



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DOĞAL KAYNAKLARDAN (YERLİ DENİZ KESTANESİ,
YUMURTA KABUĞU, SALYANGOZ KABUĞU)
NANOSERAMİK ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU**

DENİZ KEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Dilek Bilgiç ALKAYA

Doç.Dr. Faik Nüzhet OKTAR

İSTANBUL - 2012

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans

Anabilim Dalı : Analitik Kimya

Tez Sahibi : Deniz KEL

Tez Başlığı : Doğal Kaynaklardan (Yerli Deniz Kestanesi, Yumurta Kabuğu, Salyangoz Kabuğu) Nanoseramik Üretimi ve Karakterizasyonu

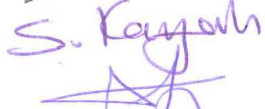
Sınav Yeri : Analitik Kimya Anabilim Dalı

Sınav Tarihi : 13.01.2012


Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	Kurumu
Yrd.Doç. Dilek Bilgiç ALKAYA	Marmara Üniversitesi
Doç.Dr. Faik Nüzhet OKTAR	Marmara Üniversitesi
Sınav Jüri Üyeleri	
Prof.Dr. Eyüp Sabri KAYALI	İstanbul Teknik Üniversitesi
Yrd.Doç.Dr. Serap KARADERİ	Marmara Üniversitesi

İmza



Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun 31./01./2012 tarih ve 19. sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



13.01.2012

Deniz KEL

TEŞEKKÜR

Tüm tez çalışmam boyunca yardımını ve desteğini esirgemeyen danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Dilek BİLGİÇ ALKAYA (Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü) ve Doç. Dr. Faik Nüzhet OKTAR'a (1- Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 2- Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Bölümü, 3- Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi) ve Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Emre DÖLEN'e çok teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bütün zorluklara rağmen her konuda destek olan, öneri ve eleştirileriyle yol gösteren, deneysel çalışmalarımda büyük emek veren Sayın Dr. L. Sevgi ÖZYEGİN hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Büyük yardımları ve destekleri için İstanbul Teknik Üniversite'si Kimya Metalürji Fakültesi'ne çok teşekkür ederim. Özellikle x-ışını difraksiyon çalışmaları için İstanbul Teknik Üniversitesi'nde bana olanak sağlayan Araş. Gör. Hasan GÖKÇE'ye, Prof. Dr. M. Lütfü ÖVEÇOĞLU'na, FTIR çalışmaları için Araş. Gör. Duygu AĞAOĞULLARI'na, Prof. Dr. İsmail DUMAN'a, SEM çalışmaları için Araş. Gör. Onur MEYDANOĞLU'na, Prof. Dr. Hüseyin ÇİMENÖĞLU'na, Prof. Dr. E. Sabri KAYALI'ya teşekkür etmeyi sonsuz borç bilirim. Çalışmalarım için bana yer ayıran Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü'nden Ebru TOKSOY ÖNER'e ve Araş. Gör. Oğuzhan GÜNDÜZ'e (1-University London College, Makine Mühendisliği Bölümü, Londra, İngiltere 2-Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Eğitim Bölümü 3- Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden) çok teşekkür ederim. Çalışmalarımda bana ayrıca yol gösteren ve yardım eden Yunanistan, İonnina Üniversitesi, Malzeme Bilimi ve Mühendislik Bölümü'den Yrd. Doç. Dr. Simeon AGATHOPOULOS'a çok teşekkür ederim. Devamlı olabildiğince bana her şartta yardımcı olmaya çalışan İsmail Akın KIYICI'ya da (Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Eğitim Bölümü, lisansüstü öğrencisi) ayrıca teşekkür ederim. Bu süreçte bana moral veren, zorlukları aşmamda büyük katkısı olan Elif İLHAMOĞLU, Pınar AKKOÇ ve Cenk ÖZDAĞ başta olmak üzere yanımda olan bütün arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim ve ğretim hayatım boyunca bana her türlü maddi manevi desteği sağlayan, her türlü zorluğa katlanmaktan çekinmeyen aileme teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Bu alıŐma kapsamında “İletken Biyoseramiklerin retimi ve Karakterizasyonu” adlı ve 2003 K120810 no’lu DPT (Devlet Planlama TeŐkilatı) ve “Nano-parçacık Yöntemi ile Malzeme retimi” baŐlıklı BAPKO FEN-B-250608-0180 no’lu projeden (bunun için Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Eğitim Bölümü’nden Y. Doç. Dr. Ramazan SAMUR’a çok teşekkür ederim)(Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu BaŐkanlıđı) alınan ekipmanlar da kullanılmıştır.

