



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



MAGNEZYUM TEMELLİ BİYOBOZUNUR METALİK İMPLANTLARIN İN-VİTRO ORTAMDA İNCELENMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Simay ERDİBİL

Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalı

İzmir
2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**MAGNEZYUM TEMELLİ BİYOBOZUNUR
METALİK İMPLANTLARIN
İN-VİTRO ORTAMDA İNCELENMESİ**

Simay ERDİBİL

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Serap CESUR

İkinci Danışman : Prof.Dr.Rasim İPEK

Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalı
Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Yüksek Lisans Programı

İzmir
2019

Simay ERDİBİL tarafından yüksek tezi olarak sunulan “Magnezyum Temelli Biyobozunur Metalik İmplantların İn-Vitro Ortamda İncelenmesi” başlıklı bu çalışma EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 14.05.2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Serap CESUR

Raportör Üye: Doç. Dr. Aylin ZİYLAN

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Serdar KARAOĞLU

İmza







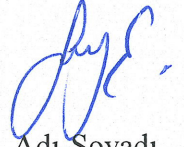
EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Magnezyum Temelli Biyobozunur Metalik İmplantların Korozyon Hızının İn-Vitro Ortamda Tayini” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

14/05/2019

İmzası



Adı-Soyadı

Simay Erdibil

ÖZET**Magnezyum Temelli Biyobozunur Metalik İmplantların İn-Vitro Ortamda İncelenmesi**

ERDİBİL, Simay

Yüksek Lisans Tezi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serap CESUR

2.Tez Danışmanı: Prof. Dr. Rasim İPEK

Mayıs, 2019, 78 sayfa

Bu çalışmada, mekanik alaşım ve sıcak presleme kullanılarak üretilen Mg bazlı alaşımlar. Mg bazlı alaşımların biyo-bozunabilirliği, SBF çözeltisinde in-vitro olarak test edilmiştir. SBF (yapay vücut sıvısı), iyon konsantrasyonları ile insan vücudu kan plazmasına neredeyse eşittir.

Altı implant üretildi. SBF çözeltisine yerleştirildiler ve daha sonra korozyon dirençleri takip edildi. İşlem sırasında implantların görsel değişiklikleri gözlemlendi, pH, SBF çözeltilerinin Mg iyon konsantrasyonları ve kütle, çözeltilerde bozulmuş implantların boyutsal değişiklikleri ölçüldü. İmplantlar SBF solüsyonlarına yerleştirildikten sonra implantlar ve SBF arasında meydana gelen Redox reaksiyonundan dolayı H₂ gazının çıkışı gözlemlendi. SBF'deki implantlar 1-360 saat arasında kalırken, %2,35 ve %3,10 diğerlerine göre en uzun bozulma süresine sahipti. Bu nedenle, daha sonraki testler, SEM ve mekanik kontrol testleri için sadece %0 (1h), %2,35 (360h) ve %3,10 (192h) alaşımları seçilmiştir. %3,10 Zn içeren alaşımın etrafında hidroksiapatit tabakası gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Magnezyum, Çinko, Mekanik alaşımlama, biyobozunur implant, SBF.



ABSTRACT
In-Vitro Investigation of Magnesium-Based Biodegradable Metallic Implants

ERDİBİL, Simay

MSc in Material Science and Engineering

Supervisor: Prof. Dr.Serap CESUR

Co Supervisor: Prof. Dr. Rasim İPEK

March, 2019, 78 pages

In this study, Mg based alloys produced using mechanical alloy and hot pressing. The biodegradability of Mg-based alloys was tested in-vitro in the SBF solution. SBF (artificial body fluid) is almost equal to human body blood plasma with ion concentrations.

Six different implants were produced. They were placed in SBF solution and then their corrosion resistances were followed. During the process, visual changes of the implants were observed, pH, Mg and Zn ion concentrations of SBF solutions and mass, dimensional changes of degraded implants in solutions were measured. As soon as, implants were placed in SBF solutions, gas outlet of H₂ was observed, because of Redox reaction, which took place between implants and SBF. The composites in SBF remained between 1-360 hours and Zn% 2.35 and 3.10 had the longest degradation time when compared to others. Therefore only three of the composites Zn% 0 (1h), 2.35 (360h) and 3.10 (192h) were selected for the further tests, SEM and mechanical control tests. Hydroxyapatite layer was observed around the alloy containing 3.10% Zn.

Keywords: Magnesium, Zinc, Mechanical alloying, biodegradable implant, SBF.



ÖNSÖZ

Gerçekleştirilen Magnezyum Temelli Biyobozunur Metalik İmplantların Korozyon Hızının İn-Vitro Ortamda Tayini çalışmasında %0; %2,35; %3,10; %7,05; %11,00 ve %11,75 Zn yüzdelere sahip implantların literatüre uygun içerikte hazırlanan SBF çözeltileri içerisinde in-vitro denemeleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri BAP 15-MÜH-069 tarafından desteklenmiştir.

Proje süresinde:

- ✓ KOMPEGE-III de 24 nolu Poster sunu ve olarak sunulmuştur.(5-7 Kasım-2015)
- ✓ Plastik & Ambalaj Teknolojileri dergisinde yayınlanmıştır. Simay Erdibil, Selen Alan, Serap Cesur, Rasim İpek, “Mekanik alaşımlama ve soğuk izostatik presleme (CIP) ile üretilen biyobozunur Mg/MgO metal matris kompozitin İn-Vitro korozyon (SBF) direncinin deneysel araştırılması”, Plastik & Ambalaj Teknolojisi, Plastik, Ambalaj, Makina ve Kalıp Sektörünün Aylık Teknik Dergisi ISSN:1302 7034, Yıl:21, Ocak 2016, Sayı-214, 36-45, (2016).
- ✓ KOMPEGE-IV de 76 nolu Sözlü sunu olarak sunulmuştur.(6-8 Eylül-2018)
- ✓ The submission titled "IN-VITRO BIODEGRADATION OF Mg/MgZn/Zn COMPOSITES PRODUCED BY MECHANICAL ALLOYING AND HOT PRESSING" for Usak University Journal of Engineering Sciences is accepted and is in the editing process. Article ID: 471980



İÇİNDEKİLERSayfa

İÇ KAPAK.....	..ii
KABUL ONAY SAYFASI.....	..iv
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	..vi
ÖZET	..vii
ABSTRACT	..ix
ÖNSÖZ	..xi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	..xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	..xvii
TABLolar DİZİNİ	..xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	..xxi
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1 Biyobozunur Malzemelerin Tasarım Esasları.....	4
2.2 Biyomalzemeler ve Doku Uyumu	5
2.3 Magnezyum	8
2.4 Biyobozunur İmplantlar İçin Magnezyum Alaşımları	8

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

2.5 Biyobozunur Magnezyum Alaşım Geliştirme Esasları	11
2.6 Korozyon (Bozunma) Hızı	12
2.7 Magnezyum Alaşımları	14
2.8 Mekanik Alaşımlama ve Biyobozunur Magnezyum Alaşımları	
Uygulaması	16
3.GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 Araç ve Gereçler	20
3.2 Kullanılan Yöntemler.....	20
3.2.1 Mekanik alaşımlama	21
3.2.2 Mekanik alaşımlama sonrası karışımların sinter sıcak preslenmesi	21
3.2.3 Bakalite alma işlemi.....	22
3.2.4 Zımparalama ve parlatma.....	23
3.2.5 Mikroyapı karakterizasyonu.....	24
3.2.6 Basma testi	24
3.2.7 İn-vitro çalışmalar	24

İÇİNDEKİLER (devam)Sayfa

4. BULGULAR.....	27
4.1 pH Metre Ölçüm Sonuçları.....	27
4.2 Atomik Adsorpsiyon Spektroskopisi Sonuçları.....	28
4.3 Basma Testi Sonuçları	30
5.TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR DİZİNİ	43
TEŞEKKÜR	53
ÖZGEÇMİŞ	54
EKLER	56



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 İnsan vücudunda kullanılan implant çeşitleri ve kullanılan bölgelerin şematik gösterimi.....	7
3.1 HP15 3000 sıcak sinter pres cihazı.....	22
3.2 Bakalite alma cihazı	23
3.3 Zımparalama ve parlatma cihazı.....	24
4.1 İmplant içeren SBF çözeltilerinin zamana bağlı pH değişim grafiği..	28
4.2 Kalibrasyon grafiği	28
4.3 İmplant içeren SBF çözeltilerinde zamana bağlı Mg konsantrasyonu değişim grafiği	30
4.4 Mg-Zn (%0 Zn) implantı için basma testi grafiği.....	31
4.5 Mg-Zn (%2,35 Zn) implantı için basma testi grafiği.....	32
4.6 Mg-Zn (%3,10 Zn) implantı için basma testi grafiği.....	32
4.7 Mg-Zn (%2,35 Zn) implantı için EDS görseli.....	35
4.8 Mg-Zn (%3,10 Zn) implantı için EDS görseli	35
4.9 Mg-Zn (%2,35 Zn) implantı için XRD görseli.....	36
4.10 Mg-Zn (%3,10 Zn) implantı için XRD görseli	36
4.11 Seçilen implantlar (%0; %2,35 ve %3,10) için gözeneklilik, yoğunluk, kütle kaybı ve pH değerlerinin 1. saatteki değişim grafiği	39



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Sert dokuların mekanik özellikleri.....	6
2.2 Yumuşak dokuların mekanik özellikleri.....	6
2.3 Farklı implant materyalleri ve onların fiziksel ve mekanik özelliklerinin doğal kemaikle karşılaştırılması	10
2.4 Magnezyum esaslı farklı alaşımların literatür incelemeleri.....	19
3.1 İnsan kanı ve SBF çözeltisinin içerisinde bulunan iyon konsantrasyonunun karşılaştırılması.....	20
4.1 AAS ile implantların bulunduğu SBF çözeltilerinin farklı saatlerde ölçülen Mg iyonu absorbans değerleri.....	29
4.2 Zamana bağlı olarak implantların SBF içerisindeki kütle(g)/ yükseklik(mm)/ çap(mm) değişimi	33
4.3 Seçilen implantların (%0; %2,35 ve %3,10) görselleri	34



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
Y	İtriyum
σ	deformasyon sonucundaki akma dayanımı MPa
σ_0	başlangıçtaki akma dayanımı MPa
k	deformasyon sertleşme katsayısı MPa $\mu\text{m}^{1/2}$
d	ortalama tane çapı μm
<u>Kısaltmalar</u>	
AAS	Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi
SBF	Yapay Vücut Sıvısı
MA	Mekanik Alaşımlama
RE	Nadir Bulunan Elementler
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
ASTM	Amerikan Test Malzemeleri
HA	Hidroksiapatit
T/M	Toz Metalurjisi
CIP	Soğuk İzostatik Presleme
TBS	Tris Çözeltisi

1. GİRİŞ

Hafif yapısal malzemeler olarak magnezyum alaşımları havacılık, otomobil ve elektronik endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.(Friedrich and Mordike, 2006; Yuan et al., 2018).

Magnezyum (Mg) ilk önce bir doktor olan Edward C. Huse tarafından biyomedikal uygulamaya sokulmuştur. 1878'de üç hastasının kanamasını durdurmada bazı magnezyum tellerini damarları bağlamak için kullanılmıştır (Huse,1878).

Neredeyse bir buçuk yüzyıl boyunca geliştirildikten sonra, biyolojik olarak parçalanabilen magnezyum implantları, kalp damar, kas-iskelet sistemi ve ligatür için teller (Griebel and Schaffer, 2016) ve diğer tasarımlar, anevrizma tedavisi için teller (Mees et al., 2015), damar stentleri (Hermawan et al., 2010), osteosentetik (Schaller et. al., 2016) ve kalp pilleri için biyo piller gibi genel ameliyatlarda yaygın olarak kullanılmıştır (Yu et al., 2016; Chen et al, 2019).

Magnezyum korozyonuna odaklanan ve plazma elektrolitik oksidasyon (Liu et al., 2011), yüzey anodizasyon (Ardelean et al., 2009), buhar işleme (Hiromoto and Yamamoto, 2010), ısıt işlem (Zhou et al., 2010), florür işleme (Zhang et al., 2011; Conceição et al., 2012), fosfat işleme (Ishizaki et al., 2011), elektro-çökeltme (Zhang et al., 2005; Zhao et al., 2010; Yang et al., 2011), iyon implantasyon (Wu et al., 2012), fiziksel buhar biriktirme (Salunke et al., 2011) ve polimer kaplama(Gu et al., 2009; Wong et al., 2010) gibi magnezyum cihazlarına korozyon koruması sağlamak için bir çok yöntem geliştirme projesi bulunmaktadır (Chen et. al, 2019).

Biyobozunur implantlar son yıllarda akıllı implantlar olarak ilgi çekmeye başlamıştır. Biyobozunur implantların geliştirilmesinde temel itici güç, fizyolojik ortamdaki bozunma özellikleridir. Bu malzeme sınıfının sağladığı fırsat, kalıcı implantların klinik fonksiyonunun gerçekleştirilebilmesi ve tamamlandıktan sonra cihazların artık kullanışlı olmadıklarında tamamen kaybolabilmesidir. Biyobozunur implantların temel avantajlarından biri, doku yeterince iyileştikten

sonra implantı çıkarmak için yapılan ameliyatın ortadan kaldırılmasıdır (Staiger et al 2006; Fare et al., 2010; Chen et al., 2014).

Kemik kırıklarında tedavi süresi hastanın yaşına ve kemiğin çeşidine bağlıdır. İleri yaştaki hastalarda kemik iyileşmesi uzun zaman aldığından biyouyumlu olan titanyum, platin implantlar kemiğe gerekli desteği sağlayıp hastanın normal yaşamına dönme süresini hızlandırmaktadır. Ancak küçük çocuklarda oluşan kemik kırılmaları büyüme çağında olmalarından dolayı kemik onarımı daha kısa sürmektedir. Böyle durumlarda titanyum, platin implant kullanılması kemik onarımı tamamlanması ardından ikinci bir ameliyatla implantın alınmasını gerektirmektedir. Bu durum biyobozunur implant ihtiyacını doğurmaktadır.

Doku-implant etkileşimleriyle ilgili bilimsel çalışmalarda, geleneksel inert biomalzemelere benzemeyen biyoaktif biyomalzemelerin yeni konsepti, fizyolojik implantasyon bölgeleriyle olumlu etkileşimi, doku mühendisliği ve yenileyici tedavide olduğu gibi son zamanlarda hücre biyolojisi, fizyolojisi ve moleküler biyolojide yükseliş sağlamaktadır. Malzeme bilimi ve mühendisliğinin avantajları, spesifik alanlar için uygun hale getirilmiş bu yapı malzemelerinin özelliklerine ilişkin prosesleri ve termomekanik iyileştirmeleri mümkün kılmasıdır (Purnama et al., 2010).

Biyobozunur implantların, çelik ve titanyum esaslı geleneksel implant malzemelerine karşı önemli üstünlükleri vardır. Bunların başında, vücutta işlevini gördükten sonra istenilen sürede (doku gelişimine uyumlu sürede) bozunarak hastaya zarar vermeden yok olmalarıdır. Biyobozunur malzemelerin başında Mg alaşımları gelmektedir. Biyouyumlu Magnezyum ve alaşımları, vücut içinde bozunabilmesi, mekanik özellikleri açısından da hedef implant dokularına (ortopedik dokular, çene ve diş, stent, pimler, vidalar vs) benzeşimi açısından gelecek vaad etmektedir (Willbold et al., 2011; Draxler et al., 2015).

Bu çalışmada, biyobozunur magnezyum esaslı implant malzemesi geliştirilmiştir. Biyobozunur Mg alaşımlarının vücutta kaldıkları, (bir çok dokuda

ön görülen 9-12 ay) süre boyunca gerektiği kadar dayanıma sahip olmaları gerekmektedir.

Bu araştırmalarda, implant malzemesi (plaka) olarak biyobozunur Mg alaşımları öne çıkmıştır. Biyobozunur Mg alaşımlarının sahip olması gereken mekanik özellikleri (kemiğin mekanik ve fiziksel özelliklerine yakın), biyouyumluğu, bozunma hızı ve bozunma süreçlerinin nasıl ve hangi değerler aralığında olması gerektiği konusunda büyük mesafeler kat edilmiştir. Ancak bunun tam olarak nasıl gerçekleştirileceği hala önemli araştırma başlıklarıdır (Black and Hastings, 1998; Patel and Gohil, 2012).



2. GENEL BİLGİLER

Biyobozunur implant materyalleri üzerine araştırmalar son yirmi yılda büyük ölçüde gelişim göstermiştir. Paslanmaz çelik veya titanyum (Voggenreiter et al., 2003; Ferraris et al., 2011; Hampp et al., 2013; Draxler et al., 2015) veya polimer bazlı biyobozunur malzemeler gibi kalıcı malzemelere göre birçok faydadan dolayı magnezyum (Mg) bazlı alaşımlara son dönemlerde odaklanılmıştır (Celarek et al., 2012; Wan et al., 2014; Meischel et al., 2015; Draxler et al., 2015). Başlıca avantajlar, insan kemik materyali ile karşılaştırıldığında çok benzer mekanik davranış ve kemik rekonstrüksiyonu sırasında tam bozulmadır (Staiger et al., 2006; Song, 2007; Kraus et al., 2012; Meischel et al., 2015). Bu nedenle implantı çıkarmak için ikinci bir cerrahi adım gerekli değildir. Farklı Mg alaşımları günümüzde stabilite ve in vivo bozunma davranışları için geliştirilmiş ve test edilmiştir (Witte et al., 2005; Witte et al., 2006; Hänzi et al., 2009; Gunde et al., 2011). Kemik fiksasyonu ve koroner stentler için Mg bazlı vidalar ve pimler günümüzde yoğun olarak araştırılmaktadır (Willbold et al., 2011; Khan et al., 2012; Waizy et al., 2012; Kühn, 2014; Vedani et al., 2014).

Biyobozunur implantlar 15 yıl önceye dayanmasına rağmen dikkat çekici ilerleme Mg esaslı alaşımların gelişmesiyle olmuştur. Mg esaslı alaşımların uygulamalarının geniş alanı fizyolojik sistemdeki yüksek klorlu ortamı ve pH seviyesinin 7,4 ile 7,6 olmasına bağlı olarak mekanik bütünlük ve yüksek bozunma hızı tam olarak hala kontrol edilememektedir (Kannan and Raman, 2008; Chen et al., 2014).

Özellikle biyobozunur Magnezyum implantlarının gelişimi ortopedik ve kalp damar uygulamalarında önemli yer edinmiştir. Başlıca avantajlar, insan kemik materyali ile karşılaştırıldığında çok benzer mekanik davranış ve kemik rekonstrüksiyonu sırasında tam bozulmasıdır. Bu nedenle implantı çıkarmak için ikinci bir cerrahi adım gerekli değildir.

2.1. Biyobozunur Malzemelerin Tasarım Esasları

Biyobozunur implantlar, hastalıklı ya da hasarlı dokuya iyileşme süresince geçici destek sağlamak ve sonrasında kontrollü ve dokuya zarar vermeden bozunması için tasarlanmıştır.

Yeni nesil biyomalzemeler :

- Biyouyumlu ve biyoaktiviteye sahiptir.

- Biyobozunurluk süreci: Uygulama alanına göre değişir. Ortopedik uygulamalar kemik dokusu iyileşene kadar 12-18 hafta süresince kemiği koruyan mekanik bütünlüğü sağlamalıdır (Staiger et al, 2006; Chen et al., 2014).
- Mekanik özellikler: ‘Stressshielding’e yol açmamalı, kemiğe yakın yüksek dayanıklılık ve düşük modüllü olmalıdır. Kemik esaslı implantlarda dayanımı 200 MPa dan yüksek ve % uzama %10 dan fazla olmalıdır (Erinc et al, 2009; Chen et al., 2014).
- Korozyon özellikleri: Korozyon hızı 37°C yapay vücut sıvısında (SBF) 0,5 mm/yıl dan daha az olmalıdır (Erinc et al, 2009; Chen et al., 2014).
- Doku iyileşme süreci: Koroner stentlerde, yeterli mekanik özelliğe ve bozunma hızına sahip olmanın yanında, dinamik kan akışına uygun, kan ile uyumlu ve kontrollü ilaç dağıtım kapasitesine sahip olmalıdır (Hermawan et al., 2010; Chen et al., 2014).

2.2. Biyomalzemeler ve Doku Uyumu

Biyomalzemenin seçimi için en önemli gereksinim, insan vücudu tarafından kabul edilebilirliğidir. Bir biyomalzemenin veya implantın başarısı büyük ölçüde üç ana faktöre bağlıdır:

- (i) Biyomalzemenin özellikleri (mekanik, kimyasal ve tribolojik)
- (ii) İmplantın biyouyumluluğu ve
- (iii) Alıcının sağlık durumu ve cerrahın yeterliliği (Manivasagam et al., 2010; Patel and Gohil, 2012).

Genellikle dokular sert ve yumuşak dokular olmak üzere 2 grupta incelenmektedir. Kemik ve diş sert dokular cilt, kan damarları, kıkırdak ve ligamentler ise yumuşak dokular için başlıca örneklerdendir.

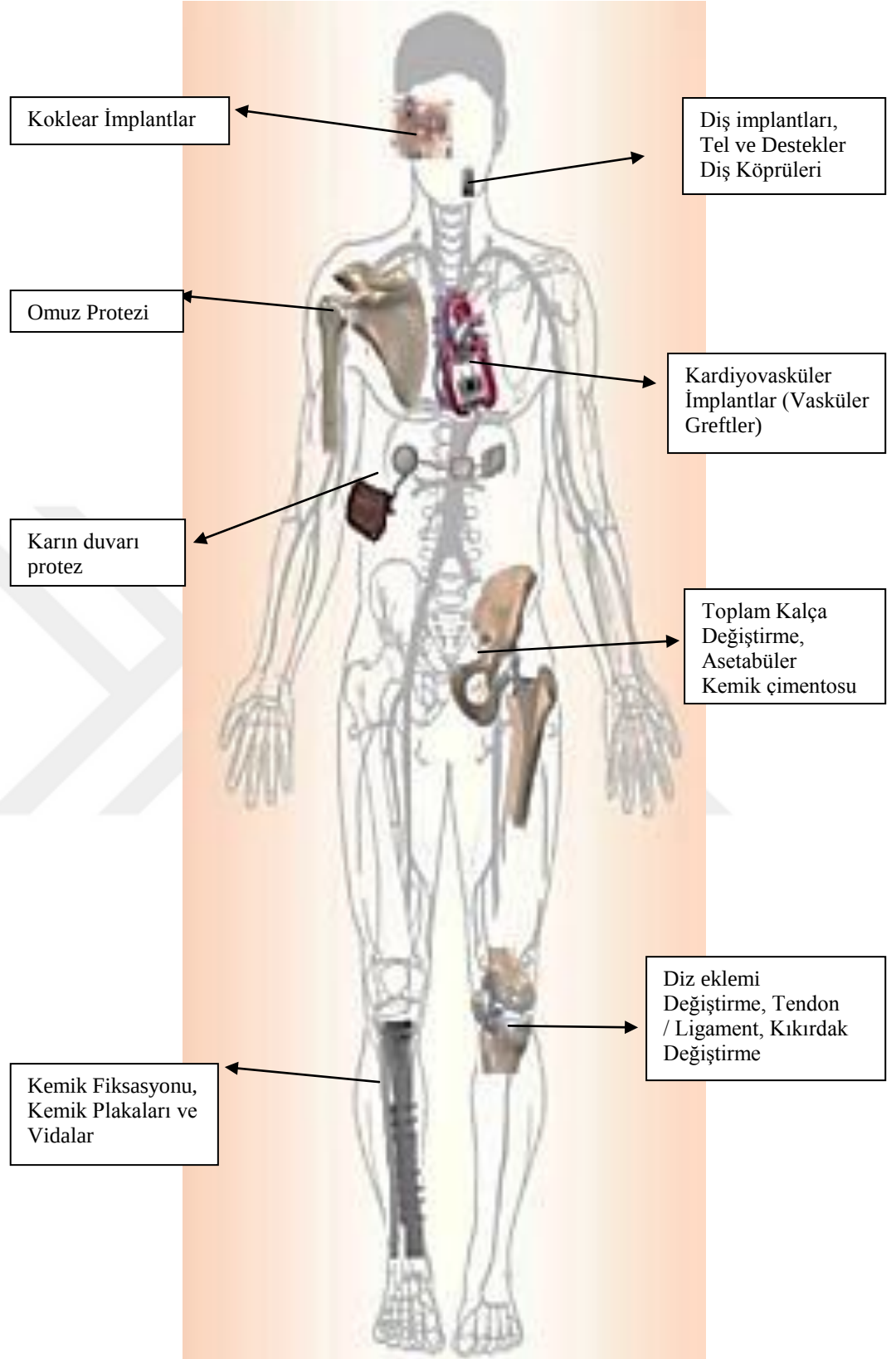
Adlarından da anlaşılacağı gibi, Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2 de verildiği gibi genel olarak sert dokuların elastik modül ve gerilme mukavemeti yumuşak dokulardan daha yüksektir. Yapısal veya mekanik dokularla uyumluluk göz önüne alındığında sert doku uygulamaları için metaller veya seramikler, yumuşak doku uygulamaları için de polimerler seçilir. Biyomalzemelerin kullanılmasının başlıca nedenlerinden biri, bazı patolojik süreçlerde hasar görmüş veya tahrip olmuş sert veya yumuşak dokuların fiziksel olarak değiştirilmesidir (Williams, 1990; Patel and Gohil, 2012). Bu koşullar altında, hastalıklı dokuyu çıkarmak ve uygun bir sentetik materyalle değiştirmek mümkün olabilir. Şekil 2.1’de insan vücudunda sert ve yumuşak doku bölgelerinde kullanılabilecek uygun materyaller verilmiştir.

Tablo 2.1 Sert dokuların mekanik özellikleri (Hastings, 1998; Patel and Gohil, 2012).

Sert Doku	Elastite Modülü (GPa)	Çekme Dayanımı (MPa)
Kortikal Kemik (dikine yön veren)	17,7	133
Kortikal Kemik (enine yön veren)	12,8	52
Süngerimsi Kemik	0,4	7,4
Diş Minesi	11,0	39,3

Tablo 2.2 Yumuşak dokuların mekanik özellikleri (Hastings, 1998; Patel and Gohil, 2012).

Yumuşak Doku	Elastite Modülü (MPa)	Çekme Dayanımı (MPa)
Kıkırdak	10,5	27,5
Bağ	303,0	29,5
Tendon	401,5	46,5
Cilt	0,1-0,2	7,6
Göz içi lens	5,6	2,3



Şekil 2.1 İnsan vücudunda kullanılan implant çeşitleri ve kullanılan bölgelerin şematik gösterimi (Patel and Gohil, 2012).

2.3. Magnezyum

Dünya yüzeyinde, Magnezyum en bol bulunan 6. elementtir ve bileşiminin yaklaşık %2,5'ini karakterize eder (Avedesian and Baker, 1999). Magnezyum ayrıca yaklaşık %0,14'lük bir konsantrasyonda deniz suyunda çözünen 3. en bol elementtir (Asadi et al., 2012; Singha et al., 2018).

Magnezyum alaşımları, hafif özellikleri nedeniyle, olağanüstü bir mukavemete (Cao et al., 2006), ses sönümleme kabiliyetlerine (Leong, 1998), sıcak biçimlenebilirliğe (Chen and Huang, 2003), iyi dökülebilirliğe (Kulekci, 2008) ve geri dönüştürülebilirliğe sahiptir (Li et al., 2010; Singha et al., 2018). Aynı zamanda altıgen kapalı paketlenmiş (HCP) kristal yapısı dolayısıyla, yüksek sıcaklıklarda sınırlı mukavemet (Mordike and Ebert, 2001), yorulma ve sürünme dayanımı ve düşük sertlik (Cao et al., 2006), sınırlı süneklik (Jian et al., 2013) ve oda sıcaklığında soğuk işlenebilirliğine sahiptir (Prasad and Rao, 2008; Singh et al., 2018)

2.4. Biyobozunur İmplantlar İçin Magnezyum Alaşımları

Literatür incelendiğinde, Mg esaslı alaşımların 'akıllı implantlar' olarak kullanımlarının ve in-vitro ve in-vivo testlerde gösterdiği performanslarının son 15 yılda dikkate değer bir aşama gösterdiği görülmektedir. İnsan vücudunda biyoaktif olabilen, biyouyumluluğu mükemmel, uygun korozyon ve mekanik özelliklere sahip malzemelerle üretilecek yeni nesil implantların tasarım kriterleri literatürde verilmektedir (Hench and Polak, 2002; Narayan 2010; Chen et al., 2014). Hedef, bu özelliklere sahip yeni nesil biyobozunur Mg esaslı alaşımlar üretmektir. Mekanik ve korozyon performansları, alaşım tasarımına, element seçimine, üretim sürecine, ısıl işlem ve alaşım element cinsi ve miktarına göre değişen mikro yapısına bağlıdır.

Mg doğada nadir bulunan elementlerle (RE) alaşımlandırıldığında, dayanımları, elastik değeri, korozyon direnci ve biyouyumluluk bakımından, biyobozunur stent ve implant vidaların yapımında kullanılabileceği konusunda yeterli araştırma mevcuttur ve halen bu araştırmalar sürmektedir (Wen et al., 2004; Chen et al., 2014).

Diğer önemli Mg alaşımı ise Mg-Zn esaslı alaşımlardır ve bu alaşımda korozyon hızı bakımından etkilidir. Zn ve RE alaşım elementleri dışında, Zr, Ca, Sn gibi alaşım elementleri de, biyobozunur implant malzemeleri geliştirmeye yönelik araştırmalarda yer almaktadır.

Mg esaslı biyobozunur implant geliştirilmesi araştırmalarında, aşağıdaki alanlar dikkate alınmaktadır (Chen et al., 2014):

- i. Mg esaslı alaşımlarına ait değişkenler, alaşım içeriği, safsızlık, üretim biçimi ve mikro yapı, mekanik özellikler ve bunların geliştirilmesi.
- ii. İnsan vücudunda var olan yaşamsal elementlerle (Ca, Zr, Sn ve Sr) oluşturulmuş Mg esaslı alaşımlarının biyoyumluluğunun ve mekanik bütünlüğün geliştirilmesi.
- iii. İmplant ve doku ara yüzeydeki biyolojik oluşumların yönetilmesi.
- iv. Magnezyum alaşım implantlarının yapısal özellikleri, gözeneklilik, yüzey durumu (seramik ve polimerik kaplamalar), hibrit ve kompozit yapıların araştırılması (Wen et al, 2004; Witte et al., 2007; Zberg et al, 2009; Chen et al., 2014).
- v. İmplantın doku gelişimi için ilaç dağıtım sisteminin performansı ya da hücre ve doku spesifik özelliklerinin geliştirilmesi (Zberg et al, 2009; Chen et al., 2014).

Biyobozunur ‘akıllı’ implant olarak geliştirilen (kardiyovasküler ve ortopedik implant) Mg alaşımları üzerine yapılan araştırmalar aşağıdaki başlıklar altında incelenebilir:

- ❖ Biyobozunur malzemelerin tasarım kriterleri
- ❖ Alaşım geliştirme stratejisi
- ❖ İn-vitro testlerdeki performansları
- ❖ İn-vivo testlerdeki performansları

Biyobozunur implantlar bozunma süreci boyunca yeterli mekanik özellikleri koruması ve dokunun iyileşmesine engel olmaması ve hatta iyileşmeye katkıda bulunması beklenmektedir.

Demir, magnezyum ve çinko vücut sağlığı için alınması gerekli yaşamsal elementlerdir. Yetişkinler için alınması gereken günlük dozlar magnezyum için (240-420 mg/gün) olup demir (8-18 mg/gün) ve çinkonun (8-11 mg/gün) 52.5 katıdır (Trumbo et.al, 2002; Chen et al., 2014).

Çizelge 2.3’de verilen Magnezyumun elastisite modülü (41-45 GPa) demir (211.4 GPa) ve çinkoya (90 GPa) oranla doğal kemiğe (3-20 GPa) daha yakındır (Staiger et al., 2006; Purnama et.al., 2010; Bowen et.al., 2013; Chen et al., 2014).

Tablo 2.3 Farklı implant materyalleri ve onların fiziksel ve mekanik özelliklerinin doğal kemikle karşılaştırılması (Staiger, et.al., 2006; Chen et al., 2014).

Özellikler	Doğal Kemik	Mg	Ti Alaşım	Co-Cr Alaşım	Paslanmaz Çelik	Sentetik HA
Yoğunluk (g/cm ³)	1,8-2,1	1,74-2,0	4,4-4,5	8,3-9,2	7,9-8,1	3,1
Elastik Modülü (GPa)	3-20	41-45	110-117	230	189-205	72-117
Basmadaki Akma Dayanım sınırı (MPa)	130-180	65-100	758-1117	450-1000	170-310	600
Kırılma Tokluğu (MPam ^{1/2})	3-6	15-40	55-115	N/A	50-200	0,7

HA: Hidroksiapatit

Saf magnezyum yaşamsal bir element olup, üstün biyouyumluluğa sahiptir ve implant uygulamalarında lokal ya da sistematik bir toksisiteye rastlanmamıştır. Magnezyum implantları kemiğe bağlandığında yeni kemik oluşumunda uyarıcı etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Staiger et.al, 2006; Peuster et.al, 2006, Witte et.al, 2006; Chen et al., 2014).

