Forest, USA.
- [3] Dugan, C. (2011) Bones, Teacher Created Materials Publishing, Los Angeles, USA.
- [4] Silver, F.H., Chritiansen, D.L. (1999) Biomaterials Science and Biocompatibility, Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA.
- [5] Cross, L.M., Thakur, A., Jalili, N.A., Detamore, M., Gaharwar, A.K. (2016) Nanoengineered biomaterials for repair and regeneration of orthopedic tissue interfaces, *Acta Biomaterialia*, 42, 2-17.
- [6] Safran, S., Grosberg, A., Doi, M. (1998) Series in Polymers, Interfaces, and Biomaterials, Academic Press A Harcourt Science and Technology Company, San Diego, USA.
- [7] Sevostianov, I., Kachanov, M. (2000) Impact of the porous microstructure on the overall elastic properties of the osteonal cortical bone. *Journal of Biomechanics*, 33, 881-888.
- [8] Landuyt, P.V., Peter, B., Beluze, L., Lemaître, J. (1999) Reinforcement of osteosynthesis screws with brushite cement. *Bone*, 25(2), 95S-98S.
- [9] Jain, A.K., Panchagnula, R. (2000) Skeletal drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 206, 1-12.
- [10] Webster, T.J., Ergun, C., Doremus, R.H., Siegel, R.W., Bizios, R. (2001) Enhanced osteoclast-like cell functions on nanophase ceramics. *Biomaterials*, 22, 1327-1333.
- [11] Sousa, R.A., Reis, R.L., Cunha, A.M., Bevis, M.J. (2002) Structure Development and Interfacial Interactions in High-Density Polyethylene/Hydroxyapatite (HDPE/HA) Composites Molded with Preferred Orientation. *Journal of Applied Polymer Science*, 86, 2873-2886.
- [12] Rho, J.Y., Kuhn-Spearing, L., Zioupos, P. (1998) Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering & Physics*, 20, 92-102.
- [13] Pietak, A.M., Reid, J.W., Stott, M.J., Sayer, M. (2007) Silicon substitution in the calcium phosphate bioceramics. *Biomaterials*, 28, 4023-4032.
- [14] Kuttappan, S., Mathew, D., Nair, M.B. (2016) Biomimetic composite scaffolds containing bioceramics and collagen/gelatin for bone tissue engineering - A mini review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1390-1401.
- [15] Yuan, H., Yang, Z., de Bruijn, J.D., de Groot, K., Zhang, X. (2001) Material-dependent

bone induction by calcium phosphate ceramics: a 2.5-year study in dog. *Biomaterials*, 22, 2617-2623.

[16] Tămășan, M., Ozyegin, L.S., Oktar, F.N., Simon, V. (2013) Characterization of calcium phosphate powders originating from *Phyllacanthus imperialis* and *Trochidae Infundibulum concavus* marine shells. *Materials Science and Engineering: C*, 33(5), 2569-2577.

[17] Zhou, H., Lee, J. (2011) Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. *Acta Biomaterialia*, 7, 2769-2781.

[18] Okuno, E., Fratin, L. (2014) *Biomechanics of the Human Body*, Editors: Neil Ashby, William Brantley, Michael Fowler, Michael Inglis, Elena Sassi, Helmy Sherif, Springer Science + Business Media New York, USA.

[19] Tortora, G. J., Derrickson, B. (2005) *Introduction to the Human Body, the essentials of anatomy and physiology*, 8th Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York, USA.

[20] Dahotre, N.B., Joshi, S.S. (2016) *Machining of Bone and Hard Tissues*, Springer International Publishing Switzerland.

[21] An, Y.H., Draughn, R.A. (1999) *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface*, CRC PRESS, London, UK.

[22] Heilmann, F., Standard, O.C., Müller, F.A., Hoffman, M. (2007) Development of graded hydroxyapatite/CaCO₃ composite structures for bone ingrowth. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18, 1817-1824.

[23] Pruitt, L.A., Chakravartula, A.M. (2011) *Mechanics of Biomaterials Fundamental Principles for Implant Design*, Cambridge University Press, New York, USA.

[24] Barth, H.D., Zimmermann, E.A., Schaible, E., Tang, S.Y., Alliston, T., Ritchie, R.O. (2011) Characterization of the effects of x-ray irradiation on the hierarchical structure and mechanical properties of human cortical bone. *Biomaterials* 32, 8892-8904.

[25] Dorozhkin, S.V. (2010) Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates. *Acta Biomaterialia* 6, 715-734.

[26] Rogers, K. (2011) *The Human Body Bone and Muscle Structure, Force, and Motion*, Britannica Educational Publishing In Association with Rosen Educational Services, New York, USA.

[27] Chen, P.Y., McKittrick, J. (2011) Compressive mechanical properties of demineralized and deproteinized cancellous bone. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4, 961-973.

[28] Levy, M., Rafferty, J., Hosch, W. L., Rogers, K. (2008) *Human Body I*, Encyclopædia

Britannica, Inc. Chicago, USA.

[29] Santin, M., Philips, G. (2012) BIOMIMETIC, BIORESPONSIVE, AND BIOACTIVE MATERIALS An Introduction to Integrating Materials with Tissues, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, USA.

[30] Kankaya, Y. (2007) Kemik Defektlerinin Kapatılmasında Demineralize Kemik Matriksi (DBM), Kemik Kollajeni (TARGOBONE), Solvent-Dehidrate Kemik Allogreftinin (TUTOGEN), Otojen Kemik Greftleri ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye, 5-7.

[31] McDowell, J. (2011) Encyclopedia of Human Body Systems Volume 1, Greenwood, An Imprint of ABC-CLIO, LLC, Santa Barbara, California, USA.

[32] Çiftçioğlu, R. (2000) The Preparation and Characterization of Hydroxyapatite Bioceramic Implant Material. Master of Science, Izmir Institute of Technology, Izmir, Turkey, 1.

[33] <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21611>

[34] http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari

[35] Abiraman, S., Varma, H.K., Kumari, T.V., Umashankar P.R., John, A. (2002) Preliminary in vitro and in vivo characterizations of a sol-gel derived bioactive glass-ceramic system. Bulletin of Materials Science, 25(5), 419-429.

[36] Kamitakahara, M., Ohtsuki, C., Miyazaki, T. (2008) Review Paper: Behavior of Ceramic Biomaterials Derived from Tricalcium Phosphate in Physiological Condition. Journal of Biomaterials Applications, 23, 197-212.

[37] Hong, Y., Fan, H., Li, B., Guo, B., Liu, M., Zhang, X. (2010) Fabrication, biological effects, and medical applications of calcium phosphate nanoceramics. Materials Science and Engineering R, 70, 225-242.

[38] Navarro, M., del Valle, S., Martínez, S., Zeppetellic, S., Ambrosioc, L., Planella, J.A., Ginebra, M.P. (2004) New macroporous calcium phosphate glass ceramic for guided bone regeneration. Biomaterials, 25, 4233-4241.

[39] Link, D.P., Dolder, J.V.D., Wolke, J.G.C., Jansen, J.A. (2007) The Cytocompatibility and Early Osteogenic Characteristics of an Injectable Calcium Phosphate Cement. Tissue Engineering, 13(3), 493-500.

[40] Ohbayashi, Y., Miyake, M., Nagahata, S. (2000) A long-term study of implanted artificial hydroxyapatite particles surrounding the carotid artery in adult dogs. Biomaterials,

21, 501-509

- [41] Yoshikawa, T. (2000) Bone reconstruction by cultured bone graft. *Materials Science and Engineering C*, 13, 29-37.
- [42] Dupoirieux, L., Gard, C. (2000) Hydroxyapatite cement for calvarial reconstruction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology Endod*, 89(2), 140-142.
- [43] Tanaka, T., Hirose, M., Kotobuki, N., Ohgushi, H., Furuzono, T., Sato, J. (2007) Nano-scaled hydroxyapatite/silk fibroin sheets support osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal cells. *Materials Science and Engineering C*, 27, 817-823.
- [44] Ural, E., Kesenci, K., Fambri, L., Migliaresi, C., Piskin, E. (2000) Poly(D,L-lactide/ε-caprolactone)/hydroxyapatite composites. *Biomaterials*, 21, 2147-2154.
- [45] Yano, H., Ohashi, H., Kadoya, Y., Kobayashi, A., Yamano, Y., Tanabe, Y. (2000) Histologic and Mechanical Evaluation of Impacted Morcellized Cancellous Allografts in Rabbits Comparison with Hydroxyapatite Granules. *The Journal of Arthroplasty*, 15(5), 635-642.
- [46] Goller, G., Demirkiran, H., Oktar, F.N., Demirkesen, E. (2003) Processing and characterization of bioglass reinforced hydroxyapatite composites. *Ceramics International*, 29, 721-724.
- [47] Lu, H.H., Tang, A., Oh, S.C., Spalazzi, J.P., Dionisio, K. (2005) Compositional effects on the formation of a calcium phosphate layer and the response of osteoblast-like cells on polymer-bioactive glass composites. *Biomaterials*, 26, 6323-6334.
- [48] Zilberman, M. (2011) *Active Implants and Scaffolds for Tissue Regeneration*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany.
- [49] Miki, T., Masaka, K., Imai, Y., Enomoto, S. (2000) Experience with freeze-dried PGLA/HA/rhBMP-2 as a bone graft substitute. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 28, 294-299.
- [50] Joschek, S., Nies, B., Krotz, R., Göpfer A. (2000) Chemical and physicochemical characterization of porous hydroxyapatite ceramics made of natural bone. *Biomaterials*, 21, 1645-1658.
- [51] Park, J., Lakes R.S. (2007) *Biomaterials An Introduction*, Third Edition, Springer Science+Business Media, New York, USA.
- [52] Lee, W.H., Loo, C.Y., Rohanizadeh, R. (2014) A review of chemical surface modification of bioceramics: Effects on protein adsorption and cellular response. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122, 823-834.

- [53] Ebrahimi, M., Botelho, M.G., Dorozhkin, S.V. (2017) Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research, *Materials Science and Engineering C*, 71, 1293-1312.
- [54] Savalani, M. M., Hao, L., Zhang, Y., Tanner, K.E., Harris, R.A. (2007) Fabrication of porous bioactive structures using the selective laser sintering technique. *Journal of Engineering in Medicine*, 22(8), 873-886.
- [55] Gbureck, U., Hölzel, T., Klammert, U., Würzler, K., Müller, F.A., Barralet, J.E. (2007) Resorbable Dicalcium Phosphate Bone Substitutes Prepared by 3D Powder Printing. *Advanced Functional Materials*, 17, 3940-3945.
- [56] Borden, M., Attawia, M., Khan, Y., Laurencin, C.T. (2002) Tissue engineered microsphere-based matrices for bone repair: design and evaluation. *Biomaterials*, 23, 551-559.
- [57] Manzano, M., Vallet-Regí, M. (2012) Revisiting bioceramics: Bone regenerative and local drug delivery systems. *Progress in Solid State Chemistry*, 40, 17-30.
- [58] Kokubo, T., Kim, H.M., Kawashita, M. (2013) Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials* 24, 2161-2175.
- [59] Ma, J., Liang, C.H., Kong, L.B., Wang, C. (2003) Colloidal characterization and electrophoretic deposition of hydroxyapatite on titanium substrate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 14, 797-801.
- [60] Hu, Y., Miao, X. (2004) Comparison of hydroxyapatite ceramics and hydroxyapatite /borosilicate glass composites prepared by slip casting. *Ceramics International*, 30, 1787-1791.
- [61] Xu, H.H.K., Weir, M.D., Burguera, E.F., Fraser, A.M. (2006) Injectable and macroporous calcium phosphate cement scaffold. *Biomaterials* 27, 4279-4287.
- [62] Qu, H., Wei, M. (2006) The effect of fluoride contents in fluoridated hydroxyapatite on osteoblast behavior. *Acta Biomaterialia*, 2, 113-119.
- [63] Putlayev, V., Veresov, A., Pulkin, M., Soin, A., Kuznetsov, V. (2006) Silicon-substituted hydroxyapatite ceramics (Si-HAp): densification and grain growth through the prism of sintering theories. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, 37(6), 416-421.
- [64] http://apps.webofknowledge.com/Search.do?product=UA&SID=Z12faRryNgzB2FIPvBA&search_mode=GeneralSearch&prID=bb7396a1-a03a-4263-9a87-41fb6b8728f4
- [65] Dee, K.C., Puleo, D.A., Bizios, R. (2012) *An Introduction To Tissue-Biomaterial*

Interactions, A John Wiley & Sons, Inc., Publication, New Jersey, USA.

[66] Ellingsen, J.E., Lyngstadaas, S.P. (2003) BIO-IMPLANT INTERFACE, Improving Biomaterials and Tissue Reactions, CRC PRESS, Boca Raton, USA.

[67] Park, J.B., Lakes, R.S. (1992) Biomaterials An Introduction, Second Edition., Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA.

[68] Basu, B., Balani, K. (2011) Advanced Structural Ceramics, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, USA.

[69] Baradaran, S., Moghaddam, E., Basirun, W.J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M., Moghaddam, M.R.N., Alias, Y. (2014) Mechanical properties and biomedical applications of a nanotube hydroxyapatite-reduced graphene oxide composite. Carbon, 69, 32-45.

[70] Nnamchi, P.S., Obayi, C.S., Todd, I., Rainforth, M.W. (2016) Mechanical and electrochemical characterisation of new Ti-Mo-Nb-Zr alloys for biomedical applications. Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 60, 68-77.

[71] Basu, B., Katti, D., Kumar, A. (2009) Advanced Biomaterials Fundamentals, Processing and Applications, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, USA.

[72] Tiwari, A., Nordin, A.N. (2014) Advanced Biomaterials and Biodevices, Scrivener Publishing LLC, Massachusetts, USA.

[73] Aslam, M., Ahmad, F., Yusoff, P.S.M.B.M., Altaf, K., Omar, M.A., German, R.M. (2016) Powder injection molding of biocompatible stainless steel biodevices. Powder Technology, 295, 84-95.

[74] Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E. (2013) Biomaterials Science An Introduction to Materials in Medicine, Third Edition, Academic Press is an imprint of Elsevier, Oxford, UK.

[75] Niinomi, M. (2010) Metals for biomedical devices, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK.

[76] Wong, J.Y., Bronzino, J.D., Peterson, D.R. (2013) BIOMATERIALS Principles and Practices, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton, USA.

[77] Sumita, M., Hanawa, T., Teoh, S.H. (2004) Development of nitrogen-containing nickel-free austenitic stainless steels for metallic biomaterials-review. Materials Science and Engineering C, 24, 753-760.

[78] Izquierdo, J., Bolat, G., Mareci, D., Munteanu, C., González, S., Souto, R.M. (2014) Electrochemical behaviour of ZrTi alloys in artificial physiological solution simulating in

vitro inflammatory conditions, *Applied Surface Science*, 313, 259-266.

[79] Sedelnikova, M.B., Sharkeev, Y.P., Komarova, E.G., Khlusov, I.A., Chebodaeva, V.V. (2016) Structure and properties of the wollastonite-calciumphosphate coatings deposited on titanium and titanium-niobium alloy using microarc oxidation method. *Surface & Coatings Technology*, 307, 1274-1283.

[80] Griza, S., de Souza Sá, D.H.G., Batista, W.W., de Blas, J.C.G., Pereira, L.C. (2014) Microstructure and mechanical properties of hot rolled TiNbSn alloys. *Materials and Design*, 56, 200-208.

[81] Mahapatro, A. (2015) Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials. *Materials Science and Engineering C*, 55, 227-251.

[82] Niinomi, M. (2008) Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1, 30-42.

[83] Karanjai, M., Sundaresan, R., Rao, G.V.N., Mohan, T.R.R., Kashyap, B.P. (2007) Development of titanium based biocomposite by powder metallurgy processing with in situ forming of Ca-P phases. *Materials Science and Engineering A*, 447, 19-26.

[84] Talha, M., Behera, C.K., Sinha, O.P. (2013) A review on nickel-free nitrogen containing austenitic stainless steels for biomedical applications. *Materials Science and Engineering C*, 33, 3563-3575.

[85] Agrawal, C.M., Ong, J.L., Appleford, M.R., Mani, G. (2014) *Introduction to Biomaterials Basic Theory with Engineering Applications*, Cambridge University Press, New York, USA.

[86] Bhat, S.V. (2002) *Biomaterials*, Narosa Publishing House, New Delhi, India.

[87] Migonney, V. (2014) *Biomaterials*, ISTE Ltd., Hoboken, UK.

[88] Saini, M., Singh, Y., Arora, P., Arora, V., Jain, K. (2015) Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*, 3(1), 52-57.

[89] Wong, J.Y., Bronzino, J.D. (2007) *Biomaterials*, CRC Press Taylor & Francis, Boca Raton, USA.

[90] Lysaght, M., Webster, T.J. (2011) *Biomaterials for artificial organs*, Woodhead Publishing Limited, Philadelphia, USA.

[91] Bajpai, A.K., Bajpai, J., Saini, R.K., Agrawal, P., Tiwari, A. (2017) *Smart Biomaterial Devices Polymers in Biomedical Sciences*, CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC, Abingdon, U.K.

[92] Cordeiro, J.M., Barão, V.A.R. (2017) Is there scientific evidence favoring the

substitution of Commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants?. *Materials Science and Engineering C*, 71, 1201-1215.

[93] Liu, X., Chu, P.K., Ding, C. (2004) Surface modification of titanium, titanium alloys and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering R*, 47, 49-121.

[94] Lin, D., Chung, S.T., Kwon, Y.S., Park, S.J. (2016) Preparation of Ti-6Al-4V feedstock for titanium powder injection molding. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 30(4), 1859-1864.

[95] Verné, E., Ferraris, M., Ventrella, A., Paracchini, L., Krajewski, A., Ravaglioli, A. (1998) Sintering and Plasma Spray Deposition of Bioactive Glass-Matrix Composites for Medical Applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 18, 363-372.

[96] Layani, J.D., Mayer, I., Cuisinier, F.J.G. (2000) Carbonated hydroxyapatites precipitated in the presence of Ti. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 81, 57-63.

[97] Khan, M.A., Williams, R.L., Williams, D.F. (1996) In-vitro corrosion and wear of titanium alloys in the biological environment. *Biomaterials*, 17, 2117-2126.

[98] Patel, N.R., Gohil, P.P. (2012) A Review on Biomaterials: Scope, Applications & Human Anatomy Significance. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*, 2(4), 91-101.

[99] Oliveira, N.T.C., Guastaldi, A.C. (2008) Electrochemical behavior of Ti-Mo alloys applied as biomaterial. *Corrosion Science*, 50, 938-945.

[100] Pina, V.G., Amigó, V., Muñoz, A.I. (2016) Microstructural, electrochemical and tribo-electrochemical characterisation of titanium-copper biomedical alloys. *Corrosion Science* 109, 115-125.

[101] López, M.F., Gutiérrez, A., Jiménez, J.A. (2001) Surface characterization of new non-toxic titanium alloys for use as biomaterials. *Surface Science*, 482-485, 300-305.

[102] Dimah, M.K., Albeza, F.D., Borrás, V.A., Muñoz, A.I. (2012) Study of the biotribocorrosion behaviour of titanium biomedical alloys in simulated body fluids by electrochemical techniques. *Wear*, 294-295, 409-418.

[103] Zhao, J., Lu, X., Weng, J. (2008) Macroporous Ti-based composite scaffold prepared by polymer impregnating method with calcium phosphate coatings. *Materials Letters*, 62, 2921-2924.

[104] Khan, M.A., Williams, R.L., Williams, D.F. (1999) The corrosion behaviour of Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb and Ti-13Nb-13Zr in protein solutions. *Biomaterials*, 20, 631-637.

- [105] Wang, Q.Y., Wang, Y.B., Lin, J.P., Zheng, Y.F. (2013) Development and properties of Ti-In binary alloys as dental biomaterials. *Materials Science and Engineering C*, 33, 1601-1606.
- [106] Cvijović-Alagić, I., Cvijović, Z., Bajat, J., Rakin, M. (2014) Composition and processing effects on the electrochemical characteristics of biomedical titanium alloys. *Corrosion Science*, 83, 245-254.
- [107] Lekka, C.E., Gutiérrez-Moreno, J.J., Calin, M. (2017) Electronic origin and structural instabilities of Ti-based alloys suitable for orthopaedic implants. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 102, 49-61.
- [108] Nakai, M., Niinomi, M., Zhao, X., Zhao, X. (2011) Self-adjustment of Young's modulus in biomedical titanium alloys during orthopaedic operation. *Materials Letters*, 65, 688-690.
- [109] Park, S.Y., Choe, H.C. (2016) Variations of nanotubes on the Ti-Nb-Hf alloys with applied voltages. *Thin Solid Films*, 620, 119-125.
- [110] Hacisalihoglu, I., Samancioglu, A., Yildiz, F., Purcek, G., Alsaran, A. (2015) Tribocorrosion properties of different type titanium alloys in simulated body fluid. *Wear* 332-333, 679-686.
- [111] Park, S.Y., Jo, C.I., Choe, H.C., Brantley, W.A. (2016) Reprint of "Hydroxyapatite deposition on micropore-formed Ti-Ta-Nb alloys by plasma electrolytic oxidation for dental applications". *Surface & Coatings Technology*, 294, 1152-1157.
- [112] Kim, J.W., Hwang, M.J., Han, M.K., Kim, Y.G., Song, H.J., Park, Y.J. (2016) Effect of manganese on the microstructure, mechanical properties and corrosion behavior of titanium alloys. *Materials Chemistry and Physics*, 180, 341-348.
- [113] Nnamchi, P.S. (2016) First principles studies on structural, elastic and electronic properties of new Ti-Mo-Nb-Zr alloys for biomedical applications. *Materials and Design*, 108, 60-67.
- [114] Ahn, Y.K., Kim, H.G., Park, H.K., Kim, G.H., Jung, K.H., Lee, C.W., Kim, W.Y., Lim, S.H., Lee, B.S. (2017) Mechanical and microstructural characteristics of commercial purity titanium implants fabricated by electron-beam additive manufacturing. *Materials Letters*, 187, 64-67.
- [115] Mohammed, M.T., Khan, Z.A., Siddiquee, A.N. (2014) Beta Titanium Alloys: The Lowest Elastic Modulus for Biomedical Applications: A Review. *International Journal of Chemical, Molecular, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering*, 8(8), 822-827.