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu BaŐkanlıđı tarafından SAG-C-YLP-110411-0091 numaralı ve “Doğal Kaynaklardan (Yerli Deniz Kestanesi, Yumurta Kabuğu, Salyangoz Kabuğu) Nanoseramik retimi ve Karakterizasyonu” adlı proje ile desteklenmiŐtir.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET.....	viii
SUMMARY.....	ix
SEMBOLLER.....	x
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
RESİM LİSTESİ.....	xiii
TABLO LİSTESİ.....	xiv
BÖLÜM I GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
BÖLÜM II GENEL BİLGİLER.....	3
II.1. BİYOMALZEMELER	3
II.1.2. Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler.....	4
II.1.2.1. Biyoyumluluk.....	5
II.1.2.2. Biyoaktivite.....	7
II.1.2.3. Korozyon Direnci.....	7
II.1.2.4. Kemiğe Yakın Elastiklik ve Mekaniksel Davranış.....	8
II.1.2.5. Uygun Dizayn.....	8
II.2. BİYOSERAMİKLER.....	8
II.2.1 Nanoseramikler.....	10
II.2.2. Alümina.....	12
II.2.3. Zirkonya.....	12
II.2.4. Cam ve Cam Seramikler.....	12
II.2.5. Kalsiyum Fosfat Seramikleri.....	13

II.2.6. Doğal Apatitler.....	15
II.2.7. Hidroksiapatit.....	17
II.2.7.1. Hidroksiapatitin Yapısı ve Özellikleri.....	17
II.2.7.2. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri.....	22
II.2.7.3. Trikalsiyum Fosfat (TCP).....	23
II.3. KEMİK DOKUSU.....	24
II.3.1. Kemik Dokusunun Yapısı ve Özellikleri.....	26
II.3.2. Biyomalzemelerin Kemik Dokusunun Tepkisine Göre Sınıflandırılması.....	27
II.3.2.1 Biyo inert malzemeler.....	27
II.3.2.2 Biyoaktif malzemeler.....	27
II.3.2.3. Biyotolerant malzemeler.....	28
II.3.2.4. Toksik Malzemeler.....	28
II.3.3. Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimleri.....	28
II.3.4. Kemik-Hidroksiapatit Ara Yüzeyi.....	31
II.3.5. Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu.....	32
II.4. DOĞAL-BİYOLOJİK KAYNAKLI BİYOSERAMİKLER....	32
II.4.1. Deniz Kestanesi.....	33
II.4.1.1. Kabuk Yapısı.....	34
II.4.2. Yumurta Kabuğu.....	36
II.4.3. Kara Salyangozu.....	38
II.4.3.1. Kabuk Yapısı.....	38
II.4.4. Kabukların Genel Kristal Yapısı.....	39
II.5. UYGULANAN SENTEZ YÖNTEMLERİ.....	41
II.5.1. Termogravimetrik ve Diferansiyel Termal Analiz (TGA/DTA).....	41
II.5.2. Ultrasonik Banyo Yöntemi.....	42
II.5.3. Klasik Hotplate Yöntemi.....	43
II.6. UYGULANAN KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ....	43
II.6.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi.....	43