Magnezyum elementinin kardiyovasküler ve ortopedik implantlarda kullanılması yeni bir kavram değildir, ilk çalışmalar 1878 yılına dayanmaktadır. İmplant malzemesi olarak saf magnezyum, kırılgandır, mekanik özellikleri göreceli olarak oldukça düşüktür ve hızla oksitlenerek bozunur. Uzun bir süre saf Mg’un yetersizliğinden dolayı bu çalışmalar sonlandırılmıştır. Bu nedenle biyobozunur medikal implantları, saf Mg yerine magnezyum alaşımlarından üretilmesi araştırmaları ancak 2000li yıllardan sonra yeniden alevlenmiştir (Heublein et al, 2000, 2003; Chen et al., 2014).

Son yıllarda ticari ürünlere dönüşmüş ve patentler alınmıştır ve klinik çalışmalar genişleyerek devam etmektedir (öncü firmalar BİOTRONİK ve MAGNEZIX stent, ortopedik ürünler, vida ve klipsler üretmektedir).

2.5. Biyobozunur Magnezyum Alaşım Geliştirme Esasları

Dökümle üretilen saf magnezyumun dayanımı 30MPa değerinin altında, %0,9'luk NaCl çözeltisinde bozunma hızı (korozyon) 2,89 mm/yıl'dır. Mg alaşımları çoğunlukla katı çözelti oluştururlar ve çökelme sertleşmesi yapılarak, mekanik özellikleri arttırılır (Bamberger and Dehm, 2008).

Başlıca biyobozunur Mg esaslı alaşımlar, Mg-Al esaslı, Mg-Zn esaslı ve Mg-RE (doğada nadir bulunan elementler) esaslı alaşımlardır. Bu alaşım elementleri çökelme sertleşmesi için uygundur. Mg-Ca esaslı ve Mg-Si esaslı Mg alaşımları çökelme sertleşmesi yolu ile sertleştirilemezler. Çökelme sertleşmesi, katı çözelti sıcaklığı 340-565°C, yaşlandırma ise 150-260°C aralığında gerçekleştirilir (Keytometals, 2014).

Yaşlandırma işlemi ile yalnızca dayanım artışı değil aynı zamanda korozyon direnci de arttırılır. Bu alaşımların çökelme sertleşmesi ve korozyon direnci, alaşım elementinin cinsine, oranına, çözünürlüğüne, işlem sıcaklığı ve süreleri ile parça boyut ve şekline de bağlıdır.

Bazı alaşım elementleri, tane boyutunu çok fazla etkiler. Magnezyumda Zr, Ca, Si,..vb. nin tane küçültücü etkileri bir çok araştırmacı tarafından kanıtlanmıştır (Lee et.al., 2000; Stjohn et.al., 2005; Chen et.al., 2014).

Biyobozunur Mg alaşımlarının seçiminde birinci esas, alaşımın, toksisitesidir. Alaşımların bozunma sürecinde, bozunma ürünü toksik olmamalı ve dokunun çevresi tarafından absorblanabilmeli ya da boşaltımda (böbreklerde) erimelidir (Poinern et.al, 2012; Chen et al., 2014).

Bu esaslara göre elementler şu şekilde gruplandırılmaktadır (Nakamura, et.al., 1997; Chen, et.al., 2010; Poinern et.al., 2012; Chen, et.al., 2014):

- Bilinen toksik elementler: Be, Ba, Pb, Cd, Th;
- İnsanda farklı alerjik problemlere ya da hepatoksisiteye muhtemelen neden olan elementler: Al, V, Cr, Co, Ni, Cu, La, Ce, Pr;
- İnsan vücudunda bulunan yaşamsal elementler: Ca, Mn, Zn, Sn, Si;
- Bitkilerde ve hayvanlarda bulunan yaşamsal elementler: Al, Bi, Li, Ag, Sr, Zr.

Alaşım seçiminde diğer bir kriter, alaşımın dayanımının arttırılabilirliğidir (Polmear et al., 1999; Yang et al., 2008; Chen et al., 2014).

- Kalıntılar (safsızlık): Fe, Ni, Cu, Co
- Dayanıklılığı ve sünekliği eş zamanlı geliştiren elementler; dayanıklılığı geliştirenler: Al, Zn, Ca, Ag, Ce, Ni, Cu, Th, sünekliği arttıran elementler: Th, Zn, Ag, Ce, Ca, Al, Ni, Cu
- Magnezyumun dayanıklılığına etkisi az, sünekliği geliştiren elementler: Cd, Tl, Li
- Magnezyumun dayanıklılığını artırırken sünekliğini azaltan elementler: Sn, Pb, Bi, Sb.

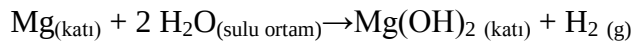
Bir diğer kriter, korozyon ve korozyon hızıdır. Alaşım elementlerinin elektrokimyasal potansiyelleri ya da magnezyuma (-2,37 V) benzer potansiyelde intermetalik faz indirgen internal galvanik korozyon ile geliştirilebilir. Bu elementler: Y, -2,37 V; Nd, -2,43 V ve Ce, -2,48 V şeklindedir.

Mg-RE esaslı alaşımlar genellikle en yüksek dayanım ve en iyi uzamayı gösterir. Mg-Zn alaşımları ise bir başka umut vaat eden biyobozunur malzemedir. Yüksek korozyon direnci, dayanımı ve sünekliği ile araştırmacıların yoğun olarak ilgilendikleri malzemedir. Mg-Zr esaslı alaşımlar korozyon direncinin artırılması, düşük dayanımı (kemiğe benzer 65-170 MPa) ve yüksek sayılabilecek sünekliği (%27) bakımından çok umut verici alaşımlardır (Zanag et al., 2012; Chen et al., 2014).

2.6. Korozyon (Bozunma) Hızı

Elektro potansiyel serilerinin saf metaller için bir uygulama potansiyeli sağlamalarına ve Pourbaix diyagramlarının magnezyumun korozyon mekanizmasını göstermesine rağmen, çok elementli Mg esaslı alaşımların korozyon davranışının tam olarak saptaması hala zor görülmektedir. Çoklu elementli alaşımların mikrogalvanik korozyonu, esas olarak intermetalik fazlar ve matris arasındaki potansiyel farkına bağlıdır (Brar et al., 2011; Chen et al., 2014).

Yeni geliştirilmiş alaşımlarda, normalde bu potansiyeller ve faz tipleri mevcut değildir. Magnezyumun, sulu ortamda korozyon reaksiyonu, magnezyum hidroksit ve hidrojen gazı üretimi şeklinde ilerler (Witte et al., 2008; Chen et al., 2014).



Magnezyum hidroksit sulu ortamda korozyon önleme tabakası olarak davranabilir, fakat bu faydalı fonksiyonunu, klorid derişimi 30mmol/L üzerinde

olduğunda, oldukça çözünür olan magnezyum kloride dönüşerek kaybetmeye başlayacaktır (Witte et al., 2008; Chen et al., 2014).

Hidrojen gazının, kemiklerin damarlanmasına ve fazla hidrojen gazının çok zayıf bir şekilde atılması ve zararlı gaz paketlerinin oluşması ile sonuçlanması potansiyeli nedeniyle, Mg esaslı alaşımların ortopedik uygulamalarında en önemli sorunlardan biri olarak görülmektedir (Persaud-Sharma and McGoron, 2011; Chen et al., 2014). Fakat son yapılan çalışma hidrojen gazının deriden hızlıca atılabileceği ve/veya yağlı doku içinde birikeceğini gösterdiğinden ve bu nedenle implanta yakın, açığa çıkan hidrojen gazının önemli bir sorun olmayabileceği öne sürüldüğünden, implant malzemesinin geliştirilerek bu sorunun ortadan kaldırılması en iyi çözüm olacaktır (Zberg et al, 2009; Chen et al., 2014).

Diğer bir etkili uygulama ise Mg esaslı alaşımlarının korozyon direncini arttırmak ve hidrojen üretimini azaltmaktır. Saf magnezyum oldukça hızlı bir şekilde korozyona uğramasına karşın, yeni geliştirilmiş Mg esaslı alaşımlarda korozyon, alaşım elementlerinin seçimi, miktarı, ısıl işlem, proses ve yüzey modifikasyonları ile kontrol edilebilir. Mg esaslı alaşımların korozyon dirençleri ve hızları birçok yolla iyileştirilebilir. Bu yöntemler (Chen, et.al.,2014):

- Alaşımla: Mg alaşımları genellikle canlı dokuda (in-vivo), cansız kültür ortamındakinden (in-vitro) daha iyi korozyon direnci gösterirler. Canlı hayvan modelinde bozunma, yapay kültür ortamında (SBF) araştırılır, in-vivo ortamda bozunma genellikle daha düşüktür. Bunun sebebi yapay kültür ortamının çevresinin durağan yapısı ve canlı doku çevresinin dinamik yapısından kaynaklanmaktadır. Bozunma hızının düşmesinin diğer nedenleri ise, canlı doku çevresindeki ilk operasyona tepki olarak pH düşüşünün hemen ardından oluşan korozyon tabakasının ve implantın yüzeyinde oluşan protein kaplanmasının koruyucu etkisidir (Bamberger and Dehm, 2008; Chen et al., 2014).
- Mg-RE esaslı biyobozunur alaşımlar, genellikle daha iyi korozyon performansı göstermektedirler.
- RE içermeyen Mg-Zn esaslı alaşımlarının da korozyon direnci umut verici görünmektedir.
- Farklı ortamlarda yapılan korozyon hızlarının testi önemli ölçüde farklılık gösterebilir.

Magnezyumdaki korozyon direncini olumsuz etkileyen ve Mg alaşımlarında sıkça rastlanan bazı kalıntılar (safsızlıklar: Be, Fe, Ni ve Cu) kesinlikle kontrol edilmelidir. Bu elementler magnezyumdaki düşük çözünürlüklerinden ve Mg esaslı alaşımların korozyon hücresi oluşturmaları sebebiyle (aktif katodik) zararlıdır (Persaud-Sharma and McGoron, 2011; Chen et al., 2014).

Kalıntıların varlığı, diğer alaşım elementlerinin etkisini azaltır, alaşım elementlerin reaksiyonlarını ve mekanik bütünlüğünü tehdit eder. Ayrıca, implantın daha hızlı bozunmasına, Ni ve Cu gibi kalıntılar ise, insan vücudunda toksik etkiye neden olur. Bu nedenlerle, alaşımın içinde yer alan kalıntıların (safsızlık) belli bir oranın üzerinde olmaması gerekir. Be 2-4 ppm, Fe 30-50 ppm, Ni 20-50 ppm, ve Cu 100-300 ppm aralıklarında olması gerektiği ileri sürülmüş, Mg esaslı biyobozunur malzemelerin yüksek saflıkta olması durumunda daha dayanımlı ve sünek olduğu belirtilmiştir (Peng et al., 2010; Poiner et al., 2012; Chen et al., 2014).

Bir başka araştırmada, toksik etki yapabilen demir (Fe) ve nikel (Ni) gibi elementlerin etkilerinin bertaraf edilmesi için çinkonun (Zn), olumlu etkisi olduğu belirtilmiştir (Xu et al., 2011; Chen et al., 2014).

Mg esaslı alaşımlara mangan (Mn) ilavesi ile de demirin (Fe) zararlı etkilerinin azaltıldığı ve korozyon direncinin arttığı belirtilmiştir (Persaud-Sharma and McGoron, 2011; Chen et al., 2014).

2.7. Magnezyum Alaşımları

Biyobozunur Mg esaslı implant, Mg-Al, Mg-Zn, Mg-Zr, Mg-Si, Mg-Ca ve Mg-RE alaşım grupları üzerinde çalışılmaktadır. Bunlardan, Mg-Al alaşımların mekanik özellikleri bakımından mükemmel olmasına rağmen, Al yüksek oranları, gelişmemiş kemik hücresine olan zararları saptanmıştır (Bamberger et al., 2008; Chen et al., 2014).

Toksik olan Al katkısının aksine, çinko, Zn insan vücudunu için gerekli yaşamsal elementlerdendir. Çinkonun (Zn) magnezyumda çözünme sınırı ağırlıkça %6,2 dir ve Mg-Zn alaşımları, α -Mg matrisi ve γ -MgZn fazı içerir. Magnezyuma (Mg) çinko (Zn) eklenmesinin sonucunda sürekli olarak akma dayanımı değerinde %1'den %6'ya artış olur. Ancak, Zn içeriğinin %4 olması durumunda çekme dayanımı 216,8 MPa ve uzama %15,8 değerine kadar ulaşabilir (Zhang et al., 2011; Chen et al., 2014). Alaşım elementlerin birçoğu (Ca, Zr, Sr, Y, Mn, Ys, Si), mikro yapıyı doğrudan inceltir ya da Mg-Zn alaşımında olduğu gibi plastik

deformasyonla sertleşme etkisini artırır (Huan et al., 2010; Rosalbino et al., 2010; Zhang et al., 2011; Xu et al., 2011; Zhao et al., 2013; Smith et al., 2013; Chen et al., 2014).

Kalsiyumun (Ca) magnezyumdaki oranı ağırlıkça en fazla %1,34'den fazla olması durumunda, Mg-Ca esaslı alaşımların dayanıklılık ve süneklikleri azalır. Bazı alaşım kombinasyonlarında Ca'un oranının % 0,5'den düşük olması gerekir (Li et al., 2008; Zang et al., 2011; Chen et al., 2014).

Zr'nin ise tane küçültme etkisi son derece yüksektir. Mg-3Zn ve Mg-6Zn alaşımlarına Zr oranının ağırlıkça %0,4-0,6 değerinde olması halinde ince taneli alaşımlar üretilebilir (Liu et al., 2009; Leng et al., 2013; Chen, et al., 2014).

Silisyum insan vücudunda gerekli bir mineraldir, iyileşme sürecinde büyük rol oynar ve bağışıklık sisteminin kurulmasında yardımcıdır. Mg-Si alaşımlarında, iri taneli Mg-Si oluşur. Bunu kısmen önlemek için Mg-Si alaşımına, Ca eklenir. Böylece, azda olsa, Mg-Si alaşımlarının dayanım ve % uzama değerleri artar, Mg-Si alaşımına, (%1,5 ağırlıkça) Zn içeriği eklenmesi çok daha etkilidir (Zhang et al., 2010; Chen et al., 2014).

Zirkonyum (Zr) magnezyuma eklendiğinde güçlü bir tane küçültücü etkisi olur, böylece mekanik özellikleri ve korozyon direncini artırır. Zirkonyumun (Zr) magnezyumda maksimum çözünbilme sınırı ağırlıkça %3,8 dir. Zirkonyum (Zr), titanyuma (Ti) göre yapay kültür ortamında düşük hücre toksisitesi, canlı doku ortamında mükemmel biyouyumluluk, iyi korozyon direnci ve kemik hücrelerine uyumlulukları (osteokompabilite) bakımından benzerdir (Li et al., 2012; Chen et al., 2014).

Son yıllarda Mg alaşımlarında Stronsiyum (Sr) yer almaktadır. Gelişmemiş kemik hücrelerinin (osteoblast) olgunlaşmasını destekler, gelişmiş kemik hücrelerini (osteocyte) farklılaştırır ve kemik oluşumunu canlandırır. Biyobozunur Mg alaşımı; Mg-1Zr-2Sr düşük korozyon hızı, uygun mekanik özellikleri ve canlı doku ve yapay kültür ortamlarına uyumlulukta en iyi birlikteliği sergilediği gösterilmiştir. Mg-Zr-Ca alaşımına aynı anda Sr ve Sn eklenmesiyle korozyon direnci artar (Zhou et al., 2012; Chen, et.al., 2014).

Mg dünyada nadir bulunan elementler (RE) ile alaşımlandırıldığında, korozyon direnci ve mekanik özellikleri önemli ölçüde artmaktadır (He et al.,

2006; Mert et al., 2012; Chen et al., 2014). RE grubu 17 element içerir, bunlar magnezyumdaki katı çözünürlüğü ve güçlendirebilirliklerine göre iki grupta gösterilir (Feyerabend et al., 2010; Chen et al., 2014):

- (i) Yüksek katı çözünürlüğü olanlar (Y, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb ve Lu)
- (ii) Sırlı çözünürlüğü olanlar (Nd, La, Ce, Pr, Sm ve Eu).

RE grubunun diğer sınıflandırılması da şu şekilde verilmektedir (Gerold, 2013; Chen et al., 2014).:

- Hafif RE (La, Ce, Pr, Nd ve Pm)
- Güçlü RE (Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb ve Lu).

Birçok RE elementi anti-kanserojen karakter sergilemektedir. Bu nedenle beraber, Mg-RE alaşımların hemen hepsi patentli alaşımlardır (Ji et al., 2000; Dai et al., 2002; Chen et al., 2014).

Dayanıklılık ve süneklik dışında elastik modülü biyobozunur implantlar için son derece önemlidir. Mg esaslı alaşımların göreceli düşük elastik modülü, kullanılmalarının bir başka faydalı yanlarından biridir. Ancak, Mg esaslı alaşımların elastik modülünün nispeten duyarsız olması nedeni ile proses ve alaşımlarda pek bir değişim ortaya konmamıştır. Mg esaslı alaşımlarının elastik modülü ile ilgili verileri literatürde sınırlıdır (Chen et al., 2014).

2.8. Mekanik Alaşımlama ve Biyobozunur Magnezyum Alaşımları Uygulaması

Sıvı metal teknikleri (döküm) en uygun ve ucuz alaşımlama yöntemleridir. Fakat bu tekniklerle homojen bir alaşımların üretilmediği durumlarda toz metalürjisi (T/M) devreye girer. Bir alaşım bu konvansiyonel yöntemlerle üretilmediğinde yada kısıtların olması durumunda ise mekanik alaşımlamanın (MA) değeri ortaya çıkar. Eğer iki metal bir katı eriyik oluşturuyorsa, MA aynısını düşük sıcaklıklarda yapabilir. İki metalin katı veya sıvı halde birbiri içinde hiç erimeyişi durumunda bile MA ile bir metalin diğeri içinde çok ince dispersiyonu sağlanabilir (Soni, 2001).

İlk olarak 1960’larda, oksit dispersiyonuyla sertleştirilen malzemeler ve Ni-esaslı süper alaşımları üretmek için geliştirilen, bir katı hal toz işleme yöntemi olan MA’nın endüstriyel kullanımı 1980’leri bulmuştur. MA işleminde, elementel

ham tozlar yüksek enerjili öğütme bilyeleriyle, bazen ilave katkı maddeleri de eklenerek karıştırılır.

Karıştırma işlemi sırasında bilyelerin yüksek enerjili çarpışmalarının etkisi altında kalan tozlar, sürekli olarak soğuk kaynama ve kırılmaya maruz kalırken, sonuçta başlangıçtakilere göre çok ince taneli tozlar elde edilir. İşlem sırasında toz parçacıklarının küçülmesinin yanında bazı katı hal kimyasal reaksiyonları da oluşabilir. Böylece MA işlemi sırasında çok çeşitli mikro-yapı ve özelliklere sahip malzemeler üretilebilir (Suryanarayana, 2004).

Biyobozunur Mg alaşımları üzerine yapılan çalışmalar içinde, MA ve T/M uygulamaları henüz yaygın değildir. MA ile sentezlenen biyobozunur Mg-Zn-Ca esaslı amorf alaşımların yapısal ve termal stabilitesinin araştırıldığı bir çalışmada 8 saat öğütme ile homojen bir amorf yapı elde edilmiştir. Amorf tozun, soğuk izostatik presleme (CIP) ile şekillendirildikten sonra sinterlenmesiyle elde edilen numunelerin elektrokimyasal biyokorozyon ve toksisite deneyleri sonunda döküm saf Mg dan daha iyi sonuçlara ulaşıldığı belirtilmektedir (Datta et al., 2011; Khalajabadi et al, 2014).

Yüksek enerjili bilyeli öğütücü kullanılarak gerçekleştirdikleri bir çalışmada, biyoaktif seramikler içeren Mg matrisin MA ile sentezlenmesiyle nano boyutlu Mg-HA-TiO₂-MgO tozları üretilmiştir. Bu karışıma daha sonra çeşitli öğütme süreleri uygulanmış ve ardından uygulanan tavlama işlemi sonrası elde edilen nano kompozitlerin biyokorozyon özellikleri elektrokimyasal ve daldırma testleri ile araştırılmıştır. Çalışma, toz karışımına uygulanan öğütme ve tavlama değişkenlerinin uygun kombinasyonu ile korozyon hızının kontrol edilebileceğini göstermiştir (Khalajabadi et al, 2014).

Yüksek saflıkta ham malzemeden ve temiz eritme prosesi kullanılarak üretilen Mg-Zn alaşımının kirlilik seviyesi çok düşük olur. Katı çözelti muamelesi ve sıcak çalışmadan sonra Mg-Zn alaşımının tanecik boyutu ince ve tek fazlı elde edilmiştir. Mg-Zn alaşımının mekanik özellikleri implant uygulamaları için elverişlidir, çekme dayanımı ve uzama için sırasıyla 279,5 MPa ve %18,8 değerlerine erişilmiştir (Zhang et.al., 2010).

Mg alaşımlarını oda ve yüksek sıcaklık uygulamaları bazında sınıflandırmak ortak uygulamaların bir parçasıdır. Yüksek sıcaklıktaki uygulama alaşımları için, temel alaşım elementleri nadir toprak metalleri ve toryum, alüminyum ve çinko ise

oda sıcaklığı uygulamaları için alaşım elementleri olarak kullanılır (Avedesian and Baker, 1999; Singh et. al. 2018).

Mg alaşımlarının bozunması, kalan implant parçalarının yakınında bulunan kortikal kemikte Mg konsantrasyonunda önemli bir artışa neden olur, ancak, implant tamamen bozunduktan sonra Mg birikimi kaybolur. Y (itriyum) içeren alaşımın ayrışması, bitişik kemik dokularında ve modüller boşluk içinde yeni oluşturulan kemikte Y zenginleşmesine yol açar. Yerel olarak yüksek Y konsantrasyonları sadece Y iyonlarının değil, aynı zamanda Y içeren intermetalik parçacıkların da göç ettiğini göstermektedir. Bununla birlikte, implantın tamamen parçalanmasından sonra, Y zenginleştirme neredeyse tamamen kaybolur. Hidrojen gazı oluşumu ve implant yıkımı sırasında iyon salınımı numunelerimizdeki kemik rejenerasyonuna zarar vermedi (F. Amerstorfer et. al. 2016).

Magnezyum esaslı farklı elementlerle yapılan alaşımlama çalışmaları Çizelge 2.4’de verilmektedir.

Tablo 2.4 Magnezyum esaslı farklı alaşımların literatür incelemeleri.

İmplant Alaşım Malzemesi	Alaşımlama Oranı	Referans
Mg-Zn	Zn içeriğinin %4 olması durumunda çekme dayanımı 216,8 MPa ve uzama %15,8 değerine kadar ulaşılabilir.	Zang et al. 2011; Zang et al., 2010, Rosalbino et al., 2010
Mg-Zn-X (X:Ca, Zr, Sr, Y, Mn, Ys, Si)	Ca, Zr, Sr, Y, Mn, Ys, Si mikro yapıyı doğrudan inceltir ya da Mg-Zn alaşımında olduğu gibi plastik deformasyonla sertleşme etkisini artırır.	Li Zj et al., 2008; Zang et al., 2011
Mg-3Zn-Zr ve Mg-6Zn-Zr	Zr nin ise tane küçültme etkisi son derece yüksektir.	Liu et al., 2009; Leng et al., 2013; Chen et al., 2014
Mg-Zr	Zr, Mg'a eklendiğinde güçlü bir tane küçültücü etkisi olur, böylece mekanik özellikleri ve korozyon direncini artırır. Zr, Mg'da maksimum çözünebilirlik sınırı ağırlıkça %3,8 dir.	Li et al. 2012
Mg-1Zr-2Sr	Sr gelişmemiş kemik hücrelerinin (osteoblast) olgunlaşmasını destekler, gelişmiş kemik hücrelerini (osteocyte) farklılaştırır ve kemik oluşumunu canlandırır. Düşük korozyon hızı, uygun mekanik özellikleri ve canlı doku ve yapay kültür ortamlarına uyumlulukta en iyi birlikteliği sergilediği gösterilmiştir.	Zhou et al., 2012; Chen et al., 2014
Mg-Si	Silisyum insan vücudunda gerekli bir mineraldir, iyileşme sürecine yardımcı büyük rol oynar ve bağışıklık sisteminin kurulmasında yardımcıdır.	Zhang et al., 2010
Mg-Si-Ca	Ca ile Mg-Si alaşımlarının dayanım ve % uzama değerleri artar.	Zhang et al., 2010
Mg-Si-Zn	Zn % uzamada Ca'dan daha etkilidir.	Zhang et al., 2010
Mg-RE (RE: Ce, Dy, Er, Eu, Gd, Ho, La, Lu, Nd, Pr, Pm, Sm, Sc, Tb, Tm, Yb, Y)	Korozyon direnci ve mekanik özellikleri önemli ölçüde artmaktadır	Chan et al., 2014
Mg-Zn-Ca-Mn-Y	Y içeren alaşım içermeyene nazaran daha yavaş bozunma göstermektedir.	Amerstorfer et al., 2016

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

%99,2 saflıkta ve tanecik çapı 150 μm 'dan küçük Magnezyum ile %99-97 saflıkta ve tanecik çapı 150 μm 'dan küçük Çinko kullanılmıştır (<http://turkish.alibaba.com/product-gs/zr-powder-zirconium-metal-powder-best-price-1692141944.html>, Proforma).

SBF çözeltisi kimyasalları NaCl, NaHCO₃, KCl, NaHPO₄, MgCl₂.6H₂O, NaSO₄, TBS, CaCl₂.2H₂O, HCl %37 Applichem ve Merck'den temin edilmiştir. Çözelti polipropilen plastik balon joje içerisinde hazırlanmıştır.

Numuneler Ege Üniversitesi Makine Mühendisliğinde üretilip in-vitro deneyleri Ege Üniversitesi Kimya Mühendisliğinde yapılmıştır.

3.2. Kullanılan Yöntemler

Bu çalışmada farklı Zn oranlarıyla %0; %2,35; %3,10; %7,05; %11,00 ve %11,75 hazırlanan Mg-Zn alaşımlarının örnekleri Sıcak Presleme (sinter hot press HP15-3000) ile hazırlanmıştır. Hazırlanan alaşımlar Basma Testi (Autograph AG IS 100 kn) uygulanmıştır.

SBF çözeltisinin hazırlanmasında: Hassas terazi (Sartorius TE3135-DS), Manyetik karıştırıcı (Wisd), Ultrasonik banyo (Wisd, WiseClean), pH metre (Hanna HI2002-02), Termometre ve Etüv (WiseVen) kullanılmıştır. SBF çözeltileri implantların in vitro testleri için Çizelge 3.1'deki içeriğe uygun olarak 37°C de hazırlanmıştır.

Tablo 3.1 İnsan kanı ve SBF çözeltisinin iyon konsantrasyonunun karşılaştırılması (Kokubo et.al., 2006).

İyon	İyon Konsantrasyonu (mM)	
	Kan Plazması	SBF
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	103.0	147.8
HCO ₃ ⁻	27.0	4.2
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5
pH	7.2-7.4	7.4

3.2.1. Mekanik alaşımlama

Magnezyum ve Çinko tozları bir seri mekanik elekten geçirilerek, tanecik boyutu Mg 22-43 μm aralığına, Zn ise 32-53 μm aralığına elenmiştir. Ortalama toz boyutu 30 ± 10 μm olan Mg ile 40 ± 10 μm toz boyutu olan Zn karıştırılmıştır.

Mekanik alaşımlama (MA) yöntemi, kuru ve katı haldeki tozların birbirlerine periyodik olarak kaynaklanmasını ve tekrar bu kaynakların kırılmasını sağlayarak daha ince ve homojen bir mikroyapıya sahip yüksek dayanımlı alaşım malzemelerin üretilmesinde kullanılır. MA yönteminde tozlar kapalı bir kap içerisine konulur ve şaft döndürülür. Tozlar, şaft kolları ve bilyalar yardımı ile deforme edilir ve bu tozlarda kırılma ve soğuk kaynaklaşmalar meydana gelir.

Mekanik alaşımlama cihazının programı ayarlanarak 4 saatte 1 saat mola verecek şekilde, 2. tura geçtiğinde ters yöne dönüş yapılacak şekilde toplamda 16 saat dönme ve 4 saat mola ile alaşımlama tamamlanmıştır.

3.2.2. Mekanik alaşımlama sonrası karışımların sinter sıcak preslenmesi

Bu işlem için Şekil 3.2’de gösterilen sinter sıcak pres HP15-3000 kullanıldı. Makinanın özelliği vakumlu ortamda sinterleme ve presi bir arada yapabilmesidir.

İşlem Aşamaları:

- Kalıbın gerekli yüzeylerine bor-nitrür sürülmesi, tozların ve ısı ölçerin (Thermocouple) kalıba yerleştirilmesi
- Basınç ayarı ile makine ve kalıbın yüzeylerinin temas ettirilmesi, kapağın yerleştirilmesi ve ardından vakumun açılması
- Vakumlu ortamı iyileştirebilmek için argon gazı verilmesi
- Isıtmanın açılması, basınç değerinin istenilen değere getirilmesi
- 15'er dakika sinterleme için beklenmesi ve süre bitiminde ısıtmanın, gazın, vakumun kapatılması ve numunenin kalıptan çıkartılması

İşlem boyunca sinterleme sıcaklığı 450-470°C arasındaki değerlerde tutulmuştur.



Şekil 3.1 HP15-3000 sıcak sinter pres cihazı

3.2.3. Bakalite alma işlemi

Bakalite alma işlemi, numunelerin kolay tutulabilmesi ve daha iyi yüzey sonuçları elde etmek için numuneleri reçine içerisine gömülmesi işlemidir. Sıcak ve soğuk bakalite alma olarak iki tür işlem vardır. Bu deneysel çalışmada sıcak bakalite alma işlemi tercih edildi.

Numune gruplarının her birinden bir parça bakalite alındı. Sıcak bakalite alma işleminde önce numune kalıplama presi içine yerleştirildi, reçine eklendi ve numune yüksek basınç altında ısıtılma işlemine tabi tutuldu. Reçine ve numune arasında iyi bir yapışma sağlanabilmesi için kalıplar basınç altında soğutuldu.

Bu deneysel çalışmada, sıcak bakalite alma işlemi 150°C’de gerçekleştirildi. Sıcaklık 150°C’ye ulaştıktan sonra bu sıcaklıkta 10 dk beklendi ve ardından soğutmak için makine kapatılarak 5 dk beklendi. Şekil 3.3’de bakalite alma cihazı görülmektedir.



Şekil 3.2 Bakalite alma cihazı

3.2.4. Zımparalama ve parlatma

Mekanik numune hazırlama, zımparalama ve parlatma işlemi olmak üzere ikiye ayrılır. Mekanik olarak numune yüzeyinden malzeme alma işleminde ilk adım zımparalama olarak adlandırılır. En uygun zımparalama işlemi hasar görmüş yüzeyi daha az miktarda hasar bırakarak numuneden alır. Amaç parlatma işlemi esnasında mümkün olan en kısa sürede kolayca giderilebilecek minimum hasar içeren düzgün yüzeyler elde etmektir.

Zımparalama işlemi kaba ve ince zımparalama olmak üzere ikiye ayrılır. Bu deneysel çalışmada sinterlemeden çıkan numuneler için ilk olarak 800, 1000 ve 1500 mesh" lik zımparalar kullanıldı. Zımparalama işleminde olduğu gibi, parlatma işlemi de bir önceki kademedeki oluşan hasarı gidermelidir. Bu, gittikçe incelen tane boyutlarındaki aşındırıcı parçacıklar kullanılarak sağlanır.

Ege Üniversitesi Makine Mühendisliği İmalat Laboratuvarı'nda gerçekleştirilen bu çalışmada parlatma işlemi için çuha kullanıldı. 650 d/d açılma hızı ile dönen cihazda magnezyum numunelerin suya karşı olan zaafından dolayı su kullanılmadı, yağlayıcı madde olarak alümina kullanıldı. İşlem her aşamada optik mikroskopta incelenerek, maksimum pürüzsüzlük sağlanmaya çalışıldı. Şekil 3.4'de zımpara ve parlatma cihazı görülmektedir.



Şekil 3.3 Zımparalama ve parlatma cihazı

3.2.5. Mikroyapı karakterizasyonu

Mekanik alaşımlama işleminden sonra tozların optik mikroskop ile mikro yapıları incelendi. Bu incelemeyle her toz grubu için soğuk kaynak oluşumu, tanelerin şekli ve tozların yüzeylerindeki deformasyonlar gözlemlendi ve bu veriler birbirleriyle karşılaştırıldı.

3.2.6. Basma testi

Basma çenelerinin düz, temiz ve deney numunesine oranla sert olması gereklidir. Basma deneyinde kesit alanı sürekli arttığından çekme deneyinde oluşan boyun verme olayı meydana gelmez. Sünek malzemelerin deneyinde fiçilaşma olarak adlandırılan şişme oluşur.

Basma diyagramı genel olarak çekme diyagramına benzer. Basma diyagramının elastik deformasyon bölgesini gösteren kısmı ile çekme diyagramının elastik deformasyonu gösteren kısmı çok benzemektedir. Basma diyagramında da akma sınırından hemen sonra plastik deformasyon oluşmaktadır ancak çekme diyagramında maksimum noktadan sonra gerilme değerinde bir azalma meydana gelirken, basma diyagramında gerilmede artış meydana gelir. Bu durum, kesit alanının devamlı artmasından kaynaklanmaktadır.