- [116] Fleck, C., Eifler, D. (2010) Corrosion, fatigue and corrosion fatigue behaviour of metal implant materials, especially titanium alloys. *International Journal of Fatigue* 32, 929-935.
- [117] Yavari, S.A., Wauthle, R., Böttger, A.J., Schrooten, J., Weinans, H., Zadpoor, A.A. (2014) Crystal structure and nanotopographical features on the surface of heat-treated and anodized porous titanium biomaterials produced using selective laser melting. *Applied Surface Science*, 290, 287-294.
- [118] Spoerke, E.D., Murray, N.G., Li, H., Brinson, L.C., Dunand, D.C., Stupp, S.I. (2015) A bioactive titanium foam scaffold for bone repair. *Acta Biomaterialia*, 1, 523-533.
- [119] Kuphasuk, C., Oshida, Y., Andres, C.J., Hovijitra, S.T., Barco, M.T., Brown, D.T. (2001) Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 195-202.
- [120] Pavón, J., Jiménez-Piqué, E., Anglada, M., López-Esteban, S., Saiz, E., Tomsia, A.P. (2006) Stress-corrosion cracking by indentation techniques of a glass coating on Ti6Al4V for biomedical applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 1159-1169.
- [121] Hryniewicz, T., Rokosz, K., Valíček, J., Rokicki, R. (2012) Effect of magnetoelectropolishing on nanohardness and Young's modulus of titanium biomaterial. *Materials Letters*, 83, 69-72.
- [122] Correa, D.R.N., Kuroda, P.A.B., Grandini, C.R., Rocha, L.A., Oliveira, F.G.M., Alves, A.C., Toptan, F. (2016) Tribocorrosion behavior of β -type Ti-15Zr-based alloys. *Materials Letters*, 179, 118-121.
- [123] Marecia, D., Trincă, L.C., Căilean, D., Souto, R.M. (2016) Corrosion resistance of ZrTi alloys with hydroxyapatite-zirconia-silver layer in simulated physiological solution containing proteins for biomaterial applications. *Applied Surface Science*, 389, 1069-1075.
- [124] Kokubo, T., Kim, H.M., Kawashita, M., Nakamura, T. (2004) Bioactive metals: preparation and properties. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 15, 99-107.
- [125] Cui, C., Liu, H., Li, Y., Sun, J., Wang, R., Liu, S., Greer, A.L. (2005) Fabrication and biocompatibility of nano-TiO₂/titanium alloys biomaterials. *Materials Letters*, 59, 3144-3148.
- [126] Feng, B., Weng, J., Yang, B.C., Qu, S.X., Zhang, X.D. (2004) Characterization of titanium surfaces with calcium and phosphate and osteoblast adhesion. *Biomaterials*, 25, 3421-3428.
- [127] MacDonald, D.E., Rapuano, B.E., Deo, N., Stranick, M., Somasundaran, P., Boskey,

- A.L. (2004) Thermal and chemical modification of titanium-aluminum-vanadium implant materials: effects on surface properties, glycoprotein adsorption and MG63 cell attachment. *Biomaterials*, 25, 3135-3146.
- [128] Webster, T.J., Ejiogor, J.U. (2004) Increased osteoblast adhesion on nanophase metals: Ti, Ti6Al4V, and CoCrMo. *Biomaterials*, 25, 4731-4739.
- [129] Lu, X., Leng, Y., Zhang, X., Xu, J., Qin, L., Chan, C. (2005) Comparative study of osteoconduction on micromachined and alkali-treated titanium alloy surfaces in vitro and in vivo. *Biomaterials*, 26, 1793-1801.
- [130] Hanawa, T. (1999) In vivo metallic biomaterials and surface modification, *Materials Science and Engineering A*, 267, 260-266.
- [131] Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E. (2004) *BIOMATERIALS SCIENCE An Introduction to Materials in Medicine*, 2nd Edition, Elsevier Academic Press, California, USA.
- [132] Johnson, R.M., Mwaikambo, L.Y., Tucker, N. (2003) Biopolymers. *Rapra Review Reports*, 14(3), Report 159.
- [133] Ebnesajjad, S. (2013) *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics Properties, Processing and Applications*, Elsevier Inc, Oxford, UK.
- [134] Chu, P.K., Liu, X. (2008) *Biomaterials Fabrication and Processing, Handbook*, Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton, USA.
- [135] Tian, H., Tang, Z., Zhuang, X., Chen, X., Jing, X. (2012) Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application. *Progress in Polymer Science*, 37, 237-280.
- [136] Sionkowska, A. (2011) Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials: Review. *Progress in Polymer Science*, 36, 1254-1276.
- [137] Maitz, M.F. (2015) Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurface and Biotribology* 1, 161-176.
- [138] Nair, L.S., Laurencin, C.T. (2007) Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science*, 32, 762-798.
- [139] Suzuki, S., Ikada, Y. (2012) *Biomaterials for Surgical Operation*. Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA.
- [140] Kalita, S.J., Rokusek, D., Bose, S., Hosick, H.L., Bandyopadhyay, A. (2004) Effects of MgO-CaO-P₂O₅-Na₂O-based additives on mechanical and biological properties of hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Materials Research A*, 71(1), 35-44.

- [141] Engin, N.O., Tas, A.C. (1999) Manufacture of Macroporous Calcium Hydroxyapatite Bioceramics. *Journal of the European Ceramic Society*, 19, 2569-2572.
- [142] Debelian, G., Trope, M. (2016) The use of premixed bioceramic materials in endodontics. *Giornale Italiano di Endodonzia*, 30, 70-80.
- [143] Thamaraiselvi, T.V., Rajeswari, S. (2004) Biological Evaluation of Bioceramic Materials - A Review, *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 18(1), 9-17.
- [144] Lee, C., Gain, A.K., Yim, S.J., Lee, B.T. (2007) Microstructure characterization of fibrous Hap-(20vol.%t-ZrO₂)/Al₂O₃-(25vol.%m-ZrO₂) composites by multi-pass extrusion process. *Materials Letters*, 61, 405-408.
- [145] Lee, B.T., Kang, I.C., Gain, A.K., Kim, K.H., Song, H.Y. (2006) Fabrication of pore-gradient Al₂O₃-ZrO₂ sintered bodies by fibrous monolithic process. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 3525-3530.
- [146] Nath, S., Sinha, N., Basu, B. (2008) Microstructure, mechanical and tribological properties of microwave sintered calcia-doped zirconia for biomedical applications. *Ceramics International* 34, 1509-1520.
- [147] Gain, A.K., Song, H.Y., Lee, B.T. (2006) Microstructure and mechanical properties of porous yttria stabilized zirconia ceramic using poly methyl methacrylate powder. *Scripta Materialia* 54, 2081-2085.
- [148] Gain, A.K., Lee, B.T. (2006) Fabrication of HAp-Coated Micro-Channelled t-ZrO₂ Bodies by the Multi-Pass Extrusion Process. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(6), 2051-2056.
- [149] Yoshida, K., Hashimoto, K., Toda, Y., Udagawa, S., Kanazawa, T. (2016) Fabrication of structure-controlled hydroxyapatite/zirconia composite, *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 515-518.
- [150] Zhang, J., Iwasa, M., Kotobuki, N., Tanaka, T., Hirose, M., Ohgushi, H., Jiang, D. (2006) Fabrication of Hydroxyapatite-Zirconia Composites for Orthopedic Applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 89(11), 3348-3355.
- [151] Chiu, C.Y., Hsu, H.C., Tuan, W.H. (2007) Effect of zirconia addition on the microstructural evolution of porous hydroxyapatite. *Ceramics International*, 33, 715-718.
- [152] Rapacz-Kmita, A., Ślósarczyk, A., Paszkiewicz, Z., Paluszkievicz, C. (2004) Phase stability of hydroxyapatite-zirconia (HAp-ZrO₂) composites for bone replacement. *Journal of Molecular Structure*, 704, 333-340.
- [153] Balamurugan, A., Balossier, G., Kannan, S., Michel, J., Faure, J., Rajeswari, S. (2007)

Electrochemical and structural characterisation of zirconia reinforced hydroxyapatite bioceramic sol-gel coatings on surgical grade 316L SS for biomedical applications. *Ceramics International*, 33, 605-614.

[154] Kalita, S.J., Bose, S., Hosick, H.L., Bandyopadhyay, A. (2004) CaO–P₂O₅–Na₂O-based sintering additives for hydroxyapatite (HAp) ceramics. *Biomaterials*, 25, 2331-2339.

[155] Burdick, J.A., Mauck, R.L. (2010) *Biomaterials for Tissue Engineering Applications A Review of the Past and Future Trends*, Springer Wien New York, Germany.

[156] Hench, L.L., Jones, J.R. (2005) *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, England.

[157] Kim, W., Saito, F. (2001) Sonochemical synthesis of hydroxyapatite from H₃PO₄ solution with Ca(OH)₂. *Ultrasonic Sonochemistry*, 8, 85-88.

[158] Jinawath, S., Sujaridworakun, P. (2002) Fabrication of porous calcium phosphates, *Materials Science and Engineering C*, 22, 41-46.

[159] Guerra-López, J., González, R., Gómez, A., Pomés, R., Punte, G., Védova, C.O.D. (2000) Effects of Nickel on Calcium Phosphate Formation. *Journal of Solid State Chemistry*, 151, 163-169.

[160] Deligianni, D.D., Katsala, N.D., Koutsoukos, P.G., Missirlis, Y.F. (2001) Effect of surface roughness of hydroxyapatite on human bone marrow cell adhesion, proliferation, differentiation and detachment strength. *Biomaterials*, 22, 87-96.

[161] Baslé, M.F., Rebel, A., Grizon, F., Daculsi, G., Passuti, N., Filmon, R. (1993) Cellular response to calcium phosphate ceramics implanted in rabbit bone. *Journal of Materials Science: Materials In Medicine*, 4, 273-280.

[162] Tayyebi, S., Mirjalili, F., Samadi, H., Nemati, A. (2015) A Review of Synthesis and Properties of Hydroxyapatite/Alumina Nano Composite Powder. *Chemistry Journal*, 5(2), 20-28.

[163] Zhang, Y., Santos, J.D. (2000) Crystallization and microstructure analysis of calcium phosphate-based glass ceramics for biomedical applications. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 272, 14-21.

[164] Hayakawa, S., Osaka, A. (2000) Biomimetic deposition of calcium phosphates on oxides soaked in a simulated body fluid. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 263-264, 409-415.

[165] Reid, J.W., Tuck, L., Sayer, M., Fargo, K., Hendry, J.A. (2006) Synthesis and characterization of single-phase silicon-substituted α -tricalcium phosphate. *Biomaterials*,

27, 2916-2925.

[166] Dorozhkin, S.V. (2016) Multiphasic calcium orthophosphate (CaPO_4) bioceramics and their biomedical applications. *Ceramics International*, 42, 6529-6554.

[167] Szewczyk-Nykiel, A., Nykiel, M. (2015) Analysis of The Sintering Process of 316L-Hydroxyapatite Composite Biomaterials. *Technical Transactions Mechanics*, 3, 79-92.

[168] Ozawa, M., Suzuki, S. (2002) Microstructural Development of Natural Hydroxyapatite Originated from Fish-Bone Waste through Heat Treatment. *Journal of the American Ceramic Society.*, 85(5), 1315-1317.

[169] Goller, G., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Ferreira, J.M.F., Kayali, E.S., Peker, I. (2006) Effect of sintering temperature on mechanical and microstructural properties of bovine hydroxyapatite (BHA). *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 37, 111-115.

[170] Martin, P., Chevarier, A., Panczer, G. (2000) Diffusion under irradiation of rare earth elements in apatite. *Journal of Nuclear Materials*, 278, 202-206.

[171] Mayer, I., Featherstone, J.D.B. (2000) Dissolution studies of Zn-containing carbonated hydroxyapatites. *Journal of Crystal Growth*, 219, 98-101.

[172] Xu, Y., Wang, D., Yang, L., Tang, H. (2001) Hydrothermal conversion of coral into hydroxyapatite. *Materials Characterization*, 47, 83-87.

[173] Thalgott, J.S., Giuffre, J.M., Fritts, K., Timlin, M., Klezl, Z. (2001) Instrumented posterolateral lumbar fusion using coralline hydroxyapatite with or without demineralized bone matrix, as an adjunct to autologous bone. *The Spine Journal*, 1, 131-137.

[174] Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Ozyegin, L.S., Gunduz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., Salman, S. (2007) Mechanical properties of bovine hydroxyapatite (BHA) composites doped with SiO_2 , MgO , Al_2O_3 , and ZrO_2 . *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(11), 2137-2143.

[175] Kim, Y.G., Seo, D.S., Lee, J.K. (2008) Dissolution of synthetic and bovine bone-derived hydroxyapatites fabricated by hot-pressing. *Applied Surface Science*, 255, 589-592.

[176] Demirkol, N., Oktar, F.N., Kayali, E.S. (2012) Mechanical and Microstructural Properties of Sheep Hydroxyapatite (SHA)-Niobium Oxide Composites. *Acta Physica Polonica A*, 121(1), 274-276.

[177] Rivera, E.M., Araiza, M., Brostow, W., Castaño, V.M., Díaz-Estrada, J.R., Hernández, R., Rodríguez, J.R. (1999) Synthesis of hydroxyapatite from eggshells. *Materials Letters*, 41, 128-134.

- [178] Lee, S.J., Oh, S.H. (2003) Fabrication of calcium phosphate bioceramics by using eggshell and phosphoric acid. *Materials Letters*, 57, 4570-4574.
- [179] Sanosh, K.P., Cu, M.C., Balakrishnan, A., Kim, T.N., Cho, S.J. (2009) Utilization of biowaste eggshells to synthesized nanocrystalline hydroxyapatite powders. *Materials Letters*, 63, 2100-2102.
- [180] Oh, N.S., Na, Y.H., Ji, S.W., Song, S.W., Oh, S.H., Lee, S.J., Lee, M.H. (2007) Biocompatibility of calcium phosphate ceramics synthesized from eggshell. *Key Engineering Materials*, 330-332, 23-26.
- [181] Balázs, C., Kövér, Z., Horváth, E., Németh, C., Kasztovszky, Z., Kurunczi, S., Wéber, F. (2007) Examination of Calcium-Phosphates Prepared from Eggshell. *Materials Science Forum*, 537-538, 105-112.
- [182] Balázs, C., Wéber, F., Kövér, Z., Horváth, E., Németh, C. (2007) Preparation of calcium-phosphate bioceramics from natural resources. *Journal of the European Ceramic Society*, 27, 1601-1606.
- [183] Pazarlioglu, S.S., Gokce, H., Ozyegin, L.S., Salman, S. (2014) Effect of sintering on the microstructural and mechanical properties of meleagris gallopova hydroxyapatite. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 24, 1751-1769.
- [184] Sobczak-Kupiec, A., Wzorek, Z., Kijkowska, R., Kowalski, Z. (2013) Effect of calcination conditions of pork bone sludge on behaviour of hydroxyapatite in simulated body fluid. *Bulletin of Materials Science*, 36(4), 755-764.
- [185] Rocha, J.H.G., Lemos, A.F., Agathopoulos, S., Valério, P., Kannan, S., Oktar, F.N., Ferreira, J.M.F. (2005) Scaffolds for bone restoration from cuttlefish. *Bone*, 37, 850-857.
- [186] Rujitanapanich, S., Kumpapan, P., Wanjanoi, P. (2014) Synthesis of Hydroxyapatite from Oyster Shell via Precipitation. *Energy Procedia*, 56, 112-117.
- [187] Ikoma, T., Kobayashi, H., Tanaka, J., Walsh, D., Mann, S. (2003) Microstructure, mechanical, and biomimetic properties of fish scales from *Pagrus major*. *Journal of Structural Biology*, 142, 327-333.
- [188] Etok, S.E., Valsami-Jones, E., Wess, T.J., Hiller, J.C., Maxwell, C.A., Rogers, K.D., Manning, D.A.C., White, M.L., Lopez-Capel, E., Collins, M.J., Buckley, M., Penkman, K.E.H., Woodgate, S.L. (2007) Structural and chemical changes of thermally treated bone apatite. *Journal of Materials Science*, 42, 9807-9816.
- [189] Oktar, F.N. (2007) Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite. *Ceramics International*, 33, 1309-1314.

- [190] Ebaretonbofa, E., Evans, J.R.G. (2002) High Porosity Hydroxyapatite Foam Scaffolds for Bone Substitute. *Journal of Porous Materials*, 9, 257-263.
- [191] Nayak, A.K. (2010) Hydroxyapatite Synthesis Methodologies: An Overview. *International Journal of ChemTech Research*, 2(2), 903-907.
- [192] Shu, C., Xianzhu, Y., Zhangyin, X., Guohua, X., Hong, L., Kangde, Y. (2007) Synthesis and sintering of nanocrystalline hydroxyapatite powders by gelatin-based precipitation method. *Ceramics International*, 33, 193-196.
- [193] Okada, M., Furuzono, T. (2007) Calcination of rod-like hydroxyapatite nanocrystals with an anti-sintering agent surrounding the crystals. *Journal of Nanoparticle Research*, 9, 807-815.
- [194] Wang, J., Shaw, L.L. (2007) Morphology-Enhanced Low-Temperature Sintering of Nanocrystalline Hydroxyapatite. *Advanced Materials*, 19, 2364-2369.
- [195] Cho, J.S., Lee, J.C., Rhee, S.H. (2016) Effect of precursor concentration and spray pyrolysis temperature upon hydroxyapatite particle size and density. *Journal of Biomedical Materials Research B Applied Biomaterials*, 104(2), 422-430.
- [196] Ioku, K., Kawachi, G., Sasaki, S. (2006) Hydrothermal preparation of tailored hydroxyapatite. *Journal of Materials Science*, 41, 1341-1344.
- [197] Bose, S., Saha, S.K. (2003) Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Nanopowders by Emulsion Technique. *Chemistry of Materials*, 15, 4464-4469.
- [198] Lin, K., Chang, J., Cheng, R., Ruan, M. (2007) Hydrothermal microemulsion synthesis of stoichiometric single crystal hydroxyapatite nanorods with mono-dispersion and narrow-size distribution. *Materials Letters*, 61, 1683-1687.
- [199] Gergely, G., Wéber, F., Lukács, I., Tóth, A.L., Horváth, Z.E., Mihály, J., Balázs, C. (2010) Preparation and characterization of hydroxyapatite from eggshell. *Ceramics International*, 36, 803-806.
- [200] Nayar, S., Sinha, M.K., Basu, D., Sinha, A. (2006) Synthesis and sintering of biomimetic hydroxyapatite nanoparticles for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 1063-1068.
- [201] Kumar, A.R., Kalainathan, S. (2008) Growth and characterization of nano-crystalline hydroxyapatite at physiological conditions. *Crystal Research and Technology*, 43(6), 640-644.
- [202] Feng, W., Mu-sen, L., Yu-peng, L., Yong-xin, Q. (2005) A simple sol-gel technique for preparing hydroxyapatite nanopowders. *Materials Letters*, 59, 916-919.

- [203] Fathi, M.H., Hanifi, A. (2007) Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol-gel method. *Materials Letters*, 61, 3978-3983.
- [204] Bogdanoviciene, I., Beganskiene, A., Tõnsuaadu, K., Glaser, J., Meyer, H.J., Kareiva, A. (2006) Calcium hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ceramics prepared by aqueous sol-gel processing. *Materials Research Bulletin*, 41, 1754-1762.
- [205] Kweh, S.W.K., Khor, K.A., Cheang, P. (1999) The production and characterization of hydroxyapatite (HA) powders. *Journal of Materials Processing Technology*, 89-90, 373-377.
- [206] Lazić, S., Zec, S., Miljević, N., Milonjić, S. (2001) The effect of temperature on the properties of the precipitated from calcium hydroxide and phosphoric acid. *Thermochimica Acta*, 374, 13-22.
- [207] Afshar, A., Ghorbani, M., Ehsani, N., Saeri, M.R., Sorrell, C.C. (2003) Some important factors in the wet precipitation process of hydroxyapatite. *Materials and Design*, 24, 197-202.
- [208] Han, Y., Li, S., Wang, X., Jia, L., He, J. (2007) Preparation of hydroxyapatite rod-like crystals by protein precursor method. *Materials Research Bulletin*, 42, 1169-1177.
- [209] Denissen, H., van Beek, E., Löwik, C., Papapoulos, S., van den Hooff, A. (1994) Ceramic hydroxyapatite implants for the release of Bisphosphonate. *Bone and Mineral*, 25, 123-134.
- [210] Yuan, H., Li, Y., de Bruijn, J.D., de Groot, K., Zhang, X. (2000) Tissue responses of calcium phosphate cement: a study in dogs. *Biomaterials*, 21, 1283-1290.
- [211] Wuhan, C.Y. (2001) The effect of calcium phosphate implant coating on osteoconduction. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 92(6), 606-609.
- [212] Okazaki, A., Koshino, T., Saito, T., Takagive, T. (2000) Osseous tissue reaction around hydroxyapatite block implanted into proximal metaphysis of tibia of rat with collagen-induced arthritis. *Biomaterials*, 21, 483-487.
- [213] Sunny, M.C., Ramesh, P., Varma, H.K. (2002) Microstructured microspheres of hydroxyapatite bioceramic. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 623-632.
- [214] Oonishi, H., Kadoya, Y., Iwaki, H., Kin, N. (2001) Total Hip Arthroplasty With a Modified Cementing Technique Using Hydroxyapatite Granules. *The Journal of Arthroplasty*, 16(6), 784-789.

- [215] Gautier, H., Daculsi, G., Merle, C. (2001) Association of vancomycin and calcium phosphate by dynamic compaction: in vitro characterization and microbiological activity. *Biomaterials*, 22, 2481-2487.
- [216] Patel, N., Bets, S.M., Bonfield, W. (2002) A comparative study on the invivo behavior of hydroxyapatite and silicon substituted hydroxyapatite granules. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 1199-1206.
- [217] Barralet, J.E., Grover, L., Gaunt, T., Wright, A.J., Gibson, I.R. (2002) Preparation of macroporous calcium phosphate cement tissue engineering scaffold. *Biomaterials*, 23, 3063-3072.
- [218] Kwon, S.H., Jun, Y.K., Hong, S.H., Lee, I.S., Kim, H.E., Won, Y.Y. (2002) Calcium Phosphate Bioceramics with Various Porosities and Dissolution Rates. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(12), 3129-3131.
- [219] Prakasam, M., Locs, J., Salma-Ancane, K., Loca, D., Largeteau, A., Berzina-Cimdina, L. (2015) Fabrication, Properties and Applications of Dense Hydroxyapatite: A Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 6, 1099-1140.
- [220] Boyde, A., Corsi, A., Quarto, R., Cancedda, R., Bianco, P. (1999) Osteoconduction in Large Macroporous Hydroxyapatite Ceramic Implants: Evidence for a Complementary Integration and Disintegration Mechanism. *Bone*, 24(6), 579-589.
- [221] Fu, Y.C., Ho, M.L., Wu, S.C., Hsieh, H.S., Wang, C.K. (2008) Porous bioceramic bead prepared by calcium phosphate with sodium alginate gel and PE powder. *Materials Science and Engineering C*, 28, 1149-1158.
- [222] Orlovskii, V.P., Komlev, V.S., Barinov, S.M. (2002) Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics. *Inorganic Materials*, 38(10), 973-984.
- [223] Jackson, I.T., Yavuzer, R. (2000) Hydroxyapatite cement: an alternative for craniofacial skeletal contour refinements. *British Journal of Plastic Surgery*, 53, 24-29.
- [224] Liljensten, E., Adolfsson, E., Strid, K.G., Thomsen, P. (2003) Resorbable and Nonresorbable Hydroxyapatite Granules as Bone Graft Substitutes in Rabbit Cortical Defects. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 5(2), 95-101.
- [225] Seshima, H., Yoshinari, M., Takemoto, S., Hattori, M., Kawada, E., Inoue, T., Oda, Y. (2006) Control of Bisphosphonate Release Using Hydroxyapatite Granules, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 78B, 215-221.
- [226] Hamerschmidt, R., dos Santos, R.F., Araújo, J.C., Jr, H.J.S., Agulham, M.A., Moreira, A.T.R., Mocellin, M. (2011) Hydroxyapatite granules used in the obliteration of mastoid

cavities in rats. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 77(3), 315-321.