II.6.1.1. FT-IR-ATR (Attenuated Total Reflectance).....	43
II.6.1.2. FT-IR Spektroskopisi Çalışma Prensibi.....	44
II.6.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	44
II.6.2.1. SEM Çalışma Prensibi.....	45
II.6.3. X Işını Difraksiyonu.....	46
II.6.3.1. Bragg Yasası.....	46
II.6.3.2. X-Işını Toz Kırınımı.....	47
II.6.3.3. X-Ray Cihazı Çalışma Prensibi.....	48
BÖLÜM III GEREÇ ve YÖNTEM.....	49
III.1. MATERYALLER.....	49
III.1.1. Ana Materyaller.....	49
III.1.2. Kimyasallar.....	49
III.2. LABORATUAR MALZEMELERİ.....	49
III.3. DENEYSEL PLAN VE TEKNİKLER.....	50
III.3.1. Deney Örneklerinin Hazırlanması ve Analizi	50
III.3.2. Biyoseramiklerin Sentezi.....	51
III.3.3. X-Ray Difraksiyon Analizi.....	52
III.3.4. FT – IR Spektroskopisi.....	52
III.3.5. Tarayıcı Elektron Mikroskobu (SEM).....	52
BÖLÜM IV BULGULAR.....	53
IV.1. Ham Malzemelerin DTA/TGA Analizleri.....	54
IV.2. BİYOSERAMİK TOZLARIN KARAKTERİZASYONU.....	55
IV.2.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi.....	55
IV.2.2. X-Ray Difraksiyon Analizi.....	55
IV.2.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	56
BÖLÜM V TARTIŞMA ve SONUÇ.....	57
V.1. X-Ray Difraksiyon Analizi.....	57
V.1.1. Florapatit (FA).....	57
V.1.2. Pirofosforik asit (H ₄ P ₂ O ₇).....	58
V.1.3. Trikalsiyum fosfat Ca ₃ (PO ₄) ₂	58
V.1.4. CaP ₂ O ₆ (whisker).....	59

V.1.5. Hidroksiapatit [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$]	59
V.1.6. Kalsiyum pirofosfat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$)	60
V.1.7. Tetrakalsiyum difosfat monoksit ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$)	60
V.1.8. Monetite (CaHPO_4)	60
V.2. SEM Analizi	61
V.3. FT-IR Analizi	65
KAYNAKLAR	68
EK 1 (BİYOSERAMİK TOZLARIN FT-IR SONUÇLARI)	75
EK 2 (BİYOSERAMİK TOZLARIN XRD SONUÇLARI)	79
ÖZGEÇMİŞ	85

ÖZET

Yaşam kalitesinin yükselmesiyle birlikte, biyomalzemeler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Apatitik kalsiyum fosfatlar, biyoseramik başlığı altında değerlendirilmektedir. Hidroksiapatit ve onun türevlerinden, estetik, ortopedi ve diş hekimliğinde, yeni kemik hücreleri oluşturmak için faydalanılmaktadır. Apatitik yapılar, yüksek biyouyumlu fakat zayıf mekanik özelliklere sahiptir. Apatitik yapıların sentezlenmesi, ileri teknolojileri gerektirdiğinden, yüksek maliyettedir. Bu çalışmada; kullanılmayan doğal malzemelerden giderek, yüksek biyouyumu olan, nano apatitik yapıların üretimi amaçlanmaktadır. Üretim için geleneksel hotplate yöntemi ile ultrasonik yöntem karşılaştırmalı olarak uygulandı. Doğal malzeme olarak denizkestanesi, kara salyangozu ve yumurta kabuğu kullanıldı. Örnekler diferansiyel termal analiz uygulanarak, bileşimlerinde bulunan “kalsiyum karbonat” oranı tespit edildi. Örnekler, eşdeğer miktarda fosforik asitle muamele edildikten sonra 450°C ve 850°C’ de sinterlendi. Oluşan kalsiyum fosfat tozlar FT-IR ve X-Ray cihazıyla karakterize edildi ve içeriklerinin yüzde oranları bulundu. SEM görüntüleri alınarak tozların partikül boyutları ve şekilleri tespit edildi. X-Ray verileri doğrultusunda, farklı metot ve sıcaklıklarda, farklı konsantrasyonda ve bileşimde kalsiyum fosfat bileşiklerinin varlığı tespit edilmiştir. Kullanılan yöntemlere göre florapatit oluşumu ayrıca tespit edilmiştir. Birbirine yakın kalsiyum karbonat konsantrasyonlarına sahip doğal malzemelerde; değişik boyutta ve kimyasal formülde nano apatitik yapıların oluşma nedeni, örneklerin farklı allotropik yapılara sahip olmasıyla açıklanabilir. Allotropik çeşitliliğin, mekanik ve biyolojik özelliklerinin değişimine neden olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Biyomalzeme, biyoseramik, kalsiyum fosfat, hidroksiapatit, ultasonik.