3.2.7. İn-vitro Çalışmalar

İn-vitro testlerde en önemli adım SBF çözeltisinin berrak bir şekilde sıcaklık ve pH değeri istenen değerlerde tutularak hazırlanmasıdır. SBF fosfat grupları bakımından aşırı doygun olması dolayısıyla yanlış yöntemle hazırlandığında fosfat çökmesi meydana gelir.

Herhangi bir çökelme meydana gelmesi durumunda çözelti yeniden hazırlanmalıdır. 1000ml'lik SBF hazırlamak için 700ml destile su manyetik karıştırıcı ile 1000ml'lik bir behere konur ve streç film ya da saat camıyla ağzı kapatılarak $36,5\pm 1,5^{\circ}\text{C}$ 'ye ısıtılır.

Çözeltiyi hazırlamak için Çizelge 3.1'de verilen kimyasallar ve tuzlar verilen sıra ile NaCl, NaHCO₃, KCl, KHPO₄, 3H₂O, MgCl₂.6H₂O, CaCl₂ ve NaSO₄ teker teker çözünecek şekilde çözeltiye eklenir. Tris (CH₂OH)₃CNH₂ ve HCl reaktifinin çözünmesiyle pH ayarlama sürecine geçilir:

- a) SBF hazırlarken cam kaptan kaçınılmalıdır, ancak kullanılacak plastik kabın düzgün yüzeyli olmalı ve çizik olmaması önerilir. Cam kabın yüzeyiyle ya da plastik kaptaki çiziklerin kenarlarında fosfat çekirdeklenme reaksiyonu başlayabilir. Eğer kapta çizikler varsa yeni bir kab kullanılmalıdır.
- b) Reaktifler asla eşzamanlı olarak aynı anda çözünmemelidir. Bir reaktif çözüldükten sonra diğerine geçilmelidir.
- c) Fosfat çökeleği oluşuna neden olabilecek CaCl₂ reaktifi genellikle granüllü yapıdadır ve bu granüllerin çözünmesi uzun zaman alır, bir sonraki çözünme aşamasına geçmeden önce bu tamamen çözünmelidir.
- d) Nem çeken reaktifler olan KCl, K₂HPO₄.3H₂O, MgCl₂.6H₂O, CaCl₂ ve NaSO₄ eklenmeden kısa süre önce tartılmalıdır.
- e) Çözelti sıcaklığı $36,5\pm 1,5^{\circ}\text{C}$ 'de sabitlenmelidir. Eğer çözelti 900ml'den az ise destile su ile 900ml'ye tamamlanır.
- f) Çözeltinin pH'ı ölçülür. Tris eklenmeden önce pH'ı $2,0\pm 1,0$ olmalıdır. Çözeltinin sıcaklığı $35-38^{\circ}\text{C}$ arasında olur ancak tercihen $36,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ iken Tris çözeltiye azar azar eklenmeli ve pH değişimleri not alınmalıdır. Az miktarda Tris eklendikten sonra eklemeyi durdurup reaktif tamamen çözünene ve pH sabitlenene kadar beklenmeli, ardından biraz daha Tris eklenerek pH yavaş yavaş yükseltilmelidir. pH $7,30\pm 0,05$ olduğunda çözeltinin sıcaklığı $36,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'de korunmalıdır. Çözeltinin sıcaklığı $36,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ iken biraz daha Tris eklenerek pH 7,45 değerine kadar yükseltilmelidir.
- g) Çözeltiye bir anda fazla Tris eklenmemeli, çünkü belli bir bölgede pH yükeldmesi ile Kalsiyum Fosfat çökeleği oluşur. Eğer çözeltinin sıcaklığı $36,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ değilse Tris eklenerek pH'ın $7,30\pm 0,05$ 'ten yükseltme işlemi sıcaklık $36,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'ye gelene kadar durdurulur.

- h) Ölçülen pH değeri $36,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'de $7,45$ 'i geçmemeli, sıcaklık arttıkça pH'nın düşeceği de hesaba katılmalıdır ($36,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'de pH düşüşü $0,05/^{\circ}\text{C}$). pH $7,45 \pm 0,01$ 'e yükseldiğinde Tris çözmei durdurup ardından 1M-HCl şırıngayla damlatılarak pH $7,40$ 'ın altına düşmeyecek şekilde $7,42 \pm 0,01$ 'e düşürülür. pH $7,42 \pm 0,01$ 'e düştükten sonra, azar azar Tris çözülerek pH $\leq 7,45$ 'e yükseltilir. Eğer hiç Tris kalıntısı yoksa 1M-HCl ve Tris dönüşümlü olarak eklenir. Tris çözünüp pH $7,42$ - $7,45$ aralığında korunana kadar bu işlem tekrarlanır. Tris çözündükten sonra çözeltinin sıcaklığı $36,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'ye ayarlanır. Çözeltinin pH'ı 1M-HCl'in azar azar damlatılmasıyla $36,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'de $7,42 \pm 0,01$ 'e ayarlanır ve ardından son olarak çözeltinin sıcaklığındaki yükselme ya da düşmenin $0,1^{\circ}\text{C}$ 'yi geçmemesi koşuluyla $36,5^{\circ}\text{C}$ 'de $7,40$ 'a ayarlanır. pH metre çözelti içinden destile su ile yıkanarak çıkartılır.
- i) pH'ı ayarlanmış çözelti beherden 1000ml'lik balonjojeye dökülür. Beherin içi destile su ile birkaç kez çalkalanıp balonjojeye eklenir. Manyetik karıştırıcı mıknatıs yardımıyla tutularak çıkartılır. İşaretli kısımdan daha fazla su eklenir. Ayarlamak gerekli değildir, çünkü soğuduğunda hacmi azalır. Balonjojenin ağzı streç film ile sıkıca kapatılır.

4. BULGULAR

Çinko katkısı bulunmayan Mg implantı ile %2,35; %3,10; %7,05; %11,00 ve %11,75 olmak üzere farklı Zn oranları ile hazırlanan alaşım implantları SBF çözeltisinin içinde bekletilerek çözeltinin pH değerinin zamanla değişimi takip edilmiş ve şekil 4.1’de verilmiştir.

Başlangıçta hazırlanan implantların in-vitro denemesi öncesi Çizelge 4.2’de verilmiş olan kütleleri ve boyutları ölçülmüştür. Aynı SBF çözeltisinden 20ml eklenmiş numune kaplarına implantlar yerleştirilerek 0.saat pH değerleri pH metre ile ölçülmüştür. İşlemler tamamlandıktan sonra numune kaplarının ağızları sıkıca kapatılarak aynı etüv ortamında 37°C ‘de tutulmuşlardır

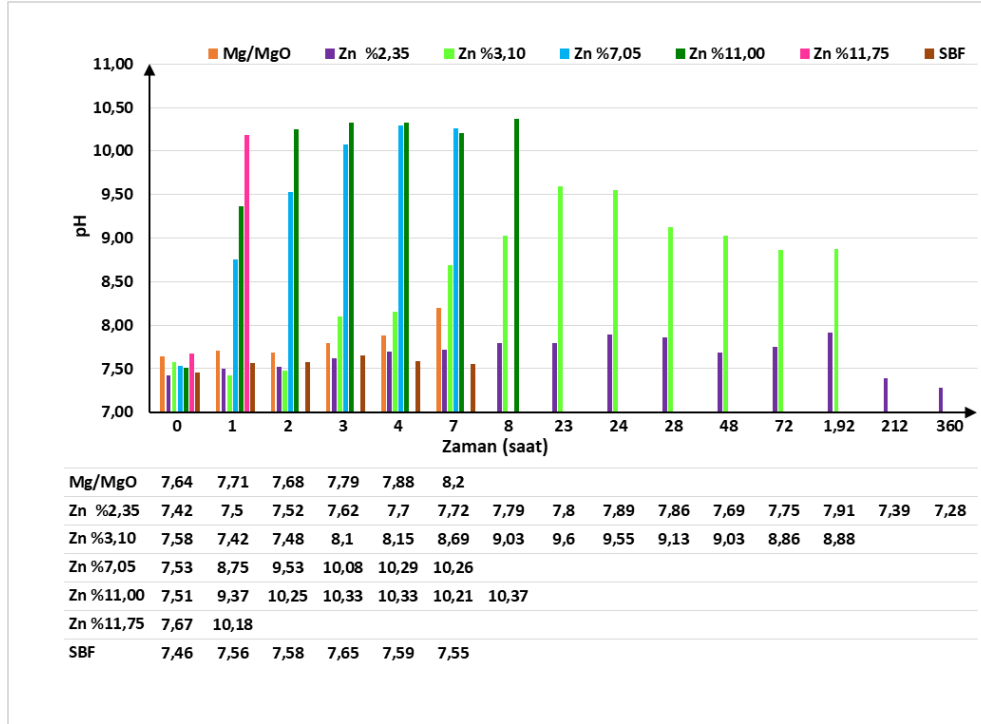
4.1. pH Metre Ölçüm Sonuçları

Başlangıç pH değerleri 7,5 olan örneklerden 1 saat sonunda %11,75 Zn oranına sahip implantın bulunduğu SBF çözeltisinin pH değeri 10-10,5 arasında ölçülmüştür. Şekil 4.1’de görülmekte olan bu ani pH değerindeki yükselme, deneysel sırasında numunede derin yarıklar, hızlı H₂ gazı çıkışı ve çözeltide bulanıklaşma olarak izlenmiştir. %11,75 Zn oranına sahip implant 2.saatte parçalanmıştır.

Deneyin 7.saatinde ise %0 Zn oranına sahip Mg implantı tamamen parçalanarak, %7,05 Zn oranına sahip implant ise 3 büyük parça halinde parçalanmıştır.

Kalan %2,35; %3,10; %11,00 ve %11,05 implantlarında gözlem süresi olan ilk 8 saat boyunca H₂ gazı çıkışı ve bir miktar çözünme gözlemlenerek pH değerinin artışı izlenmiştir. Deneyin 23. saatinde ise %11,00 ve %11,05 Zn oranlarına sahip implantlar tamamen parçalanmıştır. %2,35 ve %3,10 Zn oranlarına sahip implantlar ise sağlamlıklarını korumaya devam etmişlerdir.

%3,10 Zn oranına sahip implant 8,0-9,5 arasında değişen pH değerleri ile 192 saat dayanım göstermiş ve ardından implantta gözlemlenen derin yarık nedeniyle 2 parçaya ayrılmıştır. Bu süre boyunca implantın dışında tablo 4.3(j)’de görüldüğü gibi beyaz bir Hidroksiapatit katmanı gözlemlenmiştir. pH değerleri 7,3-7,8 arasında değişim göstermiş olan %2,35 Zn oranına sahip numune 360 saat dayanım göstermiştir.

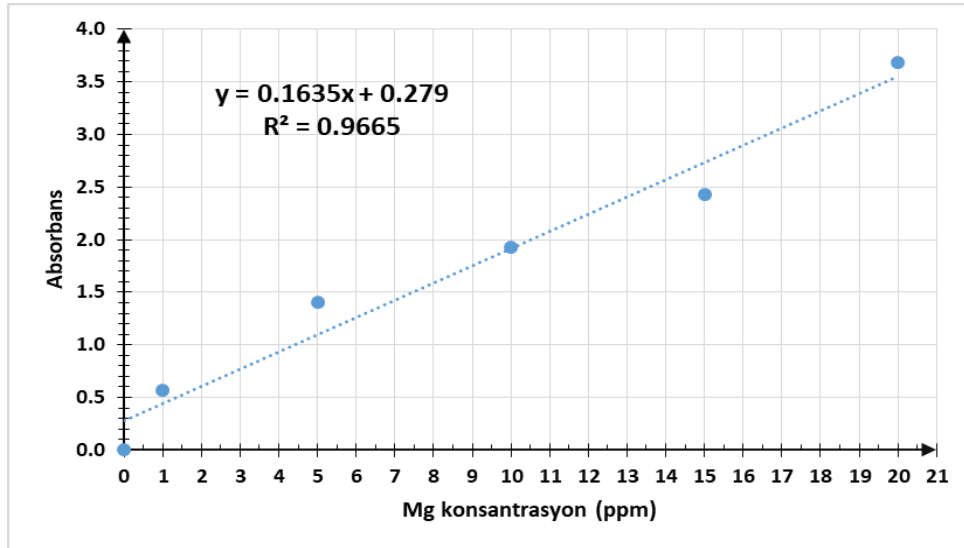


Şekil 4.1 İmplant içeren SBF çözeltilerinin zamana bağlı pH değişimi grafiği

4.2. Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi Sonuçları

Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi (AAS) ile implantların dayanımlarını korudukları süreler boyunca SBF çözeltisi içine transfer olan Mg iyon konsantrasyonu analiz edilmiştir.

Bu işlem için 50 ppmlik stok çözeltisinden seyreltme ile hazırlanan 1, 5, 10, 15 ve 20 ppmlik çözeltilerin absorbans değerleri ile şekil 4.2’de görülen bir kalibrasyon grafiği elde edildi.



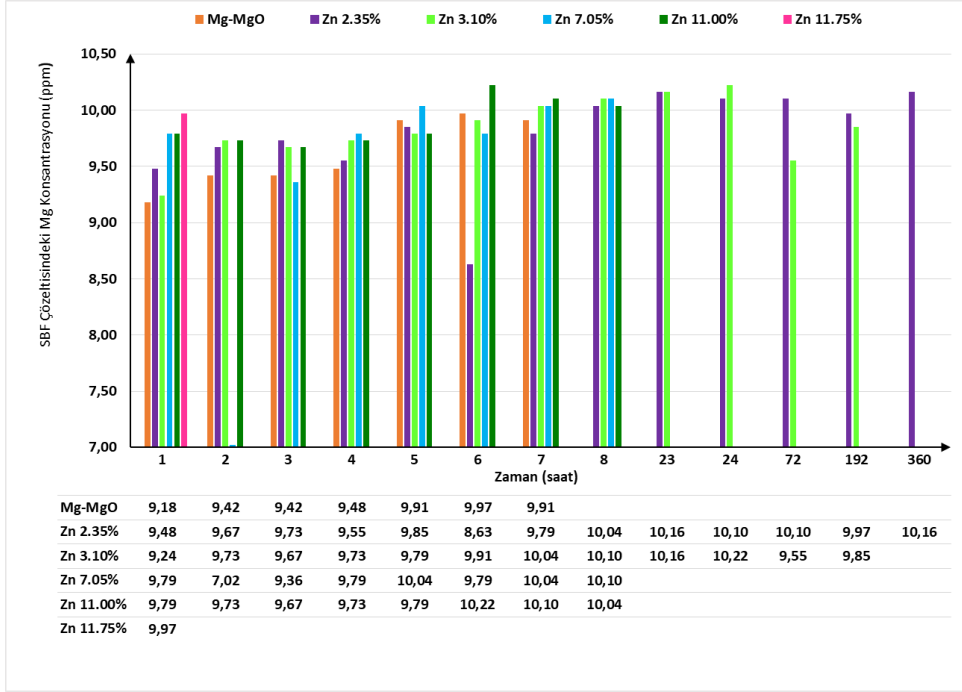
Şekil 4.2 Kalibrasyon grafiği

İmplantların SBF çözeltisi içerisinde bulundukları süre ve alınan çözelti örneklerinin tek tek absorbans değerleri AAS ile analiz edildi (çizelge 4.1). Bu değerler kalibrasyon eğrisinde karşılık gelen ppm değeri ile şekil 4.3'teki grafik elde edilmiştir.

Tablo 4.1 AAS ile implantların bulunduğu SBF çözeltilerinin farklı saatlerde ölçülen Mg iyonunun absorbans değerleri.

Zaman (saat)	Mg implantların % Zn içeriği					
	Mg- MgO	2,35	3,10	7,05	11,00	11,75
1	1,78	1,83	1,79	1,88	1,88	1,91
2	1,82	1,86	1,87	1,10	1,87	
3	1,82	1,87	1,86	1,81	1,86	
4	1,83	1,84	1,87	1,88	1,87	
5	1,90	1,89	1,88	1,92	1,88	
6	1,91	1,69	1,90	1,88	1,95	
7	1,90	1,88	1,92	1,92	1,93	
8		1,92	1,93		1,92	
23		1,94	1,94			
24		1,93	1,95			
72		1,93	1,84			
162		1,91	1,89			
360		1,94				

%11,75 Zn oranına sahip implantın 1. saatte sahip olduğu Mg derişiminin fazla olması implanttan çözeltiliye fazla miktarda Mg geçişi olduğunu ve implantın SBF içerisinde dayanımını koruyamadığını ve bozunmanın hızlı olduğunu göstermektedir. Bu durum pH değerleriyle de desteklenmektedir.



Şekil 4.3. İmplant içeren SBF çözeltilerinde zamana bağlı Mg konsantrasyonunda değişim grafiği

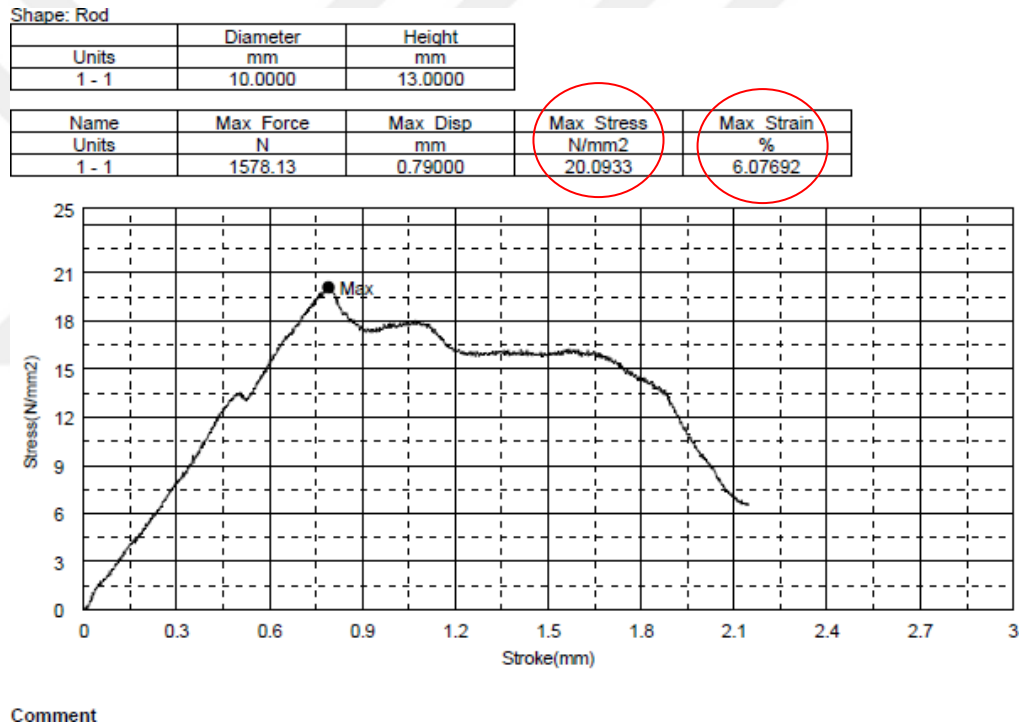
4.3. Basma Testi Sonuçları

Basma deneyi işlem olarak çekme deneyinin tamamen tersidir. Basma deneyi de çekme deneyi cihazlarında yapılır. Basma kuvvetlerinin etkin olduğu yerlerde kullanılan malzemeler genellikle gevrek malzemelerdir ve özellikleri basma deneyi ile belirlenir. Gri dökme demir, yatak alaşımları gibi metalik malzemeler ile tuğla, beton gibi metal dışı malzemelerin basma mukavemetleri, çekme mukavemetlerinden çok daha yüksek olduğu için bu gibi malzemeler basma kuvvetlerinin etkin olduğu yerlerde kullanılır ve mekanik özellikleri basma deneyi ile belirlenir.

Malzemelerin yüzeyinden içeriye doğru etkiyen dış kuvvetlere basma kuvvetleri denir ve basınç gerilmeleri oluşturur. Çekme deneyinin tersi olarak

kabul edilir. Gevrek malzemelerin mukavemet değerleri genel olarak basma deneyi ile tespit edilir. Özellikle tuğla, beton ve benzeri malzemelerin dayanımlarının tespitinde kullanılır. Basma deneyinde silindirik veya küp şeklindeki numuneler iki paralel tabla arasına yerleştirilir ve uygulanan kuvvetle oluşan şekil değiştirmeler ekstansometre yardımı ile ölçülür.

%0 Zn oranına sahip olan Mg implantına uygulanan basma testi grafiği şekil 4.4’de verilmiştir. %2,35 ve %3,10 Zn oranlarına sahip implantların basma testi sonuçları ise sırasıyla şekil 4.5 ve şekil 4.6’da verilmektedir. %2,35 Zn oranı içeren implantın EDS görseli şekil 4.7’de ve XRD görseli ise şekil 4.9’da verilir, %3,10 Zn içeren implantın EDS görseli şekil 4.8’de ve XRD görseli ise şekil 4.10’da verilmektedir.

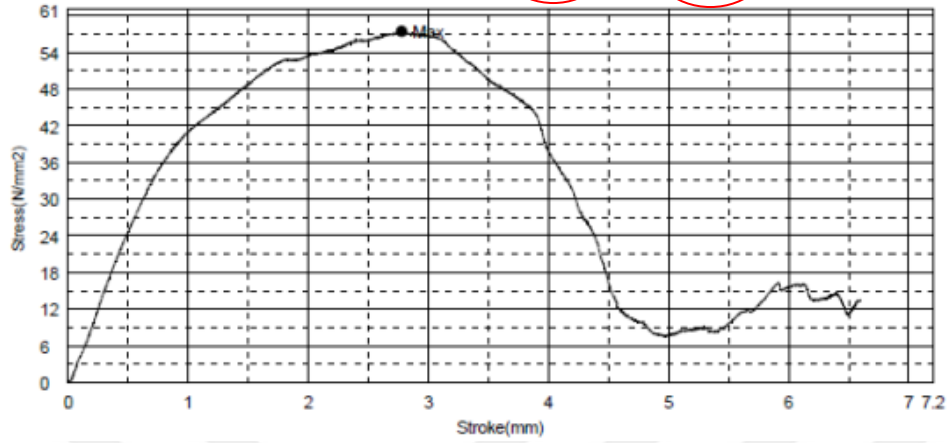


Şekil 4.4 Mg- Zn (%0 Zn) implantı için basma testi grafiği

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	10.0800	10.8800

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4584.38	2.77700	57.4473	25.5239

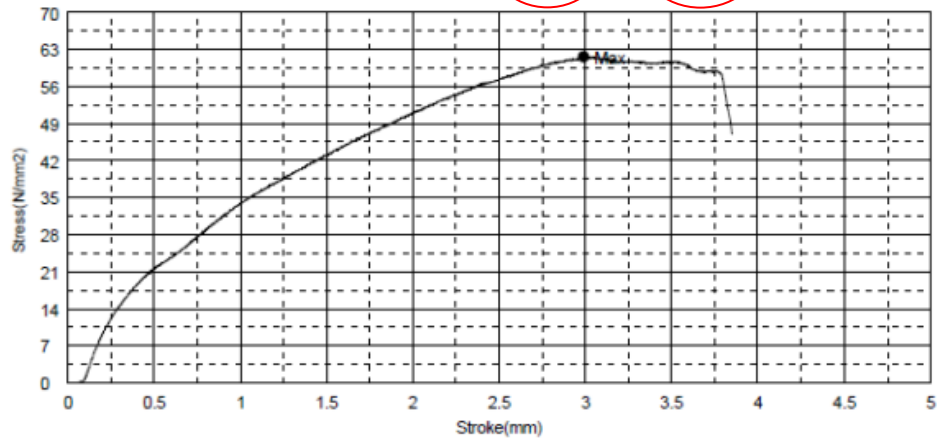


Şekil 4.5 Mg- Zn (%2,35 Zn) implantı için basma testi grafiği

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	9.9700	11.8500

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4812.50	2.98800	61.6440	25.2152

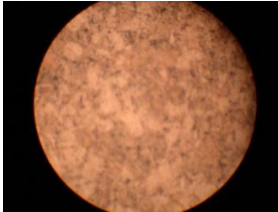
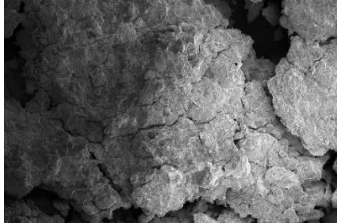
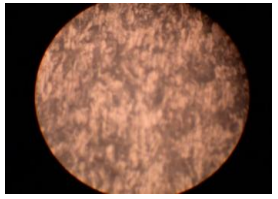
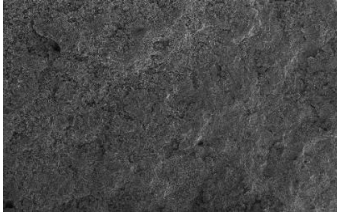
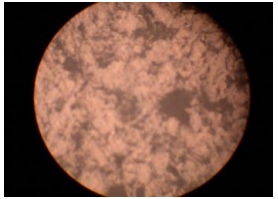
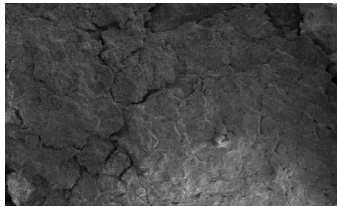


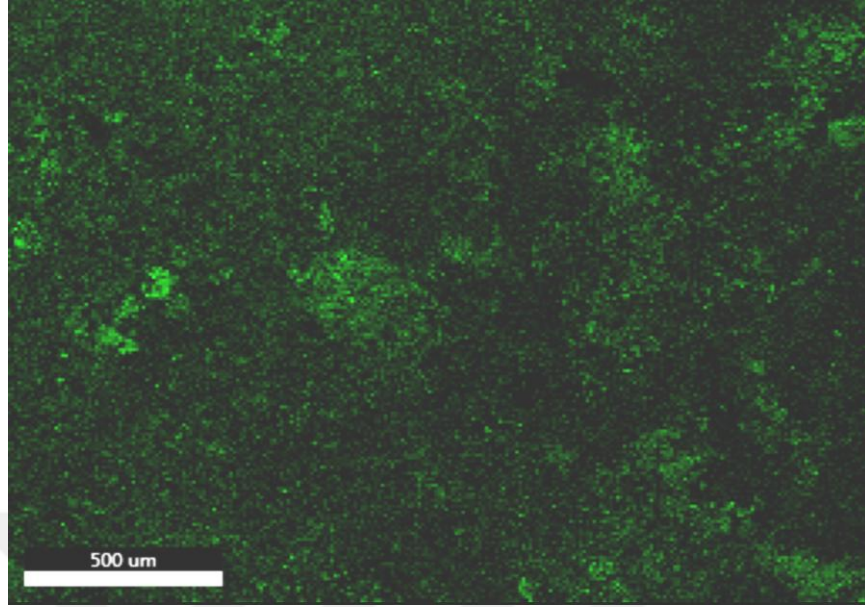
Şekil 4.6 Mg- Zn (%3,10 Zn) implantı için basma testi grafiği

Tablo 4.2 Zamana bağlı olarak implantların SBF içerisindeki kütle (g)/ yükseklik (mm)/ çap (mm) değişimleri

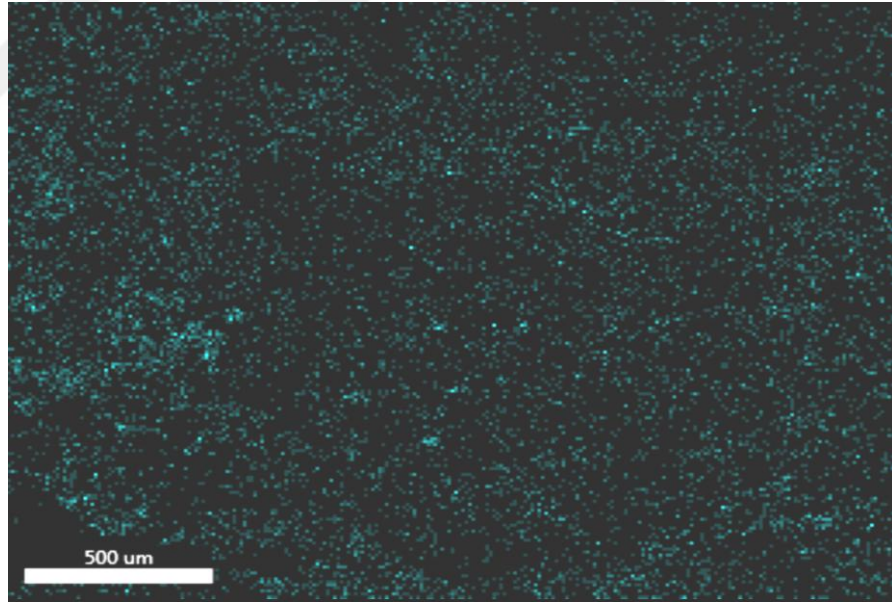
[illegible]

Tablo 4.3 Seçilen implantların (%Zn 0; 2,35 ve 3,10) görselleri.

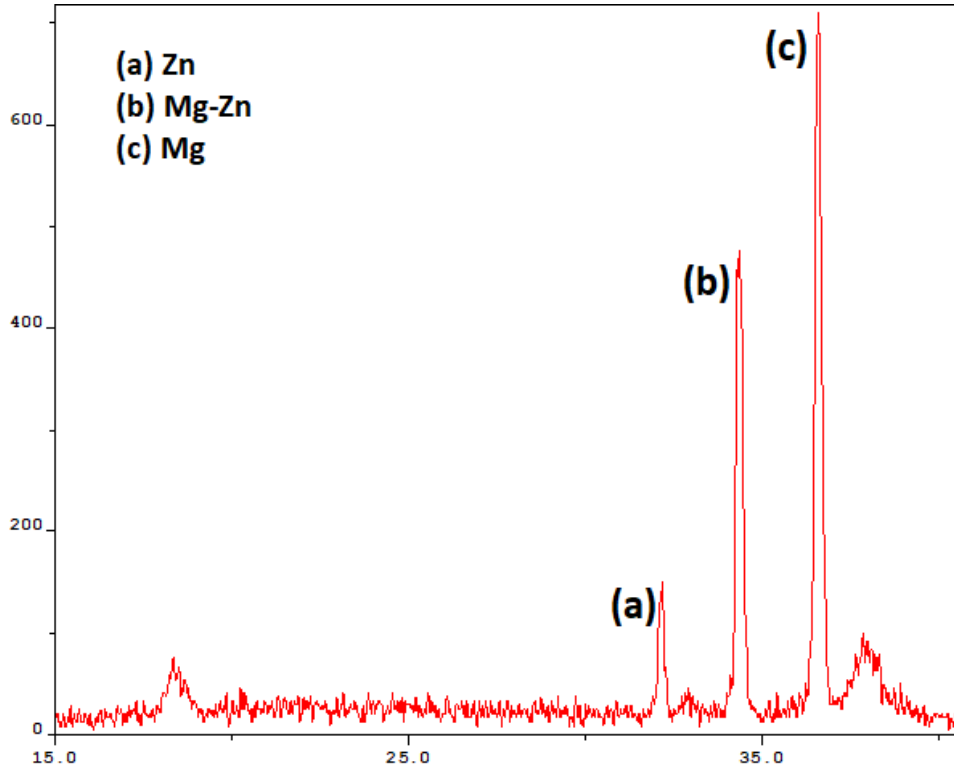
Alaşımdaki %Zn	İmplant Görseli	SBF İçerisinde Korozyon Sonrası Görsel	Optik Mikroskop Görsele	SEM Görsele(100um)
%0	 (a)	 (b)	 (c)	 (d)
%2,35	 (e)	 (f)	 (g)	 (h)
%3,10	 (i)	 (j)	 (k)	 (l)



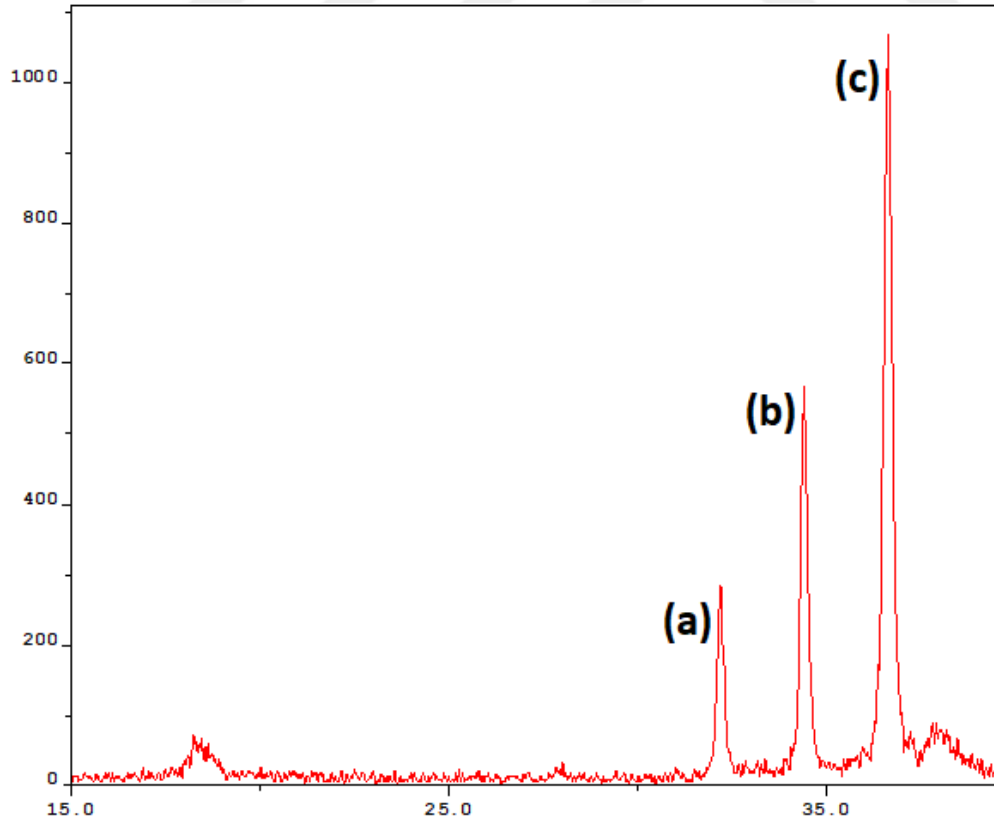
Şekil 4.7 Mg-Zn (%2,35 Zn) implantı için EDS görüntüsü



Şekil 4.8 Mg-Zn (%3,10 Zn) implantı için EDS görüntüsü



Şekil 4.9 Mg-Zn (%2,35 Zn) implantı için XRD görüntüsü



Şekil 4.10 Mg-Zn (%3,10 Zn) implantı için XRD görüntüsü

Çizelge 4.3 (a), (e) ve (i)'de bulunan veriler sırasıyla %0 oranında Zn içeren Mg implantı ile %2,35 ve %3,10 oranında Zn içeren implantların SBF çözeltisine yerleştirilmeden önceki görüntüleridir. Bu görüntüleri, çizelge 4.3 (b), (f) ve (j)'de verilen SBF çözeltisinde Mg implantı, %2,35 ve %3,10 implantlarının dayanım gösterdikleri son hallerinin görüntüleriyle kıyasladığımızda:

- %0 oranında Zn içeren Mg implantında şekil deformasyonu olduğu görülmektedir.
- %3,10 oranında Zn içeren implantın ise dış yüzeyinde aşırı miktarda beyaz bir tabaka gözlenmektedir. pH ölçüm sonuçlarında da bahsedildiği gibi numunede oluşan pH yüksekliği de literatür çalışmalarından elde edilen bilgilerin desteklemesiyle de bu katmanın Hidroksiapatit olduğunu göstermiştir (Witte et al., 2008; Chen et al., 2014).
- Anodik Reaksiyon: $\text{Mg}_{(s)} \longrightarrow \text{Mg}^{+2} + 2e^{-}$
 Katodik Reaksiyon: $2\text{H}_2\text{O}_{(aq)} + 2e^{-} \longrightarrow 2\text{OH}^{-} + \text{H}_{2(g)}$
 Redox Reaksiyonu: $\text{Mg}_{(s)} + 2\text{H}_2\text{O}_{(aq)} \longrightarrow \text{Mg}(\text{OH})_{2(s)} + \text{H}_{2(g)}$
 $\text{MgCl}_2 + 2\text{OH}^{-} \longrightarrow \text{Mg}(\text{OH})_{2(s)} + \text{vücutta Cl}^{-}$
- Bu oluşan katman %3,10 oranında Zn içeren implantın SBF çözeltisi içerisindeki dayanımını da arttırdığı düşünülmüştür. İmplant bu sayede 192 saat SBF çözeltisinde bozunmadan dayanabilmiş ve bu süre zarfında da pH değerleri yüksek olmasına karşın herhangi bir şekil deformasyonu gözlemlenmemiştir.
- Çizelge 4.3 (c), (g) ve (k)'de verilenler ise sırasıyla %0 oranında Zn içeren Mg implantı ile %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içeren implantların optik mikroskop altında çekilmiş görüntüleridir. %2,35 oranında Zn içeren implantta Zn, Mg yapısının içerisinde daha homojen bir dağılım gösterirken, %3,10 oranında Zn içeren implantta ise Zn katkısının Mg içerisindeki bazı bölgelerde biriktiğini ve tam olarak homojen bir dağılım oluşturamadığı görülmektedir.
- Son olarak çizelge 4.3 (d), (h) ve (l)'de verilenler sırasıyla %0 oranında Zn içeren Mg implantı, %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içeren implantların 100µm yakınlaştırma ile çekilmiş SEM görüntüleridir. Mg implantının yapısındaki tabakalaşma, %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn oranı içeren implantlara göre SBF çözeltisi

içerisindeki dayanım süresinin neden daha kısa olduğunu da açıklamıştır.