[227] Yousefpour, M., Afshar, A., Chen, J., Zhang, X. (2007) Electrophoretic deposition of porous hydroxyapatite coatings using polytetrafluoroethylene particles as templates. *Materials Science and Engineering C* 27, 1482-1486.

[228] Li, S.H., de Wijn, J.R., Layrolle, P., de Groot, K. (2003) Novel Method to Manufacture Porous Hydroxyapatite by Dual-Phase Mixing. *Journal of the American Ceramic Society*, 86(1), 65-72.

[229] Jun, I.K., Koh, Y.H., Kim, H.E. (2006) Fabrication of ultrahigh porosity ceramics with biaxial pore channels. *Materials Letters*, 60, 878-882.

[230] Ribeiro, C.C., Barrias, C.C., Barbosa, M.A. (2006) Preparation and characterisation of calcium-phosphate porous microspheres with a uniform size for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 455-463.

[231] Lee, E.J., Koh, Y.H., Yoon, B.H., Kim, H.E., Kim, H.W. (2007) Highly porous hydroxyapatite bioceramics with interconnected pore channels using camphene-based freeze casting. *Materials Letters*, 61, 2270-2273.

[232] Xu, H.H.K., Burguera, E.F., Carey, L.E. (2007) Strong, macroporous, and in situ-setting calcium phosphate cement-layered structures. *Biomaterials*, 28(26), 3786-3796.

[233] Cosijns, A., Vervaeke, C., Luyten, J., Mullens, S., Siepmann, F., Hoorebeke, L.V., Masschaele, B., Cnudde, V., Remon, J.P. (2007) Porous hydroxyapatite tablets as carriers for low-dosed drugs, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 67, 498-506.

[234] Fidancevska, E., Ruseska, G., Bossert, J., Lin, Y.M., Boccaccini, A.R. (2007) Fabrication and characterization of porous bioceramic composites based on hydroxyapatite and titania, *Materials Chemistry and Physics*, 103, 95-100.

[235] Komlev, V.S., Borinov, S.M. (2002) Porous hydroxyapatite ceramics of bi-modal pore size distribution. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 295-299.

[236] Vitale-Brovarone, C., Verné, E., Robiglio, L., Appendino, P., Bassi, F., Martinasso, G., Muzio, G., Canuto, R. (2007) Development of glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering: Characterisation, proliferation of human osteoblasts and nodule formation. *Acta Biomaterialia*, 3, 199-208.

[237] Yang, D., Yang, Z., Li, X., Di, L.Z., Zhao, H. (2005) A study of hydroxyapatite /calcium sulphate bioceramics. *Ceramics International*, 31, 1021-1023.

[238] Liang, W., Rüsel, C. (2006) Resorbable, porous glass scaffolds by a salt sintering

process, *Journal of Materials Science*, 41, 3787-3792.

[239] Jun, I.K., Koh, Y.H., Song, J.H., Kim, H.E. (2006) Fabrication and Characterization of Dual-Channeled Zirconia Ceramic Scaffold, *Journal of the American Ceramic Society*, 89(6), 2021-2026.

[240] Zhu, S.L., Yang, X.J., Chen, M.F., Li, C.Y., Cui, Z.D. (2008) Effect of porous NiTi alloy on bone formation: A comparative investigation with bulk NiTi alloy for 15 weeks in vivo. *Materials Science and Engineering C*, 28, 1271-1275.

[241] Fang, Y., Agrawal, D.K., Roy, D.M., Roy, R. (1995) Fabrication of transparent hydroxyapatite ceramics by ambient-pressure sintering. *Materials Letters*, 23, 147-151.

[242] Khor, K.A., Fu, L., Lim, V.J.P., Cheang, P. (2000) The effects of ZrO₂ on the phase compositions of plasma sprayed HA:YSZ composite coatings. *Materials Science and Engineering A*, 276, 160-166.

[243] Ye, Q., Ohsaki, K., Li, K., Li, D.J., Zhu, C.S., Ogawa, T., Tenshin, S., Takano-Yamamoto, T. (2001) Histological reaction to hydroxyapatite in the middle ear of rats, *Auris Nasus Larynx*, 28, 131-136.

[244] Abrahams, I., Knowles, J.C. (1994) Effects of Sintering Conditions on Hydroxyapatite for Use in Medical Applications: A Powder Diffraction Study. *Journal of Materials Chemistry*, 4(2), 185-188.

[245] Suzukia, O., Kamakura, S., Katagiri, T., Nakamura, M., Zhao, B., Honda, Y., Kamijo, R. (2006) Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite. *Biomaterials*, 27, 2671-2681.

[246] Lovati, A.B., Lopa, S., Recordati, C., Talò, G., Turrisi, C., Bottagisio, M., Losa, M., Scanziani, E., Moretti, M. (2016) In Vivo Bone Formation Within Engineered Hydroxyapatite Scaffolds in a Sheep Model. *Calcified Tissue International*, 99, 209-223.

[247] Dimitriou, R., Babis, G.C. (2007) Biomaterial osseointegration Enhancement with biophysical stimulation. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 7(3), 253-265.

[248] Wang, G., Zhao, Y., Tan, J., Zhu, S., Zhou, K. (2015) Arginine functionalized hydroxyapatite nanoparticles and its bioactivity for gene delivery. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 25, 490-496.

[249] Wu, H.C., Lin, F.H. (2010) Evaluation of Magnetic-Hydroxyapatite Nanoparticles for Gene Delivery Carrier. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, 22(1), 33-39.

[250] Freitag, R., Hilbrig, F. (2012) Isolation and purification of recombinant proteins,

antibodies and plasmid DNA with hydroxyapatite chromatography. *Biotechnology Journal*, 7, 90-102.

[251] Nordström, T., Senkas, A., Eriksson, S., Pöntynen, N., Nordström, E., Lindqvist, C. (1999) Generation of a new protein purification matrix by loading ceramic hydroxyapatite with metal ions-demonstration with poly-histidine tagged green fluorescent protein. *Journal of Biotechnology*, 69, 125-133.

[252] Suen, R.B., Lin, S.C., Hsu, W.H. (2004) Hydroxyapatite-based immobilized metal affinity adsorbents for protein purification. *Journal of Chromatography A*, 1048, 31-39.

[253] Yusuf, P.S.M., Dahlan, K., Witarto, A.B. (2009) Application of Hydroxyapatite in Protein Purification, *Makara, Sains*, 13(2), 134-140.

[254] Göller, G., Oktar, F.N. (2002) Sintering effects on mechanical properties of biologically derived dentine hydroxyapatite. *Materials Letters*, 56, 142-147.

[255] Yang, L., Ning, X., Chen, K., Zhou, H. (2007) Preparation and properties of hydroxyapatite filters for microbial filtration. *Ceramics International*, 33, 483-489.

[256] Sugiyama, S., Matsumoto, H., Hayashi, H., Moffat, J.B. (2000) Sorption and ion-exchange properties of barium hydroxyapatite with divalent cations. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 169, 17-26.

[257] Ozawa, M., Kawagoe, M., Suzuku, S. (2004) Solid state reaction, sintering and Pb removal activity of hydroxyapatite/zirconia layered composite. *Journal of Materials Science* 39, 1337-1342.

[258] Mavropoulos, E., Rocha, N.C.C., Moreira, J.C., Rossi, A.M., Soares, G.A. (2004) Characterization of phase evolution during lead immobilization by synthetic hydroxyapatite. *Materials Characterization*, 53, 71-78.

[259] Srinivasan, M., Ferraris, C., White, T. (2006) Cadmium and Lead Ion Capture with Three Dimensionally Ordered Macroporous Hydroxyapatite. *Environmental Science & Technology*, 40, 7054-7059.

[260] Khalil, M.S., Beheri, H.H., Fattah, W.I.A. (2002) Structural and electrical properties of zirconia/hydroxyapatite porous composites. *Ceramics International*, 28, 451-458.

[261] Dong, Z., White, T.J., Wei, B., Laursen, K. (2002) Model Apatite Systems for the Stabilization of Toxic Metals: I, Calcium Lead Vanadate, *Journal of The American Ceramic Society*, 85(10), 2515-2522.

[262] Pratihari, S.K., Garg, M., Mehra, S., Bhattacharyya, S. (2006) Phase evolution and sintering kinetics of hydroxyapatite synthesized by solution combustion technique. *Journal*

of Materials Science: Materials in Medicine, 17, 501-507.

[263] Juang, H.Y., Hon, M.H. (1996) Effect of calcination on sintering of hydroxyapatite. *Biomaterials*, 17, 2059-2064.

[264] Ruys, A.J., Wei, M., Sorrell, C.C., Dickson, M.R., Brandwood, A., Milthorpe, B.K. (1995) Sintering effects on the strength of hydroxyapatite. *Biomaterials*, 16, 409-415. [265]

Fujimori, H., Toya, H., Ioku, K., Goto, S., Yoshimura, M. (2000) In situ observation of defects in hydroxyapatite up to 1200°C by ultraviolet Raman spectroscopy. *Chemical Physics Letters*, 325, 383-388.

[266] Martin, R.I., Brown, P.W. (1995) Mechanical properties of hydroxyapatite formed at physiological temperature. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 6, 138-143.

[267] Rootare, H.M., Powers, J.M., Craig, R.G. (1978) Sintered Hydroxyapatite Ceramic for Wear Studies. *Journal of Dental Research*, 57(7), 777-783.

[268] Mobasherpour, I., Hashjin, M.S., Toosi, S.S.R., Kamachali, R.D. (2009) Effect of the addition $ZrO_2-Al_2O_3$ on nanocrystalline hydroxyapatite bending strength and fracture toughness. *Ceramics International*, 35, 1569-1574.

[269] Knepper, M., Moricca, S., Milthorpe, B.K. (1997) Stability of hydroxyapatite while processing short-fibre reinforced hydroxyapatite ceramics. *Biomaterials*, 18, 1523-1529.

[270] British Standard Non-Metallic Materials for Surgical Implants. Part 2: Specifications for Ceramic Materials Based on Alumina, BS 7253: Part 2:1990 ISO 6474-1981

[271] Zyman, Z.Z., Ivanov, I.G., Glushko, V.I., Kijko, S.M., Surov, Y.N., Onmutov, V.M. (1999) Preparation and properties of inhomogeneous hydroxyapatite ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 46(2), 135-140.

[272] Gulsoy, H.O., Pazarlioglu, S., Gulsoy, N., Gundede, B., Mutlu, O. (2015) Effect of Zr, Nb and Ti addition on injection molded 316L stainless steel for bio-applications: Mechanical, electrochemical and biocompatibility properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 51, 215-224.

[273] Prokopiev, O., Sevostianov, I. (2006) Dependence of the mechanical properties of sintered hydroxyapatite on the sintering temperature. *Materials Science and Engineering A*, 431, 218-227.

[274] Sato, K., Yugami, H., Hashida, T. (2004) Effect of rare-earth oxides on fracture properties of ceria ceramics. *Journal of Materials Science*, 39, 5765-5770.

[275] Majling, J., Znáik, P., Palová, A., Stevík, S., Kovalík, S., Agrawal, D.K., Roy, R. (1997) Sintering of the ultrahigh pressure densified hydroxyapatite monolithic xerogels.

Journal of Materials Research, 12(1), 198-202.

[276] Rahimiana, M., Ehsani, N., Parvin, N., reza Baharvandi, H. (2009) The effect of particle size, sintering temperature and sintering time on the properties of Al-Al₂O₃ composites, made by powder metallurgy. Journal of Materials Processing Technology, 209, 5387-5393.

[277] Ozawa, M. (2004) Effect of oxygen release on the sintering of fine CeO₂ powder at low temperature. Scripta Materialia, 50, 61-64.

[278] Kwon, J., Dai, M., Halls, M.D., Langereis, E., Chabal, Y.J., Gordon, R.G. (2009) In Situ Infrared Characterization during Atomic Layer Deposition of Lanthanum Oxide. Journal of Physical Chemistry C, 113, 654-660.

[279] Yeheskel, O., Tevet, O. (1999) Elastic Moduli of Transparent Ytria. Journal of the American Ceramic Society, 82(1), 136-144.

[280] Ghomi, H., Fathi, M.H., Edris, H. (2012) Effect of the composition of hydroxyapatite /bioactive glass nanocomposite foams on their bioactivity and mechanical properties. Materials Research Bulletin, 47, 3523-3532.

[281] Lopes, M.A., Monteiro, F.J., Santos, J.D. (1999) Glass reinforced HA composites: fracture toughness and hardness dependence on microstructural characteristics. Biomaterials, 20, 2085-2090.

[282] Aktaş, B. (2008) Baryum Oksit ve Lantanyum Oksit Katkılı Kübik Zirkonya Seramikte Mikroyapı, Mekanik Özellikler ve İyonik İletkenliğin İncelenmesi. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 80-82.

[283] Mukhopadhyay, A.K., Datta, S.K., Chakraborty, D. (1999) Fracture toughness of structural ceramics. Ceramics International, 25, 447-454.

[284] Moradkhani, A., Baharvandi, H., Tajdari, M., Latifi, H., Martikainen, J. (2013) Determination of fracture toughness using the area of micro-crack tracks left in brittle materials by Vickers indentation test. Journal of Advanced Ceramics, 2(1), 87-102.

[285] Khalil, K.A., Kim, S.W., Dharmaraj, N., Kim, K.W., Kim, H.Y. (2007) Novel mechanism to improve toughness of the hydroxyapatite bioceramics using high-frequency induction heat sintering. Journal of Materials Processing Technology, 187-188, 417-420.

[286] Niihara, K. (1985) Indentation microfracture of ceramics-its application and problems. Journal of the Ceramic Society of Japan, 20, 12-18.

[287] ASTM C1161-94 (1996) Standard Test Method for Flexural Strength of Advanced Ceramics at Ambient Temperature, Annual Book of ASTM standards, USA.

- [288] Lopes, M.A., Knowles, J.C., Santos, J.D., Monteiro, F.J., Olsen, I. (2000) Direct and indirect effects of P_2O_5 glass reinforced-hydroxyapatite composites on the growth and function of osteoblast-like cells. *Biomaterials*, 21, 1165-1172.
- [289] Langstaff, S., Sayer, M., Smith, T.J.N., Pugh, S.M., Hesp, S.A.M., Thompson, W.T. (1999) Resorbable bioceramics based on stabilized calcium phosphates. Part I: rational design, sample preparation and material characterization. *Biomaterials*, 20, 1727-1741.
- [290] Santos, J.D., Reis, R.L., Monteiro, F.J. (1995) Liquid phase sintering of hydroxyapatite by phosphate and silicate glass additions: structure and properties of the composites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 6, 348-352.
- [291] Tas, A.C. (2000) Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37°C in synthetic body fluids. *Biomaterials* 21, 1429-1438.
- [292] Sun, R., Li, M., Lu, Y., Wang, A. (2006) Immersion behavior of hydroxyapatite (HA) powders before and after sintering. *Materials Characterization* 56, 250-254.
- [293] Matsumoto, T., Tamine, K., Kagawa, R., Hamada, Y., Ozakazi, M., Takahashi, J. (2006) Different Behavior of Implanted Hydroxyapatite Depending on Morphology, Size and Crystallinity. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 114(9), 760-762.
- [294] Kokubo, T., Yamamuro T., Hench L.L., Wilson J. (1990) *Handbook on Bioactive Ceramics: Bioactive Glasses and Glass-Ceramics*, Vol. 1., CRC Press, Boca Raton, U.S.A.
- [295] http://www.acros.com/DesktopModules/Acros_Search_Results/Acros_Search_Results.aspx?search_type=PartOfName&SearchString=hydroxylapatite (28.03.2017)
- [296] Royer, A., Viguie, J.C., Heughebaert, M., Heughebaert, J.C. (1993) Stoichiometry of hydroxyapatite: influence on the flexural strength. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 4, 76-82.
- [297] Raynaud, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D., Thomas, P. (2002) Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders. *Biomaterials*, 23, 1065-1072.
- [298] Mostafa, N.Y. (2005) Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes. *Materials Chemistry and Physics*, 94, 333-341.
- [299] ASTM F 1185-88 (1993). Standard specification for composition of ceramic hydroxylapatite for surgical implants, American Society for Testing and Materials, 2000, West Conshohocken, PA, USA.
- [300] Guo, L., Huang, M., Zhang, X. (2003) Effects of sintering temperature on structure of

hydroxyapatite studied with Rietveld method. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 14, 817-822.

[301] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., Sandri, M., Logroscino, G. (2007) Sr-substituted hydroxyapatites for osteoporotic bone replacement. *Acta Biomaterialia*, 3, 961-969.

[302] Lu, H., Qu, Z., Zhou, Y. (1998) Preparation and mechanical properties of dense polycrystalline hydroxyapatite through freeze-drying. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 9, 583-587.

[303] Jun, Y.K., Hong, S.H. (2006) Effect of Co-Precipitation on the Low-Temperature Sintering of Biphasic Calcium Phosphate. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(7), 2295-2297.

[304] Xua, J.L., Khor, K.A., Kumar, R. (2007) Physicochemical differences after densifying radio frequency plasma sprayed hydroxyapatite powders using spark plasma and conventional sintering techniques. *Materials Science and Engineering A*, 457, 24-32.

[305] Hornez, J.C., Chai, F., Monchau, F., Blanchemain, N., Descamps, M., Hildebrand, H.F. (2007) Biological and physico-chemical assessment of hydroxyapatite (HA) with different porosity. *Biomolecular Engineering*, 24, 505-509.

[306] Okuda, T., Ioku, K., Yonezawa, I., Minagi, H., Gonda, Y., Kawachi, G., Kamitakahara, M., Shibata, Y., Murayama, H., Kurosawa, H., Ikeda, T. (2008) The slow resorption with replacement by bone of a hydrothermally synthesized pure calcium-deficient hydroxyapatite. *Biomaterials*, 29, 2719-2728.

[307] Netz, D.J.A., Sepulveda, P., Pandolfelli, V.C., Spadaro, A.C.C., Alencastre, J.B., Bentley, M.V.L.B., Marchetti, J.M. (2001) Potential use of gelcasting hydroxyapatite porous ceramic as an implantable drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics*, 213, 117-125.

[308] Dorozhkin, E.I., Dorozhkin, S.V. (2002) Mechanism of the Solid-State Transformation of a Calcium-Deficient Hydroxyapatite (CDHA) into Biphasic Calcium Phosphate (BCP) at Elevated Temperatures. *Chemistry of Materials*, 14, 4267-4272.

[309] Bhatt, H.A., Kalita, S.J. (2007) Influence of oxide-based sintering additives on densification and mechanical behavior of tricalcium phosphate (TCP). *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18, 883-893.

[310] Kalita, S.J., Bhatt, H.A., Dhamne, A. (2006) MgO-Na₂O-P₂O₅-Based Sintering Additives for Tricalcium Phosphate Bioceramics. *Journal of the American Ceramic Society*,

89(3), 875-881.

[311] Carrodeguas, R.G., Aza, S.D. (2011) α -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. *Acta Biomaterialia* 7, 3536-3546.

[312] Ryu, H.S., Youn, H.J., Hong, K.S., Chang, B.S., C.K. Lee, Chung, S.S. (2002) An improvement in sintering property of β -tricalcium phosphate by addition of calcium pyrophosphate. *Biomaterials*, 23, 909-914.

[313] Ryu, H.S., Hong, K.S., Lee, J.K., Kim, D.J., Lee, J.H., Chang, B.S., Lee, D., Lee, C.K., Chung, S.S. (2004) Magnesia-doped HA/ β -TCP ceramics and evaluation of their biocompatibility. *Biomaterials*, 25, 393-401.

[314] Safina, M.N., Safronova, T.V., Lukin, E.S. (2007) Calcium Phosphate Based Ceramic with A Resorbable Phase and Low Sintering Temperature. *Glass and Ceramics*, 64(7-8), 238-243.

[315] Medvecký, L., Štulajterová, R., Briančin, J. (2007) Study of Controlled Tetracycline Release from Porous Calcium Phosphate/Polyhydroxybutyrate Composites. *Chemical Papers*, 61(6), 477-484.

[316] Kivrak, N., Taş, A.C. (1998) Synthesis of Calcium Hydroxyapatite-Tricalcium Phosphate (HA-TCP) Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behavior. *Journal of The American Ceramic Society*, 81(9), 2245-2252.

[317] Li, A., Sun, K., Dong, W., Zhao, D. (2007) Mechanical properties, microstructure and histocompatibility of MWCNTs/HAp biocomposites. *Materials Letters*, 61, 1839-1844.

[318] Varma, H.K., Sureshbabu, S. (2001) Oriented growth of surface grains in sintered β tricalcium phosphate bioceramics. *Materials Letters*, 49, 83-85.

[319] Duan, B., Wang, M., Zhou, W.Y., Cheung, W.L. (2008) Synthesis of Ca-P nanoparticles and fabrication of Ca-P/PHBV nanocomposite microspheres for bone tissue engineering applications. *Applied Surface Science*, 255, 529-533.

[320] Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., Delcogliano, A., Franzese, S. (2001) Porosity-graded hydroxyapatite ceramics to replace natural bone. *Biomaterials*, 22, 1365-1370.

[321] Petrov, O.E., Dyulgerova, E., Petrov, L., Popova, R. (2001) Characterization of calcium phosphate phases obtained during the preparation of sintered biphasic Ca-P ceramics. *Materials Letters*, 48, 162-167.