SUMMARY

PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF NANOCERAMIC FROM NATURAL ORIGIN (SEA URCHIN, EGGSHELL, LAND SNAIL)

Apatitic phosphates are considered within the category of bioceramics. HA and its derivatives are made use of in the field of medicine, orthopedics and dentistry in order to create new bone cells. HA structures have a high biocompatibility whereas they have a few mechanical features. Because the synthesis of HA structures necessitates huge technologies, it demands high costs. This study aims at the production of nano apatitic structures with great biocompatibility by natural materials which are not used. For the production, traditional hotplate method and ultrasonic method were used in contrast. Sea urchin, land snail and eggshell have been used. DTA was used upon the samples and the rates of samples within the composition was confirmed. After the transaction of the its with an equivalent amount of H_3PO_4 it was sintered at $450^\circ C$ and $850^\circ C$. The achieved calcium phosphate powder have been characterized by FT-IR and X-Ray and the percentage rates of their composition were determined. By taking their SEM pictures the particul forms and sizes of the powders have been defined. According to X-Ray data, the existence of different calcium phosphate compositions with different concentrations at different methods and temperatures was confirmed. Also the formation of fluorapatite depending on the method was confirmed. Natural materials with similar concentration of calcium carbonate; the formation of nano apatitic structures with different sizes and chemical equation can be explained through their different allotropic structures. It is expected that the difference of allotropic will cause the transformation of the mechanical and biological features.

Key Words: Biomaterial, bioceramics, calcium phosphate, hydroxyapatite, ultrasonic.

SEMBOLLER

β	: Beta
$^{\circ}\text{C}$: Santigrad derece
%	: Yüzde
MPa	: Mega Pascal
cm^3	: Santimetre küp
α	: Alfa
mm	: Milimetre
μm	: Mikrometre
cm	: Santimetre
nm	: Nanometre
λ	: Lambda
g	: Gram
θ	: Teta

KISALTMALAR

HA	: Hidroksiapatit
PE	: Polietilen
PU	: Poliüretan
HCA	: Hidroksi karbonapatit
TCP	: Trikalsiyum fosfat
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
BSE	: Bovine Spongiform Encephalopathy
DTA/TGA	: Differential Thermal Analyzes / Thermal Gravity Analyzes
JCPDS	: Joint Committee on Powder Diffraction Standards
SEM	: Scanning Electron Microscopy
FT – IR	: Fourier Transform Infrared
XRD	: X - Ray Diffraction

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Fosfat minerallerinin farklı türlerinin oluşumunu etkileyen faktörler.....	15
Şekil 2.2. Fosfat minerallerin dönüşüm ilişkisi.....	17
Şekil 2.3. Hidroksiapatitin altıgensel (hegzagonal) kristal yapısı.....	18
Şekil 2.4. HA'nın şematik olarak gösterimi.....	18
Şekil 2.5. 25°C'de Ca(OH) ₂ -H ₃ PO ₄ -H ₂ O sistemi için çözünürlük faz diyagramı.....	21
Şekil 2.6.: Trikalsiyum fosfat bileşiğinin kimyasal bağ yapısı.....	24
Şekil 2.7. Kompakt ve Spongöz Kemik Dokusunun Yapısı.....	26
Şekil 2.8. Kemik dokusu ve Hidroksiapatit'in yapısı	32
Şekil 2.9. Yumurta Kabuğu yapısı.....	36
Şekil 2.10. Ultrasonik banyo ve ultrasonik dalga ile baloncuk oluşumu.....	42
Şekil 2.11. FT-IR cihazı çalışma prensibi.....	44
Şekil 2.12. SEM cihazı çalışma prensibi.....	45
Şekil 2.13. X-ışınlarının bir kristalin düzlemlerinden kırınımı: Bragg Kanunu.....	46
Şekil 2.14. Yansıma ve geçiş geometrili kırınım metrelerin şekilsel gösterimi.....	47
Şekil 2.15. X-Ray Cihazı Çalışma Prensibi.....	48
Şekil 4.1. Deniz kestanesine ait TGA/DTA grafiği.....	48
Şekil 4.2. Yumurta kabuğuna ait TGA/DTA grafiği.....	54
Şekil 4.3. Salyangoz kabuğuna ait TGA/DTA grafiği.....	54