- %2,35 oranında Zn oranı içeren implantın yüzeyindeki düzgün yapı 360 saat SBF çözeltisi içerisinde dayanıklılığını korumasını desteklemiştir.
- Şekil 4.7’de %2,35 Zn oranı içeren implantın içerisinde bulunan Zn EDS analizi ve şekil 4.8’de ise %3,10 oranında Zn içeren implantın Zn EDS analizi verilmektedir. Yapı içerisinde %3,10 Zn içeren implantın içerisinde Zn’ların daha homojen bir dağılım yaptığı görülmektedir.
- Şekil 4.9 ve Şekil 4.10’da ise sırasıyla %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içeren implantların XRD analizleri verilmiştir. Bu analiz sonucunda da yapı içerisinde Mg-Zn alaşım fazı ile birlikte Mg, Zn fazları da görülmektedir.
- %0 oranında Zn içeren Mg implantı ile %2,35 ve %3,10 Zn oranları içeren implantların SBF içerisindeki 1. saatin sonunda pH ve kütle değişimleri şekil 4.11’de verilmekte olan grafikte, yapılarındaki gözeneklilik oranıyla ve basma testi sonucundaki dayanımlarıyla birlikte karşılaştırılmıştır. Gözeneklilik oranları farkının pH ve kütle kaybında çok etkili olmazken, basma dayanımında doğru orantılı şekilde etkelediği görülmektedir.

- %2,35 Zn içeren implant için gözeneklilik ve yoğunluk hesaplaması:

$$g_{\text{teorik}} = (2,35 \times 7 + 97,65 \times 1,74) / 100 \quad g_{\text{teorik}} = 1,86$$

$$g_{\text{deneysel}} = m / A \times h \quad (m: \text{kütle}, A: \text{yüzey alanı}, h: \text{yükseklik})$$

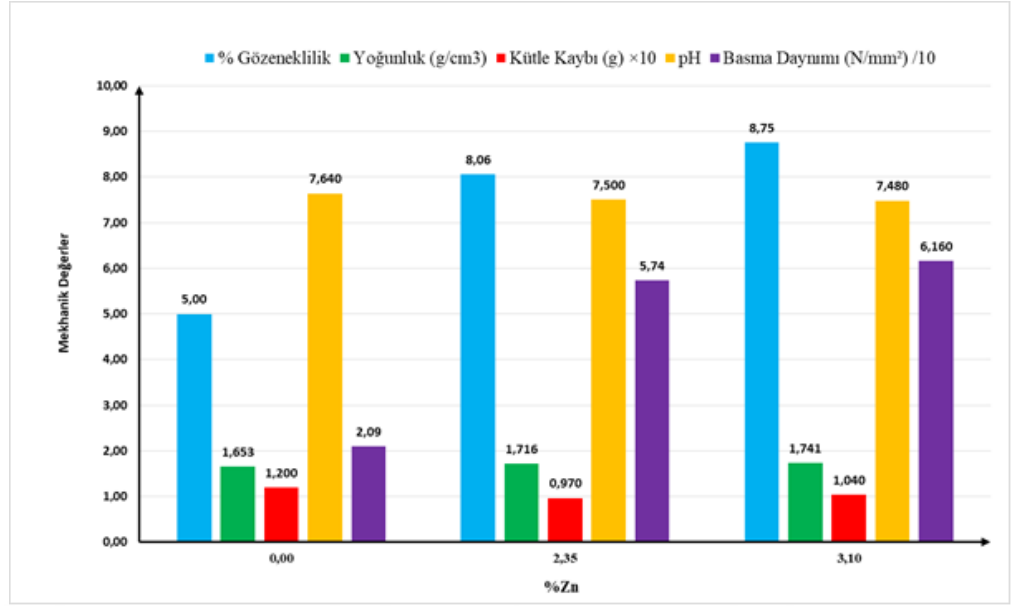
$$g_{\text{deneysel}} = 1,450 / 1,094 \times 1,086 \quad g_{\text{deneysel}} = 1,221$$

$$\% \text{gözeneklilik} = g_{\text{teorik}} - g_{\text{deneysel}} / g_{\text{teorik}} \times 100 \quad \text{\textcolor{red}{\%34,4 gözeneklilik}}$$

- %3,10 Zn içeren implant için gözeneklilik ve yoğunluk hesaplaması:

$$g_{\text{teorik}} = (3,10 \times 7 + 96,9 \times 1,74) / 100 \quad g_{\text{teorik}} = 1,90$$

$$g_{\text{deneysel}} = 1,432 / 1,092 \times 1,074 \quad g_{\text{deneysel}} = 1,220 \quad \text{\textcolor{red}{\%35,8 gözeneklilik}}$$



Şekil 4.11 Seçilen implantlar (%Zn 0; 2,35 ve 3,10) için gözeneklilik, yoğunluk, kütle kaybı ve pH değerlerinin 1. saatteki değişim grafiği.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, kemik-farklı Zn oranlarıyla hazırlanmış Mg esaslı implant etkileşimi mekanizmasını araştırmak ve şu anda kullanımda olan Mg implantları ve farklı %Zn içeriği arasındaki ilişkiyi karşılaştırmaktır.

Bu çalışmada %0 Zn oranına sahip Mg imlantı ile %2,35; %3,10; %7,05; %11,00; %11,75 Zn oranları içeren Mg alaşım implantları Mekanik Alaşımlama (MA) yöntemiyle üretilmiştir. Üretilen bu alaşımların mekanik özellikleri, mineralizasyon çalışmaları yapılmıştır. Bu 6 farklı implantın SBF içerisindeki zamana karşı yapısal dayanımları, Mg iyon konsantrasyonları, pH değerleri incelenmiş ve basma dayanımları test edilmiştir.

Yapılan çalışmalar neticesinde:

- İncelenen tüm magnezyum alaşımlarının korozyon tabakası, bozulma sırasında SBF çözeltisi ile doğrudan temas halinde olmuş ve hidrojen gazı birikimi göstermiştir. İmplantlardan çıkan Hidrojen gazının (H_2) yapının Hidronyum (H^+) ve Hidroksil (OH^-) iyon dengesini bozduğu ve bu sebeple pH değerinde yükselmesine neden olduğu literatür çalışmaları neticesinde de anlaşılmıştır (Witte et al., 2008; Chen et al., 2014).
- Şekil 4.1’de gösterilen pH değişimi açısından her ne kadar en uzun süre dayanım gösteren implantlar %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içerenler olsa da %3,10 oranında Zn içeren implantın pH değerlerinde oluşan artış %2,35 oranında Zn içeren implantın in vivo çalışmalar için daha uygun olduğunu göstermektedir.
- SBF içerisinde %2,35 oranında Zn içeren implantın 360 saat ve %3,10 oranında Zn içeren implant ise 192 saat dayanım göstermiştir. Biyobozunur implantlardan beklenen canlı dokuda 12-18 hafta dayanımı koruma koşuluna en uygun olan implantların, bu çalışma neticesinde %2,35 ve %3,10 Zn oranları içeren Mg implantları olduğu görülmüştür.
- Çizelge 4.2’de verilmiş olan kütle değişim değerleri de implantların kaybettiği Mg iyonlarının yerine çözeltiden sıvı alarak şiştiği ve kütle artışı gösterdiği anlaşılmaktadır.

- İmplantların, şekil 4.3’de verilmiş olan SBF çözeltisi içerisindeki Mg konsantrasyonlarının zamana karşı değişim grafiği incelendiğinde, tüm implantlar için konsantrasyon değerinin genel olarak arttığı görülmektedir.
- Basma dayanım test sonuçlarında ise Şekil 4.4’de verilen %0 oranına Zn sahip Mg implantı 20.09 N/mm^2 kuvvet altında şekil deformasyonu olurken, Şekil 4.5’de verilmiş olan %2,35 oranında Zn içeren implantın $57,45 \text{ N/mm}^2$ ve Şekil 4.6’da verilmiş olan %3,10 Zn oranına sahip implantın ise $61,64 \text{ N/mm}^2$ olarak ölçülmüştür. Basma dayanımına %3,10 Zn oranına sahip numunenin %0 Zn içeren Mg implantı ve %2,35 oranında Zn içeren implanta kıyasla daha yüksek kuvvet altında bile deformasyona uğramadığı test sonucunda görülmüştür.
- %3,10 oranında Zn içeren implantın pH değerindeki yükselme de implantın içerisindeki Mg iyonlarının şekil 4.2 (j)’ de bulunan, SBF çözeltisi içerisinde çıkarıldıktan sonraki görüntüsünde dış yüzeyindeki beyaz katmandan anlaşılmaktadır. %0 Zn oranına sahip Mg implantı ile %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içeren implantları incelediğimizde, %3,10 oranında Zn içeren implantın dış yüzeyinde oluşan yoğun Hidroksiapatit tabakası olduğunu yaptığımız literatür çalışmaları da desteklemiştir (Witte et al., 2008; Chen et al., 2014).
- Şekil 4.11’de %0 Zn oranına sahip Mg implantı ile %2,35 ve %3,10 oranlarında Zn içeren implantları gözeneklilik, yoğunluk, kütle kaybı ve pH değerleri açısından değişim incelenmiş ve gözenekliliği %0 Zn içeren implanta göre daha fazla olmasına rağmen %3,10 ve %2,35 oranlarında Zn içeren implantlar basma testinde daha iyi sonuç göstermiştir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Mg temelli Zn alaşımlarının invitro ortamdaki dayanımları, ph değerleri ve Mg konsantrasyonları incelenmiştir. Sonuçlar aşağıda yorumlanmıştır.

Mekanik alaşımlama yöntemi ile %2,35; %3,10; %7,05; %11,00 ve %11,75 Zn oranları içeren Mg temelli alaşımlar hazırlanmıştır.

Çalışma öncesi yapılan literatür taraması sonucunda elde edilen bilgiler ışığında hazırlanan SBF çözeltisi içerisinde dayanımları ve fiziksel değişimleri gözlenmiştir.

Çalışmanın ilerleyen zamanlarında %2,35 ve %3,10 Zn oranları içeren implantların dayanım açısından daha uygun olması çalışmada bu implantlara yönelmemize neden olmuştur.

%2,35 Zn oranı içeren implant 360 saat, %3,10 Zn oranı içeren implant ise 192 saat dayanım göstermiştir. Literatürde istenen canlı dokuda 12-18 hafta dayanımı koruma koşulu için in-vivo çalışma yapmaya uygun görülmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Ardelean, H., Frateur, I., Zanna, S., Atrens, A., Marcus, P.**, 2009, Corrosion protection of AZ91 magnesium alloy by anodizing in niobium and zirconium-containing electrolytes, *Corrosion Science*, 51:3030–3038 p.
- Asadi, P., Kazemi-Choobi, K., Elhami, A.**, 2012, New Features on Magnesium Alloys, InTech,.
- Avedesian, M.M. and Baker, H.**, 1999, ASM Specialty Handbook: Magnesium and Magnesium Alloys, ASM international.
- Bamberger, M. and Dehm, G.**, 2008, Trends in the development of new Mg alloys, *Annual Review of Materials Research*, 38:505–533 p.
- Black, J., Hastings, G.W.**, 1998, Handbook of Biomaterials Properties. London, UK: Chapman and Hall.
- Bowen, P.K., Drelich, J. and Goldman, J.**, 2013, Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents, *Advanced Materials*, 25:2577–2582 p.
- Brar, H.S., Keselowsky, B.G., Sarntinoranont, M. and Manuel, M.V.**, 2011, Design considerations for developing biodegradable and bioabsorbable magnesium implants, *The Journal of The Minerals, Metals & Materials Society*, 63:100–104 p.
- Cao, X., Jahazi, M., Immarigeon, J.P. and Wallace, W.**, 2006, *Journal of Materials Processing Technology*, 171:188–204 p.
- Celarek, A., Kraus, T., Tschegg, E.K., Fischerauer, S. F., Stanzl-Tschegg, S., Uggowitzer, P.J. and Weinberg, A.M.**, 2012, PHB, crystalline and amorphous magnesium alloys: Promising candidates for bioresorbable osteosynthesis implants?, *Materials Science and Engineering C*, 32:1503–1510 p.
- Chen, F.K. and Huang T.B.**, 2003, Formability of stamping magnesium-alloy AZ31 sheets, *Journal of Materials Processing Technology*, 142:643–647 p.
- Chen, S., Zhao, S., Chen, M., Zhang, X., Zhang, J., Li, X., Zhang, H., Shen, X., Wang, J. and Huang, N.**, 2019, The anticorrosion mechanism of phenolic conversion coating applied on magnesium implants, *Applied Surface Science*, 463:953–967 p.

- Chen, Y., Xu, Z., Smith, C. and Sankar, J.,** 2014, Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants, *Acta Biomaterialia*, 10:4561-4573 p.
- Chen, Y.J., Li, Y.J., Walmsley, J.C., Dumoulin, S., Skaret, P.C. and Roven, H.J.,** 2010, Microstructure evolution of commercial pure titanium during equal channel angular pressing, *Mater SciEng A: Struct*, 527:789–796 p.
- Conceição, F., Scharnagl, N., Dietzel, W. and Kainer, U.,** 2012, Controlled degradation of a magnesium alloy in simulated body fluid using hydrofluoric acid treatment followed by polyacrylonitrile coating, *Corrosion Science*, 62:83–89 p.
- Dai, Y.C., Li, J., Li, J., Yu, L., Dai, G., Hu, A.G., Yuan, L.Y. and Wen, Z.,** 2002, Effects of rare earth compounds on growth and apoptosis of leukemic cell lines, *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 38:373–375 p.
- Datta, M.K., Chou, D.T., Hong, D., Saha, P., Chung, S.J., Lee, B., Sirinterlikci, A., Ramanathan, M., Roy, A. and Kumta, P.N.,** 2011, Structure and thermal stability of biodegradable Mg–Zn–Ca based amorphous alloys synthesized by mechanical alloying, *Materials Science and Engineering B*, 176:1637–1643 p.
- Dargusch, M.S., Dunlop, G.L., Bowles, A.L., Pettersen, K., Bakke, P.,** 2004, The effect of silicon content on the microstructure and creep behavior in die-cast magnesium AS alloys, *Metallurgical and Materials Transactions A*, 35:1905–1909 p.
- Draxler, J., Zitek, A., Meischel, M., Stranzl-Tschegg, S.E., Mingler, B., Martinelli, E., Weinberg, A.M. and Prohaska, T.,** 2015, Regionalized quantitative LA-ICP-MS imaging of the biodegradation of magnesium alloys in bone tissue, *Royal Society of Chemistry*, 30:2459-2468 p.
- Erinc, M., Sillekens, W.H., Mannens, R. and Werkhoven, R.J.,** 2009, Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials. Warrendale, PA: Minerals, *Metals and Materials*, Scociety, 209–214 p.
- Farè, S., Ge' Q., Vedani, M., Vimercati, G., Gastaldi, D., Migliavacca, F., Petrini, L. and Trasatti, S.,** 2010, Evaluation of material properties and design requirements for biodegradable magnesium stents, *Materia-Brazil*, 15:103-112 p.

- Ferraris, S., Spriano, S., Pan, G., Venturello, A., Bianchi, C.L., Chiesa, R., Faga, M.G., Maina, G. and Vernè, E.,** 2011, Surface modification of Ti–6Al–4V alloy for biomineralization and specific biological response: Part I, inorganic modification, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 22:533–545 p.
- Feyerabend, F., Fischer, J., Holtz, J., Witte, F., Willumeit, R., Drucker, H., Vogt, C. and Hort, N.,** 2010, Evaluation of short-term effects of rare earth and other elements used in magnesium alloys on primary cells and cell lines, *Acta Biomaterialia*, 6:1834–1842 p.
- Friedrich, H.E. and Mordike, B.L.,** 2006, Magnesium Technology: Metallurgy, Design Data, Applications Springer, Berlin.
- Gerold, B.,** 2013, Implant made of a biodegradable magnesium alloy, United States: BIOTRONIK VI Patent AG (Baar, CH).
- Griebel, A.J. and Schaffer, J.E.,** 2016, Absorbable filament technologies: wire-drawing to enable next - generation medical devices, *Magnesium Technology*, 323–327 p.
- Gu, N., Zheng, F., Lan, X., Cheng, Y., Zhang X., Xi, F. and Zhang, Y.,** 2009, Surface modification of an Mg-1Ca alloy to slow down its biocorrosion by Chitosan, *Biomedical Materials*, 4:04 p.
- Hampp, C., Angrisani, N., Reifenrath, J., Bormann, D., Seitz, J.M. and Meyer-Lindenberg, A.,** 2013, Evaluation of the biocompatibility of two magnesium alloys as degradable implant materials in comparison to titanium as non- resorbable material in the rabbit, *Materials Science Engineering C*, 33:317–326 p.
- He, S.M., Zeng, X.Q., Peng, L.M., Gao, X., Nie, J.F., Ding, W.J.,** 2006, Precipitation in a Mg– 10Gd-3Y-0.4Zr (wt.%) alloy during isothermal ageing at 250 degrees C. *Journal of Alloys and Compounds*, 421:309–313 p.
- Hench, L.L. and Polak, J.M.,** 2002, Third-generation biomedical materials, *Science*, 295:1014 p.
- Hermawan, H., Dubé, D., Mantovani, D.,** 2010, Developments in metallic biodegradable stents, *Acta Biomaterialia*, 6:1693–1697 p.
- Heublein, B., Rohde, R., Kaese, V., Niemeyer, M., Hartung, W. and Haverich, A.,** 2003, Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology?, *Heart*, 89:651–656 p.

Heublein, B., Rohde, R., Niemeyer, M., Kaese, V., Hartung, W. and Rocken, C., 2000, Degradation of metallic alloys – a new principle in stent technology?, *J Am Coll Cardiol*, 35:14a–15a p.

<http://www.keytometals.com/page.aspx?ID=CheckArticle&site=ktn&NM=155>.

Hiromoto, S. and Yamamoto, A., 2010, Control of degradation rate of bioabsorbable magnesium by anodization and steam treatment, *Materials Science and Engineering: C*, 30:1085–1093 p.

Huan, Z.G., Leeftang, M.A., Zhou, J., Fratila-Apachitei, L.E., Duszczek, J., 2010, In vitro degradation behavior and cytocompatibility of Mg–Zn–Zr alloys, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21:2623–2635 p.

Huse, E.C., 1878, A new ligature?, *Chicago Med. J. Exam.*, 172–182 p.

Ishizaki, T., Okido, M., Masuda, Y., Saito, N. and Sakamoto, M., 2011, Corrosion Resistant performances of alkanolic and phosphonic acids derived self-assembled monolayers on magnesium alloy AZ31 by vapor-phase method, *Langmuir*, 27:6009–6017 p.

Jian, W.W., Cheng, G.M., Xu, W.Z., Yuan, H., Tsai, M.H., Wang, Q.D., Koch, C.C., Zhu, Y.T. and Mathaudhu, S.N., 2013, Ultrastrong Mg Alloy via Nano-spaced Stacking Faults, *Materials Research Letters*, 1:61–66 p.

Ji, Y.J., Xiao, B., Wang, Z.H., Cui, M.Z., Lu, Y.Y., 2000, The suppression effect of light rare earth elements on proliferation of two cancer cell lines, *Biomedical and Environmental Sciences*, 13:287–292 p.

Kannan, M.B. and Raman, R.K.S., 2008, In vitro degradation and mechanical integrity of calcium-containing magnesium alloys in modified-simulated body fluid, *Biomaterials*, 29:2306–2314 p.

Khalajabadi S.Z., Kadit, M.R.A., Izman, S., Rad, H.R.B. and Farahany, S., 2014, Effect of mechanical alloying on the phase evolution, microstructure and bio-corrosion properties of Mg/HA/TiO₂/MgO nanocomposite, *Ceramics International*, 40:16743– 16759 p.

Khan, W., Farah, S. and Domb, A.J., 2012, Drug eluting stents: Developments and current status *Journal of Controlled Release*, 161:703–712 p.

Kokubo, T. and Takadama, H., 2006, How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials*, 27:2907–2915 p.

- Kraus, T., Fischerauer, S.F., Hänzi, A.C., Uggowitzer, P.J., Löffler, J.F. and Weinberg, A.M.,** 2012, Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: In vivo studies of their degradation and interaction with bone, *Acta Biomaterialia.*, 8:1230–1238 p.
- Kühn, K.D.,** 2014, *PMMA bone cement: what is the role of local antibiotics?*, Springer, Berlin Heidelberg.
- Lee, Y.C., Dahle, A.K. and StJohn, D.H.,** 2000, The role of solute in grain refinement of magnesium, *Metallurgical and Materials Transactions A*, 31:2895–2906 p.
- Leng, Z., Zhang, J., Yin, T., Zhang, L., Guo, X., Peng, Q., Zhang, M. and wu, R.,** 2013, Influence of biocorrosion on microstructure and mechanical properties of deformed Mg–Y–Er–Zn biomaterial containing 18R-LPSO phase, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 28:332–339 p.
- Leong, K.H., Kornecki, G., Sanders, P.G., and Keske, J.S.** 1998, Laser Beam Welding of AZ31B-H24 Magnesium Alloy, *Journal of Laser Applications*, Argonne National Lab., ILUS, (No. ANL/TD/CP-96465).
- Li, Z.J., Gu, X.N., Lou, S.Q., Zheng, Y.F.,** 2008, The development of binary Mg–Ca alloys for use as biodegradable materials within bone, *Biomaterials*, 29:1329–1244 p.
- Liu, F., Shan, D., Song, Y., Han, H., Ke, W.,** 2011, Corrosion behavior of the composite ceramic coating containing zirconium oxides on AM30 magnesium alloy by plasma electrolytic oxidation, *Corrosion Science*, 53:3845–3852 p.
- Liu, S.F., Li, B., Wang, X.H., Su, W. and Han, H.,** 2009, Refinement effect of cerium, calcium and strontium in AZ91 magnesium alloy, *Journal of Materials Processing Technology*, 209:3999–4004 p.
- Li, Y.C., Wen, C., Mushahary, D., Sravanthi, R., Harishankar, N., Pande, G. and Hodgson, P.,** 2012, Mg–Zr–Sr alloys as biodegradable implant materials, *Acta Biomaterialia*, 8:3177–3188 p.
- Li, Q., Yu, Q., Zhang, J. and Jiang, Y.,** 2010, Effect of strain amplitude on tension–compression fatigue behavior of extruded Mg6Al1ZnA magnesium alloy, *Scripta Materialia*, 62:778–781 p.

- Manivasagam, G., Dhinasekaran, D., and Rajamanickam, A.,** 2010, Biomedical Implants: Corrosion and its Prevention - A Review, Recent Patents on Corrosion Science, 2:40-54 p.
- Mees, S.M.D., Algra, A., Wong, G.K.C., Poon, W.S., Bradford, C.M., Saver, J.L., Starkman, S., Rinkel, G.J.E., van den Bergh, W.M.,** 2015, Early Magnesium treatment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage individual patient data meta-analysis, *Stroke* 46:3190–3193 p.
- Meischel, M., Eichler, J., Martinelli, E., Karr, U., Weigel, J., Schmöller, G., Tschegg, E.K., Fischerauer, S., Weinberg, A.M. and Stanzl-Tschegg, S.E.,** 2015, Adhesive strength of bone-implant interfaces and in-vivo degradation of PHB composites for load-bearing applications, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 53:104–118 p.
- Mert, F., Blawert, C., Kainer, K.U. and Hort, N.,** 2012, Influence of cerium additions on the corrosion behaviour of high pressure die cast AM50 alloy, *Corrosion Science*, 65:145–151 p.
- Mordike B.L. and Ebert, T.,** 2001, Magnesium: Properties applications potential, *Materials Science and Engineering: A*, 302:37–45 p.
- Nakamura, Y., Tsumura, Y., Tonogai, Y., Shibata, T. and Ito, Y.,** 1997, Differences in behavior among the chlorides of seven rare earth elements administered intravenously to rats, *Toxicological Sciences*, 37:106–116 p.
- Narayan, R.J.,** 2010, The next generation of biomaterial development PREFACE, *The Royal Society*, 368:1831–1837 p.
- Patel, N.R. and Gohil, P.P.,** 2012, A Review on Biomaterials:Scope, Applications & Human Anatomy Significance, *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*, 2:2250-2459 p.
- Peng, Q.M., Huang, Y.D., Zhou, L., Hort, N. and Kainer, K.U.,** 2010, Preparation and properties of high purity Mg–Y biomaterials, *Biomaterials*, 31:398–403 p.
- Persaud-Sharma, D. and McGoron, A.,** 2011, Biodegradable magnesium alloys: a review of material development and applications, *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Tissue Engineering*, 12:25–39 p.
- Poinern, G.E.J., Brundavanam, S. and Fawcett, D.,** 2012, Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications

and potential as a biodegradable orthopaedic implant, *Am J Biomed Eng*, 2:218–240 p.

Polmear, I.J., 1999, Grades and alloys, Magnesium and magnesium alloys, *ASM International Handbook Committee*, Australia, 12–25 p.

Purnama, A., Hermawan, H., Couet, J. and Mantovani, D., 2010, Assessing the biocompatibility of degradable metallic materials: state-of-the-art and focus on the potential of genetic regulation, *Acta Biomater*, 6:1800-1807p.

Prasad, Y.V.R.K. and Rao, K.P., 2008, Processing maps for hot deformation of rolled AZ31 magnesium alloy plate: Anisotropy of hot workability, *Materials Science and Engineering: A*, 487:316–327 p.

Rosalbino, F., De Negri, S., Saccone, A., Angelini, E. and Delfino, S., 2010, Bio-corrosion characterization of Mg–Zn–X (X = Ca, Mn, Si) alloys for biomedical applications, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21:1091–1098 p.

Salunke, P., Shanov, V. and Witte, F., 2011, High purity biodegradable magnesium coating for implant application, *Materials Science and Engineering B*, 176:1711–1717.

Schaller, B., Saulacic, N., Imwinkelried, T., Beck, S., Liu, E.W.Y., Gralla, J., Nakahara, K., Hofstetter, W., Iizuka, T., 2016, In vivo degradation of magnesium plate/screw osteosynthesis implant systems: Soft and hard tissue response in a calvarial model in miniature pigs, *Journal of Cranio-Maxillof Surgery*, 44:309–317 p.

Singha, K., Singha, G. and Singha, H., 2018, Review on friction stir welding of magnesium alloys, *Journal of Magnesium and Alloys*, 6:399–416 p.

Smith, C.E., Xu, Z., Waterman, J. and Sankar, J., 2013, Cytocompatibility assessment of MgZnCa alloys, *Emerging Materials Research*, 2:283–290 p.

Song, G., 2007, Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys, *Corrosion Science*, 49:1696–1701 p.

Soni, P.R., 2001, Mechanical Alloying - Fundamentals and Applications, Cambridge International Science Publishing.

Staiger, M.P., Pietak, A.M., Huadmai, J. and Dias, G., 2006, Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review, *Biomaterials*, 27:1728-1734 p.

Suryanarayana, C., 2004, Mechanical Alloying and Milling, Marcel Dekker.

- StJohn, D.H., Qian, M., Easton, M.A., Cao, P. and Hildebrand, Z.,** 2005, Grain refinement of magnesium alloys, *Metallurgical and Materials Transactions A*, 36A:1669–1679 p.
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A. and Poos, M.,** 2002, Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, *Journal of the American Dietetic Association*, 102:1621–1630 p.
- Vedani, M., Ge, Q., Wu, W. and Petrini, L.,** 2014, Texture effects on design of Mg biodegradable stents, *International Journal of Material Forming*, 7:31–38 p.
- Voggenreiter, G., Leiting, S., Brauer, H., Leiting, P., Majetschak, M., Bardenheuer, M. and Obertacke, U.,** 2003, Immuno-inflammatory tissue reaction to stainless-steel and titanium plates used for internal fixation of long bones, *Biomaterials*, 24:247–254 p.
- Waizy, H., Weizbauer, A., Maibaum, M., Witte, F., Windhagen, H., Lucas, A., Denkena, B., Meyer-Lindenberg, A. and Thorey, F.,** 2012, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 23:649–655 p.
- Wan, P., Yuan, C., Tan, L., Li, Q. and Yang, K.,** 2014, *Fabrication and evaluation of bioresorbable PLLA/magnesium and PLLA/magnesium fluoride hybrid composites for orthopedic implants*, *Compos. Sci. Technol.*, 98:36–43 p.
- Wen, C.E., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., Hosokawa, H. and Mabuchi, M.,** 2004, Compressibility of porous magnesium foam: dependency on porosity and pore size, *Mater Lett*, 58: 357–360 p.
- Willbold, E., Kaya, A.A., Kaya, R.A.,** 2011, Beckmann, F. and Witte, F., Corrosion of magnesium alloy AZ31 screws is dependent on the implantation site, *Materials Science and Engineering B*, 176:1835–1840 p.
- Williams, D.,** 1990, An Introduction to Medical and Dental Materials, Concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials, *Pergamon Press and The MIT Press*, , xvii–xx p.
- Witte, F., Feyerabend, F., Maier, P., Fischer, J., Stormer, M. and Blawert, C.,** 2007, Biodegradable magnesium–hydroxyapatite metal matrix composites, *Biomaterials*, 28: 2163–2174 p.