[322] Manjubala, I., Sivakumar, M. (2001) In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate ceramics using microwave irradiation. *Materials Chemistry and Physics*, 71, 272-278.

[323] Kannan, S., Rocha, J.H.G., Ventura, J.M.G., Lemos, A.F., Ferreira, J.M.F. (2005)

Effect of Ca/P ratio of precursors on the formation of different calcium apatitic ceramics- An X-ray diffraction study. *Scripta Materialia*, 53, 1259-1262.

[324] Brovarone, C.V., Verné, E., Appendino, P. (2006) Macroporous bioactive glass-ceramic scaffolds for tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 1069-1078.

[325] Bae, C.J., Kim, H.W., Koh, Y.H., Kim, H.E. (2006) Hydroxyapatite (HA) bone scaffolds with controlled macrochannel pores. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 517-521.

[326] Chen, Q.Z., Boccaccini, A.R., Zhang, H.B., Wang, D.Z., Edirisingh, M.J. (2006) Improved Mechanical Reliability of Bone Tissue Engineering (Zirconia) Scaffolds by Electrospraying. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(5), 1534-1539.

[327] Chen, Q.Z., Thompson, I.D., Boccaccini, A.R. (2006) 45S5 Bioglass-derived glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 27, 2414-2425.

[328] Kim, J.Y., Lee, J.W., Lee, S.J., Park, E.K., Kim, S.Y., Cho, D.W. (2007) Development of a bone scaffold using HA nanopowder and micro-stereolithography technology. *Microelectronic Engineering*, 84, 1762-1765.

[329] Fierz, F.C., Beckmann, F., Huser, M., Irsen, S.H., Leukers, B., Witte, F., Degistirici, Ö., Andronache, A., Thie, M., Müller, B. (2008) The morphology of anisotropic 3D-printed hydroxyapatite scaffolds. *Biomaterials*, 29, 3799-3806.

[330] Fathi, M.H., Hanifi, A., Mortazavi, V. (2008) Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder. *Journal of Materials Processing Technology*, 202, 536-542.

[331] Wang, A.J., Lu, Y.P., Zhu, R.F., Li, S.T., Xiao, G.Y., Zhao, G.F., Xu, W.H. (2008) Effect of sintering on porosity, phase, and surface morphology of spray dried hydroxyapatite microspheres. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 87A(2), 557-562.

[332] Dorozhkin, S.V. (2008) Green chemical synthesis of calcium phosphate bioceramics. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, 6(2), 104-109.

[333] Ravaglioli, A., Krajewski, A. (1992) *Bioceramics*, Chapman and Hall, London, UK.

[334] Mateus, A.Y.P., Barrias, C.C., Ribeiro, C., Ferraz, M.P., Monteiro, F.J. (2008) Comparative study of nanohydroxyapatite microspheres for medical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 86(2), 483-493.

[335] Locardi, B., Pazzaglia, V.E., Gabbi, C., Profilo, B. (1993) Thermal behaviour of hydroxyapatite intended for medical applications. *Biomaterials*, 44, 437-441.

- [336] Legeros R.Z., Legeros, J.P. (1993) *An Introduction to Bioceramics*, World Scientific Publishing Co., Pte. Ltd. Singapore
- [337] Muralithran, G., Ramesh, S. (2000) The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite. *Ceramics International*, 26, 221-230.
- [338] Jenkins, R. (and others editors) (1987) in "Powder Diffraction File, Inorganic Phases" (JCPDS International Centre for Diffraction Data), Swarthmore
- [339] Ślósarczyk, A., Paluszkiewicz, C., Gawlicki, M., Paszkiewicz, Z. (1997) The FTIR Spectroscopy and QXRD Studies of Calcium Phosphate Based Materials Produced from the Powder Precursors with Different Ca/P Ratios. *Ceramics International*, 23, 297-304.
- [340] Frayssinet, P., Rouquet, N., Fages, J., Durand, M., Vidalain, P.O., Bonell, G. (1997) The influence of sintering temperature on the proliferation of fibroblastic cells in contact with HA-bioceramics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 35, 337-347.
- [341] Fanovich, M.A., Castro, M.S., López, J.M.P. (1998) Improvement of the microstructure and microhardness of hydroxyapatite ceramics by addition of lithium. *Materials Letters*, 33, 269-272.
- [342] Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., Mingazzini, C. (2000) Characteristics of synthetic hydroxyapatites and attempts to improve their thermal stability. *Materials Chemistry and Physics*, 64, 54-61.
- [343] Padilla, S., Román, J., Regí, M.V. (2002) Synthesis of porous hydroxyapatites by combination of gel casting and foams burn out methods. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 1193-1197.
- [344] Yu, L.G., Khor, K.A., Li, H., Cheang, P. (2003) Effect of spark plasma sintering on the microstructure and in vitro behavior of plasma sprayed HA coatings. *Biomaterials*, 24, 2695-2705.
- [345] Habibovic, P., Yuan, H., van der Valk, C.M., Meijer, G., van Blitterswijk, C.A., de Groot, K. (2005) 3D micro environment as essential element for osteoinduction by biomaterials. *Biomaterials*, 26, 3565-3575.
- [346] Senamaud, N., Bemache-Assollant, D., Champion, E., Heughebaert, M., Rey, C. (1997) Calcination and sintering of hydroxyfluorapatite powders. *Solid State Ionics*, 101-103, 1357-1362.
- [347] Shih, W.J., Chen, Y.F., Wang, M.C., Hon, M.H. (2004) Crystal growth and morphology of the nano-sized hydroxyapatite powders synthesized from $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and CaCO_3 by hydrolysis method. *Journal of Crystal Growth*, 270, 211-218.

- [348] Wang, P.E., Chaki, T.K. (1993) Sintering behaviour and mechanical properties of hydroxyapatite and dicalcium phosphate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 4, 150-158.
- [349] Zhang, J., Tanaka, H., Ye, F., Jiang, D., Iwasa, M. (2007) Colloidal processing and sintering of hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, 101, 69-76.
- [350] Koh, Y.H., Kim, H.W., Kim, H.E. (2002) Fabrication of Macrochannelled-Hydroxyapatite Bioceramic by a Coextrusion Process. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(10), 2578-2580.
- [351] Chu, C., Lin, P., Xue, X., Zhu, J., Yin, Z. (2002) Fabrication and characterization of hydroxyapatite reinforced with 20 vol% Ti particles for use as hard tissue replacement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 985-992.
- [352] Liu, H.S., Chin, T.S., Lai, L.S., Chiu, S.Y., Chung, K.H., Chang, C.S., Lui, M.T. (1997) Hydroxyapatite Synthesized by a Simplified Hydrothermal Method. *Ceramics International*, 23, 19-25.
- [353] http://irep.iium.edu.my/10895/1/Daytona_Paper_-_R1-1.pdf (28.04.2017)
- [354] Best, S., Sim, B., Kayser, M., Downes, S. (1997) The dependence of osteoblastic response on variations in the chemical composition and physical properties of hydroxyapatite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 97-103.
- [355] Banerjee, A., Bandyopadhyay, A., Bose, S. (2007) Hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, densification and cell-materials interactions. *Materials Science and Engineering C*, 27, 729-735.
- [356] Ruys, A.J., Sorrell, C.C. (1995) Hydroxyapatite sintering characteristics: correlation with powder morphology by high-resolution microscopy. *Journal of Materials Science Letters*, 14, 744-747.
- [357] Bignon, A., Chevalier, J., Fantozzi, G. (2002) Effect of Ball Milling on the Processing of Bone Substitutes with Calcium Phosphate Powders. *Journal of Biomedical Materials Research*, 63(5), 619-626.
- [358] Sakka, Y., Takahashi, K., Matsuda, N., Suzuki, T.S. (2007) Effect of Milling Treatment on Texture Development of Hydroxyapatite Ceramics by Slip Casting in High Magnetic Field. *Materials Transactions*, 48(11), 2861-2866.
- [359] Driessens, F.C.M., Ramselaar, M.M.A., Schaeken, H.G., Stols, A.L.H., Mullem, P.J.V., de Wijn, J.R. (1992) Chemical reactions of calcium phosphate implants after implantation in vivo. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 3, 413-417.

- [360] Best, S., Bonfield, W. (1994) Processing behaviour of hydroxyapatite powders with contrasting morphology. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 5(8), 516-521
- [361] Rootare, H.M., Craig, R.G. (1974) Characterization of the Compaction and Sintering of Hydroxyapatite Powders by Mercury Porosimetry. *Powder Technology*, 9, 199-211.
- [362] Pontier, C., Viana, M., Champion, E., Bernache-Assollant, D., Chulia, D. (2001) About the use of stoichiometric hydroxyapatite in compression-incidence of manufacturing process on compressibility, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 51, 249-257.
- [363] Barralet, J.E., Gaunt, T., Wright, A.J., Gibson, I.R., Knowles, J.C. (2002) Effect of Porosity Reduction by Compaction on Compressive Strength and Microstructure of Calcium Phosphate Cement. *Journal of Biomedical Materials Research*, 63(1), 1-9.
- [364] Tampieri, A., Celotti, G., Szontagh, F., Landi, E. (1997) Sintering and characterization of HA and TCP bioceramics with control their strength and phase purity. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 29-37.
- [365] Yasuda, H.Y., Mahara, S., Umakoshi, Y., Imazato, S., Ebisu, S. (2000) Microstructure and mechanical property of synthesized hydroxyapatite prepared by colloidal process. *Biomaterials*, 21, 2045-2049.
- [366] Wang, T., Dorner-Reisel, A. (2004) Thermo-analytical investigations of the decomposition of oxyhydroxyapatite. *Materials Letters*, 58, 3025-3028.
- [367] Barralet, J.E., Fleming, G.J.P., Campion, C. Harris, J.J. (2003) Formation of translucent hydroxyapatite ceramics by sintering in carbon dioxide atmospheres. *Journal of Materials Science*, 38, 3979-3993.
- [368] Valdes, J.J.P., Rodriguez, A.V., Carrio, J.G. (1995) Dielectric properties and structure of hydroxyapatite ceramics sintered by different conditions. *Journal of Materials Research*, 10, 2174-2177.
- [369] Wang, H., Lee, J.K., Moursi, A., Lannutti, J.J. (2003) Ca/P ratio effects on the degradation of hydroxyapatite in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research A*, 67(2), 599-608.
- [370] Cihlár, J., Buchal, A., Trunec, M. (1999) Kinetics of thermal decomposition of hydroxyapatite bioceramics. *Journal of Materials Science*, 34, 6121-6131.
- [371] de With, G., Dijk, H.J.A.V., Hattu, N., Prijs, K. (1981) Preparation, microstructure and mechanical properties of dense polycrystalline hydroxyapatite. *Journal of Materials Science*, 16, 1592-1598.

- [372] Knowles, J.C., Talal, S., Santos, J.D. (1996) Sintering effects in a glass reinforced hydroxyapatite. *Biomaterials*, 17, 1437-1442.
- [373] Seo, D.S., Lee, J.K. (2007) The crystallographic influence on the dissolution and aligned crystallites of hydroxyapatite. *Journal of Ceramic Processing Research*, 8(4), 233-237.
- [374] Singh, D., Lorenzo-Martin, M.C., Gutiérrez-Mora, F., Routbort, J.L., Case, E.D. (2006) Self-joining of zirconia/hydroxyapatite composites using plastic deformation process. *Acta Biomaterialia*, 2, 669-675.
- [375] Zhou, J., Zhang, X., Chen, J., Zeng, S., Groot, K.D. (1993) High temperature characteristics of synthetic hydroxyapatite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 4, 83-85.
- [376] Lin, F.H., Chun-Jen, L., Ko-Shao, C., Jui-Sheng, S. (2000) Thermal reconstruction behavior of the quenched hydroxyapatite powder during reheating in air. *Materials Science and Engineering C*, 13, 97-104.
- [377] Werner, J., Linner-Krčmar, B., Friess, W., Greil, P. (2002) Mechanical properties and in vitro cell compatibility of hydroxyapatite ceramics with graded pore structure. *Biomaterials*, 23, 4285-4294.
- [378] Djošić, M.S., Mišković-Stanković, V.B., Milonjić, S., Kaćarević-Popović, Z.M., Bibić, N., Stojanović, J. (2008) Electrochemical synthesis and characterization of hydroxyapatite powders. *Materials Chemistry and Physics*, 111, 137-142.
- [379] Ramesh, S., Tan, C.Y., Bhaduri, S.B., Teng, W.D., Sopyan, I. (2008) Densification behaviour of nanocrystalline hydroxyapatite bioceramics. *Journal of Materials Processing Technology*, 206, 221-230.
- [380] Halim, T., Burgett-Moreno, M., Donaldson, T., Clarke, I.C. (2015) Third-body Wear Damage Produced in CoCr Surfaces by Hydroxyapatite and Alumina Ceramic Debris: A 10-cycle Metal-on-Metal Simulator Study. *Reconstructive Review*, 5(4), 33-39.
- [381] Kim, C.Y., Jee, S.S. (2003) Hydroxyapatite formation on bioactive glazed alumina. *Journal of the European Ceramic Society*, 23, 1803-1811.
- [382] Chakraborty, J., Chatterjee, S., Sinha, M.K., Basu, D. (2007) Effect of Albumin on the Growth Characteristics of Hydroxyapatite Coatings on Alumina Substrates. *Journal of the European Ceramic Society*, 90(10), 3360-3363.
- [383] Berger, J., Roch, T., Pistillo, N., Lasagni, A.F. (2016) Multiple-beam laser patterning on aluminum oxide, zirconium oxide, and hydroxyapatite ceramic materials using a

microlens array. *Journal of Laser Applications*, 28(4), 042003-1, 042003-8.

[384] Savarino, L., Cenni, E., Stea, S., Donati, M.E., Paganetto, G., Moroni, A., Toni, A., Pizzoferrato, A. (1993) X-ray diffraction of newly formed bone close to alumina or hydroxyapatite coated femoral stem. *Biomaterials*, 14(12), 900-905.

[385] Marchi, J., Delfino, C.S., Bressiani, J.C., Bressiani, A.H.A. (2010) Cell Proliferation of Human Fibroblasts on Alumina and Hydroxyapatite-Based Ceramics with Different Surface Treatments. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 7(2), 139-147.

[386] Zakaria, S.M., Sharif Zein, S.H., Othman, M.R., Yang, F., Jansen, J.A. (2013) Nanophase Hydroxyapatite as a Biomaterial in Advanced Hard Tissue Engineering: A Review. *Tissue Engineering: Part B*, 19(5), 431-441.

[387] Hafid, M., Belafaquir, M., Merzouk, N., Al Gana, H., Fajri, L. (2015) Physical Properties of Calcium Phosphate-Alumina Bioceramics as Dental Implants. *Bioceramics Development and Applications*, 5(1), 1-5.

[388] Bizot, P., Sedel, L. (2001) Alumina Bearings in Hip Replacement: Theoretical And Practical Aspects. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 11(4), 263-269.

[389] Lee, S.H., Bae, M.H., Kang, N.L., Ryu, S.C. (2014) Properties of Alumina Coated with Hydroxyapatite Nano-Sol. *Nanoscience and Nanoengineering*, 2(2), 36-43.

[390] Vargas, S., Estevez, M., Hernandez, A., Laiz, J.C., Brostow, W., Hagg Lobland, H.E., Rodriguez, J.R. (2013) Hydroxyapatite based hybrid dental materials with controlled porosity and improved tribological and mechanical properties. *Materials Research Innovations*, 17(3), 154-160.

[391] Saki, M., Narbat, M.K., Samadikuchaksaraei, A., Ghafouri, H.B., Gorjipour, F. (2009) Biocompatibility Study of a Hydroxyapatite-Alumina and Silicon Carbide Composite Scaffold for Bone Tissue Engineering. *Cell Journal*, 11(1), 55-60.

[392] Nagarajan, V.S., Rao, K.J. (1993) Structural, Mechanical and Biocompatibility Studies of Hydroxyapatite-derived Composites toughened by Zirconia Addition. *Journal of Materials Chemistry*, 3(1), 43-51.

[393] Inuzuka, M., Nakamura, S., Kishi, S., Yoshida, K., Hashimoto, K., Toda, Y., Yamashita, K. (2004) Hydroxyapatite-doped zirconia for preparation of biomedical composites ceramics. *Solid State Ionics*, 172, 509-513.

[394] Sung, Y.M., Shin, Y.K., Ryu, J.J. (2007) Preparation of hydroxyapatite/zirconia bioceramic nanocomposites for orthopaedic and dental prosthesis applications. *Nanotechnology*, 18, 065602-065607.

- [395] Mohan, L., Durgalakshmi, D., Geetha, M., Sankara Narayanan, T.S.N., Asokamani, R. (2012) Electrophoretic deposition of nanocomposite (HAp+TiO₂) on titanium alloy for biomedical applications. *Ceramics International*, 38, 3435-3443.
- [396] Sarkar, A., Kannan, S. (2014) In situ synthesis, fabrication and Rietveld refinement of the hydroxyapatite/titania composite coatings on 316 L SS. *Ceramics International*, 40, 6453-6463.
- [397] Amaravathy, P., Sathyanarayanan, S., Sowndarya, S., Rajendran, N. (2014) Bioactive HA/TiO₂ coating on magnesium alloy for biomedical applications. *Ceramics International*, 40, 6617-6630.
- [398] Tan, C.Y., Ramesh, S., Tolouei, R., Sopyan, I., Teng, W.D. (2011) Synthesis of High Fracture Toughness of Hydroxyapatite Bioceramics. *Advanced Materials Research*, 264-265, 1849-1855.
- [399] Sreekanth, D., Rameshbabu, N. (2012) Development and characterization of MgO /hydroxyapatite composite coating on AZ31 magnesium alloy by plasma electrolytic oxidation coupled with electrophoretic deposition. *Materials Letters*, 68, 439-442.
- [400] Pourdanesh, F., Jebali, A., Hekmatimoghaddam, S., Allaveisie, A. (2014) In vitro and in vivo evaluation of a new nanocomposite, containing high density polyethylene, tricalcium phosphate, hydroxyapatite, and magnesium oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering C*, 40, 382-388.
- [401] Gunduz, O., Ozyegin, L.S., Dorozhkin, S., Meydanoglu, O., Eruslu, N., Kayali, S., Agathopoulos, S., Oktar, F.N., (2009) Bovine hydroxyapatite (BHA) Boron Oxide Composites. *Key Engineering Materials*, 396-398, 403-406.
- [402] Albayrak, Ö., Uğurlu, M. (2016) Bor katkılı hidroksiapatit üretimi ve karakterizasyonu: Bor oranı ve sinterleme sıcaklığının yapı ve mekanik özellikler üzerindeki etkisi. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 31(3), 749-761.
- [403] Filho, F.P., Nogueira, R.E.F.Q., Graça, M.P.F., Valente, M.A., Sombra, A.S.B., Silva, C.C. (2008) Structural and mechanical study of the sintering effect in hydroxyapatite doped with iron oxide. *Physica B*, 403, 3826-3829.
- [404] Pazarlıoğlu, S.S., Berk, M., Küpeli, G., Koçak, D., Salman, S. (2012) Sintering effect on mechanical properties of composites of bovine hydroxyapatite (BHA)-5%(Al₂O₃-TiO₂). *Usak University Journal of Material Sciences*, 1, 23-27.
- [405] Shainberg, A.P.M., Valério, P., Zonari, A., Oktar, F.N., Ozyegin, L.S., Grac, M.P.F.,

Leite, M.F., Goes, A.M. (2012) Attachment and Proliferation of Osteoblasts on Lithium-Hydroxyapatite Composites. *Advances in Materials Science and Engineering*, Article ID 650574, 10 pages.

[406] Baradaran, S., Moghaddam, E., Nasiri-Tabrizi, B., Basirun, W.J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M., Alias, Y. (2015) Characterization of nickel-doped biphasic calcium phosphate/graphene nanoplatelet composites for biomedical application. *Materials Science and Engineering C*, 49, 656-668.

[407] Vouilloz, F.J., Castro, M.S., Vargas, G.E., Gorustovich, A., Fanovich, M.A., (2017) Reactivity of $\text{BaTiO}_3\text{-Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ phases in composite materials for biomedical applications. *Ceramics International*, 43, 4212-4221.

[408] Jiao, H., Zhao, K., Ma, L., Tang, Y., Liu, X., Bian, T. (2017) Preparation and characterization of BaTiO_3/HA nanocomposite materials by hydrothermal synthesis. *Journal of Alloys and Compounds*, 693, 221-225.

[409] Dubey, A.K., Kakimoto, K. (2016) Impedance spectroscopy and mechanical response of porous nanophase hydroxyapatite-barium titanate composite. *Materials Science and Engineering C*, 63, 211-221.

[410] Zafir, A.V., Voicu, G., Busuioc, C., Jinga, S.I., Albu, M.G., Iordache, F. (2016) New Coll-HA/BT composite materials for hard tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, 62, 795-805.

[411] Niu, Z.W., Zhang, J.H., Ren, S.F., Li, L., Xu, M.G. (2004) Effect of Whisker Content on Mechanical Properties and Microstructure of Hydroxyapatite- SiC_w Composite Bioceramics. *Materials Science Forum*, 471-472, 206-210.

[412] Shi, S.L., Pan, W. (2007) Machinable $\text{Ti}_3\text{SiC}_2/\text{Hydroxyapatite}$ Bioceramic Composites by Spark Plasma Sintering. *Journal of the American Ceramic Society*, 90(10), 3331-3333.

[413] Kong, Y.M., Kim, S., Kim, H.E. (1999) Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramic by Addition of ZrO_2 Coated with Al_2O_3 . *Journal of The American Ceramic Society*, 82(11), 2963-2968.

[414] Singh, G., Singh, S., Prakash, S. (2011) Post Heat Treatment of Plasma Sprayed Pure and Alumina-Titania Reinforced Hydroxyapatite Coating on SS 304 Steel. *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, 10(2), 173-184.

[415] Chou, B.Y., Chang, E. (1999) Microstructural characterization of plasma-sprayed hydroxyapatite-10 wt% ZrO_2 composite coating on titanium. *Biomaterials*, 20, 1823-1832.