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1. Yerli deniz kestanesi.....	34
Resim 2.2. Deniz Kestanesi kabuk yapısı.....	35
Resim 2.3. Yumurta kabuğu ve farklı kaynaklardan elde edilen apatitik yapılar....	37
Resim 2.4. Salyangoz Kabuğu.....	38
Resim 2.5. Kalsiyum karbonatın vaterite formuna ait SEM görüntüsü.....	39
Resim 2.6. Farklı deniz kabuklarındaki kalsiyum karbonat kristal yapılarının Görünümü.....	39
Resim 2.7. Farklı deniz kabuklarında bulunan kalsiyum karbonat formlarının boyut ve yapısal değişimi.....	40
Resim 2.8. Biyotik yollarla oluşan amorf kalsiyum karbonatın (ACC) SEM görüntüsü.....	40
Resim 3.1. Manyetik Karıştırıcı Isıtıcı Metodu ile Sentez İşlemi.....	51
Resim 3.2. Ultrasonik Banyo Metodu ile Sentez İşlemi.....	52
Resim 5.1. Y.Kabuğu (Ultrasonik 450°C), 5.0kx.....	62
Resim 5.2. Y. Kabuğu (Hotplate 450°C), 5.0kx.....	62
Resim 5.3. Y. Kabuğu (Ultrasonik 850°C), 5.0kx.....	63
Resim 5.4. Y. Kabuğu (Hotplate 850°C), 5.0kx.....	63
Resim 5.5 Deniz K. (Hotplate 450°C), 5.0k.....	64
Resim5.6.Deniz K. (Ultrasonik 450°C), 5.0kx.....	64
Resim 5.7. Deniz K. (Hotplate 850°C), 5.0kx.....	64
Resim 5.8. Deniz K. (Ultrasonik 850°C), 5.0kx.....	64
Resim 5.9. S. Kabuğu (Hotplate 450°C), 5.0kx.....	65
Resim 5.10. S. Kabuğu (Ultrasonik 450°C), 5.0kx.....	65
Resim 5.11 S. Kabuğu (Hotplate 850°C), 5.0kx.....	66
Resim 5.12. S. Kabuğu (Ultrasonik 850°C), 5.0 kx.....	66

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Kalsiyum Fosfat (CaP) Biyomalzemelerin Klinik Uygulamaları.....	13
Tablo 2.2. CaO-P ₂ O ₅ -H ₂ O sisteminde çeşitli kimyasal bileşimlerdeki molar Ca/P bileşim oranları ve bileşik isimleri.....	19
Tablo 2.3. Hidroksiapatitin mekanik ve biyolojik özellikleri.....	20
Tablo 2.4. Kemiğe ait kimyasal kompozisyon.....	25
Tablo 2.5. İmplant-doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler.....	29
Tablo 2.6. Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması.....	30
Tablo 2.7. Yumurta Kabuğunun Kimyasal Bileşimi.....	36
Tablo 4.1. DTA Sonuçları ve ham malzemelerin Ca içerikleri.....	55
Tablo 4.2. Biyoseramik Hazırlanması İçin Kullanılan Fosforik Asit Miktarı	56
Tablo 4.3. XRD Sonuçları.....	57