- Witte, F., Fischer, J., Nellesen, J., Crostack, H.A., Kaese, V., Pisch, A., Beckmann, F. and Windhagen, H.,** 2006, In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys, *Biomaterials*, 27:1013–1018 p.
- Witte, F., Hort, N., Vogt, C., Cohen, S., Kainer, K.U. and Willumeit, R.,** 2008, Degradable biomaterials based on magnesium corrosion, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 12:63–72 p.
- Witte, F., Kaese, V., Haferkamp, H., Switzer, E., Meyer-Lindenberg, A., Wirth, C.J. and Windhagen, H.,** 2005, In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response, *Biomaterials*, 26:3557–3563 p.
- Wong, M., Yeung, K., Lam, O., Tam, V., Chu, K., Luk, K. and Cheung, C.,** 2010, A Biodegradable polymer-based coating to control the performance of magnesium alloy orthopaedic implants, *Biomaterials*, 31:2084–2096 p.
- Wu, S., Xu, Z., Feng, K., Wu, L., Wu, W., Sun, Y., Zheng, G., Li, Y. and Chu, K.,** 2012, Retardation of surface corrosion of biodegradable magnesium-based materials by aluminum ion implantation, *Applied Surface Science*, 258:7651–7657 p.
- Xu, Z.G., Smith, C., Chen, S.O. and Sankar, J.,** 2011, Development and microstructural characterizations of Mg–Zn–Ca alloys for biomedical applications, *Materials Science and Engineering: B*, 176:1660–1665 p.
- Yang, H., Guo, X., Wu, G., Ding, W. and Birbilis, N.,** 2011, Electrodeposition of chemically and mechanically protective Al-coatings on AZ91D Mg alloy, *Corrosion Science*, 53:381–387 p.
- Yang, Z., Li, J.P., Zhang, J.X., Lorimer, G.W. and Robson, J.,** 2008, Review on research and development of magnesium alloys, *Acta Metallurgica Sinica*, 21:313–328 p.
- You, S., Huang, Y., Kainer, K.U. and Hort, N.,** 2017, Recent research and developments on wrought magnesium alloys, *Journal of Magnesium and Alloys*, 5:239–253 p.
- Yuan, X., Zhang, J., Lian, Y., Du, C., Xu, W., Zhao, Y. and Mo, J.,** 2018, Research progress of residual stress determination in magnesium alloys review, *Journal of Magnesium and Alloys*, 6:238–244 p.
- Yu, C., Wang, C., Liu, X., Jia, X.T., Naficy, S., Shu, K.W., Forsyth, M., Wallace, G.G.,** 2016, A cytocompatible robust hybrid conducting polymer

hydrogel for use in a magnesium battery, *Advanced Materials*, 28:9349–9355 p.

Zberg, B., Uggowitzer, P.J. and Loffler, J.F., 2009, MgZnCa glasses without clinically observable hydrogen evolution for biodegradable implants, *Nature Materials*, 8:887-891 p.

Zhang, B.P., Hou, Y.L., Wang, X.D., Wang, Y., Geng, L., 2011, Mechanical properties degradation performance and cytotoxicity of Mg–Zn–Ca biomedical alloys with different compositions, *Materials Science and Engineering: C*, 31:1667–1673 p.

Zhang, B.P., Wang, Y. and Geng, L., 2011, Research on Mg–Zn–Ca alloy as degradable biomaterial, *Biomaterials – Physics and Chemistry*, Zurich, 183–204 p.

Zhang, C.Y., Gao, J.C. and Liu, C.L., 2011, Effect of fluoride treatment on corrosion property of AZ31 magnesium alloy in hank, *Advanced Materials Research*, 239:186–190 p.

Zhang, E.L., Yang, L., Xu, J.W. and Chen, H.Y., 2010, Microstructure, mechanical properties and bio-corrosion properties of Mg–Si(–Ca, Zn) alloy for biomedical application, *Acta Biomaterialia*, 6:1756–1762 p.

Zhang, E., Xu, L. and Yang, K., 2005, Formation by ion plating of Ti-coating on pure Mg for biomedical applications, *Scripta Materialia*, 53:523–527 p.

Zhao, J., Cai, C., Wang, L., Zhang, Z. and Zhang, Q., 2010, Effect of zinc immersion pretreatment on the electro-deposition of Ni onto AZ91D magnesium alloy, *Surface and Coating Technology*, 205:2160–2166 p.

Zhao, X., Shi, L.L. and Xu, J., 2013, Biodegradable Mg–Zn–Y alloys with long-period stacking ordered structure: optimization for mechanical properties, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 18:181–190 p.

Zhou, W., Shen, T. and Aung, N., 2010, Effect of heat treatment on corrosion behaviour of magnesium alloy AZ91D in simulated body fluid, *Corrosion Science*, 52:1035–1041 p.

Zhou, Y.L., An, J., Luo, D.M., Hu, W.Y., Li, Y.C., Hodgson, P. and Wen, C., 2012, Microstructures and mechanical properties of as cast Mg–Zr–Ca alloys for biomedical applications, *Materials Technology*, 27:52–54 p.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca tez danışmanlığımı üstlenen, bilgisini, sabrını ve ilgisini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Serap CESUR'a ve Prof. Dr. Rasim İPEK'e katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimimde de hayatımın her evresinde olduğu gibi maddi ve manevi tüm varlıklarıyla yanımda olan annem Ayşen ERDİBİL, babam Fatih ERDİBİL ve biricik kardeşim Hakan ERDİBİL'e çok teşekkür ederim.

Çalışmamız Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri BAP 15-MÜH-069 tarafından desteklenmiştir.

Mayıs 2019

Simay ERDİBİL

Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Yüksek Lisans

ÖZGEÇMİŞ



İsim Soyisim	: SİMAY ERDİBİL
E-Posta	: simayerdibil@gmail.com
Kişisel Web Sayfası	: https://www.linkedin.com/SimayErdibil
Doğum Tarihi	: 27.07.1991
Doğum Yeri	: İzmir
Eğitim Durumu	: Yüksek Lisans
Uyruk	: TC Vatandaşı
Yüksek Lisans	: Ege Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği
Üniversite	: Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2009-2014)
Yabancı Dil	: İngilizce (iyi seviyede)
Bilgisayar Bilgileri	: Microsoft Office Programları (Word, Excel, PowerPoint)
İş Deneyimleri	: Kalite Kontrol ve Üretim Sorumlusu DMS Boya ve Mürekkep Sanayi A.Ş. (02.2019-) NETSIS kullanımı, üretime iş emri hazırlama, üretilen mamülün kalite analizi ve onaylanması, yeni ürün çalışması ve yeni ürüne ait NETSIS üzerinden reçete hazırlama, AR-GE raporlaması, müşteri iş istek formlarının düzenlenmesi, hammadde siparişleri, hammadde gelişini kontrol etme, sevkiyat bildirim formu hazırlama ve sevkiyat yapma görevlerinde bulunulmuştur. : Kimya Öğretmeni Hasan Ali Yücel Etüt Eğitim Merkezi (01.2016-06.2018) Namık Kemal Anadolu Lisesi (06.2017-08.2017) Hürriyet Anadolu Lisesi (06.2017- 08.2017) : Stajyer Akdeniz Kimya (06.2013-07.2013) Kalite kontrol, Analiz ve Enstrümantal Analiz Laboratuvarlarında görev alınmıştır.
Sertifika Bilgileri	: Katılım Sertifikası Uluslararası Katılımlı Kompozit Malzeme Sempozyumu (2015) Sempozyumun Teknik Kurulunda görev alınmış, sempozyumda Mg/MgO alaşımlarının SBF çözeltisi içerisindeki in-vitro tayiniyle ilgili poster sunumu yapılmıştır. : Katılım Sertifikası

The 4th International Symposium On Composites Materials (2018)
'In-vitro Biodegradation of Mg/MgZn/Zn Composites Produced By
Mechanical Alloying And Hot Pressing' konusunda sözlü sunum
yapılmıştır.

Sertifika Bilgileri

: Oryantasyon

Loopege (2015)

Makale Yazımı, Proje Başvurusu, Girişimcilik, Patent Başvurusu

Burslar/Projeler

: TÜBİTAK 2209/A Proje Bursu

'Poli(metakrilamit)/Kil Nanokompozitlerinin Sentezi ve
Karakterizasyonu'

Proje MAYIS 2014'te BAŞARIYLA sonuçlanmıştır.

: Yüksek Lisans Projesi (BAP)

'Magnezyum Temelli Biyobozunur İmplantların Korozyon Hızının İn-
vitro Tayini'

Proje Eylül 2016 tarihinde başlamıştır

Bilimsel Yayınlar

: Simay Erdibil, Serap Cesur, Rasim İpek, "Mekanik alaşımlama ve
soğuk izostatik presleme (CIP) ile üretilen biyobozunur Mg/MgO
metal matris kompozitin İn-Vitro korozyon (SBF) direncinin deneysel
araştırılması", Plastik & Ambalaj Teknolojisi, Plastik, Ambalaj,
Makina ve Kalıp Sektörünün Aylık Teknik Dergisi ISSN:1302 7034,
Yıl:21, Ocak 2016, Sayı-214, 36-45, (2016).

: Simay Erdibil, Serap Cesur, Rasim İpek, "Mg/Zn Composites
Produced By Mechanical Alloying And Hot Pressing And In-Vitro
Biodegradation", Usak University Journal of Engineering Sciences
2019.

Bilimsel Kongreler

: THE 4th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPOSITES
MATERIALS (KOMPEGE 2018), 6-8 September, 2018, Izmir.
KOMPEGE-IV de 76 nolu Sözlü Sunum yapılmıştır.

: ULUSLARARASI KATILIMLI III. EGE KOMPOZİT
MALZEMELER SEMPOZYUMU, 5-7 KASIM 2015 KUŞADASI,
KOMPEGE-III de 24 nolu Poster Bildiri olarak sunulmuştur.

EKLER

Simay Erdibil, Selen Alan, Serap Cesur, Rasim İpek, “Mekanik alaşımlama ve soğuk izostatik presleme (CIP) ile üretilen biyobozunur Mg/MgO metal matris kompozitin İn-Vitro korozyon (SBF) direncinin deneysel araştırılması”, Plastik & Ambalaj Teknolojisi, Plastik, Ambalaj, Makina ve Kalıp Sektörünün Aylık Teknik Dergisi ISSN:1302 7034, Yıl:21, Ocak 2016, Sayı-214, 36-45, (2016).

THE 4th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPOSITES MATERIALS (KOMPEGE 2018), 6-8 September, 2018, Izmir. KOMPEGE-IV de 76 nolu Sözlü Sunum yapılmıştır.

Simay Erdibil, Serap Cesur, Rasim İpek, “Mg/Zn Composites Produced By Mechanical Alloying And Hot Pressing And In-Vitro Biodegradation”, Usak University Journal of Engineering Sciences 2019.



Mekanik alaşımlama ve soğuk izostatik presleme (CIP) ile üretilen biyobozunur Mg/MgO metal matris kompozitin İn-Vitro korozyon (SBF) direncinin deneysel araştırılması



Simay Erdibil¹
Selen Alan¹
Serap Cesur²
Rasim İpek³

¹ Ege Üniversitesi,
Malzeme Bilimi ve
Mühendisliği Ana Bilimdalı

² Ege Üniversitesi,
Mühendislik Fakültesi,
Kimya Mühendisliği
Bölümü

³ Ege Üniversitesi,
Mühendislik Fakültesi,
Makine Mühendisliği
Bölümü

Özet

Biyobozunur implantların, çelik ve titanyum esaslı geleneksel implant malzemelerine göre bazı önemli üstünlükleri vardır. Bunların başında, vücutta işlevini gördükten sonra doku gelişimine uyumlu sürede bozunarak hastaya zarar vermeden yok olmalarıdır. Biyobozunur malzemelerin başında magnezyum alaşımları gelmektedir. Biyoyumlu ve biyobozunur Mg ve alaşımları, vücut içinde bozunabilmesi, mekanik özellikleri açısından da hedef implant dokularına (ortopedik dokular, çene ve diş, stent vs) benzeşimi açısından gelecek vaad etmektedir. Biyobozunur Mg alaşımlarının sahip olması gereken mekanik özellikleri (kemiğin mekanik ve fiziksel özelliklerine yakın), biyoyumluluğu, bozunma hızı ve bozunma süreçlerinin nasıl ve hangi değerler aralığında olması gerektiği konusunda büyük mesafeler kat edilmiştir. Ancak bunun tam olarak nasıl gerçekleştirileceği hala önemli araştırma başlıklarıdır. [1, 2]

Bu çalışma, istenen özellikleri taşıyan Mg alaşımı implantları geliştirmek üzerinedir. Biyoyumlu Mg ve Mg/MgO, mekanik alaşımlama (MA) ile alaşımlandırılarak, soğuk izostatik

presleme (CIP) ve sinterleme aşamalarından oluşan toz metalurjisi ile şekillendirilmiştir. Elde edilen Mg implantların biyobozunurlukları in-vitro ortamda yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde test edilmiştir. SBF insan kan plazmasına eşdeğer iyon konsantrasyonuna en yakın değerlerde olacak şekilde hazırlanan bir çözeltidir. SBF hazırlama işleminde, gerekli iyon konsantrasyonunu sağlamanın yanı sıra insan vücut sıcaklığında (36,5-37°C) ve kan pH değeri olan 7,40-7,42 aralığında tutulması parametrelerine dikkat edilmiştir. [3]

Dört farklı implant, 6, 12, 30 ve 36 saat sinterleme ile üretilmiş olup, hazırlanan SBF çözeltisine yerleştirilerek, korozyon süreci boyunca gerçekleşen değişimler izlenmiştir. Bu süreç boyunca SBF çözeltisinin pH ve Mg iyon konsantrasyonu ile çözeltide bozunan implantların kütle ve boyut değişimleri takip edilmiştir. İmplantlar SBF çözeltisine yerleştirildiği anda gözlemlenen H₂ gaz çıkışı, bozunma Redox tepkimesinin gerçekleştiğinin, SBF ile implantların reaksiyona girdiğinin bir göstergesidir. Bu redox tepkimesi sonucunda açığa çıkan OH iyonları, SBF çözeltilerinin 7,42'ye ayarlanan pH

değerlerini 9,00-9,30 aralığına yükseltmiştir. Deney sürecinde, 6 ve 36 saat sinterleme yöntemiyle hazırlanan implantların 12 ve 30 saate göre daha yavaş bozunduğu gözlemlenmiştir.

Giriş

Bu çalışmada biyobozunur Mg alaşımı geliştirilmeye çalışılacaktır. Alaşımlama tekniği olarak Mekanik Alaşımlama (MA) tekniği seçilmiştir. Çok ince taneli alaşım tozları elde edilmektedir. İşlem sırasında katı hal kimyasal reaksiyonları da oluşabilmektedir. Böylece çok çeşitli alaşım, mikro-yapı ve özelliklere sahip malzemeler üretilebilmektedir. Mekanik alaşımlandırılmış toz karışımı, toz metalurjisi (soğuk izostatik presleme CIP) ile şekillendirilmiş ve sinterlenmiştir. Ayrıca ekstrüzyona tabi tutulacak, böylece üstün mikro yapı (kontrol edilebilir) elde edilebilecektir.

Bu çalışmada aşağıdaki hedeflere ulaşılması beklenmektedir:

1. Biyobozunur Mg alaşımı geliştirmek (Biyobozunur Mg alaşımın implant malzemeleri için, Mg bozunma hızı (korozyon hızı) 0,5 mm/yıl dan az olmalıdır.)
2. Biyo bozunurluk süresi alaşım elementler ve proseslere bağlı olarak saptanabilmesi/ayarlanabilmesi (4-24 ay)
3. Mekanik özellikleri bakımından; ortopedik implantlar

için, kemik değerlerine yakın olması istenmektedir ve Tablo 1’de verilen değerler esas alınmıştır.

4. Biyobozunur süresinin yönetilmesi (ilk 4 ayda biyo bütünlüğün korunması)
5. Tane yapısı; ince-mikro boyutta olmalı
6. Gözeneklilik, yukarıdaki mekanik değerlere ve % uzama oranına (min %8) bağlı olarak % 1-6 aralığında çalışılacaktır.
7. İmplant tasarımında (C C D) esas olan değişkenler (mekanik beklentiler; alaşım oranları, öğütme süresi, sinterleme süresi) ve ne kadar etkili oldukları saptanacaktır.

Biyobozunur implantlar, hastalıklı ya da hasarlı dokuya iyileşme süresince geçici destek sağlamak ve sonrasında kontrollü ve dokuya zarar vermeden bozunması için tasarlanmıştır.

Yeni nesil biyomalzemeler :

- Biyouyumlu ve biyoaktiviteye sahiptir.
- **Biyobozunurluk süreci:** Uygulama alanına göre değişir. Ortopedik uygulamalar kemik dokusu iyileşene kadar 12-18 hafta süresince kemiği koruyan mekanik bütünlüğü sağlamalıdır [1].
- **Mekanik özellikler:** ‘Stressshielding’e yol açmamalı, kemiğe yakın yüksek dayanıklılık

ve düşük modüllü olmalıdır. Kemik esaslı implantlarda dayanımı 200 MPa dan yüksek ve % uzama %10 dan fazla olmalıdır [4].

■ **Korozyon özellikleri:** Korozyon hızı 37°C yapay vücut sıvısında (SBF) 0,5 mm/yıl dan daha az olmalıdır [4].

■ **Doku iyileşme süreci:** Yeterli mekanik özelliğe ve bozunma hızına sahip olmanın yanında, kan ile uyumlu ve ilaç dağıtım kapasitesine sahip olmalıdır [5].

Dökümle üretilen saf magnezyumun dayanımı 30MPa değerinin altında, %0,9’luk NaCl çözeltisinde bozunma hızı (korozyon) 2,89 mm/yıl dır. Mg alaşımları çoğunlukla katı çözelti oluştururlar ve çökeltme sertleşmesi yapılarak, mekanik özellikleri artırılır. Başlıca biyobozunur Mg esaslı alaşımlar, Mg-Al esaslı, Mg-Zn esaslı ve Mg-RE (doğada nadir bulunan elementler) esaslı alaşımlardır. Bu alaşım elementleri çökeltme sertleşmesi için uygundur. Mg-Ca esaslı ve Mg-Si esaslı Mg alaşımları çökeltme sertleşmesi yolu ile sertleştirilemezler. Çökeltme sertleşmesi, katı çözelti sıcaklığı 340-565°C, yaşlandırma ise 150-260°C aralığında gerçekleştirilir. Yaşlandırma işlemi ile yalnızca dayanım artışı değil aynı zamanda korozyon direnci de artırılır. Bu alaşımların çökeltme sertleşmesi ve korozyon direnci, alaşım elementinin cinsine, oranına,

Tablo 1. Ortopedik implantlar için istenen mekanik özellikler

Malzeme	Yoğunluk (gr/cm ³)	Elastisite Modülü (GPa)	Akma Dayanımı (MPa)	Kırılma Tokluğu (MPa ^{1/2})
Kemik doku	1,8-2,1	3-20	110	3-6
Biyobozunur Mg alaşımı	1,74-2,0	41-45	200	15-40

çözünürlüğüne, işlem sıcaklığı ve süreleri ile parça boyut ve şekline de bağlıdır. Mg esaslı alaşımların korozyon direncini ve mekanik özelliklerini etkileyen bir diğer etkili faktör tane büyüklüğüdür. Mg alaşımların plastik deformasyon (tane boyut değişimi) sertleşmesine karşı duyarlılığı çok yüksek alaşımlardır.

Bazı alaşım elementleri, tane boyutunu çok fazla etkilerler. Magnezyumda Zr, Ca, Si,... vb. nin tane küçültücü etkileri bir çok araştırmacı tarafından kanıtlanmıştır [3, 4, 5].

Biyobozunur Mg alaşımlarının seçiminde birinci esas, alaşımın, toksisitesidir. Alaşımların bozunma sürecinde, bozunma ürünü toksik olmamalı ve dokunun çevresi tarafından absorblanabilmeli ya da boşaltımda (böbreklerde) erimelidir [6].

Bu esaslara göre elementler [5, 8, 9, 10]:

(i) Bilinen toksik elementler; Be, Ba, Pb, Cd, Th;

(ii) İnsanda farklı alerjik problemlere ya da hepatoksisiteye muhtemelen neden olan elementler; Al, V, Cr, Co, Ni, Cu, Ce, Pr;

(iii) İnsan vücudunda bulunan yaşamsal elementler; Ca, Mn, Zn, Sn, Si;

(iv) Bitkilerde ve hayvanlarda bulunan yaşamsal elementler; Al, Bi, Li, Ag, Sr, Zr.

Alaşım seçiminde diğer bir kriter, alaşımın dayanımının arttırılabilirliğidir [11, 12].

(i) Kalıntılar (impurities): Fe, Ni, Cu, Co;

(ii) Dayanıklılığı ve sünekliği eş zamanlı geliştiren elementler; dayanıklılığı geliştirenler; Al, Zn, Ca, Ag, Ce, Ni, Cu, Th, sünekliği

arttırılan elementler; Th, Zn, Ag, Ce, Ca, Al, Ni, Cu;

(iii) Magnezyumun dayanıklılığına etkisi az, sünekliği geliştirilen elementler; Cd, Tl, Li; ve

(iv) Magnezyumun dayanıklılığı artarken sünekliği azaltan elementler; Sn, Pb, Bi, Sb.

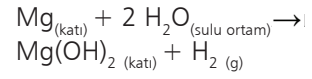
Bir diğer kriter, korozyon ve korozyon hızıdır. Alaşım elementlerinin elektrokimyasal potansiyelleri ya da magnezyuma (-2,37 V) benzer potansiyelde intermetalik faz indirgen internal galvanik korozyon ile geliştirilebilir. Bu elementler; Y, -2,37 V; Nd, -2,43 V; ve Ce, -2,48 V.

Mg-RE esaslı alaşımlar genellikle en yüksek dayanım ve en iyi uzamayı gösterir. Mg-Zn, alaşımları ise bir başka umut vaadeden biyobozunur malzemedir. Yüksek korozyon direnci, dayanımı ve sünekliği ile araştırmacıların yoğun olarak ilgilendikleri malzemedir. Mg-Zr esaslı alaşımlar korozyon direncinin arttırılması, düşük dayanımı (kemiğe benzer 65-170 MPa) ve yüksek sayılabilecek sünekliği (% 27) bakımından çok umut verici alaşımlardır [13, 5].

Korozyon (Bozunma) hızı:

Elektro potansiyel serilerinin saf metaller için bir uygulama potansiyeli sağlamalarına ve Pourbaix diyagramlarının magnezyumun korozyon mekanizmasını göstermesine rağmen, çok elementli Mg esaslı alaşımların korozyon davranışını tam olarak saptamak hala zor görülmektedir. Çoklu elementli alaşımların mikrogalvanik korozyonu, esas olarak intermetalik fazlar ve matris arasındaki potansiyel farkına bağlıdır [14]. Yeni geliştirilmiş alaşımlarda, normalde bu potansiyeller ve faz tipleri mevcut değildir.

Magnezyumun, sulu ortamda korozyon reaksiyonu, magnezyum hidroksit ve hidrojen gazı üretimi şeklinde ilerler [15].



Magnezyum hidroksit sulu ortamda korozyon önleme tabakası olarak davranabilir, fakat bu faydalı fonksiyonunu, klorid derişimi 30mmol/L üzerinde olduğunda, oldukça çözünür olan magnezyum kloride dönüşerek kaybetmeye başlayacaktır. Hidrojen gazının, kemiklerin damarlanmasına ve fazla hidrojen gazının çok zayıf bir şekilde atılması ve zararlı gaz paketlerinin oluşması ile sonuçlanması potansiyeli nedeniyle, Mg esaslı alaşımların ortapedik uygulamalarında en önemli sorunlardan biri olarak görülmektedir [16]. Fakat son yapılan çalışma hidrojen gazının deriden hızlıca atılabileceği ve/veya yağlı doku içinde birikeceğini gösterdiğinden ve bu nedenle implanta yakın, açığa çıkan hidrojen gazının önemli bir sorun olmayabileceği öne sürüldüğünden, implant malzemesinin geliştirilerek bu sorunun ortadan kaldırılması en iyi çözüm olacaktır. Bu konuda başarılı uygulamalardan biri, yüksek miktarda Zn katkılı Mg alaşımı geliştirmektir [17]. Diğer bir etkili uygulama ise Mg esaslı alaşımlarının korozyon direncini arttırmak ve hidrojen üretimini azaltmaktır. Saf magnezyum oldukça hızlı bir şekilde korozyona uğramasına karşın, yeni geliştirilmiş Mg esaslı alaşımlarda alaşım elementlerinin seçimi, miktarı, ısıl işlem, proses ve yüzey modifikasyonları ile kontrol edilebilir.

Mg esaslı alaşımların korozyon dirençleri ve hızları bir çok yolla iyileştirilebilir. Bu yöntemler [3]:

■ Alayışmla

Mg alayışmları genellikle canlı dokuda (in-vivo), cansız kùltür ortamındakiinden (in-vitro) daha iyi korozyon direnci gösterirler. Canlı hayvan modelinde bozunma, yapay kùltür ortamında araştırılır (SBF), bu ortamda bozunma genellikle daha düşùktür. Bunun sebebi yapay kùltür ortamının çevresinin durağan yapısı ve canlı doku çevresinin dinamik yapısından kaynaklanmaktadır. Bozunma hızının düşmesinin diğler nedenleri ise, canlı doku çevresindeki ilk operasyona tepki olarak pH düşüşünün hemen ardından oluşan korozyon tabakasının ve implantın yüzeyinde oluşan protein kaplanmasının koruyucu etkisidir.

■ Mg-RE esaslı biyobozunur alayışmlar, genellikle daha iyi korozyon performansı göstermektedirler.

■ RE içermeyen Mg-Zn esaslı alayışmlarının da korozyon direnci umut verici görünmektedir.

■ Farklı ortamlarda yapılan korozyon hızlarının testi önemli ölçüde farklılık gösterebilir.

Magnezyumdaki korozyon direncini olumsuz etkileyen ve Mg alayışmlarında sıkça rastlanan bazı kalıntılar (impuriter; Be, Fe, Ni ve Cu) kesinlikle kontrol edilmelidir. Bu elementler magnezyumdaki düşük çözünürlüklerinden ve Mg esaslı alayışmların korozyon hücresi oluşturması sebebiyle (aktif katodik) zararlıdır [14]. Kalıntıların varlığı, diğler alayışım elementlerinin etkisini azaltır, alayışım elementlerin reaksiyonlarını ve mekanik bütünlüğünü tehdit eder. Ayrıca, implantın daha hızlı bozunmasına, Ni ve Cu gibi kalıntılar ise, insan vücudunda toksik etkiye neden olur. Bu nedenlerle, alayışımın içinde yer alan kalıntıların

(impuriti) belli bir oranın üzerinde olmaması gerekir. Poiner, Be 2-4, Fe 30-50, Ni 20-50, ve Cu 100-300ppm aralıklarında olması gerektiğini ileri sürmüştür [8]. Mg esaslı biyobozunur malzemelerin yüksek saflıkta olması durumunda daha dayanımlı ve sùnek olduğı belirtilmiştir [18]. Bir başka araştırmada, toksik etki yapabilen demir (Fe) ve nikel (Ni) gibi elementlerin etkilerinin bertaraf edilmesi için Çinkonun (Zn), olumlu etkisi olduğı belirtilmiştir[19]. Mg esaslı alayışmlara mangan (Mn) ilavesi ile de demirin (Fe) zararlı etkilerinin azaltıldığı ve korozyon direncinin arttığı belirtilmiştir[16].

Materyal ve metod

Materyal

Çalışmamızda kullanılan SBF (yapay vùcut sıvısı) kimyasalları, NaCl, NaHCO₃, KCl, NaHPO₄, MgCl₂.6H₂O, NaSO₄, TBS, CaCl₂.2H₂O, HCl %37 olup Applichem ve Merck'den temin edilmiştir. SBF hazırlanan kap ve örnekler polipropilen plastik malzeme olarak seçilmiştir. SBF hazırlama işleminde de verildiğı gibi cam yüzey ile oluşabilecek reaksiyonlar SBF çözeltisinin

yapısını bozabilir. SBF çözeltisi hazırlanırken kullanılan cihazlar; Hassas terazi, Manyetik karıştırıcı, Ultrasonik banyo, pH metre, Termometredir. Hazırlanan SBF çözeltisi ve örnekler 37°C'ye set edilmiş Etüvde deney boyunca korunmuştur. Örneklerin pH metre ile asiditesi ve AAS (atomic Adsorbsiyon Spectroscopy) ile SBF çözeltisi içerisindeki Mg⁺² iyon konsantrasyonu analiz edilmiştir.

Method

Bu çalışmada Mg/MgO alayışmları ile hazırlanan implantların in-vitro testleri için seçilen, literatürde kullanılan yapay vùcut sıvısı çözeltilerinden insan kanı iyon konsantrasyonuna en yakın ve stabilitesi en uzun olan bileşim Tablo 2'de verilmektedir.

Mg/MgO alayışmları 6, 12, 30 ve 36 saat sinterleme süreleri ile hazırlanmış, IM-(6h), IM-(12h), IM-(30h), IM-(36h) ve IM-(30h)-2 örnekleri deney grubu, IM-(36h)-2 örneğı ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. IM-(30h)-1 örneğinde implant distile su ile yıkanmış IM-(30h)-2 örneğı ise ultrasonik banyoda yıkanmıştır. Kurutulan implantlar

Tablo 2.İnsan kanı ve SBF çözeltisinin iyon konsantrasyonunun karşılaştırılması [3]

İon	İon concentrations (mm)	
	Blood plasma	SBF
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	103.0	147.8
HCO ₃ ⁻	27.0	4.2
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5
pH	7.2-7.4	7.40



aynı miktarda SBF çözeltileri içine batırılmış, 37°C de tutulan etüv içerisinde ağızları kapalı olarak korunmuşlardır. Her gün aynı saatte çıkarılarak SBF çözeltilerinin pH değerleri ölçülmüştür. Yine SBF çözeltilerinden alınan sıvı örneklerinin Mg konsantrasyonu değişimleri Atomik Absorpsiyon Spektrometre ile takip edilmiştir. Örneklerin ağırlıkları ve boyut değişimleri de takip edilmiştir, ancak bozunma çok hızlı gerçekleştiği için bu takip bırakılmış ve görsel değişimler izlenmiştir.

SBF çözeltisi hazırlama

İn-vitro testlerde en önemli adım SBF çözeltisinin berrak bir şekilde sıcaklık ve pH değeri istenen değerlerde tutularak hazırlanmasıdır. SBF fosfat grupları bakımından aşırı doygun olması dolayısıyla yanlış yöntemle hazırlandığında fosfat çökelekleri meydana gelir. Herhangi bir çökelme meydana gelmesi durumunda çözelti yeniden

hazırlamaya başlanmalıdır. 1000ml'lik SBF hazırlamak için 700ml destile su içerisinde manyetik karıştırıcı ile 1000ml'lik bir behere konur ve streç film ya da saat camıyla ağız kapatılarak 36,5±1,5°C'ye ısıtılır. Çözeltiyi hazırlamak için Tablo 1'de verilen kimyasallar ve tuzlar verilen sıra ile NaCl, NaHCO₃, KCl, KHPO₄, H₂O, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂ ve NaSO₄ teker teker çözünecek şekilde çözeltiye eklenir. Tris (CH₂OH)₃CNH₂ ve HCl reaktifinin çözünmesiyle pH ayarlama sürecine geçilir:

a) SBF hazırlarken cam kaptan kaçınılmalıdır, ancak plastik kapta düzgün yüzeyli olmalı ve çizik olmaması önerilir. Cam kabın yüzeyiyle ya da plastik kaptaki çiziklerin kenarlarında fosfat çirkekleme reaksiyonu başlayabilir. Eğer kapta çizikler varsa yeni bir kab kullanılmalıdır.

b) Reaktifler asla eşzamanlı olarak bir arada çözünmemelidir. Bir reaktif çözüldükten sonra diğerine geçilmelidir.

c) Fosfat çökeleği oluşuna neden olabilecek CaCl₂ reaktifi genellikle granüllü yapıdadır ve bu granüllerin çözünmesi uzun zaman alır, bir sonraki çözünme aşamasına geçmeden önce bu tamamen çözünmelidir.

d) Nem çeken reaktifler olan KCl, K₂HPO₄·3H₂O, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂ ve NaSO₄ eklenmeden kısa süre önce tartılmalıdır.

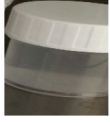
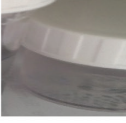
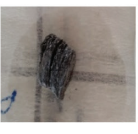
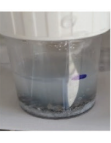
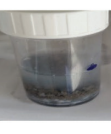
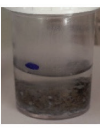
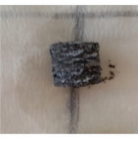
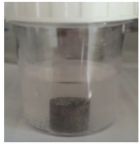
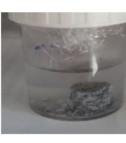
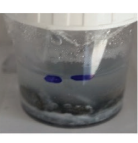
e) Çözelti sıcaklığı 36,5±1,5°C'de sabitlenmelidir. Eğer çözelti 900ml'den az ise destile su ile 900ml'ye tamamlanır.