- [416] Kailasanathan, C., Selvakumar, N. (2016) Influence of alumina reinforcement on nano-hydroxyapatite/biopolymer composite for biomedical applications. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, 21(6), 554-562.
- [417] Trivedi, V., Srivastav, A., Bhatnagar, R., Javed, M. (2016) Study of Microstructure at Different Sintering Temperatures of Alumina Reinforced Hydroxyapatite Bioceramic Composite. *IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering*, 13(4), 63-67.
- [418] Hilal, M.K., Kallapur, B.F. (2014) Fabrication and Characterization of Hydroxyapatite/Zirconia Composite Using Powder Press Techingue. *Paripex-Indian Journal of Research*, 3(5), 181-185.
- [419] Kalmodia, S., Goenka, S., Laha, T., Lahiri, D., Basu, B., Balani, K. (2010) Microstructure, mechanical properties, and in vitro biocompatibility of spark plasma sintered hydroxyapatite-aluminum oxide-carbon nanotube composite. *Materials Science and Engineering C*, 30, 1162-1169.
- [420] Jun, Y.K., Kim, W.H., Kweon, O.K., Hong, S.H. (2003) The fabrication and biochemical evaluation of alumina reinforced calcium phosphate porous implants. *Biomaterials*, 24(21), 3731-3739.
- [421] Fujita, H., Kudo, T., Kanetaka, H., Miyazaki, T., Hashimoto, M., Kawashita, M. (2016) Adsorption of Laminin on Hydroxyapatite and Alumina and the MC3T3-E1 Cell Response. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2, 1162-1168.
- [422] Kim, J.M., Son, J.S., Kang, S.S., Kim, G., Choi, S.H. (2015) Bone Regeneration of Hydroxyapatite/Alumina Bilayered Scaffold with 3mm Passage-Like Medullary Canal in Canine Tibia Model. *BioMed Research International*, 2015, Article ID 235108, 1-6.
- [423] Başar, B., Tezcaner, A., Keskin, D., Evis, Z. (2011) Synthesis, phase transitions and cellular biocompatibility of nanophase alumina-hydroxyapatite composites. *Advances in Applied Ceramics*, 110(4), 238-243.
- [424] Ha, J.S. (2015) Fabrication and Characterization of Hydroxyapatite/Mullite and Tricalcium Phosphate/ Al_2O_3 Composites Containing 30 wt% of Bioactive Components. *Journal of the Korean Ceramic Society*, 52(5), 374-379.
- [425] Ji, H., Marquis P.M. (1992) Preparation and characterization of Al_2O_3 reinforced hydroxyapatite. *Biomaterials*, 13, 744-748.
- [426] Gunduz, O., Gode, C., Ahmad, Z., Gökçe, H., Yetmez, M., Kalkandelen, C., Sahin, Y.M., Oktar, F.N. (2014) Preparation and evaluation of cerium oxide-bovine hydroxyapatite composites for biomedical engineering application. *Journal of the Mechanical Behavior of*

Biomedical Materials, 35, 70-76.

[427] Ciobanu, G., Barga, A.M., Luca, C. (2015) New cerium(IV)-substituted hydroxyapatite nanoparticles: Preparation and characterization. *Ceramics International*, 41, 12192-12201.

[428] Yingguang, L., Zhuoru, Y., Jiang, C. (2007) Preparation, Characterization and Antibacterial Property of Cerium Substituted Hydroxyapatite Nanoparticles. *Journal of Rare Earths*, 25, 452-456.

[429] Gopi, D., Ramya, S., Rajeswari, D., Karthikeyan, P., Kavitha, L. (2014) Strontium, cerium co-substituted hydroxyapatite nanoparticles: Synthesis, characterization, antibacterial activity towards prokaryotic strains and in vitro studies. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects*, 451, 172-180.

[430] Kaygili, O., Dorozhkin, S.V., Keser, S. (2014) Synthesis and characterization of Ce-substituted hydroxyapatite by sol-gel method. *Materials Science and Engineering C*, 42, 78-82.

[431] Ciobanu, C.S., Popa, C.L., Predoi, D. (2016) Cerium-doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by the co-precipitation method. *Journal of Serbian Chemical Society*, 81(4), 433-446.

[432] <https://tr.scribd.com/document/7677599/Cerium-Doped-Hydroxyapatite> (Temin edilme tarihi: 28.04.2017)

[433] Branda, F., Arcobello-Varlese, F., Costantini, A., Luciani, G. (2002) Effect of the substitution of M_2O_3 ($M=La, Y, In, Ga, Al$) for CaO on the bioactivity of $2.5CaO.2SiO_2$ glass. *Biomaterials*, 23, 711-716.

[434] Shin-Ike, M., Tsutsui, J., Tanaka, A., Murayama, S., Fujita, A. (1989) Attempts to improve the strength of sintered lanthanum-containing hydroxyapatites. *Journal of Osaka Dental University*, 52, 854-861.

[435] Tanaka, A., Nishimura, Y., Sakaki, T., Fujita, A., Shin-Ike, T. (1989) Histologic evaluation of tissue response to sintered lanthanum-containing hydroxyapatites subcutaneously implanted in rats. *Journal of Osaka Dental University*, 23, 111-116.

[436] Ergun, C., Webster, T.J., Bizios, R., Doremus, R.H. (2002) Hydroxylapatite with substituted magnesium, zinc, cadmium and yttrium. I. Structure and microstructure. *Journal of Biomedical Materials Research*, 59(2), 305-311.

[437] Webster, T.J., Ergun, C., Doremus, R.H., Bizios, R. (2002) Hydroxylapatite with substituted magnesium, zinc, cadmium, and yttrium. II. Mechanisms of osteoblast adhesion.

Journal of Biomedical Materials Research, 59(2), 312-317.

[438] Salehi, S., Fathi, M.H. (2010) Fabrication and characterization of sol-gel derived hydroxyapatite/zirconia composite nanopowders with various yttria contents. *Ceramics International*, 36, 1659-1667.

[439] Parente, P., Savoini, B., Ferrari, B., Monge, M.A., Pareja, R., Sanchez-Herencia, A.J. (2013) Effect of highly dispersed yttria addition on thermal stability of hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering C*, 33, 864-869.

[440] Gunduz, O., Daglilar, S., Salman, S., Ekren, N., Agathopoulos, S., Oktar, F.N. (2008) Effect of Yttria-doping on Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA). *Journal of Composite Materials*, 42, 1281-1287.

[441] Bozkurt, Y., Gokce, H., Pazarlioglu, S., Salman, S. (2015) The Effect of Yttrium Oxide Reinforcement on the Microstructural and Mechanical Properties of Biologically Derived Hydroxyapatite. *Acta Polonica Physica A*, 127(4), 1403-1406.

[442] Öksüz, K.E., Özer, A. (2016) Microstructure and phase study of Y_2O_3 doped hydroxyapatite/ Al_2O_3 composites. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 11(1), 167-172.

[443] Nakahira, A., Shiba, K., Yamaguchi, S., Kijima, K. (1999) Effect of Y_2O_3 on Sintering and Microstructure of Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 161-163, 177-180.

[444] Sato, M., Sambito, M.A., Aslani, A., Kalkhoran, N.M., Slamovich, E.B., Webster, T.J. (2006) Increased osteoblast functions on undoped and yttrium-doped nanocrystalline hydroxyapatite coatings on titanium. *Biomaterials*, 27, 2358-2369.

[445] Bruni, Y.L., Suarez, G., Sakka, Y., Garrido, L.B., Aglietti, E.F. (2016) Composites based on ZrO_2 - $CaAl_4O_7$ using conventional sintering and spark plasma sintering (SPS). *Journal of Ceramic Processing Research*, 17(4), 380-388.

[446] Jonas, S., Nadachowski, F., Szwagierczak, D., Wójcik, G. (2006) Thermal expansion of $CaAl_4O_7$ -based refractory compositions containing MgO and CaO additions. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 2273-2278.

[447] Barros, B.S., de Oliveira, R.S., Kulesza, J., Melo, V.R.M., Melo, D.M.A., Alves, S., Reddish-orange, J. (2015) $Ca_{3-x}Al_2O_6:xEu^{3+}$ nanophosphors: Fast synthesis and photophysical properties. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 78, 90-94.

[448] Zhang, D., Pan, X., Yu, H., Zhai, Y. (2015) Mineral Transition of Calcium Aluminate Clinker during High-Temperature Sintering with Low-lime Dosage. *Journal of Materials Science & Technology*, 31, 1244-1250.

- [449] Mercury, J.M.R., de Aza, A.H., Pena, P. (2005) Synthesis of CaAl_2O_4 from powders: Particle size effect. *Journal of the European Ceramic Society*, 25, 3269-3279.
- [450] de Oliveira, I.R., de Andrade, T.L., Parreira, R.M., Jacobovitz, M., Pandolfelli, V.C. (2015) Characterization of Calcium Aluminate Cement Phases when in Contact with Simulated Body Fluid. *Materials Research*, 18(2), 382-389.
- [451] Yuan, X., Xu, Y.B., He, Y. (2007) Synthesis of $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ via citric acid precursor. *Materials Science and Engineering A*, 447, 142-145.
- [452] Steele, F.A., Davey, W.P. (1929) The Crystal Structure of Tricalcium Aluminate. *The Journal of the American Chemical Society*, 51(8), 2283-2293.
- [453] Mondal, P., Jeffery, J.W. (1975) The crystal structure of tricalcium aluminate, $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$. *Acta Crystallographica B*, 31, 689-697.
- [454] Liu, W., Chang, J. (2011) Setting properties and biocompatibility of dicalcium silicate with varying additions of tricalcium aluminate. *Journal of Biomaterials Applications*, 27(2), 171-178.
- [455] Lazău, I., Păcurariu, C., Băbuță, R. (2011) The use of thermal analysis in the study of $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ formation by the polymeric precursor method. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 105(2), 427-434.
- [456] Liu, W., Chang, J. (2010) Novel synthesis method of $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ using an ethanol solution technique. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 118(7), 617-619.
- [457] Yuan, X., Xu, Y., He, Y. (2007) Synthesis of CaAl_4O_7 via citric acid precursor. *Journal of Alloys and Compounds*, 441, 251-254.
- [458] Suzuki, Y., Ohji, T. (2004) Anisotropic thermal expansion of calcium dialuminate (CaAl_4O_7) simulated by molecular dynamics. *Ceramics International*, 30, 57-61.
- [459] Palchesko, R.N., McGowan, K.A., Gawalt, E.S. (2011) Surface immobilization of active vancomycin on calcium aluminum oxide. *Materials Science and Engineering C*, 31, 637-642.
- [460] Palchesko, R.N., Buckholtz, G.A., Romeo, J.D., Gawalt, E.S. (2014) Co-immobilization of active antibiotics and cell adhesion peptides on calcium based biomaterials. *Materials Science and Engineering C*, 40, 398-406.
- [461] Lazic, B., Krüger, H., Kahlenberg, V., Konzett, J., Kaindl, R. (2008) Incommensurate structure of $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ at high temperatures-structure investigation and Raman spectroscopy. *Acta Crystallographica B*, 64(4), 417-425.
- [462] Kahlenberg, V., Fischer, R.X., Shaw, C.S.J. (2000) Rietveld analysis of dicalcium

aluminate ($\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$)-A new high pressure phase with the Brownmillerite-type structure. *American Mineralogist*, 85, 1061-1065.

[463] Kojitani, H., Wakabayashi, Y., Tejima, Y., Kato, C., Haraguchi, M., Akaogi, M. (2009) High-pressure phase relations in $\text{Ca}_2\text{AlSiO}_{5.5}$ and energetics of perovskite-related compounds with oxygen defects in the $\text{Ca}_2\text{Si}_2\text{O}_6$ - $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5$ join. *Physics of the Earth and Planetary Interiors*, 173, 349-353.

[464] Guidara, A., Chaari, K., Bouaziz, J. (2011) Elaboration and Characterization of Alumina-Fluorapatite Composites. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2, 103-113.

[465] Ghorbel, H.F., Guidara, A., Danlos, Y., Bouaziz, J., Coddet, C. (2016) Synthesis and characterization of alumina-fluorapatite coatings deposited by atmospheric plasma spraying. *Materials Letters*, 185, 268-271.

[466] Madej, D., Szczerba, J., Dul, K. (2014) Phase transformation during the decomposition of hydrated calcium zirconium aluminate ($\text{Ca}_7\text{ZrAl}_6\text{O}_{18}$) paste subjected to various dehydration temperatures. *Thermochimica Acta*, 597, 27-34.

[467] Chen, X., Yang, L., Zhou, Z., Cheng, Z. (2017) Core-shell structured $\text{CaO-Ca}_9\text{Al}_6\text{O}_{18}@\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}/\text{Ni}$ bifunctional material for sorption-enhanced steam methane reforming. *Chemical Engineering Science*, 163, 114-122.

[468] Xu, P., Zhou, Z., Zhao, C., Cheng, Z. (2016) Catalytic performance of $\text{Ni/CaO-Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$ bifunctional catalyst extrudate in sorption-enhanced steam methane reforming, *Catalysis Today*, 259, 347-353.

[469] Cao, R., Zhang, F., Cao, C., Yu, X., Liang, A., Guo, S., Xue, H. (2014) Synthesis and luminescence properties of $\text{CaAl}_2\text{O}_4:\text{Mn}^{4+}$ phosphor. *Optical Materials*, 38, 53-56.

[470] Cui, T., Ma, P., Sheng, Y., Zheng, K., Zhou, X., Xu, C., Zou, H., Song, Y. (2017) Preparation of $\text{CaAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$, Nd^{3+} and $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$, Dy^{3+} long after glow luminescent materials using oil shale ash. *Optical Materials*, 67, 84-90.

[471] Szczerba, J., Madej, D., Śniezek, E., Prorok, R. (2013) The application of DTA and TG methods to investigate the non-crystalline hydration products of CaAl_2O_4 and $\text{Ca}_7\text{ZrAl}_6\text{O}_{18}$ compounds. *Thermochimica Acta*, 567, 40-45.

[472] Rodríguez, M.A., Aguilar, C.L., Aghayan, M.A. (2012) Solution combustion synthesis and sintering behavior of CaAl_2O_4 . *Ceramics International*, 38, 395-399.

[473] Iftekhar, S., Grins, J., Svensson, G., Löf, J., Jarmar, T., Botton, G.A., Andrei, C.M., Engqvist, H. (2008) Phase formation of CaAl_2O_4 from CaCO_3 - Al_2O_3 powder mixtures.

Journal of the European Ceramic Society, 28, 747-756.

[474] Kumar, P.N., Ferreira, J.M.F., Kannan, S. (2017) Phase transition mechanisms involved in the formation of structurally stable β -Ca₃(PO₄)₂- α -Al₂O₃ composites. Journal of the European Ceramic Society, 37, 2953-2963.

[475] Lööf, J., Svahn, F., Jarmar, T., Engqvist, H., Pameijer, C.H. (2008) A comparative study of the bioactivity of three materials for dental applications. Dental Materials, 24, 653-659.

[476] Acuña-Gutiérrez, I.O., Escobedo-Bocardo, J.C., Almanza-Robles, J.M., Cortés-Hernández, D.A., Saldívar-Ramírez, M.M.G., Reséndiz-Hernández, P.J., Zugasti-Cruz, A. (2017) Development of LiCl-containing calcium aluminate cement for bone repair and remodeling applications. Materials Science and Engineering C, 70, 357-363.

[477] Tian, Y., Pan, X., Yu, H., Tu, G. (2016) Formation mechanism of calcium aluminate compounds based on high-temperature solid-state reaction. Journal of Alloys and Compounds, 670, 96-104.

[478] Adolfsson, E., Nygren, M., Hermansson, L. (1999) Decomposition Mechanisms in Aluminum Oxide-Apatite Systems. Journal of the American Ceramic Society, 82(10), 2909-2912

[479] Ji, H., Marquis, P.M. (1999) Sintering behaviour of hydroxyapatite reinforced with 20 wt%Al₂O₃. Journal of Materials Science, 28, 1941-1945.

[480] Viswanath, B., Ravishankar, N. (2006) Interfacial reactions in hydroxyapatite/alumina nanocomposites. Scripta Materialia, 55, 863-866.

[481] Bayraktar, D., Tas, A.C. (1999) Chemical Preparation of Carbonated Calcium Hydroxyapatite Powders at 37°C in Urea-containing Synthetic Body Fluids. Journal of the European Ceramic Society, 19, 2573-2579.

[482] Sivakumar, M., Manjubala, I. (2001) Preparation of hydroxyapatite/fluoroapatite-zirconia composites using Indian corals for biomedical applications. Materials Letters, 50, 199-205.

[483] Li, H., Khor, K.A., Chow, V., Cheang, P. (2007) Nanostructural characteristics, mechanical properties, and osteoblast response of spark plasma sintered hydroxyapatite. Journal of Biomedical Materials Research A, 82(2), 296-303.

[484] Evis, Z., Doremus, R.H. (2008) Effect of AlF₃, CaF₂ and MgF₂ on hot-pressed hydroxyapatite-nanophase alpha-alumina composites. Materials Research Bulletin, 43, 2643-2651.

- [485] Kim, S.J., Bang, H.G., Song, J.H., Park, S.Y. (2009) Effect of fluoride additive on the mechanical properties of hydroxyapatite/alumina composites. *Ceramics International*, 35, 1647-1650.
- [486] Sanayei, M., Nasiri-Tabrizi, B., Ebrahimi-Kahrizsangi, R., Shokuhfar, A. (2010) Effect of Alumina Additives on the Crystallite Size and Lattice Strain of Nanocrystalline Hydroxyapatite obtained by Dry Mechanochemical Process. *Journal of Nano Research*, 11, 145-149.
- [487] Khorsand, S., Fathi, M.H., Salehi, S., Amirkhanlou, S. (2014) Hydroxyapatite /alumina nanocrystalline composite powders synthesized by sol-gel process for biomedical applications. *International Journal of Minerals, Metallurgy and Materials*, 21, 1033-1036.
- [488] Silva, V.V., Lameiras, F.S. (2000) Synthesis and characterization of composite powders of partially stabilized zirconia and hydroxyapatite. *Materials Characterization*, 45, 51-59.
- [489] Shi, H.B., Zhong, H., Liu, Y., Zhang, F.Z., Liang, M.C., Chen, M. (2007) Preparation of Silicate Substituted Calcium Deficient Hydroxyapatite by Coprecipitation. *Key Engineering Materials*, 330-332, 83-86.
- [490] Evis, Z., Doremus, R.H. (2007) A study of phase stability and mechanical properties of hydroxylapatite-nanosize α -alumina composites. *Materials Science and Engineering C*, 27, 421-425.
- [491] Zhang, C., Zhang, X., Liu, C., Sun, K., Yuan, J. (2016) Nano-alumina/hydroxyapatite composite powders prepared by in-situ chemical precipitation. *Ceramics International*, 42, 279-285.
- [492] Radha, G., Balakumar, S., Venkatesan, B., Vellaichamy, E. (2015) Evaluation of hemocompatibility and in vitro immersion on microwave-assisted hydroxyapatite-alumina nanocomposites. *Materials Science and Engineering C*, 50, 143-150.
- [493] Epure, L.M., Dimitrievska, S., Merhi, Y., Yahia, L.'H. (2007) The effect of varying Al_2O_3 percentage in hydroxyapatite/ Al_2O_3 composite materials: Morphological, chemical and cytotoxic evaluation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 83A(4), 1009-1023.
- [494] Kim, H.W., Koh, Y.H., Seo, S.B., Kim, H.E. (2003) Properties of fluoridated hydroxyapatite-alumina biological composites densified with addition of CaF_2 . *Materials Science and Engineering C*, 23, 515-521.
- [495] Wiglusz, R.J. Grzyb, T., Lukowiak, A., Bednarkiewicz, A., Lis, S., Strek, W. (2013)

Tuning luminescence properties of Eu^{3+} doped CaAl_2O_4 nanophosphores with Na^+ co-doping. *Journal of Luminescence*, 133, 102-109.

[496] Krishna, R.H., Nagabhushana, B.M., Nagabhushana, H., Chakradhar, R.P.S., Murthy, N.S., Sivaramakrishna, R., Shivakumara, C., Rao, J.L., Thomas, T. (2014) Combustion synthesis approach for spectral tuning of Eu doped CaAl_2O_4 phosphors. *Journal of Alloys and Compounds*, 589, 596-603.

[497] Smith, J.V., Bailey, S.W. (1963) Second Review of Al-O and Si-O Tetrahedral Distances. *Acta Crystallographica*, 16, 801-811.

[498] Evis, Z. (2006) Al^{+3} Doped Nano-hydroxyapatites and Their Sintering Characteristics. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 114(11), 1001-1004.

[499] Evis, Z. (2007) Reactions in hydroxylapatite-zirconia composites. *Ceramics International*, 33, 987-991.

[500] Georgiou, G., Knowles, J.C. (2004) The effect of hot pressing on the physical properties of glass reinforced hydroxyapatite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 15, 705-710.

[501] Kumar, R., Prakash, K.H., Cheang, P., Khor, K.A. (2005) Microstructure and mechanical properties of spark plasma sintered zirconia-hydroxyapatite nano-composite powders. *Acta Materialia*, 53, 2327-2335.

[502] Li, X.W., Yasuda, H.Y., Umakoshi, Y. (2006) Bioactive ceramic composites sintered from hydroxyapatite and silica at 1200°C : preparation, microstructures and in vitro bone-like layer growth. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 573-581.

[503] Lee, E.J., Chae, S.Y., Kim, H.E. (2006) Improvement in Biocompatibility of Fluoridated Apatite with Addition of Resorbable Glass. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(5), 1748-1751.

[504] Gozzelino, L., Casalegno, V., Ghigo, G., Moskalewicz, T., Czyrska-Filemonowicz, A., Ferraris, M. (2016) He-irradiation effects on glass-ceramics for joining of SiC-based materials. *Journal of Nuclear Materials*, 472, 28-34.

[505] Ropp, R.C. (2013) *Encyclopedia of The Alkaline Earth Compounds*, Amsterdam, The Netherlands.

[506] Kahlenberg, V., Fischer, R.X., Shaw, C.S.J. (2000) High-pressure $\text{Ca}_4\text{Al}_6\text{O}_{13}$: An example of a calcium aluminate with three different types of coordination polyhedra for aluminum. *American Mineralogist*, 85, 1492-1496.

[507] Angove, D.E., Cant, N.W., French, D.H., Kinealy, K. (2000) The effect of temperature

on a ceria-alumina-baria-cordierite monolith combination under oxidising and reducing conditions. *Applied Catalysis A: General*, 194-195, 27-34.

[508] Hull, S., Norberg, S.T., Ahmed, I., Eriksson, S.G., Marrocchelli, D., Madden, P.A. (2009) Oxygen vacancy ordering within anion-deficient Ceria. *Journal of Solid State Chemistry*, 182, 2815-2821.

[509] Zinkevich, M., Djurovic, D., Aldinger, F. (2006) Thermodynamic modelling of the cerium-oxygen system. *Solid State Ionics*, 177, 989-1001.