BÖLÜM I

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde insan yaşamının kalitesini artırmak ve kontrolünü sağlamak için yapılan bilimsel çalışmalar oldukça yaygınlaşmıştır. Geçtiğimiz on yıllarda yapay kalpten kalça protezlerine kadar birçok biyomalzeme üretilmiştir. Biyomalzeme konusundaki çalışmaların; hasarlı dokunun yerine sağlamların yerleştirilmesi, vücudun kendisini yenileme kapasitesini kullanarak doğal dokuların yeniden yapılanmasına yönelik olduğu görülmektedir. Büyük ilerlemelerin kaydedildiği bilim dallarından biri olan “biyomalzeme bilimi”nde biyolojik sistemlerle etkileştiğinde uyum sağlayabilecek yeni malzemelerin geliştirilmesi için yoğun çaba harcanmaktadır. Biyomalzemeler nakil yapılan doku ile doğrudan temas halinde olduğundan, biyolojik açıdan doğal dokuyla tam bir uyum içinde olması gerekir. Bu amaçla doğal ve sentetik yöntemle biyomalzemeler üretilmektedir. Biyoyumluluk açısından sentetik malzemeler yerine doğal yöntemlerle üretilen biyomalzemeler tercih edilmektedir. Doğal yollardan üretilen seramik biyomalzemeler implant-doku ara yüzeyinde bağlanma gerçekleştirebilmektedirler. Ayrıca doku ile biyolojik uyumun sağlanması için seramik malzemeler metalik implant malzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır.

HA ve α -TCP gibi kalsiyum fosfat bazlı biyomalzemeler gerek implant kaplamasında, gerekse ilaç salınımı ve kemik yoğunluğunu arttırıcı olarak gelecek vadede malzemeler sınıfında görülmektedir. Hidroksiapatit sert doku onarımlarında oldukça popülerdir; çünkü implantın çevresinde kemik büyümesini hızlandırır. Kemik yapısına benzer oranda kalsiyum-fosfor oranına sahip, düşük öz kütleli, yüksek oranda poröz α -TCP da potansiyel kemik dolgu maddesi olarak önerilmektedir. Greft olarak kullanıldıklarında aşamalı olarak çözünmekte ve çözünebilir doğasından dolayı kemik ile yer değiştirmektedirler. HA içerdiği Ca/P oranına göre karakterize edilebilen kompozisyonal bir aralık içermektedir. Stokiyometrik HA 1.67 Ca/P oranında iken kalsiyum zayıf HA 1.5 Ca/P oranındadır. HA normal seramik işleme metotları ile farmasötik kalitede, toz kullanarak hacimsel oranlarda yüksek sıcaklıklarda hazırlanabilir.

Kalsiyum fosfat tozları doğal ve yapay olmak üzere çok çeşitli kaynaklar kullanılarak üretilir. İnorganik malzemelerden hazırlanan tozların biyouyumluluğu, sentetik doğalarından dolayı çok tatmin edici limitlerde değildir. Bu nedenle çalışmamızda nano tozlar sadece ekonomik kaynaklardan üretilmekle kalmayacak, atık malzemeleri değerlendirecektir. Denizkestanesinin, yumurta kabuğunun ve salyangoz kabuğunun doğal yapısından dolayı geliştirilmiş biyouyumluluk göstereceklerdir. Literatürde denizkestanesinin iğnelerinden HA üretimine rastlanmıştır. Kara salyangozundan HA üretimine ise rastlanmamıştır. Literatürde yumurta kabuğundan HA üretimine rastlanmışsa bu sadece hidro-termal çevirimle olduğu ve hotplate ve ultrasonik banyo gibi göreceli daha basit yöntemle yapılmış HA sentezine rastlanılmamıştır. Bu çalışmada denizkestanesi, yumurta ve kara salyangozu kabuğundan kimyasal sentezleme yolu ile ekonomik ve seri olarak HA ve TCP üretimi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmada doğal biyolojik kaynak olarak yumurta kabuğu, salyangoz kabuğu ve denizkestanesi kabuğu kullanıldı. Tüm kabuklar havanda ayrı ayrı el ile öğütülerek 100 µm luk elekten elendi. Tozların DTA/TG analizleri yapılarak, toz içeriğindeki CaCO₃ miktarı tespit edildi. Gereken H₃PO₄ miktarı Ca:P Sitokiyometrik oranına göre hesaplandı. Elde edilen kabuk ekstraktlarına iki farklı yöntem uygulanarak yöntemler birbirleri arasında değerlendirildi. Birinci yöntemde klasik hotplate metodu ile muamele edilmiş olup, ikinci yöntemde ise ultrasonik banyo içerisinde muamele edildi. Oluşturulmuş olan tozların içerikleri XRD, FTIR ve Elemental Dağılım Analizleri ile belirlendi. Parçacıkların yapısı ve boyutu taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile tespit edildi.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