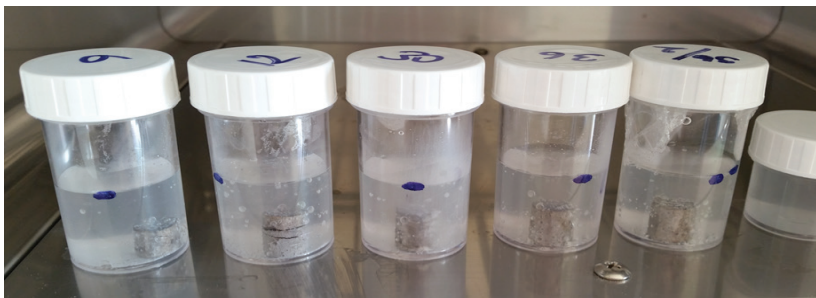
f) Çözeltinin pH'ı ölçülür. Tris eklenmeden önce pH' 2.0±1.0 olmalıdır. Çözeltinin sıcaklığı 35-38°C arasında olur ancak tercihen 36,5±0,5°C iken Tris çözeltiye azar azar eklenmeli ve pH değişimleri not alınmalıdır. Az miktarda Tris eklendikten sonra eklemeyi durdurup reaktif tamamen çözünene ve pH sabitlenene kadar beklenmeli, ardından biraz daha Tris eklenerek pH yavaş yavaş yükseltilmelidir. pH 7,30±0,05 olduğunda çözeltinin sıcaklığı 36,5±0,5°C'de korunmalıdır. Çözeltinin sıcaklığı 36,5±0,5°C iken biraz daha Tris eklenerek pH 7,45 değerine kadar yükseltilmelidir.

g) Çözeltiye bir anda fazla Tris eklenmemeli, çünkü belli bir bölgede pH yüklemesi ile Kalsiyum Fosfat çökeleği oluşur. Eğer çözeltinin sıcaklığı 36,5±0,5°C değilse Tris eklenerek pH'ın 7,30±0,05'ten yükseltme işlemi sıcaklık 36,5±0,5°C'ye gelene kadar durdurulur.

h) Ölçülen pH değeri 36,5±0,5°C'de 7,45'i geçmemeli, sıcaklık arttıkça pH'ın düşeceği de hesaba katılmalıdır. (36,5±0,5°C'de pH düşüşü 0,05/°C) pH 7,45±0,01'e yükseldiğinde Tris çözmeyi durdu-

Tablo 3. İmplantların sinterleme sürelerine göre SBF çözeltisi içindeki korozyon sonuçları

ÖRNEKLER	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	6.GÜN
SBF				
IM-1(6h)				
IM-2(12h)				
IM-3(30h)-1				
IM-4(36h)-1				
IM-3(30h)-2				
IM-4(36h)-2				



Şekil 1. İmplantların SBF çözeltisine ilk atıldığında başlayan Redox tepkimesi sonucu H_2 gaz çıkışı

rup ardından 1M-HCl şırıngayla damlatılarak pH 7,40'ın altına düşmeyecek şekilde $7,42 \pm 0,01$ 'e düşürülür. pH $7,42 \pm 0,01$ 'e düştükten sonra, azar azar Tris çözülerek pH $\leq 7,45$ 'e yükseltilir. Eğer hiç Tris kalıntısı yoksa 1M-HCl ve Tris dönüşümlü olarak eklenir. Tris çözünüp pH 7,42-7,45 aralığında korunana kadar bu işlem tekrarlanır. Tris çözündükten sonra çözeltinin sıcaklığı $36,5 \pm 0,5^\circ C$ 'ye ayarlanır. Çözeltinin pH'ı 1M-HCl'in azar azar damlatılmasıyla $36,5 \pm 0,5^\circ C$ 'de $7,42 \pm 0,01$ 'e ayarlanır ve ardından son olarak çözeltinin sıcaklığındaki yükselme ya da düşmenin $0,1^\circ C$ 'yi geçmemesi koşuluyla $36,5^\circ C$ 'de $7,40$ 'a ayarlanır. pH metre çözelti içinden destile su ile yıkanarak çıkartılır.

i) pH'ı ayarlanmış çözelti beherden 1000ml'lik balonjojeye dökülür. Beherin içi destile su ile birkaç kez çalkalanıp balonjojeye eklenir. Manyetik karıştırıcı mıknatıs yardımıyla tutularak çıkartılır.

İşaretili kısımdan daha fazla su eklenir. (ayarlamak gerekli değildir, çünkü soğuduğunda hacmi azalır) balonjojenin ağzı streç film ile sıkıca kapatılır [3].

Sonuçlar

Yapılan gözlemler sonucunda, IM-(6h), IM-(36h)-1 ve IM-(30h)-2 örneklerindeki implantlar diğer implant örneklerine göre daha uzun süre tamamen parçalanmadan kalmıştır. Tablo 3.'de görüldüğü gibi 6.günün sonunda onların da tamamen parçalandıkları gözlemlenmiştir.

SBF içerisine konan implantlarda kısa bir süre sonra gaz çıkışı gözlemlenmiştir. Metalik Mg ile redox tepkimesine giren SBF çözeltisi sonucu H_2 gazı açığa çıkmıştır (Şekil 1). Bu esnada SBF çözeltisine metalik Mg'un yükseltgenmesiyle oluşan $Mg+2$

ve OH⁻ iyonları geçmiştir. Şekil 2’de görüldüğü gibi bu redox tepkimesinin sonucunda implantların içinde bulunduğu SBF çözeltilerinin pH değerinde yükselme ölçülmüştür.

Şekil 3’de görüldüğü gibi implantta zamanla oluşan bozunma sonucu SBF çözeltisine Mg+2 iyonlarının geçişine neden olmaktadır. Bu da yapılan AAS analizleri ile takip edilebilmektedir.

Kaynaklar

[1] Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials* 2006; 27: 1728–34.

[2] Fare S, Ge QA, Vedani M, Vimercati G, Gastaldi D, Migliavacca

F, et al.. Evaluation of material properties and design requirements for biodegradable- magnesium stents. *Materia-Brazil* 2010; 15, 103–12.

[3] Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials* 2006; 27, 2907–2915.

[4] Erinc M, Sillekens WH, Mannens R, Werkhoven RJ. Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials. *Warrendale, PA: Minerals, Metals and Materials Society* 2009; p, 209–14.

[5] Chen Y, Xu Z, Smith C, Sankar J. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. *ActaBiomaterialia* 2014; 10, 4561–73.

[6] S tJohn DH, Qian M, Easton MA, Cao P, Hildebrand Z. Grain refinement of magnesium alloys. *Metall Mater Trans A* 2005; 36A, 1669–79.

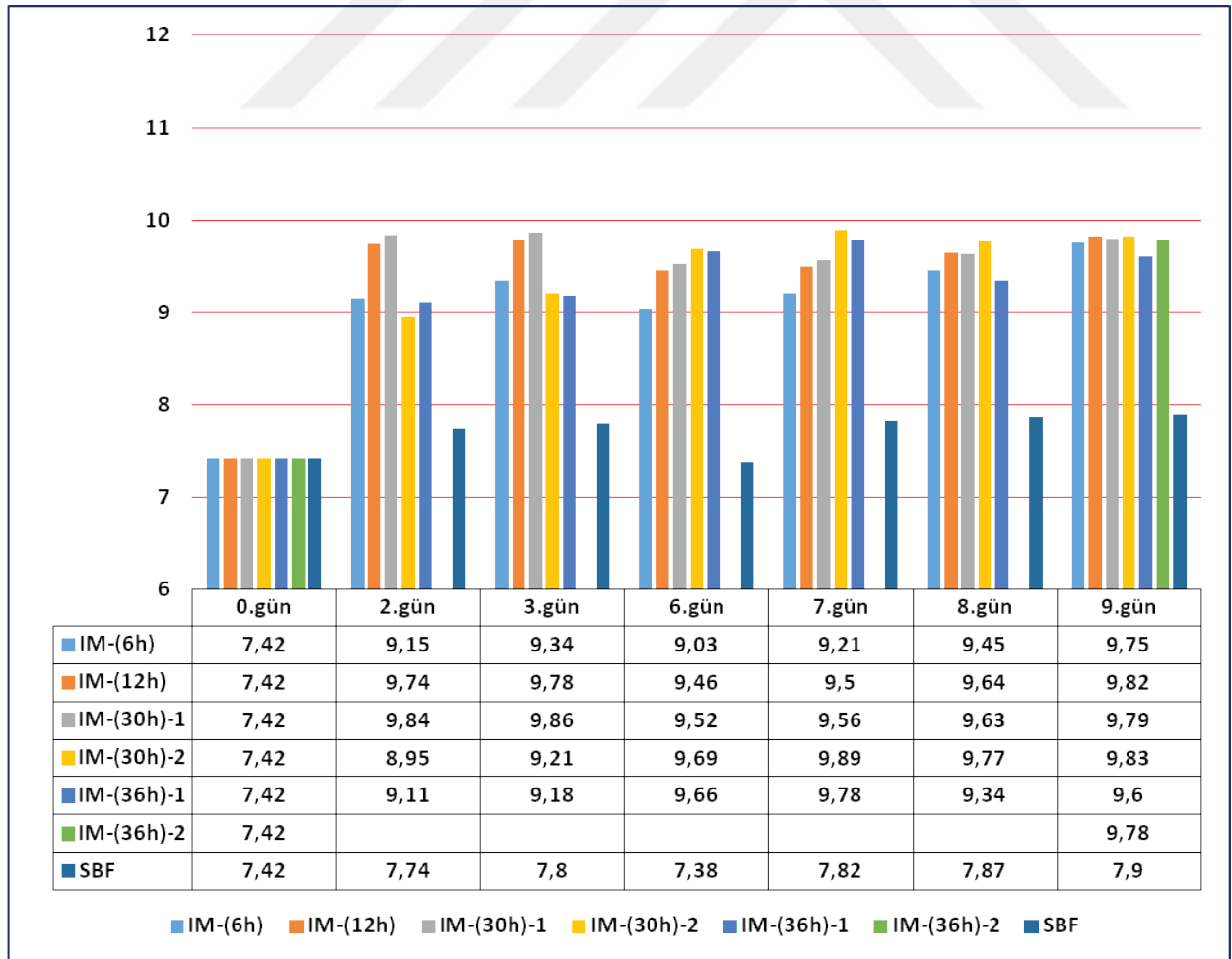
[7] Lee YC, Dahle AK, StJohn DH. The role of solute in grain refinement of magnesium. *Metall Mater Trans A* 2000; 31, 2895–906.

[8] Poinern GEJ, Brundavanam S, Fawcett D. Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications and potential as a biodegradable orthopaedic implant. *Am J Biomed Eng* 2012; 2, 218–40.

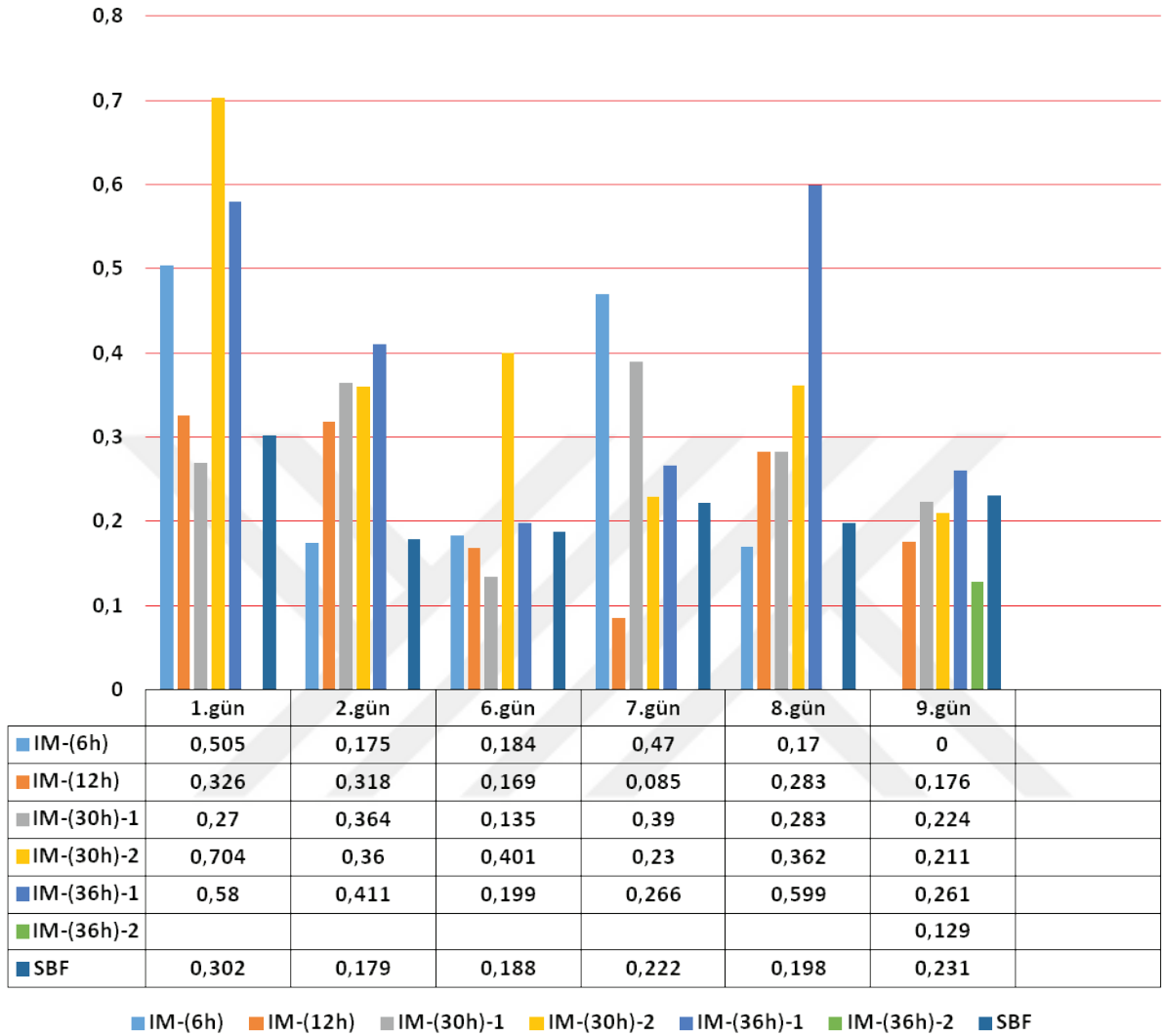
[9] Chen YJ, Li YJ, Walmsley JC, Dumoulin S, Skaret PC, Roven HJ. Microstructure evolution of commercial pure titanium during equal channel angular pressing. *Mater SciEng A: Struct* 2010; 527, 789–96.

[10] Nakamura Y, Tsumura Y, Tonogai Y, Shibata T, Ito Y. Differences in behavior among the chlorides of seven rare earth elements administered intravenously to rats. *FundamApplToxicol* 1997; 37, 106–16.

[11] Polmear IJ. Grades and



Şekil 2. SBF çözeltilerinin zamana göre Ph değişimi



Şekil 3. SBF çözeltilerinin zamana göre Mg konsantrasyonu değişimi

alloys. In: Avedesian MM, Baker H, editors. Magnesium and magnesium alloys. Materials Park, OH: ASM International Handbook Committee 1999; p, 12–25.

[12] Yang Z, Li JP, Zhang JX, Lorimer GW, Robson J. Review on research and development of magnesium alloys. Acta Metall Sin (English Lett) 2008; 21, 313–28.

[13] Zhang XB, Yuan GY, Mao L, Niu JL, Ding WJ. Biocorrosion properties of asextruded Mg–Nd–Zn–Zr alloy compared with commercial AZ31 and WE43 Alloys. Mater Lett 2012; 66, 209–11.

[14] Brar HS, Keselowsky BG, Sarntinoranont M, Manuel MV. Design considerations for developing

biodegradable and bioabsorbable magnesium implants. JOM-US 2011; 63, 100–4.

[15] Witte F, Hort N, Vogt C, Cohen S, Kainer KU, Willumeit R, et al.. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. Curr Opin Solid State Mater 2008; 12, 63–72.

[16] Persaud-Sharma D, McGoron A. Biodegradable magnesium alloys: a review of material development and applications. J Biomimetics Biomater Tissue Eng 2011; 12, 25–39.

[17] Zberg B, Uggowitzer PJ, Löffler JF. MgZnCa glasses without clinically observable hydrogen evolution for biodegradable implants. Nat Mater 2009; 8, 887–91.

[18] Peng QM, Huang YD, Zhou

L, Hort N, Kainer KU. Preparation and properties of high purity Mg–Y biomaterials. Biomaterials 2010; 31, 398–403.

[19] Xu ZG, Smith C, Chen SO, Sankar J. Development and microstructural characterizations of Mg–Zn–Ca alloys for biomedical applications. Mater Sci Eng B: Adv 2011; 176, 1660–5.

Teşekkür: Bu çalışma ULUSLARARASI KATILIMLI III. EGE KOMPOZİT MALZEMELER SEMPOZYUMU, 05-07 KASIM 2015 KUŞADASI, KOMPEGE-III de 24 nolu Poster Bildiri olarak sunulmuştur. Emeği geçen herkese çok teşekkür ederiz.



IV. INTERNATIONAL EGE COMPOSITE MATERIALS SYMPOSIUM

September 6-8, 2018
EGE UNIVERSITY - IZMIR/TURKEY



IN-VITRO BIODEGRADATION OF Mg/MgZn/Zn COMPOSITES PRODUCED BY MECHANICAL ALLOYING AND HOT PRESSING

Simay ERDİBİL¹, Serap CESUR², Rasim İPEK³

¹Ege University, Department of Material Science and Engineering, Izmir/Turkey

²Ege University, Engineering Faculty, Department of Chemical Engineering, Izmir/Turkey

³Ege University, Engineering Faculty, Department of Mechanical Engineering, Izmir/Turkey

simayerdibil@gmail.com, serap.cesur@ege.edu.tr, rasim.ipek@ege.edu.tr

ABSTRACT

Biodegradable implants have many advantages over conventional steel and titanium based implants. Most important of these is the ability of these implants to degrade within a desired span of time (compatible with tissue and bone growth) after their function is over, without giving any harm to the body.

The aim of this study is to develop a magnesium based biodegradable implant to be used as a bone plate. The properties (mechanical and physical properties close to that of bones, biocompatibility, biodegradation rate and the mechanisms that control) of Mg alloys that should possess for these applications are almost completely established, whereas the applicability still has to be investigated.

In this study, Mg/MgZn/Zn composites produced with using mechanical alloying and hot pressing. Biodegradability of Mg/MgZn/Zn composites was tested as in-vitro in SBF solution. SBF (simulated body fluid) is nearly equal to human body blood plasma with ion concentrations.

Seven different implants were produced. They were placed in SBF solution and then their corrosion resistances were followed. During the process, visual changes of the implants were observed, pH, Mg and Zn ion concentrations of SBF solutions and mass, dimensional changes of degraded implants in solutions were measured. As soon as, implants were placed in SBF solutions, gas outlet of H₂ was observed, because of Redox reaction, which took place between implants and SBF. The composites in SBF remained between 1-360 hours and Zn% 2.35 and 3.10 had the longest degradation time when compared to others. Therefore only three of the composites Zn% 0 (1h), 2.35 (360h) and 3.10 (192h) were selected for the further tests, SEM and mechanical control tests.

KEYWORDS: Magnesium, Zinc, MgZn composites, biodegradable implants, SBF.

1. INTRODUCTION

Biodegradable implants have significant advantages over traditional steel and titanium based implant materials. The first of these is that they function in the body and then disintegrate in the desired time (in time compatible with tissue development) and do not harm the patient. The most investigated biodegradable material is Mg alloys. Biocompatible Magnesium and its alloys promise to be similar in terms of their mechanical properties to the target implant tissues (orthopedic tissues, jaws and teeth, stent, etc.), in the body.

When the literature is examined, it is observed that the use of Mg-based alloys as 'intelligent implants' and their performance in in-vitro and in-vivo tests show a remarkable stage in the last 15 years. The design criteria of the new generation implants, which can be bioactive in the human body and produced with materials with excellent biocompatibility and suitable corrosion and mechanical properties, are given in the literature (Chen et al., 2014).

The target is to produce a new generation of biodegradable Mg-based alloys with these properties. Mechanical and corrosion performances depend on the microstructure of alloy design, element selection, production process, heat treatment and alloying elements varying in the type and amount of the elements.

In this work, biodegradable Mg alloys will be developed. Mechanical Alloying (MA) technique was chosen. Very fine-grained alloy powders are obtained. Solid-state chemical reactions can occur during the process. Thus, materials with a wide variety of alloys, microstructures and properties can be produced. The mechanical alloyed powder mixture is shaped and sintered by powder metallurgy (cold isostatic pressing CIP). It will also be subjected to extrusion so that superior microstructure (controllable) can be obtained.

The following objectives are expected to achieve in this study:

1. Develop biodegradable Mg alloy that the Mg removal rate (corrosion rate) should be less than 0.5 mm / year.
2. Biodegradability can be determined / adjusted depending on alloy elements and processes (4-24 months).
3. In terms of its mechanical properties, for orthopedic implants, it is required to be close to bone values and the values given in Table 1 are taken as basis.
4. Managing the biodegradation process that conservation of integrity in the first 4 months.
5. Grain structure is required be in fine-micro dimension.
6. The porosity should be between 1% and 6%, depending on the above mechanical values and % elongation ratio (min 8%).
7. Variables essential to implant design one mechanical expectancy, alloy ratios, grinding time, sintering time and how effective they are.

Table 1. Required mechanical properties for orthopedic implants (Staiger et al., 2006)

Material	Density (gr/cm ³)	Elastic Modulus (GPa)	Compressive yield strength (MPa)	Fracture toughness (MPa ^{1/2})
Natural Bone	1.8-2.1	3-20	110	3-6
Biodegradable Mg Alloy	1.74-2.0	41-45	200	15-40

Biodegradable implants are designed to provide temporary support during healing of diseased or damaged tissue, and to deteriorate without damage to the tissue after control.

- It has biocompatibility and bioactivity.
- Biodegradation process: It depends on application area. Orthopedic applications should provide mechanical integrity that protects the bone for up to 12-18 weeks before bone tissue heals (Staiger et al., 2006).
- Mechanical properties: It should not cause stress shielding, it should have high durability close to the bone and low modularity. For bone-based implants, the strength should be higher than 200 MPa and the % elongation should be more than 10% (Erinc et al., 2009).
- Corrosion properties: Corrosion rate should be less than 0.5 mm / year in 37 °C simulated body fluid (SBF).
- Tissue healing process: must have blood-compatible and drug delivery capacity, as well as having adequate mechanical properties and rate of disruption (Chen et al., 2014).

When Mg is alloyed with elements rarely found in nature (RE), adequate research is available and still under investigation, in terms of strength, elastic modulus, corrosion resistance and biocompatibility, can be used to make biodegradable stents and implant screws (Chen et al., 2014).

The other important Mg alloys are Mg-Zn based alloys and this alloy is also effective in terms of corrosion rate. In addition to Zn and RE alloy elements, alloying elements such as Zr, Ca, Sn are also included in research to develop biodegradable implant materials.

In the researches on Mg-based biodegradable implant development, the following areas are considered:

- Variables of Mg-based alloys, alloy content, impurity, mode of production and microstructure, mechanical properties and their development.

- The development of the biocompatibility and mechanical integrity of Mg-based alloys formed with the vital elements (Ca, Zr, Sn and Sr) present in the human body.
- Managing the biological entities in the implant and tissue interface.
- Structural properties of magnesium alloy implants, porosity, surface state (ceramic and polymeric coatings), investigation of hybrid and composite structures (Wen et al., 2004; Witte et al., 2007; Zberg et al., 2009).
- Improvement of drug delivery system performance or cell and tissue specific properties for tissue growth of implant (Zberg et al., 2009).

1.1. Biodegradability Principles of Magnesium Alloy Development

The first principle in the selection of biodegradable Mg alloys is, toxicity. In the disintegration process of alloys, the disintegrating product must be non-toxic and absorbable by the environment of the skin or erythematous (in the kidneys).

Elements according to these principles: (Chen et al., 2014; Poinern et al., 2012; Chen et al., 2010; Nakamura et al., 1997):

- i. Known toxic elements: Be, Ba, Pb, Cd, Th
- ii. Elements that are likely to cause different allergic problems or hepatotoxicity in human: Al, V, Cr, Co, Ni, Cu, Ce, Pr
- iii. Vital elements in human body: Ca, Mn, Zn, Sn, Si
- iv. Vital elements found in plants and animals: Al, Bi, Li, Ag, Sr, Zr

Another criterion in alloy selection is the ability to increase the strength of the alloy (Polmear et al., 1999; Yang et al., 2008):

- i. Impurities: Fe, Ni, Cu, Co.
- ii. Simultaneous development of durability and ductility; developers of durability: Al, Zn, Ca, Ag, Ce, Ni, Cu, Th, elements that increase ductility: Th, Zn, Ag, Ce, Ca, Al, Ni, Cu.
- iii. Magnesium has little effect on durability, elements developed for ductility: Cd, Tl, Li.
- iv. Elements reducing ductility when magnesium is increasing in strength: Sn, Pb, Bi, Sb.

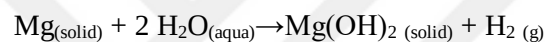
Other criteria is the rate of corrosion and corrosion. The electrochemical potentials of the alloying elements or magnesia (-2.37 V) can be improved by the intermetallic phase reducing internal galvanic corrosion at a similar potential.

These elements: Y, -2.37 V; Nd, -2.43 V; and Ce, -2.48 V (Chen et al., 2014).

1.2. Corrosion Rate

Although the electrochemical potential series provide the potential for pure metals and the Pourbaix diagrams show the corrosion mechanism of magnesium, the corrosion behavior of multi-elemental Mg-based alloys are still difficult to predict. This stems from microgalvanic corrosion in multi-elemental alloys, which mainly depends on the potential difference between intermetallic phases and the matrix (Brar et al., 2011).

The potentials and types of phases are normally not available, especially in newly developed alloys. The corrosion reaction of magnesium in aqueous environment produces magnesium hydroxide and hydrogen gas:



Magnesium hydroxide can act as a corrosion protective layer in water but it starts to lose this useful function and convert into highly soluble magnesium chloride when the chloride concentration is above 30 mmol L⁻¹ (Witte et al., 2008).

Hydrogen gas is a major concern for using Mg-based alloys for orthopedic applications because bone vascularizes and transports the excessive hydrogen gas poorly, thus resulting in the formation of potentially harmful gas pockets (Persaud-Sharma and McGoron, 2011).

Although recent research has shown that the hydrogen gas can be exchanged rapidly through the skin and/or accumulate in fatty tissue and therefore hydrogen gas adjacent to an implant may not be of major concern, it is better to eliminate it by improving the material itself. One successful strategy to overcome this problem is to fabricate metal glasses with a high Zn content, particularly above the Zn-alloying threshold (Zberg et al, 2009).

Another effective application is to increase the corrosion resistance of Mg-based alloys and reduce hydrogen production. Although pure magnesium is corroded fairly quickly, the choice of alloying elements, amount, heat treatment, process and surface modifications can be controlled in newly developed Mg-based alloys.

The corrosion resistance and speed of Mg-based alloys can be improved in many ways. These methods:

- ✓ Alloying: Mg alloys generally exhibit better corrosion resistance in living tissue (in-vivo) than in an artificial culture medium (in-vitro). In live animal model, disruption is investigated in the simulated body fluid (SBF), where disruption is generally higher. This is because of the static structure of the environment of the

artificial culture medium and the dynamic structure of the living tissue environment. Other causes of the decay rate decrease are the protective effect of the corrosion layer formed immediately after the pH drop and the protein coating on the surface of the implant in response to the initial operation in the living tissue environment.

- ✓ Mg-RE based biodegradable alloys generally exhibit better corrosion performance.
- ✓ Corrosion resistance of Mg-Zn based alloys not containing Rare Earth Element (RE) seems promising.
- ✓ The test of corrosion rates made in different environments can vary considerably.

Certain residues (impurities, Be, Fe, Ni and Cu) which adversely affect the corrosion resistance of magnesium and are frequently found in Mg alloys should be strictly controlled. These elements are harmful because of their low solubility in magnesium and Mg-based alloys forming corrosion cell (active cathodic) (Persaud et al., 2011).

The presence of contaminants reduces the effect of other alloying elements, threatening the reactions and mechanical integrity of the alloying elements. Moreover, the faster degradation of the implant, the residues such as Ni and Cu, is caused by the toxic effect in the human body. For these reasons, the impurity in the alloy must not exceed a certain proportion. The range of acceptable levels for Be is 2 to 4 ppm by weight, Cu is 100-300 ppm, Fe is 30-50 ppm and Ni is 20-50 ppm (Poinern et.al., 2012).

It is stated that Mg-based biodegradable materials are more durable and ductile when they are in high purity (Peng et al., 2010).

Also, Zinc (Zn) has been shown to have a positive effect for eliminating the effects of elements such as Iron (Fe) and Nickel (Ni) which are toxic (Xu ZG et al., 2011).

The addition of Manganese (Mn) to Mg-based alloys has also been shown to reduce the harmful effects of Iron (Fe) and increase the corrosion resistance (Persaud et al., 2011).

2. MATERIAL & METHODS

2.1. Material

Pure Magnesium: 99.2% pure and 150 μm smaller and Zn 99-97% pure and 150 μm smaller (<http://turkish.alibaba.com/product-gs/zr-powder-zirconium-metal-powder-best-price-1692141944.html>, Proforma)

The SBF (simulated body fluid) chemicals used in this work are NaCl, NaHCO₃, KCl, NaHPO₄, MgCl₂.6H₂O, NaSO₄, TBS, CaCl₂.2H₂O, HCl 37%, supplied by Applichem and Merck. SBF were selected as polypropylene plastic material. The reactions that can occur with

the glass surface, as in the SBF preparation process, can disrupt the structure of the SBF solution.

2.2. Method

In this study, Mg implants with Mg Zn as 0%, 2.35%, 3.10%, 7.05%, 11.00%, 11.05% and 11.75% were prepared, Hot Pressing (sinter hot press HP15-3000). Compressive strength test (Autograph AG IS 100 kn). The devices used when preparing SBF solution; Sensitive scale, Magnetic stirrer, Ultrasonic bath, pH meter (Hanna HI2002-02), Thermometer. The prepared SBF solution and samples were set at 37°C. SBF solution prepared for in-vitro corrosion rate of these implants is given in Table.2

Table 2. Comparison of ion concentration of human blood and SBF solution (Kokubo et.al. 2006)

Ion	Ion Concentration(mM)	
	Blood Plasma	SBF
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	103.0	147.8
HCO ₃ ⁻	27.0	4.2
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5
pH	7.2-7.4	7.4

2.3. Preparation of MgZn Alloys and SBF Solution

2.3.1. Preparation of MgZn Alloys

For preparation of the Zn-Mg alloy samples atomised Mg and Zn powders with average grain sizes of about 63 µm and purity %99 were utilized in this study. A mixture of Zn and Mg powder was prepared and with Zn content 0%, 2.35% and 3.10% respectively, with the help of a V-blender by mixing it for 1h On the other hand for compare the same persantage Zn-Mg alloy were mechanically alloyed The powders were planetary ball milled using 10 mm-diameter stainless steel balls with weight ratio of 10:1 and rotate speed of 250r/min for 8h during mechanical milling. Then, high-strenght graphite die with 10 mm in inner diameter

and 60 mm in height was using for samples sintering process. The ball milled powders were put into graphite die and hot press sintered under pressure of 30 Mpa in argon atmosphere. It consist in heating the sample up to 420°C at a rate of 50 °C/min and holding at this temperature for 15 minutes. The purpose of this first step is to homogenize the material.

2.3.2. Mechanical Alloying

The mechanical alloying method is used to produce high strength composite materials with a finer and homogeneous microstructure by periodically welding dry and solid powders to each other and breaking these welds again. In this method, the powders are placed in a closed vessel and the shaft is rotated. The powders are deformed by the help of shaft arms and balls, and in these dusts break and cold welds occur.

2.3.3. Hot Pressing

Process Steps:

- Application of boron nitride to the surfaces of the mold.
- Dust placement of molds.
- Mold placement of the thermocouple.
- Making pressure setting, contacting machine and mold surfaces.
- Opening the vacuum after placing the lid.
- Supply of argon gas to improve the vacuum environment.
- Opening the heating.
- Setting pressure value to desired value.
- Waiting 15 minutes for sintering.
- Closing the heating, the gas and vacuum.
- Removing the sample from the mold.

Sintering temperature is between 450-470 degrees.

2.3.4. Compressive Strength Test

External forces acting inward from the surface of the materials are called push forces and create pressure stresses. In the compression test, cylindrical or cubic specimens are placed

between two parallel tables and the shape changes which are generated by the applied force are measured with the help of an extensometer.

2.3.5. Preparation of simulated body fluid (SBF)

Since SBF is supersaturated with respect to apatite, an inappropriate preparation method can lead to the precipitation of apatite in the solution. Always make sure that the preparing solution is kept colorless and transparent and that there is no deposit on the surface of the bottle. If any precipitation occurs, stop preparing SBF, abandon the solution, restart from washing the apparatus and prepare SBF again.

In order to prepare 1000 ml of SBF, first of all, put 700 ml of ion-exchanged and distilled water with a stirring bar into 1000 ml plastic beaker. Set it in the water bath on the magnetic stirrer and cover it with a watch glass or plastic wrap. Heat the water in the beaker to 36.5 ± 1.5 °C under stirring.