[510] Kümmerle, E.A., Heger, G. (1999) The Structures of $C-Ce_2O_{3+\delta}$, Ce_7O_{12} , and $Ce_{11}O_{20}$. *Journal of Solid State Chemistry*, 147, 485-500.

[511] Orlova, A.I., Kitaev, D.B. (2005) Anhydrous Lanthanide and Actinide (III) and (IV) Orthophosphates $Me_m(PO_4)_n$ Synthesis, Crystallization, Structure, and Properties. *Radiochemistry*, 47(1), 14-30.

[512] Zubkova, N.V., Kabalov, Y. K., Orlova, A. I., Kitaev, D.B., Kurazhkovskaya, V.S. (2003) The Synthesis and Structure of Alkaline Earth and Cerium (IV) Phosphates $(Ce, B, \square)[PO_4]$ ($B = Mg, Ca$). *Crystallography Reports*, 48(3), 401-405.

[513] Safonova, O.V., Guda, A.A., Paun, C., Smolentsev, N., Abdala, P.M., Smolentsev, G., Nachtegaal, M., Szlachetko, J., Soldatov, M.A., Soldatov, A.V., van Bokhoven, J.A. (2014) Electronic and Geometric Structure of Ce^{3+} Forming Under Reducing Conditions in Shaped Ceria Nanoparticles Promoted by Platinum. *Journal of Physical Chemistry C*, 118, 1974-1982.

[514] Xu, J.L., Khor, K.A. (2007) Chemical analysis of silica doped hydroxyapatite biomaterials consolidated by a spark plasma sintering method. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101, 187-195.

[515] Cölfen, H., Naka, K., Okamura, T., Onoda, A., Takahashi, K., Ueyama, N., Yamamoto, H., Yu, S.H. (2006) *Biomineralization II Mineralization Using Synthetic Polymers and Templates*, Springer Berlin Heidelberg, New York, USA.

[516] Ueda, J., Shinoda, T., Tanabe, S. (2015) Evidence of three different Eu^{2+} sites and their luminescence quenching processes in $CaAl_2O_4:Eu^{2+}$. *Optical Materials*, 41, 84-89.

[517] Morais, D.S., Fernandes, S., Gomes, P.S., Fernandes, M.H., Sampaio, P., Ferraz, M.P., Santos, J.D., Lopes, M.A., Hussain, N.S. (2015) Novel cerium doped glass-reinforced hydroxyapatite with antibacterial and osteoconductive properties for bone tissue regeneration. *Biomedical Materials*, 10(5), 055008.

[518] Gamoke, B., Neff, D., Simons, J. (2009) Nature of PO Bonds in Phosphates. *The*

Journal of Physical Chemistry A, 113, 5677-5684.

[519] Li, G., Long, T., Song, Y., Gao G., Xu, J., An, B., Gan, S., Hong, G. (2010) Preparation and luminescent properties of $\text{CaAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$, R^+ ($\text{R}=\text{Li}$, Na , K) phosphors. *Journal of Rare Earths*, 28(1), 22-25.

[520] Li, H.C., Wang, D.G., Chen, C.Z., Weng, F. (2015) Effect of CeO_2 and Y_2O_3 on microstructure, bioactivity and degradability of laser cladding CaO-SiO_2 coating on titanium alloy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 127, 15-21.

[521] Akin, I., Goller, G. (2009) Effect of CeO_2 addition on crystallization behavior, bioactivity and biocompatibility of potassium mica and fluorapatite based glass ceramics. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 117(7), 787-792.

[522] Yuan, Q., Qin, C., Wu, J., Xu, A., Zhang, Z., Liao, J., Lin, S., Ren, X., Zhang, P. (2016) Synthesis and characterization of Cerium-doped hydroxyapatite/polylactic acid composite coatings on metal substrates. *Materials Chemistry and Physics*, 182, 365-371.

[523] Wang, Y., Chen, B., Crocker, M., Zhang, Y., Zhu, X., Shi, C. (2015) Understanding on the origins of hydroxyapatite stabilized gold nanoparticles as high-efficiency catalysts for formaldehyde and benzene oxidation. *Catalysis Communications*, 59, 195-200.

[524] Bozkurt, Y., Pazarlioglu, S., Gokce, H., Gurler, I., Salman, S. (2015) Hydroxyapatite Lanthanum Oxide Composites. *Acta Polonica Physica A*, 127(4), 1407-1409.

[525] Guo, D.G., Wang, A.H., Han, Y., Xu, K.W. (2009) Characterization, physicochemical properties and biocompatibility of La-incorporated apatites. *Acta Biomaterialia* 5, 3512-3523.

[526] Yang, H., Zhang, L., Xu, K.W. (2008) Effect of fabrication processes on orientation growth of La/HAP crystal. *Journal of Materials Processing Technology*, 207, 276-282.

[527] Sych, O., Gunduz, O., Pinchuk, N., Stan, G.E., Oktar, F.N. (2016) Tissue Engineering Scaffolds from La_2O_3 -Hydroxyapatite\Boron Glass Composites. *Journal of The Australian Ceramic Society*, 52(2), 103-110.

[528] Kim, S.R., Lee, J.H. Kim, Y.T., Riu, D.H., Jung, S.J., Lee, Y.J., Chung, S.C., Kim, Y.H. (2003) Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors. *Biomaterials*, 24, 1389-1398.

[529] Lou, W., Dong, Y., Zhang, H., Jin, Y., Hu, X., Ma, J., Liu, J., Wu, G. (2015) Preparation and Characterization of Lanthanum-Incorporated Hydroxyapatite Coatings on Titanium Substrates. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, 21070-21086.

[530] <http://www2.mater.unimib.it/utenti/moret/chimica/H-bond.pdf> (16.06.2017)

- [531] Kazin, P.E., Pogosova, M.A., Trusov, L.A., Kolesnik, I.V., Magdysyuk, O.V., Dinnebier, R.E. (2016) Crystal structure details of La-and Bi-substituted hydroxyapatites: Evidence for LaO^+ and BiO^+ with a very short metal-oxygen bond. *Journal of Solid State Chemistry*, 237, 349-357.
- [532] Mansour, S.F., Hemeda, O.M., El-Dek, S.I., Salem, B.I. (2016) Influence of La doping and synthesis method on the properties of CoFe_2O_4 nanocrystals. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 420, 7-18.
- [533] Yeh, C.H., Hon, M.H. (1995) Sintering Development and Oxidation Characterization of AlYO_3 -Doped Si_3N_4 Ceramic. *Ceramics International*, 21, 181-186.
- [534] Li, X., Lu, J. Feng, Z. (2015) Microstructural characteristics and oxidation behavior of Y_2O_3 -doped γ -AlON. *Journal of Materials Science*, 50, 7097-7103.
- [535] Kume, S., Yamada, I., Watari, K., Mitsuishi, K. (2008) Sintering of AlN Granules and its properties. *Journal of the Society of Materials Science Japan*, 57(6), 528-531.
- [536] Wojewoda-Budka, J., Sobczak, N., Morgiel, J. (2010) Interactions between molten aluminum and Y_2O_3 studied with TEM techniques. *Journal of Microscopy*, 237(3), 253-257.
- [537] Barzilai, S., Aizenshtein, M., Froumin, N., Frage, N. (2006) Interface phenomena in the $\text{Y}_2\text{O}_3/(\text{Al}-\text{Cu})$ system. *Materials Science and Engineering A*, 420, 291-295.
- [538] Richter, A., Göbbels, M. (2010) Phase Equilibria and Crystal Chemistry in the System $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{Y}_2\text{O}_3$. *Journal of Phase Equilibria and Diffusion*, 31, 157-163.
- [539] Fu, J., Wu, S., Cheng, Y., Fu, C., Wu, R., Lu, Z. (2014) Effect of Composite Sintering Aids on the Thermal and Mechanical Properties of Hot-Pressed Aluminum Nitride. *Key Engineering Materials*, 602-603, 561-564.
- [540] Kothari, D.H., Kanchan, D.K. (2016) Effect of doping of trivalent cations Ga^{3+} , Sc^{3+} , Y^{3+} in $\text{Li}_{1.3}\text{Al}_{0.3}\text{Ti}_{1.7}(\text{PO}_4)_3$ (LATP) system on Li^+ ion conductivity. *Physica B*, 501, 90-94.
- [541] Rudolph, W.W., Irme, G. (2015) Hydration and ion pair formation in aqueous Y^{3+} -salt solutions. *Dalton Transactions*, 44, 18492-18505.
- [542] Suvorova, E.I., Klechkovskaya, V.V., Komarov, V. F., Severin, A.V., Melikhov, I.V., Buffat, P.A. (2006) Electron Microscopy of Biomaterials Based on Hydroxyapatite. *Crystallography Reports*, 51(5), 881-887.
- [543] Rao, R.R., Kannan, T.S. (2002) Synthesis and sintering of hydroxyapatite-zirconia composites. *Materials Science and Engineering C*, 20, 187-193.
- [544] Lopes, M.A., Santos, J.D., Monteiro, F.J., Knowles, J.C. (1998) Glass-reinforced hydroxyapatite: A comprehensive study of the effect of glass composition on the

- crystallography of the composite. *Journal Biomedical Materials Research*, 39(2), 244-251.
- [545] Fanovich, M.A., López, J.M.P. (1998) Influence of temperature and additives on the microstructure and sintering behaviour of hydroxyapatite with different Ca/P ratios. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 9, 53-60.
- [546] Kumar, T.S.S., Manjubala, I., Gunasekaran, J. (2000) Synthesis of carbonated calcium phosphate ceramics using microwave irradiation. *Biomaterials*, 21, 1623-1629.
- [547] Manjubala, I., Kumar, T.S.S. (2000) Effect of TiO_2 - Ag_2O additives on the formation of calcium phosphate based functionally graded bioceramics. *Biomaterials*, 21, 1995-2002.
- [548] Queiroz, A.C., Santos, J.D., Monteiro, F.J., Gibson, I.R., Knowles, J.C. (2001) Adsorption and release studies of sodium ampicillin from hydroxyapatite and glass-reinforced hydroxyapatite composites. *Biomaterials*, 22, 1393-1400.
- [549] Tancred, D.C., Carr, A.J. (2001) The sintering and mechanical behavior of hydroxyapatite with bioglass additions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 12, 81-93.
- [550] Kim, H.W., Noh, Y.J., Koh, Y.H., Kim, H.E. (2003) Enhanced performance of fluorine substituted hydroxyapatite composites for hard tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 14, 899-904.
- [551] Ryu, H.S., Hong, K.S., Lee, J.K., Kim, D.J. (2006) Variations of structure and composition in magnesium incorporated hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate. *Journal of Materials Research*, 21(2), 428-436.
- [552] Ali, M.M., Agarwal, S.K., Handoo, S.K. (1997) Diffusion Studies Information and Sintering of CaAl_2O_4 and BaAl_2O_4 : A Comparative Evaluation. *Cement and Concrete Research*, 27(7), 979-982.
- [553] Guo, H., Khor, K.A., Boey, Y.C., Miao, X. (2003) Laminated and functionally graded hydroxyapatite/yttria stabilized tetragonal zirconia composites fabricated by spark plasma sintering. *Biomaterials*, 24, 667-675.
- [554] Case, E.D., Smith, I.O., Baumann, M.J. (2005) Microcracking and porosity in calcium phosphates and the implications for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering A*, 390, 246-254.
- [555] Evis, Z., Doremus, R.H. (2007) Hot-pressed hydroxylapatite/monoclinic zirconia composites with improved mechanical properties. *Journal of Materials Science*, 42, 2426-2431.
- [556] Li, S., Izui, H., Okano, M. (2008) Densification, Microstructure, and Behavior of

Hydroxyapatite Ceramics Sintered by Using Spark Plasma Sintering. *Journal of Engineering Materials and Technology*, 130, 031012-1/031012-7

[557] Sailaja, G.S., Ramesh, P., Varma, H.K. (2007) Hydroxyapatite Moldable Formulation Using Natural Rubber Latex as Binder. *Journal of Biomedical Materials Research B Applied Biomaterials*, 82(1), 231-238.

[558] Ślósarczyk, A., Klisch, M., Błażewicz, M., Piekarczyk, J., Stobierski, L., Rapacz-Kmita, A. (2000) Hot pressed hydroxyapatite-carbon fibre composites. *Journal of the European Ceramic Society*, 20, 1397-1402.

[559] Thian, E.S., Loh, N.H., Khor, K.A., Tor, S.B. (2002) Microstructures and mechanical properties of powder injection molded Ti-6Al-4V/HA powder. *Biomaterials*, 23, 2927-2938.

[560] Yang, J.Z., Sultan, R., Hu, X.Z., Huang, Z.H. (2011) Porous hydroxyapatite coating on strong ceramic substrate fabricated by low density slip coating-deposition and coating-substrate co-sintering. *Journal of the European Ceramic Society*, 31, 2065-2071.

[561] Seo, D.S., Lee, J.K. (2009) Dissolution-Resistance of Glass-Added Hydroxyapatite Composites. *Metals and Materials International*, 15(2), 265-271.

[562] Xu, H., Guo, H. (2011) *Thermal Barrier Coatings*, Wood Head Publishing, Cambridge, UK.

[563] Wei, C., Fan, J.L., Gong, H.R. (2015) Structural, thermodynamic, and mechanical properties of bulk La and A-La₂O₃. *Journal of Alloys and Compounds*, 618, 615-622.

[564] <https://www.osti.gov/scitech/biblio/4840970>

[565] Zyman, Z., Tkachenko, M., Epple, M., Polyakov, M., Naboka, M. (2006) Magnesium-substituted hydroxyapatite ceramics. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, 37(6), 474-477.

[566] Layrolle, P., Ito, A., Tateishi, T. (1998) Sol-Gel Synthesis of Amorphous Calcium Phosphate and Sintering into Microporous Hydroxyapatite Bioceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, 81(6) 1421-1428.

[567] Halouani, R., Bernache-Assolant, D., Champion, E., Ababou, A. (1994) Microstructure and related mechanical properties of hot pressed hydroxyapatite ceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 5, 563-568.

[568] Aizawa, M., Hanazawa, T., Itatani, K., Howell, F.S., Kishioka, A. (1992) Characterization of hydroxyapatite powders prepared by ultrasonic spray-pyrolysis technique. *Journal of Materials Science*, 34, 2865-2873.

- [569] Yoshida, H., Kim, B.N., Son, H.W., Han, Y.H., Kim, S. (2013) Superplastic deformation of transparent hydroxyapatite. *Scripta Materialia*, 69, 155-158.
- [570] Gu, Y.W., Loh, N.H., Khor, K.A., Tor, S.B., Cheang, P. (2002) Spark plasma sintering of hydroxyapatite powders. *Biomaterials*, 23, 37-43.
- [571] Lopes, M.A., Monteiro, F.J., Santos, J.D. (1999) Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites: Secondary Phase Proportions and Densification Effects on Biaxial Bending Strength. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 48(5), 734-740.
- [572] Bernache-Assollant, D., Ababou, A., Champion, E., Heughebaert, M. (2003) Sintering of calcium phosphate hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ I. Calcination and particle growth. *Journal of the European Ceramic Society*, 23, 229-241.
- [573] Cihlář, J., Trunec, M. (1996) Injection moulded hydroxyapatite ceramics. *Biomaterials*, 17, 1905-1911.
- [574] Wang, T., Dorner-Reisel, A., Müller, E. (2004) Thermogravimetric and thermokinetic investigation of the dehydroxylation of a hydroxyapatite powder. *Journal of the European Ceramic Society*, 24, 693-698.
- [575] Koumoulidis, G.C., Katsoulidis, A.P., Ladavos, A.K., Ponomis, P.J., Trapalis, C.C. Sdoukos, A.T., Vaimakis, T.C. (2003) Preparation of hydroxyapatite via microemulsion route. *Journal of Colloid and Interface Science*, 259, 254-260.
- [576] Gibson, I.R., Best, S.M., Bonfield, W. (2002) Effect of Silicon Substitution on the Sintering and Microstructure of Hydroxyapatite. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(11), 2771-2777.
- [577] Teoh, L.G., Shieh, J., Lai, W.H., Hon, M.H. (2004) Effects of mesoporous structure on grain growth of nanostructured tungsten oxide. *Journal of Materials Research* 19(9), 2687-2693.
- [578] Cho, J., Harmer, M.P., Chan, H.M., Rickman, J.M., Thompson, A.M. (1997) Effect of Yttrium and Lanthanum on the Tensile Creep Behavior of Aluminum Oxide. *Journal of the American Ceramic Society*, 80(4) 1013-1017.
- [579] Champion, E., (2013) Sintering of calcium phosphate bioceramics. *Acta Biomaterialia*, 9, 5855-5875.
- [580] Ni, S., Chou, L., Chang, J. (2007) Preparation and characterization of forsterite (Mg_2SiO_4) bioceramics. *Ceramics International*, 33, 83-88.
- [581] Zayman, Z.Z., Ivanov, I.G., Glushko, V.I. (1999) Possibilities for strengthening hydroxyapatite ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 46(1), 73-79.

- [582] Ruseska, G., Fidancevska, E., Bossert, J. (2006) Mechanical and Thermal-Expansion Characteristics of $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ Composites. *Science of Sintering*, 38, 245-253.
- [583] Shirazia, F.S., Mehrali, M., Oshkour, A.A., Metselaar, H.S.C., Kadri, N.A., Abu Osman, N.A. (2014) Mechanical and physical properties of calcium silicate/alumina composite for biomedical engineering applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 30, 168-175.
- [584] Dorozhkin, S.V. (2010) Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, 31, 1465-1485.
- [585] Dorozhkin, S.V. (2015) Calcium orthophosphate bioceramics. *Ceramics International*, 41, 13913-13966.
- [586] Khalil, K.A., Kim, S.W., Kim, H.Y. (2007) Consolidation and mechanical properties of Nanostructured hydroxyapatite-($\text{ZrO}_2+3 \text{ mol\% Y}_2\text{O}_3$) bioceramics by high-frequency induction heat sintering. *Materials Science and Engineering A*, 456, 368-372.
- [587] Koumoulidis, G.C., Trapalis, C.C., Vaimakis, T.C. (2006) Sintering of Hydroxyapatite Lath-Like Powders. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 84(1), 165-174.
- [588] Sanosh, K.P., Chu, M.C., Balakrishnan, A., Kim, T.N., Cho, S.J. (2010) Pressureless Sintering of Nanocrystalline Hydroxyapatite at Different Temperatures. *Metals and Materials International*, 16(4), 605-611.
- [589] Fang, Y., Agrawal, D.K., Roy, D.M., Roy, R. (1992) Fabrication of porous hydroxyapatite ceramics by microwave processing. *Journal of Materials Research*, 7, 490-494.
- [590] Vijayan, S., Varma, H. (2002) Microwave sintering of nanosized hydroxyapatite powder compacts. *Materials Letters*, 56, 827-831.
- [591] Yang, Y., Ong, J.L. (2002) Rapid sintering of hydroxyapatite by microwave processing. *Journal of Materials Science Letters*, 21, 67-69.
- [592] Nakata, K., Umehara, M., Tsumura, T. (2007) Excimer laser ablation of sintered hydroxyapatite. *Surface & Coatings Technology*, 201, 4943-4947.
- [593] Duan, S., Feng, P., Gao, C., Xiao, T., Yu, K., Shuai, C., Peng, S. (2015) Microstructure Evolution and Mechanical Properties Improvement in Liquid-Phase-Sintered Hydroxyapatite by Laser Sintering. *Materials*, 8, 1162-1175.
- [594] Nakahira, A., Tamai, M., Aritani, H., Nakamura, S., Yamashita, K. (2002)

Biocompatibility of dense hydroxyapatite prepared using an SPS process. *Journal of Biomedical Materials Research*, 62(4), 550-557.

[595] Shi, S.L., Pan, W., Fang, M.H., Fang, Z.Y. (2006) Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramic by Addition of Ti_3SiC_2 . *Journal of the American Ceramic Society*, 89(2), 743-745.

[596] Zhao, J., Xiao, S., Lu, X., Wang, J., Weng, J. (2006) A study on improving mechanical properties of porous HA tissue engineering scaffolds by hot isostatic pressing. *Biomedical Materials*, 1, 188-192.

[597] Akao, M., Aoki, H., Kato, K. (1981) Mechanical properties of sintered hydroxyapatite for prosthetic applications. *Journal of Materials Science*, 16, 809-812.

[598] Yeong, K.C.B., Wang, J., Ng, S.C. (1999) Fabricating densified hydroxyapatite ceramics from a precipitated precursor. *Materials Letters*, 38, 208-213.

[599] Pattanayak, D.K., Dash, R., Prasad, R.C., Rao, B.T., Mohan, T.R.R. (2007) Synthesis and sintered properties evaluation of calcium phosphate ceramics. *Materials Science and Engineering C*, 27, 684-690.

[600] Ravaglioli, A., Krajewski, A., Galassi, C., Roncari, E., Piancastelli, A. (1995) Slip casting of mechanochemically synthesized hydroxyapatite. *Journal of Materials Science*, 30, 3216-3221.

[601] Murray, M.G.S., Wang, J., Ponton, C.B., Marquis, P.M. (1995) An improvement in processing of hydroxyapatite ceramics. *Journal of Materials Science*, 30, 3061-3074.

[602] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S. (2000) Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites. *Journal of the European Ceramic Society*, 20, 2377-2387.

[603] Suchanek, W.L., Yoshimura, M. (1998) Preparation of Fibrous, Porous Hydroxyapatite Ceramics from Hydroxyapatite Whiskers. *Journal of the American Ceramic Society*, 81(3) 765-767.

[604] Chang, B.S., Lee, C.K., Hong, K.S., Youn, H.J., Ryu, H.S., Chung, S.S., Park, K.W. (2000) Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations. *Biomaterials*, 21, 1291-1298.

[605] Suetsuna, F., Yokoyama, T., Kenuka, E., Harata, S. (2001) Anterior cervical fusion using porous hydroxyapatite ceramics for cervical disc herniation: a two-year follow-up. *The Spine Journal*, 1, 348-357.

[606] Saiz, E., Gremillard, L., Menendez, G., Miranda, P., Gryn, K., Tomsia, A.P. (2007)

Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds. *Materials Science and Engineering C*, 27, 546-550.

[607] Lim, G.K., Wang, J., Ng, S.C., Chew, C.H., Gan, L.M. (1997) Processing of hydroxyapatite via microemulsion and emulsion routes. *Biomaterials*, 18, 1433-1439.

[608] Huang, F., Shen, Y., Xie, A., Zhu, J., Zhang, C., Li, S., Zhu, J. (2007) Study on synthesis and properties of hydroxyapatite nanorods and its complex containing biopolymer. *Journal of Materials Science*, 42, 8599-8605.