II.1. BİYOMALZEMELER

Bir dokuyla, organla ya da beden fonksiyonuyla yer değiştirmede, iyileştirmede kullanılan sentetik veya doğal madde ve karışımlara biyomalzeme denir. Biyomalzemeler sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla temas halindedir. Kuramsal olarak, medikal amaçlarla ve ameliyatlarda kullanılan her madde biyomalzemedir (Park ve Bronzino 2003).

Bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına karşın uygulama açasından biyomalzeme kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en iyi örnekleridir. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonlarının toksik etkisine rağmen 19. yy ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bronz implantların kullanımı devam etmiştir. On dokuzuncu yüzyıl ortasından itibaren, yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. İlk metal protez, Vitalyum çelik alaşımından 1938'de üretilmiştir. 1960'lara kadar kullanılan paslanmaz çelik protezler, metal korozyona uğradığından ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1972'de alümina ve zirkonya isimli iki seramik yapı, biyolojik uyumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış, inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlardır. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler (örneğin biyocam ve Hidroksiapatit) ile problem çözülmüştür.

İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Bunu 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp kapakçıklarının geliştirilmesi, 1960'larda da kalça protezleri izlemiştir. Kalp ile ilgili

uygulamalarda esnek yapılı sentetik polimer olan poliüretan kullanılmıştır. Kalça protezlerinde paslanmaz çelik ön plana geçmiştir. İlk olarak 1937’de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat (diş akriliği olarak da bilinir) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezlerinde yardımcı madde ve kemik çimentosu olarak kullanılmıştır. 1970’lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poli(glikolik asit)’den üretilmiştir. Kısacası son 30 yılda 40’ı aşkın metal, seramik ve polimer vücudun 40’dan fazla değişik bölümünün onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır. Biyomalzemeler yalnızca implant olarak değil, ekstra korporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar) diyaliz cihazları gibi, çeşitli eczacılık ürünlerinde, teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. 2700’ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve yaklaşık 3900 civarında değişik eczacılık ürünü, bu teknolojinin en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Ancak halen biyomalzemelerden kaynaklanan aşılammamış sorunlar da vardır. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Biyomalzemeler temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalarına karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir. Bunlar arasında hücre teknolojisinde hücre ve dokusal ürün üretiminde destek malzeme olarak, atık su arıtımında adsorban (yakalayıcı tutucu) malzeme olarak, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilasyonunda (tutuklanmasında) ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir (Gümüşderelioğlu 2002).

Malzeme cinsine göre biyomalzemeler:

Metaller (Ti, paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları vb.); Yüksek mukavemetli, yüksek tokluğa sahip, sunak, korozyona uğrayabilir, yoğunlukları yüksektir. Örnek; kalça/eklem protezleri, kemik plakaları, diş implantları olarak kullanılabilir.

Polimerler (nylon, silikon, teflon vb.); Rezilyans yüksek, üretimleri kolay, düşük mukavemetli, zamanla deforme olabilir ve bozulabilirler. Örnek; ameliyat iplikleri, suni kan damarları, kalça yuvalarında kullanılabilirler.

Seramikler (Al_2O_3 , HA, TCP, karbon esaslilar); Biyouyumlulukları yüksek, inere, basma mukavemetleri iyi, gevrek, üretimleri zor, rezilyansları (toklukları) düşüktür. Örnek; diş hekimliğinde, kalça yuvalarında kullanılabilirler.