Dissolve only the reagents of 1st to 8th order into the solution at 36.5 ± 1.5 °C one by one in the order given in Table 2, taking care of the indications in the following list. The reagents of 9th (Tris) and 10th order (small amount of HCl) are dissolved in the following process of pH adjustment:

- a) In preparation of SBF, glass containers should be avoided, but a plastic container with smooth surface and without any scratches is recommended, because apatite nucleation can be induced at the surface of a glass container or the edge of scratches. If the container has scratches, replace it by a new one.
- b) Never dissolve several reagents simultaneously. Dissolve a reagent only after the preceding one (if any) is completely dissolved.
- c) Since the reagent CaCl_2 , which has great effect on precipitation of apatite, takes usually granular form and takes much time to dissolve on granule at a time, completely dissolve one before initiation of dissolution of the next.
- d) Measure the volume of 1M-HCl by cylinder after washing with 1M-HCl. Measure the hygroscopic reagents such as KCl, $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CaCl_2 , Na_2SO_4 in as short a period as possible.

Set the temperature of the solution at 36.5 ± 1.5 °C. If the amount of the solution is smaller than 900 ml, add ionexchanged and distilled water up to 900ml in total.

Insert the electrode of the pH meter into the solution. Just before dissolving the Tris, the pH of the solution should be 2.0 ± 1.0 .

With the solution temperature between 35 and 38°C, preferably to 36.5±0.5 °C, dissolve the reagent Tris into the solution little by little taking careful note of the pH change. After adding a small amount of Tris, stop adding it and wait until the reagent already introduced is dissolved completely and the pH has become constant; then add more Tris to raise the pH gradually. When the pH becomes 7.30±0.05, make sure that the temperature of the solution is maintained at 36.5±0.5 °C. With the solution at 36.5±0.5 °C, add more Tris to raise the pH to under 7.45.

Note 1: Do not add a large amount of Tris into the solution at a time, because the radical increase in local pH of the solution can lead to the precipitation of calcium phosphate. If the solution temperature is not within 36.5±0.5 °C, add Tris to raise the pH to 7.30±0.05, stop adding it and wait for the solution temperature to reach 36.5±0.5 °C.

Note 2: The pH shall not increase over 7.45 at 36.5±0.5 °C, taking account of the pH decrease with increasing solution temperature (the pH falls about 0.05/°C at 36.5±1.5 °C).

3. RESULT

As a result of observations, 2.35% and 3.10% implants from MgZn alloys retain their integrity for a longer period than other implant specimens. Additionally, the Magnesium hydroxide layer surrounding the tested MgZn 2.35% sample was detect to be decreased compared to the MgZn 3.10% given fig. 6. According to the compression test results, the mechanical strength of the MgZn 2.35% sample is higher than the MgZn 3.10% sample given fig. 3 and 4.

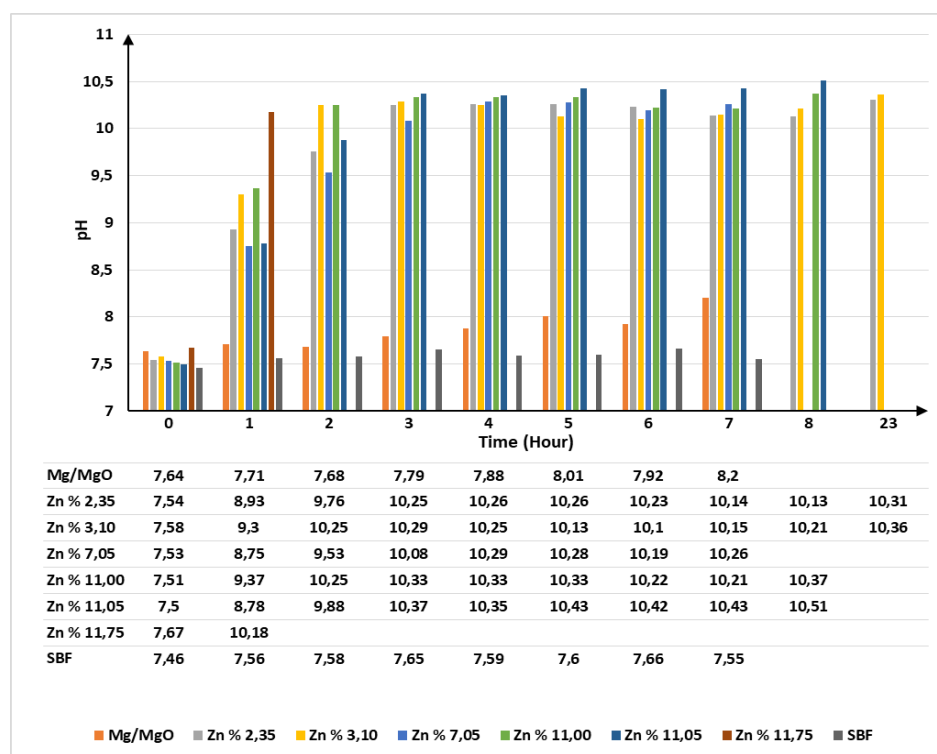


Figure 1. Time-dependent pH change of SBF solutions containing implants

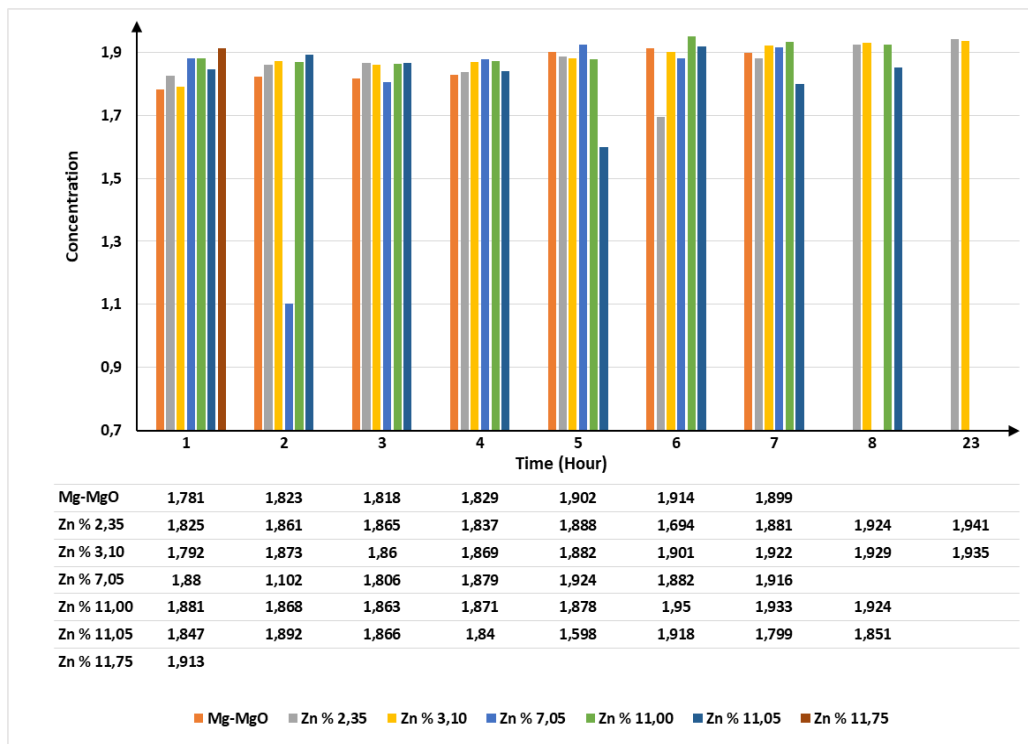


Figure 2. Change in Mg concentration relative to time in SBF solutions containing implants

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	10.0800	10.8800

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4584.38	2.77700	57.4473	25.5239

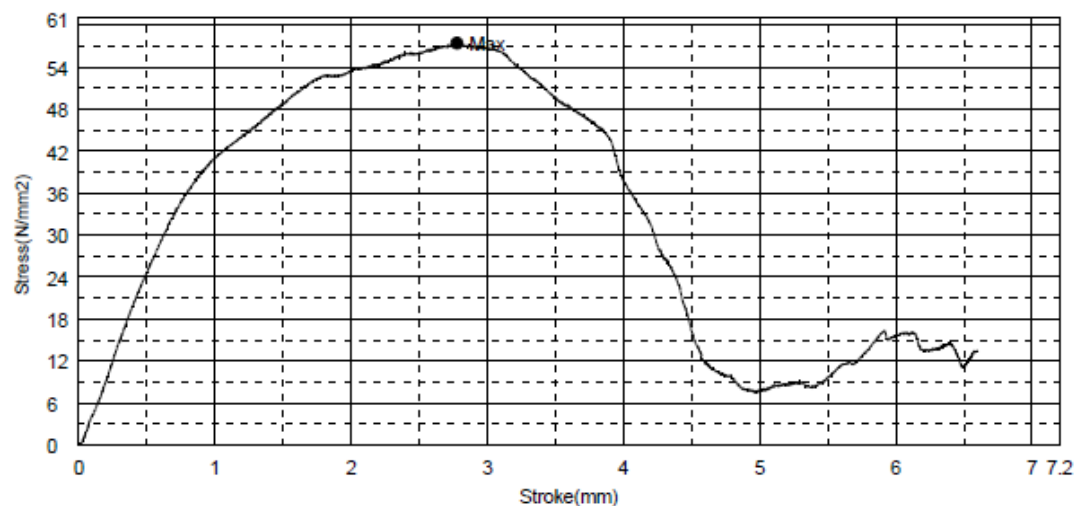


Figure 3. Mg-Zn (2,35 % Zn) Compression Strenght Test Graph

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	9.9700	11.8500

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4812.50	2.98800	61.6440	25.2152

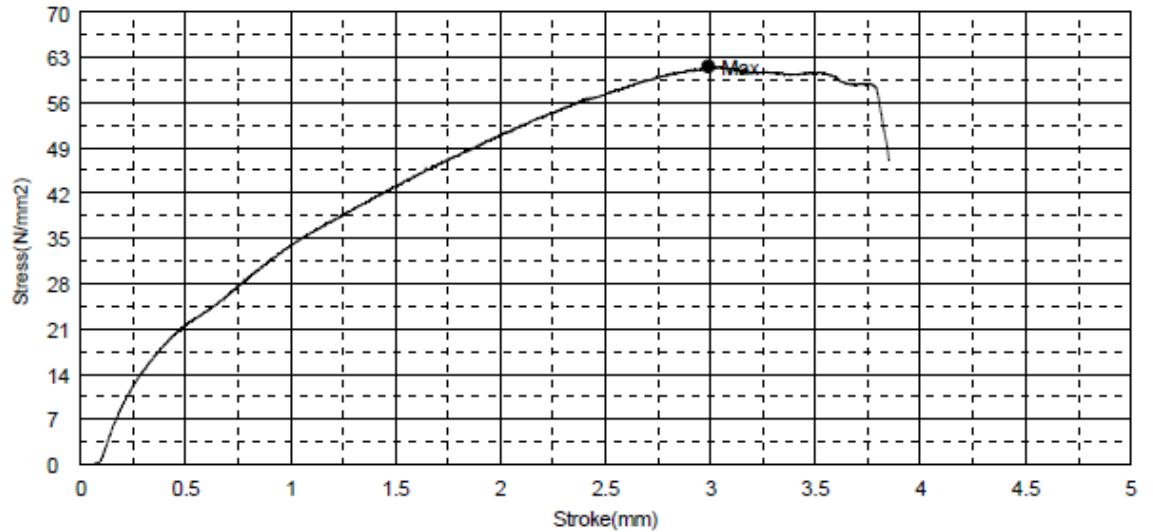


Figure 4. Mg- Zn (3, 10% Zn) Compression Strenght Test Graph

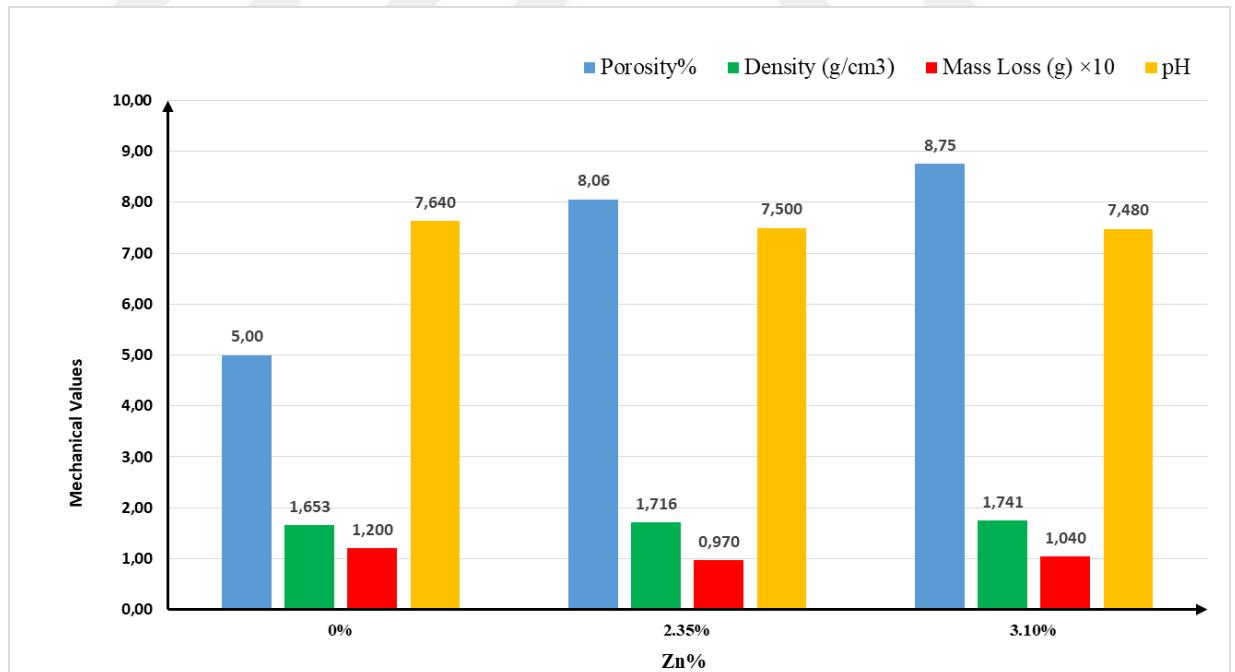


Figure 5. Porosity, density of implants, mass loss and pH values after 1 hour in SBF solution changes of 3 selected implants (0%, 2.35% and 3.10%)



IV. INTERNATIONAL EGE COMPOSITE MATERIALS SYMPOSIUM

September 6-8, 2018
EGE UNIVERSITY - IZMIR/TURKEY



4. CONCLUSION

The aim of this study was to investigate the mechanism of bone–magnesium implant interplay and to compare bone formation between degrading magnesium implants and degradable polymers currently in use.

Zn–Mg alloys with different Zn contents were prepared by hot pressing method.

The corrosion layer of all the magnesium alloys investigated was in direct contact with the SBF solution during degradation, and displayed accumulation of hydrogen gas

Additionally, the Magnesium hydroxide layer surrounding the tested MgZn 2.35% and 3.10% samples was found to be decreased compared to the MgZn 0%

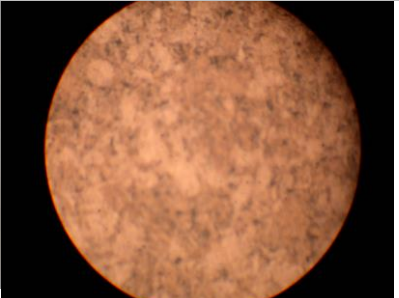
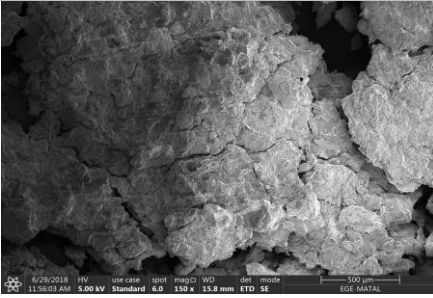
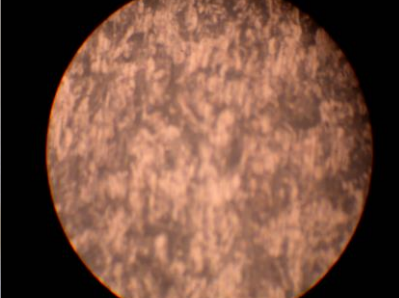
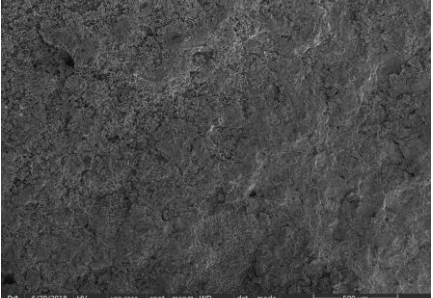
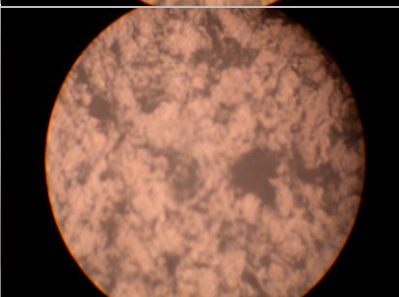
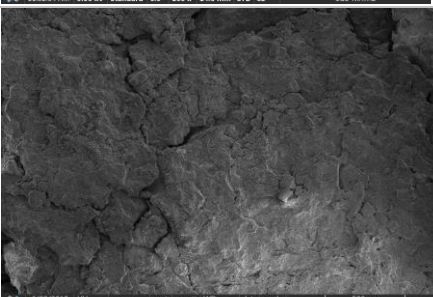
%Zn Alloy	Sample Image	Sample Image After Corrosion in SBF	Electronic Microscope image	SEM image
0%				
2.35%				
3.10%				

Figure 6. Visual observation of selected implant



IV. INTERNATIONAL EGE COMPOSITE MATERIALS SYMPOSIUM

September 6-8, 2018
EGE UNIVERSITY - IZMIR/TURKEY



5. REFERENCES

- Brar HS, Keselowsky BG, Sarntinoranont M and Manuel MV. Design considerations for developing biodegradable and bioabsorbable magnesium implants. JOM-US 2011; 63, 100–4.
- Chen YJ, Li YJ, Walmsley JC, Dumoulin S, Skaret PC and Roven HJ. Microstructure evolution of commercial pure titanium during equal channel angular pressing. Mater SciEng A: Struct 2010; 527, 789–96.
- Chen Y, Xu Z, Smith C and Sankar J. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. ActaBiomaterialia 2014; 10, 4561-73.
- Erinc M, Sillekens WH, Mannens R and Werkhoven RJ. Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials. Warrendale, PA: Minerals, Metals and Materials Society 2009; p, 209–14.
- Kokubo T and Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. Biomaterials 2006; 27, 2907–2915.
- Nakamura Y, Tsumura Y, Tonogai Y, Shibata T and Ito Y. Differences in behavior among the chlorides of seven rare earth elements administered intravenously to rats. FundamApplToxicol 1997; 37, 106–16.
- Poinern GEJ, Brundavanam S and Fawcett D. Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications and potential as a biodegradable orthopaedic implant. Am J Biomed Eng 2012; 2, 218–40.
- Peng QM, Huang YD, Zhou L, Hort N and Kainer KU. Preparation and properties of high purity Mg–Y biomaterials. Biomaterials 2010; 31, 398–403.
- Persaud-Sharma D and McGoron A. Biodegradable magnesium alloys: a review of material development and applications. J BiomimeticsBiomater Tissue Eng 2011; 12, 25–39.
- Polmear IJ. Grades and alloys. In: Avedesian MM, Baker H, editors. Magnesium and magnesium alloys. Materials Park, OH: ASM International Handbook Committee 1999; p, 12–25.
- Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J and Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. Biomaterials 2006; 27: 1728–34.

- Wen CE, Yamada Y, Shimojima K, Chino Y, Hosokawa H and Mabuchi M. Compressibility of porous magnesium foam: dependency on porosity and pore size. *Mater Lett* 2004;58: 357–60.
- Witte F, Feyerabend F, Maier P, Fischer J, Stormer M and Blawert C. Biodegradable magnesium–hydroxyapatite metal matrix composites. *Biomaterials* 2007; 28: 2163–74.
- Witte F, Hort N, Vogt C, Cohen S, Kainer KU and Willumeit R. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. *Curr Opin Solid State Mater* 2008; 12, 63–72.
- Xu ZG, Smith C, Chen SO and Sankar J. Development and microstructural characterizations of Mg–Zn–Ca alloys for biomedical applications. *Mater SciEng B: Adv* 2011; 176, 1660–5.
- Yang Z, Li JP, Zhang JX, Lorimer GW and Robson J. Review on research and development of magnesium alloys. *Acta Metall Sin (English Lett)* 2008; 21, 313–28.
- Zberg B, Uggowitzer PJ and Löffler JF. MgZnCa glasses without clinically observable hydrogen evolution for biodegradable implants. *Nat Mater* 2009; 8, 887–91.



Usak University

Journal of Engineering Sciences

An international e-journal published by the University of Usak

Journal homepage: dergipark.gov.tr/uujes



Research article

Mg/Zn COMPOSITES PRODUCED BY MECHANICAL ALLOYING AND HOT PRESSING AND IN-VITRO BIODEGRADATION

Simay Erdibil^{1*}, Serap Cesur², Rasim İpek³

¹Ege University, Department of Material Science and Engineering, Izmir/Turkey

²Ege University, Engineering Faculty, Department of Chemical Engineering, Izmir/Turkey

³Ege University, Engineering Faculty, Department of Mechanical Engineering, Izmir/Turkey

Received: Revised: Accepted: Online available: (this area will be filled in by editorial staff)
Handling Editor:

Abstract

Biodegradable implants have many advantages over conventional steel and titanium based implants. Most important of these is the ability of these implants to degrade within a desired span of time (compatible with tissue and bone growth) after their function is over, without giving any harm to the body.

The aim of this study is to develop a magnesium based biodegradable implant to be used as a bone plate. Mechanical and physical properties of Mg alloys that should possess for these applications are almost completely established, whereas the applicability still has to be investigated.

In this study, Mg/MgZn/Zn composites produced by mechanical alloying and hot pressing. Biodegradability of Mg/MgZn/Zn composites was tested as in-vitro in SBF solution. SBF (simulated body fluid) is nearly equal to human body blood plasma with ion concentrations.

Seven implants were produced. They were placed in SBF solution and then their corrosion resistances were followed. During the process, visual changes of the implants were observed, pH, Mg ion concentrations of SBF solutions and mass, dimensional changes of degraded implants in solutions were measured. As soon as, implants were placed in SBF solutions, gas outlet of H₂ was observed, because of Redox reaction, which took place between implants and SBF.

The composites in SBF remained between 1-360 hours and Zn% 2.35 and 3.10 had the longest degradation time when compared to others. Therefore only three of the composites Zn% 0 (7h), 2.35 (360h) and 3.10 (192h) were selected for the further, SEM and mechanical control tests.

Keywords: Magnesium, Zinc, MgZn composites, biodegradable implants, SBF.

©2018 Usak University all rights reserved.

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

1. Introduction

Magnesium alloys as light structural materials are widely used in aerospace, automobile and electronics industries [1,2].

Biodegradable implants have significant advantages over traditional steel and titanium based implant materials. They function in the body and then disintegrate in the desired time (in time compatible with tissue development) and do not harm the patient. The most investigated biodegradable material is Mg alloys. Biocompatible Magnesium and its alloys promise to be similar in terms of their mechanical properties to the target implant tissues (orthopedic tissues, jaws and teeth, stent, etc.) in the body [3,4].

After almost a century and a half of development, biodegradable magnesium implants, wires for the cardiovascular, musculoskeletal and ligature [5], and other designs, wires for the treatment of aneurysms [6], vascular stents [7] and osteosynthetics [8], bio batteries for pacemakers [9], manufacturers were widely used in surgery.

When the literature is examined, it is observed that the use of Mg-based alloys as 'intelligent implants' and their performance in in-vitro and in-vivo tests show a remarkable stage in the last 15 years [10-19].

The design criteria of the new generation implants, which can be bioactive in the human body and produced with materials with excellent biocompatibility and suitable corrosion and mechanical properties, are given in the literature [3,7,14,20].

The target is to produce a new generation of biodegradable Mg-based alloys with these properties. Mechanical and corrosion performances depend on the microstructure of alloy design, element selection, production process, heat treatment and alloying elements varying in the type and amount of the elements.

In this work, biodegradable Mg alloys will be developed. MA (mechanical alloying) technique was chosen. Very fine-grained alloy powders are obtained. Solid-state chemical reactions can occur for the production during the process. Thus, materials with a wide variety of alloys, microstructures and properties can be produced. The mechanical alloyed powder mixture is shaped and sintered by powder metallurgy CIP (cold isostatic pressing). It will also be subjected to extrusion so that superior microstructure (controllable) can be obtained. After the production, the characterization tests are carried out.

2. Theoretical Background

The following objectives are expected to achieve in this study:

1. Develop biodegradable Mg alloy that the Mg removal rate (corrosion rate) should be less than 0.5 mm/year.
 2. Biodegradability can be determined / adjusted depending on alloy elements and processes (4-24 months).
 3. In terms of its mechanical properties, for orthopedic implants, it is required to be close to bone values and the values given in Table 1 are taken as basis.
 4. Managing the biodegradation process that conservation of integrity in the first 4 months.
-

5. Grain structure required is to be in fine-micro dimension.
6. The porosity should be between 1% and 6%, depending on the above mechanical values and elongation ratio% (min 8%).
7. Variables essential to implant design are mechanical expectancy, alloy ratios, grinding time, sintering time and how effective they are.

Table 1 Required mechanical properties for orthopedic implants [3].

Material	Density (gr/cm ³)	Elastic Modulus (GPa)	Compressive yield strength (MPa)	Fracture toughness (MPa ^{1/2})
Natural Bone	1.8-2.1	3-20	110	3-6
Biodegradable Mg Alloy	1.74-2.0	41-45	200	15-40

Biodegradable implants are designed to provide temporary support during healing of diseased or damaged tissue, and to deteriorate without damaging to the tissue after control. The properties required are given below:

- It has biocompatibility and bioactivity.
- Biodegradation process: It depends on application area. Orthopedic applications should provide mechanical integrity that protects the bone for up to 12-18 weeks before bone tissue heals [3].
- Mechanical properties: It should not cause stress shielding, it should have high durability close to the bone and low modularity. For bone-based implants, the strength should be higher than 200 MPa and the elongation% should be more than 10% [14].
- Corrosion properties: Corrosion rate should be less than 0.5 mm/year in 37 °C simulated body fluid (SBF) [20].
- Tissue healing process: It must have blood-compatible and drug delivery capacity, as well as having adequate mechanical properties and rate of disruption [7].

When Mg is alloyed with Rare Earth Elements (RE), adequate research is available and still under investigation, in terms of strength, elastic modulus, corrosion resistance and biocompatibility, can be used to make biodegradable stents and implant screws [21].

The other important Mg alloys are Mg-Zn based alloys and this alloy is also effective in terms of corrosion rate. In addition to Zn and RE alloy elements, alloying elements such as Zr, Ca, Sn are also included in research to develop biodegradable implant materials.

In the research on Mg-based biodegradable implant development, the following areas are considered [21-23]:

- Variables of Mg-based alloys, alloy content, impurity, mode of production and microstructure, mechanical properties and their development.
- The development of the biocompatibility and mechanical integrity of Mg-based alloys formed with the vital elements (Ca, Zr, Sn and Sr) present in the human body.
- Managing the biological entities in the implant and tissue interface.
- Structural properties of magnesium alloy implants are porosity, surface state (ceramic and polymeric coatings), investigation of hybrid and composite structures [21,22,23].
- Improvement of drug delivery system performance or cell and tissue specific properties for tissue growth of implant [23].

2.1 Biodegradability principles of magnesium alloy development

The first principle in the selection of biodegradable Mg alloys is toxicity. In the disintegration process of alloys, the disinfecting product must be non-toxic and absorbable by the environment of the skin or erythematous (in the kidneys).

Elements according to these principles [16,24,25]:

- i. Known toxic elements: Be, Ba, Pb, Cd, Th
- ii. Elements that are likely to cause different allergic problems or hepatotoxicity in human: Al, V, Cr, Co, Ni, Cu, Ce, Pr
- iii. Vital elements in human body: Ca, Mn, Zn, Sn, Si
- iv. Vital elements found in plants and animals: Al, Bi, Li, Ag, Sr, Zr

Another criterion in alloy selection is the ability to increase the strength of the alloy [26,27]:

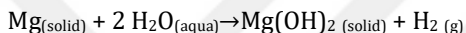
- i. Impurities: Fe, Ni, Cu, Co
- ii. Simultaneous development of durability and ductility; developers of durability: Al, Zn, Ca, Ag, Ce, Ni, Cu, Th; elements that increase ductility: Th, Zn, Ag, Ce, Ca, Al, Ni, Cu
- iii. Magnesium has little effect on durability, elements developed for ductility: Cd, Tl, Li
- iv. Elements reducing ductility when magnesium is increasing in strength: Sn, Pb, Bi, Sb

Another criterion is the rate of corrosion. The electrochemical potentials of the alloying elements or magnesia (-2.37 V) can be improved by the intermetallic phase reducing internal galvanic corrosion at a similar potential. These elements: Y, -2.37 V; Nd, -2.43 V; and Ce, -2.48 V [3,28,29].

2.2 Corrosion rate

Although the potential series of electrochemical provide the potential for pure metals and the corrosion mechanism of magnesium is shown on the Pourbaix diagrams and the corrosion behavior of multi-elemental Mg-based alloys are still difficult to predict. This stems from micro galvanic corrosion in multi-elemental alloys, which the potential difference between intermetallic phases and the matrix mainly depends on [30].

The newly developed alloys potentials are normally not available. The magnesium corrosion reaction in aqueous environment produces magnesium hydroxide and hydrogen gas:



Magnesium hydroxide may act as a corrosion protective layer in water. When the chloride concentration is above 30 mmol/ L. it starts to lose their facilities and convert into highly soluble magnesium chloride [22].

Hydrogen gas is a major element for using Mg-based alloys for orthopedic applications due to the bone vascularization and it causes the formation of the excess hydrogen gas. Then, it results in potentially harmful gas pockets [31].

Although recent research has put forward that the hydrogen gas can be formed rapidly through the skin and accumulate in fatty tissue and therefore hydrogen gas controlling for this application as an implant may not be of major concern. However, it is a better way to develop new materials for eliminating these problems. The major strategy to overcome these problems is to develop metal glasses with high Zn content, particularly above the Zn-alloying threshold value [23].

The other solution is to increase the corrosion resistance of Mg-based alloys and to control hydrogen production. For this purpose, some processes have been recently developing to increase of Magnesium corrosion resistance such as created Mg-based alloys with different elements and heat treatment process and surface modifications.

The corrosion resistance and rate of Mg-based alloys can be improved in many ways. These methods:

Alloying: Mg alloys generally exhibit better corrosion resistance in living tissue (in-vivo) than in an artificial culture medium (in-vitro). In live animal model, disruption is investigated in the simulated body fluid (SBF), where disruption is generally higher. This is because of the static structure of the environment of the artificial culture medium and the dynamic structure of the living tissue environment. Other causes of the decay rate decrease are the protective effect of the corrosion layer formed immediately after the pH drop and [32-34]

- ✓ The protein coating on the surface of the implant in response to the initial operation in the living tissue environment [32].
 - ✓ Mg-RE based biodegradable alloys generally exhibit better corrosion performance [33].
 - ✓ Corrosion resistance of Mg-Zn based alloys not containing Rare Earth Element (RE) seems promising.
 - ✓ The test of corrosion rates made in different environments can vary considerably[34].
-

Certain residues (impurities, Be, Fe, Ni and Cu) which adversely affect the corrosion resistance of magnesium and are frequently found in Mg alloys should be strictly controlled. These elements are harmful because of their low solubility in magnesium and Mg-based alloys forming corrosion cell (active cathodic) [31].

The presence of contaminants reduces the effect of other alloying elements, threatening the reactions and mechanical integrity of the alloying elements. Moreover, the faster degradation of the implant, the residues such as Ni and Cu, is caused by the toxic effect in the human body. For these reasons, the impurity in the alloy must not exceed a certain proportion. The range of acceptable levels for Be is 2 to 4 ppm by weight, Cu is 100-300 ppm, Fe is 30-50 ppm and Ni is 20-50 ppm [16].

It is stated that Mg-based biodegradable materials are more durable and ductile when they are in high purity [35].

Also, Zinc (Zn) has been shown to have a positive effect for eliminating the effects of elements such as Iron (Fe) and Nickel (Ni) which are toxic [15].

The addition of Manganese (Mn) to Mg-based alloys has also been shown to reduce the harmful effects of Iron (Fe) and increase the corrosion resistance [36].

3. Experimental

3.1 Material

Pure Magnesium: 99.2% pure and 150 μm particule diameter and Zn 97-99% pure and 150 μm particule size (<http://turkish.alibaba.com/product-gs/zr-powder-zirconium-metal-powder-best-price-1692141944.html>, Proforma) were used.

The SBF (simulated body fluid) chemicals used in this work are NaCl, NaHCO_3 , KCl, NaHPO_4 , $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, NaSO_4 , TBS, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, HCl 37%, supplied by Applichem and Merck. SBF were prepared is a polypropylene plastic material. The reactions that can occur with the glass surface in the SBF preparation process can disrupt the structure of the SBF solution.