[609] Rossi, A.M., da Silva, M.H.P., Ramirez, A.J., Biggemann, D., Caraballo, M.M., Mascarenhas, Y.P., Eon, J.G., Moure, G.T. (2007) Structural Properties of Hydroxyapatite with Particle Size Less Than 10 Nanometers. *Key Engineering Materials*, 330-332, 255-258.

[610] Wang, S., Lacefield, W.R., Lemons, J.E. (1996) Interfacial shear strength and histology of plasma sprayed and sintered hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials*, 17, 1965-1970.

[611] Zheng, X., Huang, M., Ding, C. (2000) Bond strength of plasma-sprayed hydroxyapatite/Ti. *Biomaterials*, 21, 84-849.

[612] Zhitomirsky, I., Gal-Or, L. (1997) Electrophoretic deposition of hydroxyapatite, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 213-219.

[613] Zhitomirsky, I. (2000) Electrophoretic hydroxyapatite coatings and fibers. *Materials Letters*, 42, 262-271.

[614] Chena, W., Liua, Y., Courtney, H.S., Bettenga, M., Agrawal, C.M., Bumgardner, J.D., Ong, J.L. (2006) In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating. *Biomaterials*, 27, 5512-5517.

[615] Habibovic, P., Barrère, F., van Blitterswijk, C.A., de Groot, K., Layrolle, P. (2002) Biomimetic Hydroxyapatite Coating on Metal Implants. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(3), 517-522.

[616] Wang, C.K., Lin, J.H.C., Ju, C.P., Ong, H.C., Chang, R.P.H. (1997) Structural characterization of pulsed laser-deposited hydroxyapatite film on titanium substrate. *Biomaterials*, 18, 1331-1338.

[617] Nelea, V., Ristoscu, C., Chiritescu, C., Ghica, C., Mihailescu, I.N., Pelletier, H., Mille, P., Cornet, A. (2000) Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti-5Al-2.5Fe substrates with and without buffer layers. *Applied Surface Science*, 168, 127-131.

[618] Piveteau, L.D., Gasser, B., Schlapbach, L. (2000) Evaluating mechanical adhesion of

sol-gel titanium dioxide coatings containing calcium phosphate for metal implant application. *Biomaterials*, 21, 2193-2201.

[619] Natarajan, U.V., Rajeswari, S. (2008) Influence of calcium precursors on the morphology and crystallinity. *Journal of Crystal Growth*, 310, 4601-4611.

[620] Manso, M., Jiménez, C., Morant, C., Herrero, P., Martínez-Duart, J.M. (2000) Electrodeposition of hydroxyapatite coatings in basic conditions. *Biomaterials*, 21, 1755-1761.

[621] Li, H., Khor, K.A., Cheang, P. (2000) Effect of the powders' melting state on the properties of HVOF sprayed hydroxyapatite coatings. *Materials Science and Engineering A*, 293, 71-80

[622] Wang, Z., Xue, D., Chen, X., Lü, B., Ratajczak, H. (2005) Mechanical and biomedical properties of hydroxyapatite-based gradient coating on α -Al₂O₃ ceramic substrates. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 351, 1675-1681.

[623] Hamdi, M., Hakamata, S., Ektessabi, A.M. (2000) Coating of hydroxyapatite thin film by simultaneous vapor deposition. *Thin Solid Films*, 377-378, 484-489.

[624] Lopatin, C.M., Alford, T.L., Pizziconi, V.B., Kuan, M., Laursen, T., (1998) Ion-beam densification of hydroxyapatite thin films, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*: 145(4), 522-531.

[625] Feng, Q.L., Wang, H., Cui, F.Z., Kim, T.N. (1999) Controlled crystal growth of calcium phosphate on titanium surface by NaOH-treatment. *Journal of Crystal Growth*, 200, 550-557.

[626] Zykova, A., Safonov, V., Yanovska, A., Sukhodub, L., Rogovskaya, R., Smolik, J., Yakovin, S. (2015) Formation of Solution-derived Hydroxyapatite Coatings on Titanium Alloy in the Presence of Magnetron-sputtered Alumina Bond Coats. *The Open Biomedical Engineering Journal*, 9, 75-82.

[627] Khor, K.A., Vreeling, A., Dong, Z.L., Cheang, P. (1999) Laser treatment of plasma sprayed HA coatings. *Materials Science and Engineering A*, 266, 1-7.

[628] Balamurugan, A., Rebelo, A.H.S., Kannan, S., Ferreira, J.M.F., Michel, J., Balossier, G., Rajeswari, S. (2007) Characterization and In Vivo Evaluation of Sol-Gel Derived Hydroxyapatite Coatings on Ti6Al4V Substrates. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 81B(2), 441-447.

[629] Villacampa, A.I., García-Ruiz, J.M. (2000) Synthesis of a new hydroxyapatite-silica composite material. *Journal of Crystal Growth*, 211, 111-115.

- [630] Park, E., Condrate, R.A. (1999) Graded coating of hydroxyapatite and titanium by atmospheric plasma spraying. *Materials Letters*, 40, 228-234.
- [631] Ogiso, M., Yamashita, Y., Matsumoto, T. (1998) Differences in microstructural characteristics of dense HA and HA coating. *Journal of Biomedical Materials Research*, 41(2), 296-303.
- [632] Chenglin, C., Jingchuan, Z., Zhongda, Y., Shidong, W. (1999) Hydroxyapatite-Ti functionally graded biomaterial fabricated by powder metallurgy. *Materials Science and Engineering A*, 271, 95-100.
- [633] Lee, I.S., Kim, H.E., Kim, S.Y. (2000) Studies on calcium phosphate coatings. *Surface and Coatings Technology*, 131, 181-186.
- [634] Yang, Y.C., Chang, E., Hwang, B.H., Lee, S.Y. (2000) Biaxial residual stress states of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings on titanium alloy substrate. *Biomaterials*, 21, 1327-1337.
- [635] Kumar, R.R., Wang, M. (2002) Functionally graded bioactive coatings of hydroxyapatite/titanium. *Materials Letters*, 55, 133-137.
- [636] Evis, Z., Doremus, R.H. (2005) Coatings of hydroxyapatite-nanosize alpha alumina composites on Ti-6Al-4V. *Materials Letters*, 59, 3824-3827.
- [637] Yang, Y.C. (2007) Influence of residual stress on bonding strength of the plasma-sprayed hydroxyapatite coating after the vacuum heat treatment. *Surface & Coatings Technology*, 201, 7187-7193.
- [638] Krause, D., Thomas, B., Leinenbach, C., Eifler, D., Minay, E.J., Boccaccini, A.R. (2006) The electrophoretic deposition of bioglass particles on stainless steel and nitinol substrate. *Surface & Coatings Technology*, 200, 4835-4845.
- [639] Hekmatfar, M., Moshayedi, S., Ghaffari, S.A., Rezaei, H.R., Golestani-Fard, F. (2011) Fabrication of HAp-8YSZ composite layer on Ti/TiO₂ nanoporous substrate by EPD/MAO method. *Materials Letters*, 65, 3421-3423.
- [640] Boccaccini, A.R., Schindler, U., Kruger, H.G. (2001) Ceramic coatings on carbon and metallic fibres by electrophoretic deposition. *Materials Letters*, 51, 225-230.
- [641] Rodríguez, H.H., Vargas, G., Cortés, D.A. (2008) Electrophoretic deposition of bioactive wollastonite and porcelain-wollastonite coatings on 316L stainless steel. *Ceramics International*, 34, 1303-1307.
- [642] Nie, X., Leyland, A., Matthews, A. (2000) Deposition of layered bioceramic hydroxyapatite/TiO₂ coatings on titanium alloys using a hybrid technique of micro-arc

oxidation and electrophoresis. *Surface & Coatings Technology*, 125, 407-414.

[643] Wang, C., Ma, J., Cheng, W., Zhang, R. (2002) Thick hydroxyapatite coatings by electrophoretic deposition. *Materials Letters* 57, 99-105.

[644] Radice, S., Kern, P., Bürki, G., Michler, J., Textor, M. (2007) Electrophoretic deposition of zirconia-Bioglass composite coatings for biomedical implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 82A(2), 436-444.

[645] Zeng, H., Lacefield, W.R. (2000) XPS, EDX and FTIR analysis of pulsed laser deposited calcium phosphate bioceramic coatings: the effects of various process parameters. *Biomaterials*, 21, 23-30.

[646] Hwang, K., Song, J., Kang, B., Park, Y. (2000) Sol-gel derived hydroxyapatite films on alumina substrates. *Surface and Coatings Technology*, 123, 252-255.

[647] Balamurugan, A., Balossier, G., Kannan, S., Rajeswari, S. (2006) Elaboration of sol-gel derived apatite films on surgical grade stainless steel for biomedical applications. *Materials Letters*, 60, 2288-2293.

[648] Wang, M., Deb, S., Bonfield, W. (2000) Chemically coupled hydroxyapatite-polyethylene composites: processing and characterisation. *Materials Letters*, 44, 119-124.

[649] Velayudhan, S., Ramesh, P., Sunny, M.C., Varma, H.K. (2000) Extrusion of hydroxyapatite to clinically significant shapes. *Materials Letters*, 46, 142-146.

[650] Kasuga, T., Ota, Y., Nogami, M., Abe, Y. (2001) Preparation and mechanical properties of polylactic acid composites containing hydroxyapatite fibers. *Biomaterials*, 22, 19-23.

[651] Chaki, T.K., Wang, P.E. (1994) Densification and strengthening of silver-reinforced hydroxyapatite-matrix composite prepared by sintering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 5, 533-542.

[652] Furukawa, T., Matsusue, Y., Yasunaga, T., Shikinami, Y., Okuno, M., Nakamura, T. (2000) Biodegradation behavior of ultra-high-strength hydroxyapatite/poly(L-lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures. *Biomaterials*, 21, 889-898.

[653] Zhang, X., Gubbels, G.H.M., Terpstra, R.A., Metselaar, R. (1997) Toughening of calcium hydroxyapatite with silver particles. *Journal of Materials Science*, 32, 235-243.

[654] Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M., Yoshimura, M. (1997) Hydroxyapatite /Hydroxyapatite-Whisker Composites without Sintering Additives: Mechanical Properties and Microstructural Evolution. *Journal of the American Ceramic Society*, 80(11), 2805-2813.

- [655] Li, J., Liao, H., Hermansson, L. (1996) Sintering of partially-stabilized zirconia and partially-stabilized zirconia-hydroxyapatite composites by hot isostatic pressing and pressureless sintering. *Biomaterials*, 17, 1787-1790.
- [656] Pattanayak, D.K., Divya, P., Upadhyay, S., Prasad, R.C., Rao, B.T., Rama Mohan, T.R. (2005) Synthesis and Evaluation of Hydroxyapatite Ceramics. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 18(2), 87-92.
- [657] Ramesh, S., Aw, K.L., Tolouei, R., Amirian, M., Tan, C.Y., Hamdi, M., Purbolaksono, J., Hassan, M.A., Teng, W.D. (2013) Sintering properties of hydroxyapatite powders prepared using different methods. *Ceramics International*, 39, 111-119.
- [658] Ramesh, S., Christopher, P., Tan, C.Y., Teng, W.D. (2004) The Effect of Cold Isostatic Pressing on The Sinterability of Synthesized HA. *Biomedical Engineering Applications, Basis & Communications*, 16(4), 199-204.
- [659] Raynaud, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D. (2002) Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio II. Calcination and sintering. *Biomaterials*, 23, 1073-1080.
- [660] Bandyopadhyay, A., Bernard, S., Xue, W., Bose, S. (2006) Calcium Phosphate-Based Resorbable Ceramics: Influence of MgO, ZnO, and SiO₂ Dopants. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(9), 2675-2688.
- [661] Jokanović, V., Jokanović, B., Marković, D., Živojinović, V., Pašalić, S., Izvonar, D., Plavšić, M., (2008) Kinetics and sintering mechanisms of hydro-thermally obtained hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, 111, 180-185.
- [662] Arita, I.H., Wilkinson, D.S., Mondragón, M.A., Castaño, V.M. (1995) Chemistry and sintering behaviour of thin hydroxyapatite ceramics with controlled porosity. *Biomaterials*, 16, 403-408.
- [663] Rosa, A.L., Beloti, M.M., van Noort, R. (2003) Osteoblastic differentiation of cultured rat bone marrow cells on hydroxyapatite with different surface topography. *Dental Materials*, 19, 768-772.
- [664] Vallet-Regí, M., Balas, F., Colilla, M., Manzano, M. (2007) Bioceramics and pharmaceuticals: A remarkable synergy. *Solid State Sciences*, 9, 768-776.
- [665] Rodrigues, C.V.M., Serricella, P., Linhares, A.B.R., Guerdes, R.M., Borojevic, R., Rossi, M.A., Duarte, M.E.L., Farina, M. (2003) Characterization of a bovine collagen-hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 24, 4987-4997.

- [666] Ramay, H.R.R., Zhang, M. (2004) Biphasic calcium phosphate nanocomposite porous scaffolds for load-bearing bone tissue engineering. *Biomaterials*, 25, 5171-5180.
- [667] Benhayoune, H., Jallot, E., Laquerriere, P., Balossier, G., Bonhomme, P., Frayssinet, P. (2000) Integration of dense HA rods into cortical bone. *Biomaterials*, 21, 235-242.
- [668] Rapacz-Kmita, A., Ślósarczyk, A., Paszkiewicz, Z. (2006) Mechanical properties of HA-ZrO₂ composites. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 1481-1488.
- [669] Tuck, L., Sayer, M., Mackenzie, M., Hadermann, J., Dunfield, D., Pietak, A., Reid, J.W., Stratilatov, A.D. (2006) Composition and crystal structure of resorbable calcium phosphate thin films. *Journal of Materials Science*, 41, 4273-4284.
- [670] Deville, S., Saiz, E., Tomsia, A.P. (2006) Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 27, 5480-5489.
- [671] Oktar, F.N., Genç, Y., Göller, G., Erkmen, E.Z., Özyeğin, L.S., Toykan, D., Demirkıran, H., Haybat, H. (2004) Sintering of Synthetic Hydroxyapatite Compacts. *Key Engineering Materials*, 264-268, 2087-2090.
- [672] Miao, X., Chen, Y., Guo, H., Khor, K.A. (2004) Spark plasma sintered hydroxyapatite-yttria stabilized zirconia composites. *Ceramics International*, 30, 1793-1796.
- [673] Wolff, D.M.B., Ramalhol, E.G., Acchar, W. (2006) Phase Transition behaviour of Tricalcium phosphate (TCP) doped with MgO and TiO₂ as additives. *Materials Science Forum*, 530-531, 581-586.
- [674] Bianco, A., Cacciotti, I., Lombardi, M., Montanaro, L., Gusmano, G. Thermal (2007) Stability and Sintering Behaviour of Hydroxyapatite Nanopowders. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 88(1), 237-243.
- [675] Wang, X., Fan, H., Xiao, Y., Zhang, X. (2006) Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ceramics by microwave sintering. *Materials Letters*, 60, 455-458.
- [676] <http://lib.tkk.fi/Diss/2006/isbn9512282526/isbn9512282526.pdf> (10.05.2017)
- [677] Weber, M.J. (2003) *Handbook of Optical Materials*, CRC Press LLC, California, USA.
- [678] Bregiroux, D., Lucas, S., Champion, E., Audubert, F., Bernache-Assollant, D. (2006) Sintering and microstructure of rare earth phosphate ceramics REPO₄ with RE = La, Ce or Y. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 279-287.
- [679] Taş, A.C., Korkusuz, F., Timuçin, M., Akkaş, N. (1997) An investigation of the

chemical synthesis high-temperature sintering behaviour of calcium hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) bioceramics. *Journal of the Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 91-96.

[680] Silva, V.V., Lameiras, F.S., Domingues, R.Z. (2001) Microstructural and mechanical study of zirconia-hydroxyapatite (ZH) composite ceramics for biomedical applications. *Composites Science and Technology*, 61, 301-310.

[681] Tadic, D., Beckmann, F., Schwarz, K., Eppler, M. (2004) A novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering. *Biomaterials*, 25, 3335-3340.

[682] Ni, S., Lin, K., Chang, J., Chou, L. (2008) β -CaSiO₃/ β -Ca₃(PO₄)₂ composite materials for hard tissue repair: In vitro studies. *Journal of Biomedical Materials Research A*, 85(1), 72-82.

[683] Ślósarczyk, A., Białoskórski, J. (1998) Hardness and fracture toughness of dense calcium-phosphate-based materials. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 9, 103-108.

[684] Hoepfner, T.P., Case, E.D. (2003) The influence of the microstructure on the hardness of sintered hydroxyapatite. *Ceramics International*, 29, 699-706.

[685] Chiba, A., Kimura, S., Raghukandan, K., Morizono, Y. (2003) Effect of alumina addition on hydroxyapatite biocomposites fabricated by underwater-shock compaction. *Materials Science and Engineering A*, 350, 179-183.

[686] Bandyopadhyay, A., Withey, E.A., Moore, J., Bose, S. (2007) Influence of ZnO doping in calcium phosphate ceramics. *Materials Science and Engineering C*, 27, 14-17.

[687] Kumar, R., Cheang, P., Khor, K.A. (2003) Spark plasma sintering and in vitro study of ultra-fine HA and ZrO₂-HA powders. *Journal of Materials Processing Technology*, 140, 420-425.

[688] Wang, C.X., Zhou, X., Wang, M. (2004) Influence of sintering temperature on hardness and Young's modulus of tricalcium phosphate bioceramic by nano indentation technique. *Materials Characterization*, 52, 301-307.

[689] Ashok, M., Sundaram, N.M., Kalkura, S.N. (2003) Crystallization of hydroxyapatite at physiological temperature. *Materials Letters*, 57, 2066-2070.

[690] Kim, H.W., Kong, Y.M., Koh, Y.H., Kim, H.E., Kim, H.M., Ko, J.S. (2003) Pressureless Sintering and Mechanical and Biological Properties of Fluor-hydroxyapatite Composites with Zirconia. *Journal of the American Ceramic Society*, 86(12), 2019-2026.

- [691] Lee, B.T., Shin, N.Y., Han, J.K., Song, H.Y. (2006) Microstructures and fracture characteristics of spark plasma-sintered Hap-5 vol.% Ag composites. *Materials Science and Engineering A*, 429, 348-352.
- [692] Ruan, J.M., Zou, J.P., Zhou, Z.C. (2006) Hydroxyapatite-316L stainless steel fibre composite biomaterials fabricated by hot pressing. *Powder Metallurgy*, 49(1), 62-65.
- [693] Khalil, K.A., Kim, H.Y., Kim, S.W., Kim, K.W. (2007) Observation of Toughness Improvement of the Hydroxyapatite Bioceramics Densified Using High-Frequency Induction Heat Sintering. *International Journal of Applied Ceramics and Technology*, 4(1), 30-37.
- [694] Bakshi, S.R., Musaramthota, V., Lahiri, D., Singh, V., Seal, S., Agarwal, A. (2011) Spark plasma sintered tantalum carbide: Effect of pressure and nano-boron carbide addition on microstructure and mechanical properties. *Materials Science and Engineering A*, 528, 1287-1295.
- [695] Zhang, Y., Tan, S., Yin, Y. (2003) C-fibre reinforced hydroxyapatite bioceramics. *Ceramics International*, 29, 113-116.
- [696] Clupper, D.C., Hench, L.L., Mecholsky, J.J. (2004) Strength and toughness of tape cast bioactive glass 45S5 following heat treatment. *Journal of European Ceramic Society*, 24, 2929-2934.
- [697] Thangamani, N., Chinnakali, K., Gnanam, F.D. (2002) The effect of powder processing on densification, microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite. *Ceramics International*, 28, 355-362.
- [698] Kobayashi, S., Kawai, W., Wakayama, S. (2006) The effect of pressure during sintering on the strength and the fracture toughness of hydroxyapatite ceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 1089-1093.
- [699] Ramesh, S., Tan, C.Y., Bhaduri, S.B., Teng, W.D. (2007) Rapid densification of nanocrystalline hydroxyapatite for biomedical applications. *Ceramics International*, 33, 1363-1367.
- [700] Tanimoto, Y., Nishiyama, N. (2008) Preparation and physical properties of tricalcium phosphate laminates for bone-tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 85A(2), 427-433.
- [701] Ramesh, S., Tan, C.Y., Tolouei, R., Amirian, M., Purbolaksono, J., Sopyan, I., Teng, W.D. (2012) Sintering behavior of hydroxyapatite prepared from different routes. *Materials and Design*, 34, 148-154.

- [702] Veljović, D., Vuković, G., Steins, I., Palcevskis, E., Uskoković, P.S., Petrović, R., Janačković, D. (2013) Improvement of the Mechanical Properties of Spark Plasma Sintered HAP Bioceramics by Decreasing the Grain Size and by Adding Multi-walled Carbon Nanotubes. *Science of Sintering*, 45, 233-243.
- [703] Gautier, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D. (1999) Toughening Characterization in Alumina Platelets-Hydroxyapatite Matrix Composites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 10, 533-540.
- [704] Nath, S., Biswas, K., Wang, K., Bordia, R.K., Basu, B. (2010) Sintering, Phase Stability, and Properties of Calcium Phosphate-Mullite Composites. *Journal of the American Ceramic Society*, 93(6), 1639-1649.
- [705] Morita, S., Sei, T., Tsuchiya, T. (1995) Preparation of Hydroxyapatite Thin Film on Alumina Substrate By Sol-Gel Process. *Phosphorus Research Bulletin*, 5, 31-36.
- [706] Kim, S., Kong, Y.M., Lee, I.S., Kim, H.E. (2002) Effect of calcinations of starting powder on mechanical properties of hydroxyapatite-alumina bioceramic composite. *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, 13, 307-310.
- [707] Asmus, S.M.F., Nakahira, A., Pezzotti, G. (2003) Manufacture and bioactivity of tough hydroxyapatite/nylon hybrid composites. *Advanced Composite Materials*, 11(3), 255-264.
- [708] Ramesh, S., Tan, C.Y., Peralta, C.L., Teng, W.D. (2007) The effect of manganese oxide on the sinterability of hydroxyapatite. *Science and Technology of Advanced Materials*, 8, 257-263.
- [709] Kumar, R.R., Wang, M. (2002) Modulus and hardness evaluations of sintered bioceramic powders and functionally graded bioactive composites by nano-indentation technique. *Materials Science and Engineering A*, 338, 230-236.
- [710] Khor, K.A., Kumar, R., Cheang, P. (2004) Process-phase-properties relationship in radio frequency (RF) plasma synthesized hydroxyapatite (HA). *Surface and Coatings Technology*, 177-178, 740-746.
- [711] Evis, Z., Doremus, R.H. (2007) Effect of YF_3 on hot-pressed hydroxyapatite and monoclinic zirconia composites. *Materials Chemistry and Physics*, 105, 76-79.
- [712] Evis, Z., Usta, M., Kutbay, I. (2008) Hydroxyapatite and zirconia composites: Effect of MgO and MgF_2 on the stability of phases and sinterability. *Materials Chemistry and Physics*, 110, 68-75.
- [713] Banerjee, D., Banerjee, G. (2007) Pore Size and its Distribution for Ca-

Hydroxyapatite based Porous Body. Transactions of the Indian Ceramic Society, 66(1), 137-140.

[714] Gu, Y.W., Khor, K.A., Cheang, P. (2004) Bone-like apatite layer formation on hydroxyapatite prepared by spark plasma sintering (SPS). Biomaterials, 25, 4127-4134.

[715] Will, J., Melcher, R., Treul, C., Travitzky, N., Kneser, U., Polykandriotis, E., Horch, R., Greil, P. (2008) Porous ceramic bone scaffolds for vascularized bone tissue regeneration. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 19, 2781-2790.

[716] Kalita, S.J., Bhatt, H.A. (2007) Nanocrystalline hydroxyapatite doped with magnesium and zinc: Synthesis and characterization. Materials Science and Engineering C, 27, 837-848.

[717] Pramanik, S., Agarwal, A.K., Rai, K.N., Garg, A. (2007) Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process. Ceramics International, 33, 419-426.

[718] Rodríguez-Lorenzo, L.M., Vallet-Regí, M., Ferreira, J.M.F. (2001) Fabrication of hydroxyapatite bodies by uniaxial pressing from a precipitated powder. Biomaterials, 22, 583-588.

[719] Li, J., Fartash, B., Hermansson, L. (1995) Hydroxyapatite-alumina composites and bone-bonding. Biomaterials, 16, 417-422.

[720] Hannora, A.E. (2014) Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Alumina Nanocomposites by High-Energy Vibratory Ball Milling. Journal of Ceramic Science and Technology, 5(4), 293-298.

[721] Erkmen, Z.E., Genç, Y., Oktar, F.N. (2007) Microstructural and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Zirconia Composites. Journal of the American Ceramic Society, 90(9), 2885-2892.

[722] Ivanchenko, L.A., Pinchuk, N.D., Parkhomei, A.R., Golovkova, M.E., Molchanovskaya, M.I., Syabro, A.N. (2009) Effect of Cerium Dioxide on the Properties of Biogenic Hydroxyapatite Sintered with Borosilicate Glass. Powder Metallurgy and Metal Ceramics, 48(5), 305-310.

[723] Georgiou, G., Knowles, J.C. (2001) Glass reinforced hydroxyapatite for hard tissue surgery-Part 1: mechanical properties. Biomaterials, 22, 2811-2815.

[724] Bulut, B., Demirkol, N., Erkmen, Z.E., Kayali, E.S. (2015) Comparison of Microstructural and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Al₂O₃ Composites with Commercial Inert Glass (CIG) Addition. Acta Physica Polonica A, 127(4), 1094-1096.

- [725] Yasuda, H.Y., Mahara, S., Terashita, N., Umakoshi, Y. (2002) Preparation of Porous Hydroxyapatite/ α -Tricalcium Phosphate Composites by a Colloidal Process. *Materials Transactions*, 43(6), 1332-1335.
- [726] Chumnanklang, R., Panyathanmaporn, T., Sitthiseripratip, K., Suwanprateeb, J. (2007) 3D printing of hydroxyapatite: Effect of binder concentration in pre-coated particle on part strength. *Materials Science and Engineering C*, 27, 914-921.
- [727] Kothapalli, C., Wei, M., Vasiliev, A., Shaw, M.T. (2004) Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. *Acta Materialia*, 52, 5655-5663.
- [728] Padilla, S., García-Carrodegas, R., Vallet-Regí, M. (2004) Hydroxyapatite suspensions as precursors of pieces obtained by gelcasting method. *Journal of the European Ceramic Society*, 24, 2223-2232.
- [729] Aminzare, M., Eskandari, A., Baroonian, M.H., Berenov, A., Hesabi, Z.R. Taheri, M., Sadrnezhad, S.K. (2013) Hydroxyapatite nanocomposites: Synthesis, sintering and mechanical properties. *Ceramics International*, 39, 2197-2206.
- [730] Zhang, J., Maeda, M., Kotobuki, N., Hirose, M., Ohgushi, H., Jiang, D., Iwasa, M. (2006) Aqueous processing of hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, 99, 398-404.
- [731] Juang, H.Y., Hon, M.H. (1997) The Effect of Calcination Temperature on the Behaviour of HA Powder for Injection Moulding. *Ceramics International*, 23, 383-387.
- [732] Chen, B., Zhang, Z., Zhang, J., Dong, M., Jiang, D. (2006) Aqueous gel-casting of hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering A*, 435-436, 198-203.
- [733] Qu, H., Wei, M. (2006) Effect of fluorine content on mechanical properties of sintered fluoridated hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering C*, 26, 46-53.
- [734] Lee, E.J., Kim, H.E., Kim, H.W. (2006) Production of Hydroxyapatite/Bioactive Glass Biomedical Composites by the Hot-Pressing Technique. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(11), 3593-3596.
- [735] Kim, H.W., Koh, Y.H., Yoon, B.H., Kim, H.E. (2002) Reaction Sintering and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Zirconia Composites with Calcium Fluoride Additions. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(6), 1634-1636.
- [736] Zou, J., Ruan, J., Huang, B., Liu, J., Zhao, Z. (2004) Hydroxyapatite-Bioglass-Titanium Biomaterials Used as Dense Bulk in Double-layer Biomimetic Composite. *Journal of Materials Science Technology*, 20(5), 627-630.

- [737] Lee, B.T., Lee, C.W., Youn, M.H., Song, H.Y. (2007) Relationship between microstructure and mechanical properties of fibrous HAp-(*t*-ZrO₂)/Al₂O₃-(*m*-ZrO₂) composites. *Materials Science and Engineering A*, 458, 11-16.
- [738] Wang, C.K., Ju, C.P., Chen Lin, J.H. (1998) Effect of doped bioactive glass on structure and properties of sintered hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, 53, 138-149.
- [739] Seo, D.S., Lee, J.K. (2008) AFM analysis of anisotropic dissolution in dense hydroxyapatite. *Ultramicroscopy*, 108, 1157-1162.
- [740] Rouahi, M., Champion, E., Gallet, O., Jada, A., Anselme, K. (2006) Physico-chemical characteristics and protein adsorption potential of hydroxyapatite particles: Influence on in vitro biocompatibility of ceramics after sintering. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 47, 10-19.
- [741] Guo, X., Gough, J.E., Xiao, P., Liu, J., Shen, Z. (2007) Fabrication of nanostructured hydroxyapatite and analysis of human osteoblastic cellular response. *Journal of Biomedical Materials Research* 82A(4) 1022-1032.
- [742] Lin, F.H., Liao, C.J., Chen, K.S., Sun, J.S., Lin, C.P. (2001) Petal-like apatite formed on the surface of tricalcium phosphate ceramic after soaking in distilled water. *Biomaterials*, 22, 2981-2992.
- [743] Kon, M., Ishikawa, K., Miyamoto, Y., Asaoka, K. (1995) Development of calcium phosphate based functional gradient bioceramics. *Biomaterials*, 16, 709-714.
- [744] Santos, J.D., Knowles, J.C., Reis, R.L., Monteiro, F.J., Hastings, G.W. (1994) Microstructural characterizations of glass-reinforced hydroxyapatite composites. *Biomaterials*, 15(1), 5-10.
- [745] Xin, R., Leng, Y., Chen, J., Zhang, Q. (2005) A comparative study of calcium phosphate formation on bioceramics in vitro and in vivo. *Biomaterials*, 26, 6477-6486.
- [746] Ślósarczyk, A., Piekarczyk, J. (1999) Ceramic materials on the basis of hydroxyapatite and tricalcium phosphate. *Ceramics International*, 25, 561-565.
- [747] Evis, Z., Tahmasebifar, A. (2013) Structural and mechanical characteristics of hydroxyapatite and tricalcium phosphates doped with Al⁺³ and F⁻ ions. *Journal of Ceramic Processing Research*, 14, 549-556.
- [748] Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M., Yoshimura, M. (1997) Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives. *Biomaterials* 18, 923-933.
- [749] Chern Lin, J.H., Lin, H.J., Ding, S.J., Ju, C.P. (2000) Characterization of immersed

hydroxyapatite-bioactive glass coatings in Hank's solution. *Materials Chemistry and Physics*, 64, 229-240.

[750] Paluszkievicz, C., Błażewicz, M., Podporska, J., Gumuła, T. (2008) Nucleation of hydroxyapatite layer on wollastonite material surface: FTIR studies. *Vibrational Spectroscopy*, 48, 263-268.

[751] Chatzistavrou, X., Chrissafis, K., Kontonasaki, E., Zorba, T., Koidis, P., Paraskevopoulos, K.M. (2006) Sintered Hydroxyapatite/Bioactive Glass Composites: Thermal Analysis and Bioactivity. *Key Engineering Materials*, 309-311, 167-170.

[752] Krajewski, A., Ravaglioli, A., Tinti, A., Taddei, P., Mazzocchi, M., Martinetti, R., Fagnano, C., Fin, M. (2005) Comparison between the in vitro surface transformations of AP40 and RKKP bioactive glasses. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 16, 119-128.

[753] Singh, K., Bala, I., Kumar, V. (2009) Structural, optical and bioactive properties of calcium borosilicate glasses. *Ceramics International*, 35, 3401-3406.

[754] Cacaina, D., Ylänen, H., Hupa, M., Simon, S. (2006) Study of yttrium containing bioactive glasses behaviour in simulated body fluid. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 709-716.

[755] Chen, Q.Z., Rezwan, K., Armitage, D., Nazhat, S.N., Boccaccini, A.R. (2006) The surface functionalization of 45S5 Bioglass-based glass-ceramic scaffolds and its impact on bioactivity. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 979-987.

[756] Li, Z., Qu, Y., Yang, B., Zhang, B., Kim, H.M., Zhao, H., Zhang, X. (2008) Effects of hydroxyapatite additive content on the bioactivity and biomechanical compatibility of bioactive nano-titania ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 86(2), 333-338.

ÖZGEÇMİŞ



Adı Soyadı : Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU
Doğum Yeri ve Tarihi : Tokat/Merkez 04.08.1980
E-posta : spazarlioglu@marmara.edu.tr

Öğrenim Durumu

Derece	Bölüm	Üniversite/Lise	Mezuniyet Yılı
Lise	Elektrik	Tokat Anadolu Meslek Lisesi	1998
Lisans	Metal Öğretmenliği	Sakarya Üniversitesi	2004
Yüksek Lisans	Metal Eğitimi ABD	Sakarya Üniversitesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Kurum	Görevi
2009-2015	Marmara Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	Araştırma Görevlisi
2015-	Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi	Araştırma Görevlisi

Bilimsel Eserler

a- Ulusal ve Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Yayınları

- 1- Şen Uğur, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Şen Şaduman (2008). Niobium boride coating on AISI M2 steel by boroniobizing treatment. Materials Letters. Cilt 62. sf 2444-2446
- 2- Bozkurt Yahya, Gökçe Hasan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Salman Serdar (2015). The Effect of Yttrium Oxide Reinforcement on the Microstructural and Mechanical Properties of Biologically Derived Hydroxyapatite. Acta Physica Polonica A. Cilt 127. sf 1403-1406

- 3- Kon Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Durmaz Mustafa, Şen Uğur, Şen Şaduman (2015). Structural Characterization of Boro Titanized AISI 1040 Steel. Acta Physica Polonica A. Cilt 127. sf 1211-1213
- 4- Bozkurt Yahya, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gökçe Hasan, İhsan Gürler, Salman Serdar (2015). Hydroxyapatite Lanthanum Oxide Composites. Acta Physica Polonica A. Cilt 127. sf 1407-1409
- 5- Gülsoy Hamit Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gülsoy Nagihan, Busra Gundede, Mutlu Özal (2015). Effect of Zr Nb and Ti addition on injection molded 316L stainless steel for bio applications Mechanical electrochemical and biocompatibility properties. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. Cilt 51. sf 215-222
- 6- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gökçe Hasan, Sevgi Özyeğin, Salman Serdar (2014). Effect of sintering on the microstructural and mechanical properties of meleagris gallopova hydroxyapatite. Bio-Medical Materials and Engineering. Cilt 24. sf 1751-1769
- 7- Onat Ayhan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Sancak Erhan, Ersoy Sezgin, Beyit Ali, Erdem Ramazan (2012). Effect of Walnut Shell on Thermal and Mechanical Properties of Walnut Shell and Glass Fiber Reinforced Thermoset Polyester Composites. Asian Journal of Chemistry. Cilt 25. sf 1947-1952
- 8- Gülsoy Hamit Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Özbey Semih (2015). Effect of Zr Nb and Ti Additions on Injection Molded 316L Stainless Steel Microstructural Mechanical Properties and Corrosion Resistance.< Advanced Materials Research. Cilt 119. sf 505-509
- 9- Gülsoy Hamit Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Özbey Semih, Mesut Çiftçi, Hanifi Akyurt (2016). Sintering and Mechanical Properties of Titanium Composites Reinforced Nano Sized Al_2O_3 Particles. International Journal of Materials, Mechanics and Manufacturing. Cilt 4. sf 111-114
- 10- Munir Tasdemir, Ismail Hakki Kenet and **Serdar Pazarlıoğlu**, Hydroxyapatite Reinforced Polypropylene Biocomposites, Academic Journal of Science, 06(01): 461-468 (2016)
- 11- **Serdar Pazarlıoğlu**, Serdar Salman, Sintering effect on the microstructural, mechanical and invitro bioactivity properties of a commercially synthetic hydroxyapatite, Journal of Australian Ceramic Society, 20 Nisan 2017 tarihinde kabul edildi.

- 12- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Merve Berk, Küpeli Gültekin, Koçak Emine Dilara, Salman Serdar (2012). Sintering effect on mechanical properties of composites of bovine hydroxyapatite BHA-%5Al₂O₃/TiO₂. Usak University Journal of Material Sciences. Cilt 1. sf 23-27
- 13- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Beyit Ali, Ersoy Sezgin, Sancak Erhan, Küpeli Gültekin, Salman Serdar (2012). Mechanical properties of bi axial glass fiber and pistachio shell reinforced polyester composites. Usak University Journal of Material Sciences. Cilt 1. sf 9-14
- 14- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Kon Özkan, Şen Şaduman, Şen Uğur (2012). Niobium boride coating on the surface of AISI 1010 by a duplex treatment. Usak University Journal of Material Sciences. Cilt 1. sf 199-204
- b- Uluslararası ve Ulusal Kongre ve Sempozyum Katılımları**
- 1- Özen Mustafa Sabri, Yüksek Metin, Sancak Erhan, Usta İsmail, **Pazarlıoğlu Serdar**, Salman Serdar Investigation of Electromagnetic Shielding Effectiveness of Mono Axial Biaxial Multiaxial Fabrics and Their Composites Produced from Stainless Steel Yarns, Faisalabad, PAKİSTAN
- 2- Ahmet Akgül, **S.Serdar Pazarlıoğlu**, Doğan Tutak, Zafer Özomay, Hüseyin Beytut, Cem Özakhun, & Serdar Salman, Matbaa Sektöründe Aşınmış Çelik Esaslı Bir Malzeme İçin Seramik Kaplama Uygulaması, International Iron & Steel Symposium, 02-04 April2012, Karabük, Türkiye
- 3- Akyurt, N., Oktar, F.N., Karacaylı, U., Yetmez, M., **Pazarlıoğlu, S.**, Salman, S., Characterization of bovine dentine derived hydroxyapatite (BDHA) structures, Proceedings of the Euro International Powder Metallurgy Congress and Exhibition, Euro PM 2011 Barcelona; Spain; 9 October 2011 through 12 October 2011
- 4- Yılmaz S., Oktar F.N., Özyeğin L., **Pazarlıoğlu S.**, Salman S., Agathopoulos S., Karaçaylı U., Yetmez M., "Microstructure And Mechanical Properties Of Composites Of Bovine Derived Hydroxyapatite (BHA) Doped With Nanopowder Of Lanthanum Oxide", XXXVIII Annual ESAO & IV Biennial IFAO Congress, PORTEKİZ, 9-12 October 2011, vol.34, no.8
- 5- Nuriye Akyurt, Ümit Karaçaylı, Yetmez Mehmet, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Oktar Faik Nüzhet, Microstructure and mechanical properties of sintered sheep enamel derived hydroxyapatite, XXXVIII Annual ESAO & IV Biennial IFAO Congress, PORTEKİZ, 9-12 October 2011, vol.34, no.9

- 6- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gülsoy Hamit Özkan, Oktar Faik Nüzhet, Salman Serdar, Characterization of Porous Bovine Hydroxyapatite BHA Structures and Porous BHA Commercial Inert Glass CIG Composites, Barcelona
- 7- Koçak Dilara, **Pazarlıoğlu Serdar**, Sancak Erhan, Seli Yasemin And Yenidoğan Semiha, Mechanical Properties Of Multi Axial Glass Fiber Mah Waste Kraftpaper Reinforced Polyester Composites, Hırvatistan
- 8- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Ersoy Sezgin, Emre Okuşçuk, Küpeli Gültekin, Salman Serdar, Akalın Mehmet, Mechanical Properties of Bi Axial Glass Fiber and Walnut Shell Reinforced Polyester Composites, Hırvatistan
- 9- Hartomacıoğlu Selim, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Onat Ayhan, Salman Serdar, Optimization of Physical and Mechanical Properties of the Meleagris Gallopova Hydroxyapatite Magnesium Oxide Composites by Gray Relational Analysis Method, Makedonya
- 10- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Büşra Gündede, Mutlu Özal, Gülsoy Nagihan, Gülsoy Hamit Özkan, Enhancing the corrosion resistance and biocompatibility of injection molded 316L stainless steel for Bio applications, Pukhet Adası
- 11- Gülsoy Hamit Özkan, Özbey Semih, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Çiftçi Mesut, Hanifi Akyurt, Sintering and mechanical properties of Titanium composites reinforced Nano Al₂O₃ Particles, Pukhet Adası
- 12- Gülsoy Hamit Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Özbey Semih, Effect of Zr Nb and Ti Additions on Injected Molded 316L Stainless Steel Microstructural Mechanical and Corrosion Resistance, Pukhet Adası
- 13- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Yaimara Solis More, Salman Serdar, Effect of titania on hydroxyapatite alumina composites, Cancun, MEKSİKA
- 14- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, de Oliveira Agda Aline Rocha, Salman Serdar, Hydroxyapatite alumina composites, Cancun, MEKSİKA
- 15- Bozkurt Yahya, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Salman Serdar, Mechanical properties of Dissimilar AlCu4Mg1 and AlMg3 Plates Joined by Friction Stir Spot Welding, Belgrad, SİRBİSTAN
- 16- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Salman Serdar, A Study On Commercially Available Synthetic Hydroxyapatite Cerium Oxide Composites, Denizli, Türkiye
- 17- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gökçe Hasan, Salman Serdar, Sinterleme Sıcaklıklarının Ticari Safılıktaki Bir Sentetik Hidroksiapatite Etkisi, Nevşehir, Türkiye

- 18- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gökçe Hasan, Salman Serdar, Meleagris galopova hydroxyapatite TiO₂ composites, USA
- 19- Kon Özkan, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Şen Şaduman, Şen Uğur, Niobium Boride Layers Deposition on The Surface AISI D2 Steel by a Duplex Treatment, APMAS 2015, Antalya
- 20- Çal Barış, İlknur Baylakoğlu, **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Salman Serdar, Elektronik Komponent ve Malzemelerde Hata Türleri ve Analizleri, Denizli
- 21- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Gülsoy Hamit Özkan, Koz Mehmet, Salman Serdar, Nano ve Mikro Boyuttaki 5 ve 10 Al₂O₃ Partikül Takviyeli 316L Paslanmaz Çelik Malzemelerin Mekanik ve Mikroyapı Özellikleri, Elazığ
- 22- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Akgül Ahmet, Tutak Doğan, Özakhun Şükrü Cem, Salman Serdar, Hüseyin Beytut, Zafer Ozomay, Plazma Sprey Yöntemiyle Oluşturulan Al₂O₃-40TiO₂ Kompozit Kaplamaların Aşınma Davranışı Sertlik ve Bağ Mukavemeti Özelliklerinin İncelenmesi, Kompege I, Kuşadası
- 23- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, Hartomacıoğlu Selim, Salman Serdar, Koyun Hidroksiapatit Lantanyum Oksit Kompozitlerinin Mekanik Özelliklerinin Gri İlişkisel Analiz Yöntemi İle Optimizasyonu, Kompege II, Kuşadası
- 24- **Pazarlıoğlu Süleyman Serdar**, İsmail Akın Kıyıcı, Salman Serdar, Characterization of plasma sprayed hydroxyapatite glass composite coatings onto titanium alloy substrate, Çin, 2011

c- Projeler

- 1- Medikal Ve Biyomalzeme Uygulamaları İçin Toz Enjeksiyon Kalıplama Metodu İle Şekillendirilmiş 316L Paslanmaz Çeliklerin Mekanik Ve Korozyon Özelliklerinin Geliştirilmesi, Karakterizasyonu ve İnvitro Ortamda Biyouyumluluk, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı
- 2- Partikül Takviyelendirilmiş Paslanmaz Çelik Malzemelerin Toz Metalurjisi İle Üretilmesi, Mikroyapısal Ve Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı
- 3- Bor Elementinin Toz Metalurjisi Ve Döküm Yöntemiyle Üretilmiş Yüksek Hız Çeliklerinde Uygulanması ve Mikroyapısal Karakterizasyonu, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı
- 4- Kutu Kesme Ve Laminasyon Makinelerinde Aşınma Ve Korozyon Problemlerine Karşı Yapılan Plazma ve HVOF Kaplamalar İle Ürün Kalitesini ve Kullanım Ömrünü Artırmak, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı

- 5- Metal Matrisli Malzemelerin Sürtünme Karıştırma Nokta Kaynağı, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı
- 6- Farklı Bileşenlerde Hidroksiapatit Matrisli Biyoseramiklerin Üretimi, Mikroyapısal, Mekanik ve İnvitro Biyoaktivite Davranışlarının Belirlenmesi, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı
- 7- Koyun Hidroksiapatit Matrisli Biyoseramiklerin Üretimi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Marmara Üniversitesi BAPKO Birimi, Araştırmacı