3.2 Method

In this study, Mg implants as Zn% in Mg as 0%, 2.35%, 3.10%, 7.05%, 11.00%, 11.05% and 11.75% were prepared by hot pressing (sinter hot press HP15-3000) and compressive strength test (Autograph AG IS 100 kn) were performed. For preparing SBF solution, a sensitive scale, a magnetic stirrer, an ultrasonic bath, a pH meter (Hanna HI2002-02) and a thermometer were used. The prepared SBF solution and samples were set at 37 °C. The ion concentrations of SBF solution prepared for in-vitro corrosion rate of these implants are given in Table 2.

Table 2 Comparison of ion concentration of human blood and SBF solution [20].

Ion	Ion Concentration(mM)	
	Blood Plasma	SBF
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	103.0	147.8
HCO ₃ ⁻	27.0	4.2
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5
pH	7.2-7.4	7.4

3.3 Preparation of Mg/Zn alloys

For preparation of the Mg/Zn alloy samples by atomised Mg and Zn powders with average grain sizes of about 63 µm and purity 99% were utilized. In this study, a mixture of Mg and Zn powder was prepared and with Zn content as 0%, 2.35%, 3.10%, 7.05%, 11.00%, 11.05% and 11.75% with the help of a V-blender by mixing for 1h. The Mg/Zn samples were then mechanically alloyed. The powders were planetary ball milled using 10 mm-diameter stainless steel balls with weight ratio of 10:1 and rotate speed of 250r/min for 8h during mechanical milling. Then, high-strength graphite die with 10 mm in inner diameter and 60 mm in height was used for samples as sintering process. The ball milled powders were put into graphite die and hot press sintered under pressure of 30 MPa in argon atmosphere. It consists in heating the sample up to 420°C at a rate of 50 °C/min and holding at this temperature for 15 minutes.

3.3.1 Mechanical alloying

The mechanical alloying method is used to produce high strength composite materials with a finer and homogeneous microstructure by periodically welding dry and solid powders to each other and breaking these welds again. In this method, the powders are placed in a closed vessel and the shaft is rotated. The powders are deformed by the help of shaft arms and balls, and in these dusts break and cold welds occur.

3.3.2 Hot pressing

Process steps are given as follows:

- Application of boron nitride to the surfaces of the mold

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

- Dust placement of molds
- Mold placement of the thermocouple
- Making pressure setting, contacting machine and mold surfaces
- Opening the vacuum after placing the lid
- Supply of argon gas to improve the vacuum environment
- Opening the heating
- Setting pressure value to desired value
- Waiting 15 minutes for sintering
- Closing the heating, the gas and vacuum
- Removing the sample from the mold

Sintering temperature is between 450-470 °C performed.

3.3.3 Compressive Strength Test

External forces acting inward from the surface of the materials are called push forces and create pressure stresses. In the compression test, cylindrical or cubic specimens are placed between two parallel tables and the shape changes which are generated by the applied force are measured with the help of an extensometer.

3.4 Preparation of simulated body fluid (SBF)

Since SBF is supersaturated with respect to apatite, an inappropriate preparation method can lead to the precipitation of apatite in the solution. The prepared solution is kept colorless and transparent and there is no deposit on the surface of the bottle. If any precipitation occurs the process of preparing SBF is stopped, abandoned the solution, restarted from washing the apparatus and SBF is prepared again. In order to prepare 1000 ml of SBF, first of all, 700 ml of ion-exchanged and distilled water is put with a stirring bar into 1000 ml plastic beaker. Then it is placed in the water bath on the magnetic stirrer and covered with a watch glass or plastic wrap. The water in the beaker is heated to $36.5 \pm 1.5^\circ\text{C}$ under stirring.

Only the reagents of 1st to 8th order are dissolved into the solution at $36.5 \pm 1.5^\circ\text{C}$ one by one in the order given in Table 2 by taking care of the indications in the following list. The reagents of 9th (Tris) and 10th order (small amount of HCl) are dissolved in the following process of pH adjustment:

- a) To preparing SBF must be avoided glass containers, but a plastic container with a smooth surface and without any scratches is recommended because apatite nucleation can be excited at the surface of a glass container or the edge of scratches. If the container has scratches, it is replaced by a new one.
 - b) Several reagents should not be dissolved simultaneously. A reagent is dissolved only after the preceding one (if any) completely dissolved.
-

- c) Since the reagent CaCl_2 , which has great effect on precipitation of apatite, takes usually granular form and takes much time to dissolve on granule at a time, completely dissolve one before initiation of dissolution of the next.
- d) The volume of 1M-HCl is measured by cylinder after washing with 1M-HCl. The hygroscopic reagents such as KCl, $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CaCl_2 , Na_2SO_4 are also measured in a short period possible.
- e) The temperature of the solution is set at 36.5 ± 1.5 °C. If the amount of the solution is smaller than 900 ml, add ionexchanged and distilled water up to 900ml in total.
- f) Insert the electrode of the pH meter into the solution, just before dissolving the Tris, the pH of the solution should be 2.0 ± 1.0 .
- g) The solution at preferably to 36.5 ± 0.5 °C is prepared with the reagent Tris which is dissolved into the solution with carefully controlling of the pH. At this stage, the amount of Tris and it's dissolving is very important to keep certain conditions. The pH value around 7.30 ± 0.05 must be also constant at 36.5 ± 0.5 °C of the solution temperature.

Note 1: Adding of Tris must be controlled and mixed into the solution under the certain control conditions, because the radical increase in local pH of the solution may lead to the precipitation of calcium phosphate. If the solution temperature is not within 36.5 ± 0.5 °C, add Tris to raise the pH to 7.30 ± 0.05 , stop adding it and wait for the solution temperature to reach 36.5 ± 0.5 °C.

Note 2: The pH value must be lower than 7.45 at 36.5 ± 0.5 °C, taking account of the pH decrease with increasing solution temperature (the pH value falls about $0.05/^\circ\text{C}$ at 36.5 ± 1.5 °C) [20].

4. Result and Discussion

Mg/MgO implants with different Zn contents as 0%, 2.35%, 3.10%, 7.05%, 11.05% and to 11.75% are placed in 20 ml of SBF solution different beakers at 37 °C and changes of pH values by time are measured.

Fig. 1 shows the time-varying pH values of the SBF solution in which seven different implants are present.

The pH value of the implant with 11.75% Zn content at the end of the 1hour was measured at approximately 10.5. The sharp increase of the pH value was also experimentally followed by deep slits in the sample, rapid H_2 gas output and turbidity in the solution. The implant with 11.75% Zn ratio was fragmented at H_2 the end of 2 hours.

In the 7th hour of the experiment, the Mg/MgO composite was completely disintegrated and the implant with 7.05% Zn ratio was divided into 3 parts.

In the period up to the 23rd hour of the experiment, the implants with 11.00% and 11.05% Zn ratios were completely collapsed.

The implant with a ratio of 3.10% Zn showed a resistance of 192 hours with pH values between 8.0-9.5 and at the end was divided into 2 parts. During this time, a white $\text{Mg}(\text{OH})_2$ layer and a black precipitate layer were observed at the base of the SBF solution as seen in Table 5 outside the implant.

The sample with a ratio of 2.35% Zn showed 360 hours of resistance.

In Table 3, mass and size changes of all implants were examined. It can be seen that mass, height and diameter of the implants increase by time because of disintegration of the structure.



Table 3 Time dependent mass and dimension changes of implants (mass (g) /height (mm) /diameter (mm))

Implants	Time (h)											
	0	1	2	3	4	7	8	23	72	192	212	360
Mg/MgO	2.766/ 27.020/ 10.110/	2.886/ 27.130/ 10.532	2.997/ 27.504/ 10.802	3.008/ 27.765/ 11.011	3.109/ 28.130/ 11.252	3.194/ 28.260/ 11.503						
Mg/Zn %2.35	1.450/ 10.868/ 10.072	1.547/ 10.917/ 10.128	1.753/ 10.937/ 10.229	1.566/ 10.958/ 10.349	1.569/ 10.994/ 10.366	1.763/ 12.045/ 10.497	1.727/ 12.117/ 10.713	1.837/ 13.131/ 10.659	1.917/ 13.713/ 10.678	2.054/ 15.370/ 11.097	2.083/ 15.404/ 11.278	2.197/ 15.586/ 11.394
Mg/Zn %3.10	1.432/ 10.739/ 10.167	1.536/ 10.790/ 10.375	1.545/ 10.808/ 10.294	1.554/ 10.882/ 10.556	1.572/ 11.195/ 10.832	1.587/ 11.221/ 10.884	1.613/ 11.302/ 10.888	1.694/ 11.350/ 10.790	1.707/ 12.286/ 10.802	1.872/ 13.195/ 10.832		
Mg/Zn %7.05	1.289/ 11.732/ 10.314	1.473/ 11.871/ 10.354	1.495/ 11.885/ 10.361	1.520/ 11.895/ 10.456	1.529/ 11.900/ 10.570	1.553/ 12.028/ 10.591	1.574/ 12.208/ 10.684					
Mg/Zn %11.00	2.648/ 25.044/ 10.036	2.941/ 25.848/ 10.046	2.958/ 25.871/ 10.050	2.983/ 25.958/ 10.113	2.982/ 25.898/ 10.117	2.984/ 26.062/ 10.196	2.998/ 26.166/ 10.256					
Mg/Zn %11.05	2.465/ 15.411/ 10.551	2.473/ 15.492/ 10.608	2.482/ 15.536/ 10.632	2.500/ 15.572/ 10.804	2.5002/ 15.615/ 10.862	2.496/ 15.643/ 10.880	2.492/ 15.621/ 10.930					
Mg/Zn %11.75	1.340/ 16.077/ 9.985	1.776/ 16.601/ 10.082										

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

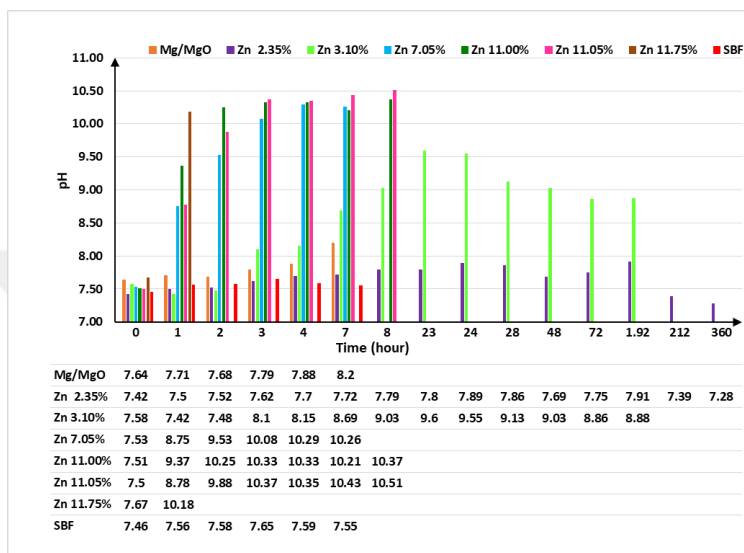


Fig. 1 Time-dependent pH value changes of SBF solutions containing implants

The concentration of Mg ions in the SBF solution during the time that the implants remained was analyzed by Atomic Absorption Spectroscopy.

This process was prepared by diluting the stock solution of 50 ppm to 1, 5, 10, 15 and 20 ppm, the absorbance values of the solution was measured to obtain the calibration graph shown in Fig. 2.

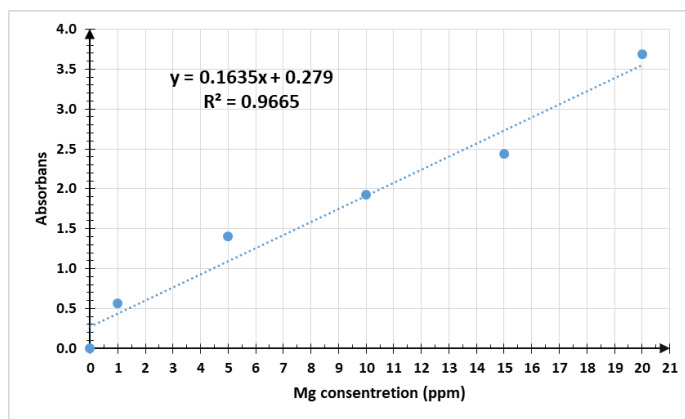


Fig. 2 Calibration graph

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

The absorbance values of the implants in the individual SBF solution and the solution samples taken at changing time were analyzed by AAS and the values can be seen in Table 4. These values are obtained from the calibration curve (Fig. 2) and Mg ion concentration changes of implant containing SBF solutions are given Fig. 3. The 11.75% Zn ratio implant implies that the Mg concentration at the first hour is too high which shows high migration of Mg from the implant to the SBF solution, and that the implant cannot maintain its strength in the SBF. This is also supported by pH values.

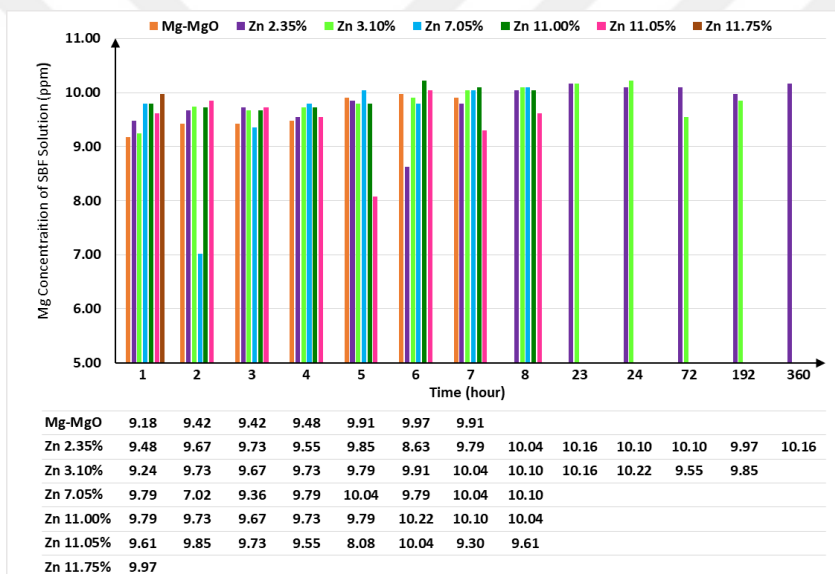


Fig. 3 Change in Mg ion concentration relative to time in SBF solutions containing implants

The compression test applied to the Mg/MgO implant with 0% Zn ratio is given in Fig. 4. The compression test results of implants with 2.35% and 3.10% Zn ratios are given in Fig. 5 and Fig. 6, respectively.

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

Table 4 Absorbance values of Mg/Zn implants in SBF solution as a function of time by AAS

Time(h)	Mg implants with Zn content%						
	Mg-MgO	2.35	3.10	7.05	11.00	11.05	11.75
1	1.78	1.83	1.79	1.88	1.88	1.85	1.91
2	1.82	1.86	1.87	1.10	1.87	1.89	
3	1.82	1.87	1.86	1.81	1.86	1.87	
4	1.83	1.84	1.87	1.88	1.87	1.84	
5	1.90	1.89	1.88	1.92	1.88	1.60	
6	1.91	1.69	1.90	1.88	1.95	1.92	
7	1.90	1.88	1.92	1.92	1.93	1.80	
8		1.92	1.93		1.92	1.85	
23		1.94	1.94				
24		1.93	1.95				
72		1.93	1.84				
192		1.91	1.89				
360		1.94					

In the compressive strength test results. Mg/MgO composite with Zn of 0% in Fig. 4 was subjected to deformation under 20.09 N/mm² force. The deformation occurred at 57.45

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

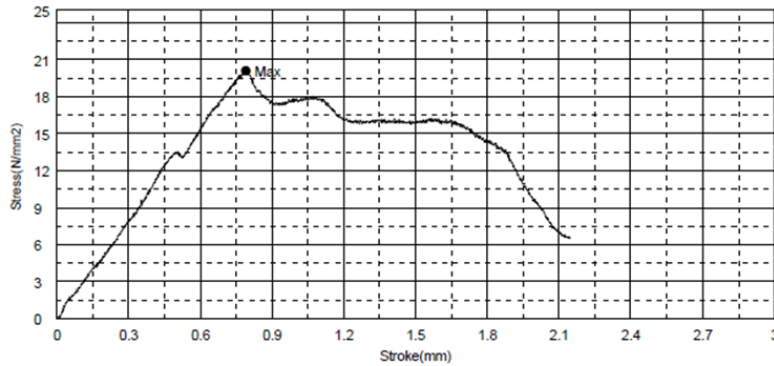
©2018 Usak University all rights reserved.

N/mm² force in the implant containing 2.35% Zn content given in Fig. 5. The force deformed with the 3.10% Zn ratio given in Fig. 6 was 61.64 N/mm². It has been observed that the sample having 3.10% Zn content is strongest one.

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	10.0000	13.0000

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	1578.13	0.79000	20.0933	6.07692



Comment

Fig. 4 Mg/Zn (0% Zn) Compression Strenght Test Graph

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	10.0800	10.8800

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4584.38	2.77700	57.4473	25.5239

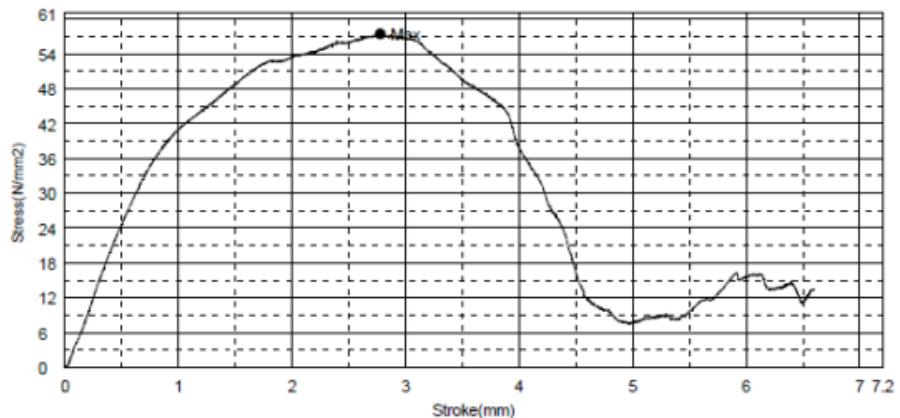


Fig. 5 Mg/Zn (2.35% Zn) Compression Strenght Test Graph

Shape: Rod

	Diameter	Height
Units	mm	mm
1 - 1	9.9700	11.8500

Name	Max Force	Max Disp	Max Stress	Max Strain
Units	N	mm	N/mm2	%
1 - 1	4812.50	2.98800	61.6440	25.2152

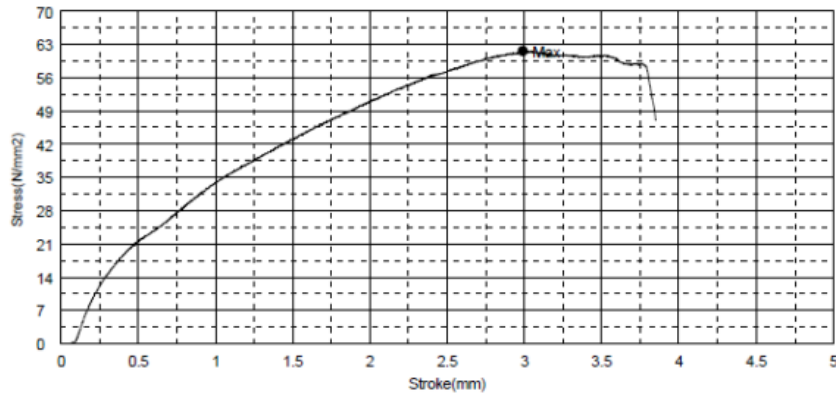


Fig. 6 Mg/Zn (3.10% Zn) Compression Strength Test Graph

In Fig. 7, the porosity, density, mass loss, pH and max. stress values of the selected 3 implants, 0, 2.35 and 3.10% Zn content are compared.

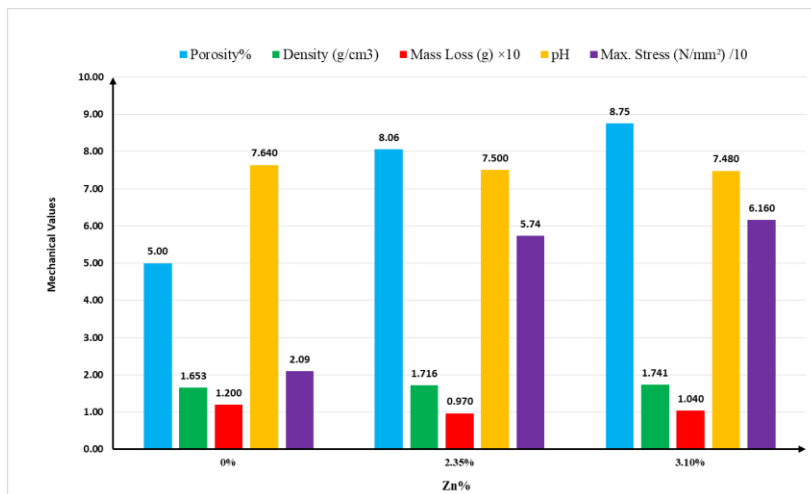
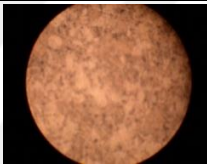
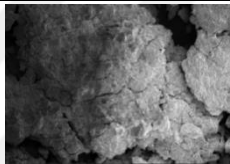
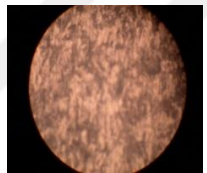
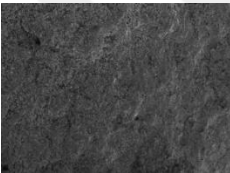
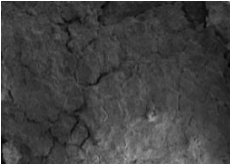


Fig. 7 Comparison of porosity, density of implants, mass loss and pH value changes in SBF solution for 3 selected implants (0%, 2.35% and 3.10%)

It is seen that the difference in porosity changes is not very effective in pH and mass loss, but it has a direct effect on the compressive strength. In Table 5 (a), (e) and (i) the images of Mg/MgO composites containing 0%, 2.35% and 3.10% Zn implants before placing them in the SBF solution. After corrosion in SBF solution of the same implants can be seen in Table 5 (b), (f) and (j) and Mg/MgO composite deformation can be clearly observed.

The outer surface of the implant contains 3.10% Zn, as mentioned in the pH measurement results. the increase of pH value in the sample showed that this layer was $\text{Mg}(\text{OH})_2$ with the support of the information obtained from the literature studies [21]

Table 5 Visual observation of selected implant

%Zn Alloy	Sample Image	Sample Image After Corrosion in SBF	Optical Microscope image (100 μm)	SEM image (100 μm)
0%				
	(a)	(b)	(c)	(d)
2.35%				
	(e)	(f)	(g)	(h)
3.10%				
	(i)	(j)	(k)	(l)

It was thought that this formed layer increased the resistance of the 3.10% Zn-containing implant in the SBF solution. The implant was thus able to remain intact at 192 hours in SBF solution. During this period although the pH values were high they were not exposed to from any shape deformation.

Table 5 (c), (g) and (k) show the optical microscope images. The implant containing 2.35% Zn showed a more homogenous distribution within the Mg structure. whereas in the implant containing 3.10% Zn, Zn was found to accumulate in some regions within Mg and did not produce a uniform homogeneous Zn distribution.

Finally, in Tables 5 (d), (h) and (l) are SEM images of implants containing Mg/MgO, 2.35% and 3.10% Zn content respectively. SEM images show why the strength of the composite Mg/MgO is shorter in the SBF solution compared to implants with a ratio of 2.35% and 3.10% Zn.

5. Conclusion

Mg implants with 7 different Zn content are produced by MA method. Mechanical tests and biodegradability of these alloys were carried out. The structural strengths of these 7 different implants. Mg ion concentration change in SBF, pH values and their compressive strength were examined.

The aim of this study is to investigate the mechanism of bone-magnesium implant interaction and compare the relationship between different implants and different Zn% content of the degradation currently in use. Mg-Zn implants with different Zn contents were prepared by CIP method.

As a result of the studies:

- The implant with 2.35% Zn content had 360 hours and with 3.10% Zn had 192 hours of resistance. Among the produced implants, the most suitable 12-18 week preservation condition can be achieved with Mg implants with the content of 2.35% and 3.10% Zn.
- When the change of Mg concentrations of the implants in the SBF solution given in Fig. 3 is examined, it is seen that the concentration value for all implants is generally increased. The mass change values given in Table 3 also indicate that instead of the ions which are lost by the implants, the solution was absorbed by the implants and show a mass increase.
- Mg implant with 2.35% Zn content is the longest lasting sample.
- The corrosion layer of all the magnesium alloys examined was in direct contact with the SBF solution during deterioration and showed hydrogen gas accumulation (Fig.1).
- It was also understood from the literature studies that the hydrogen gas (H_2) coming from the implants disrupts the hydronium (H^+) and Hydroxyl (OH^-) ion balance of the structure and therefore increased the pH value.
- The both implants with 2.35 and 3.10% Zn contents are recommended for further tests and studies.

6. Acknowledgement

This work was orally presented in the 4th International Symposium On Composites Materials (KOMPEGE 2018), 6-8 September, 2018, Izmir.

This study was financially supported by BAP 15-MÜH-069 project.

7. References

1. Friedrich HE. and Mordike BL. Magnesium Technology: Metallurgy. Design Data. Applications Berlin:Springer;2006.
-

2. Yuan X, Zhang J, Lian Y, Du C, Xu W, Zhao Y and Mo J. Research progress of residual stress determination in magnesium alloys review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 2018;6:238–244.
 3. Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J and Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials*, 2006;27:1728–1734.
 4. Fare S, Ge QA, Vedani M, Vimercati G, Gastaldi D and Migliavacca F. Evaluation of material properties and design requirements for biodegradable magnesium stents. *Materia-Brazil*, 2010;15:103–112.
 5. Griebel AJ and Schaffer JE. Absorbable filament technologies: wire-drawing to enable next - generation medical devices. *Magnesium Technol.*, 2016.p323–327.
 6. Mees SMD, Algra A, Wong GKC, Poon WS, Bradford CM, Saver JL, Starkman S, Rinkel GJE and Van Den Bergh WM. Early Magnesium treatment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage individual patient data meta-analysis. *Stroke*. 2015;46:3190–3193.
 7. Hermawan H, Dubé D and Mantovani D. Developments in metallic biodegradable stents. *Acta Biomater*, 2010;6:1693–1697.
 8. Schaller B, Saulacic N, Imwinkelried T, Beck S, Liu EWY, Gralla J, Nakahara K, Hofstetter W and Iizuka T. In vivo degradation of magnesium plate/screw osteosynthesis implant systems: Soft and hard tissue response in a calvarial model in miniature pigs. *J. Cranio-Maxillof. Surgery*, 2016;44:309–317.
 9. Yu C, Wang C, Liu X, Jia XT, Naficy S, Shu KW, Forsyth M and Wallace GG. A cytocompatible robust hybrid conducting polymer hydrogel for use in a magnesium battery. *Adv. Mater.*, 2016;28:9349–9355.
 10. StJohn DH, Qian M, Easton MA, Cao P and Hildebrand Z. Grain refinement of magnesium alloys. *Metall Mater Trans A*, 2005;36A:1669–1679.
 11. He SM, Zeng XQ, Peng LM, Gao X, Nie JF and Ding WJ. Precipitation in a Mg– 10Gd– 3Y–0.4Zr (wt.%) alloy during isothermal ageing at 250 degrees. *C. J Alloy Compd.*, 2006;421:309–1313.
 12. Witte F, Feyerabend F, Maier P, Fischer J, Stormer M and Blawert C. Biodegradable magnesium–hydroxyapatite metal matrix composites. *Biomaterials*, 2007;28:2163–2174.
 13. Kannan MB and Raman RKS. In vitro degradation and mechanical integrity of calcium-containing magnesium alloys in modified-simulated body fluid. *Biomaterials*, 2008;29:2306–2314.
 14. Erinc M, Sillekens WH, Mannens R and Werkhoven RJ. Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials. Warrendale, PA: Minerals, Metals and Materials Society, 2009;p209–214.
 15. Xu ZG, Smith C, Chen SO and Sankar J. Development and microstructural characterizations of Mg–Zn–Ca alloys for biomedical applications. *Mater SciEng B: Adv*, 2011;176:1660–1665.
 16. Poinern GEJ, Brundavanam S and Fawcett D. Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications and potential as a biodegradable orthopaedic implant. *Am J Biomed Eng*, 2012;2:218–240.
-

17. Zhao X, Shi LL and Xu J. Biodegradable Mg–Zn–Y alloys with long-period stacking ordered structure: optimization for mechanical properties. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013;18:181–190.
 18. Draxler J, Zitek A, Meischel M, Stranzl-Tschegg SE, Mingler B, Martinelli E, Weinberg AM and Prohaska T. Regionalized quantitative LA-ICP-MS imaging of the biodegradation of magnesium alloys in bone tissue. *Royal Society of Chemistry*, 2015;30:2459-2468.
 19. Yuan X, Zhang J, Lian Y, Du C, Xu W, Zhao Y and Mo J. Research progress of residual stress determination in magnesium alloys review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 2018;6:238–244.
 20. Kokubo T and Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials*, 2006;27:2907–2915.
 21. Wen CE, Yamada Y, Shimojima K, Chino Y, Hosokawa H and Mabuchi M. Compressibility of porous magnesium foam: dependency on porosity and pore size. *Mater Lett*, 2004;58:357–360.
 22. Witte F, Hort N, Vogt C, Cohen S, Kainer KU and Willumeit R. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. *Curr Opin Solid State Mater*, 2008;12:63–72.
 23. Zberg B, Uggowitzer PJ and Löffler JF. MgZnCa glasses without clinically observable hydrogen evolution for biodegradable implants. *Nat Mater*, 2009;8:887-891.
 24. Chen YJ, Li YJ, Walmsley JC, Dumoulin S, Skaret PC and Roven HJ. Microstructure evolution of commercial pure titanium during equal channel angular pressing. *Mater SciEng A: Struct*, 2010;527:789–796.
 25. Nakamura Y, Tsumura Y, Tonogai Y, Shibata T and Ito Y. Differences in behavior among the chlorides of seven rare earth elements administered intravenously to rats. *FundamApplToxicol*, 1997;37:106–116.
 26. Polmear IJ, Grades and alloys. In: Avedesian MM, Baker H. editors. *Magnesium and magnesium alloys*. Materials Park, OH: ASM International Handbook Committee 1999;p.12–25.
 27. Yang Z, Li JP, Zhang JX, Lorimer GW and Robson J. Review on research and development of magnesium alloys. *ActaMetall Sin (English Lett)*, 2008;21:313–328.
 28. Purnama A, Hermawan H, Couet J and Mantovani D. Assessing the biocompatibility of degradable metallic materials: state-of-the-art and focus on the potential of genetic regulation. *Acta Biomater*, 2010;6:1800-1807.
 29. Bowen PK, Drelich J and Goldman J. Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents. *Adv Mater*, 2013;25:2577–2582.
 30. Brar HS, Keselowsky BG, Sarntinoranont M and Manuel MV. Design considerations for developing biodegradable and bioabsorbable magnesium implants. *JOM-US*, 2011;63:100–104.
 31. Persaud-Sharma D and McGoron A. Biodegradable magnesium alloys: a review of material development and applications. *J BiomimeticsBiomater Tissue Eng*, 2011;12:25–39.
-

32. Witte F, Fischer J, Nellesen J, Crostack HA, Kaese V and Pisch A. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys. *Biomaterials*, 2006;27:1013–1018.
 33. Zhang XB, Yuan GY, Mao L, Niu JL and Ding WJ. Biocorrosion properties of as extrude Mg–Nd–Zn–Zr alloy compared with commercial AZ31 and WE43 alloys. *Mater Lett*, 2012;66:209–211.
 34. Zhang SX, Zhang XN, Zhao CL, Li JA, Song Y and Xie CY. Research on an Mg–Zn alloy as a degradable biomaterial. *Acta Biomater*, 2010;6:626–640.
 35. Peng QM, Huang YD, Zhou L, Hort N and Kainer KU. Preparation and properties of high purity Mg–Y biomaterials. *Biomaterials*, 2010;31:398–403.
 36. Persaud-Sharma D and McGoron A. Biodegradable magnesium alloys: a review of material development and applications. *J BiomimeticsBiomater Tissue Eng*, 2011;12:25–39.
-

List Of Tables

- **Table 2** Required mechanical properties for orthopedic implants
- **Table 2** Comparison of ion concentration of human blood and SBF solution
- **Table 3** Time dependent mass and dimension changes of implants (mass (g) /height (mm) /diameter (mm))
- **Table 4** Absorbance values of Mg/Zn implants in SBF solution as a function of time by AAS
- **Table 5** Visual observation of selected implant

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.

List Of Figures

- **Fig. 1** Time-dependent pH value changes of SBF solutions containing implants
- **Fig. 2** Calibration graph
- **Fig. 3** Change in Mg ion concentration relative to time in SBF solutions containing implants
- **Fig. 4** Mg/Zn (0% Zn) Compression Strenght Test Graph
- **Fig. 5** Mg/Zn (2.35% Zn) Compression Strenght Test Graph
- **Fig. 6** Mg/Zn (3.10% Zn) Compression Strenght Test Graph
- **Fig. 7** Comparison of porosity. density of implants. mass loss and pH value changes in SBF solution for 3 selected implants (0%. 2.35% and 3.10%)

*Corresponding author: Simay Erdibil

E-mail: simayerdibil@gmail.com

DOI:

©2018 Usak University all rights reserved.