Kompozitler (C-C); Mukavemetli, şekil olarak istenilen şekil verilebilir, bileşim istenildiği gibi ayarlanabilir, üretimleri zordur. Örnek; eklem implantlarında, diş hekimliğinde ve kalp kapakçığı yapımında kullanılabilir (<http://www.scribd.com/doc/55301763/Biyomalzemeler>, Erişim tarihi: 8 Temmuz 2011).

II.1.2. Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler

Biyomalzemeler hammaddesine göre, hazırlanış yöntemine göre vücut ile olan ilişkilerinde farklılıklar gösterirler. Biyomalzemelerin uzun süreli işlevli olması büyük önem taşımaktadır. Vücuda yerleştirilen implantların en önemli özelliği alerjen ve toksik olmamasıdır. Ayrıca tasarımları ve mekaniksel özellikleri (çekme, kırılma, dayanım) de önem taşımaktadır.

II.1.2.1. Biyouyumluluk

Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılırlar. Örneğin vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 – 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4MPa, tendonlar ise 4080 MPa değerinde gerilime maruz kalır. Bir kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilir, sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekmektedir. Geçmişte gerek tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin, gerekse altın, cam gibi yapay malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapılmaktaydı. Vücudun bu malzemelere verdiği cevaplar son derece farklıydı. Belirli koşullar altında, bazı malzemeler vücut

tarafından kabul görürken, aynı malzemeler, koşullar değiştiğinde vücut tarafından reddedilebilmekteydi. Son 30 yıl içinde biyomalzeme doku etkileşimlerinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler elde edilmiştir. Özellikle canlı ve cansız malzemeler arasında çok büyük farklılıklar olduğu saptanmıştır (Gümüşderelioğlu 2002). Araştırmacılar "biyomalzeme" ve "biyouyumluluk" sözcüklerini malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özeliğidir. Biyouyumlu, yani 'vücutla uyuşabilir' bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir. Bu terim biraz genişletilip biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğu olarak ayrı ayrı tanımlanmıştır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumlu ise malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır; ancak halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.

Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, kısacası biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Alüminyum oksit, biyoaktif cam, karbon ve hidroksiapatit (HA) biyouyumlu seramik malzemelere örnek olarak verilebilir. Biyomalzeme olarak kullanılan metaller ve alaşımlar ise, altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımlarıdır. Polietilen (PE), poliüretan (PU) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her malzemenin kendine özgü uygulama alanı mevcuttur. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Ne var ki, bazı uygulamalar için -örneğin, ortopedik alanda- mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler, antioksidanlar gibi) salgılayabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit, 60°C gama ışınımı radyasyonu) polimer özelliklerini etkileyebilir. Metaller, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı

dirençli olmaları nedeniyle biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin, biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi olumsuz yanları bulunmaktadır. Seramikler, biyouyumlulukları son derece yüksek olan ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Fakat bu avantajlarının yanı sıra, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip malzemelerdir. Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak da kompozit malzemeler geliştirilmiştir (Gümüşderelioğlu 2002).

II.1.2.2. Biyoaktivite

Biyoaktif malzemeler özel biyolojik aktivite oluşturmak için tasarlanırlar. Biyoaktif malzemeler yumuşak doku ile bağ oluştururlar. İstenilen biyolojik aktivite, canlı vücut dokusuyla kaynaşp, temas halinde olduğu kemik ile ara yüzeyde kuvvetli bağ oluşturmasıdır. Uygun kuvvetli biyoaktif malzemedden üretilen implant uygulamasında, implant ile kemik arasında çabuk ve kuvvetli bir bağ oluşturulur. Biyoaktif camların, cam seramiklerin ve biyoaktif seramiklerin yaygın bir karakteristiği de yüzeylerinin kolojen doku lifleriyle biyolojik olarak aktif olan hidroksi karbona apatit (HCA) katmanı oluşturmalarıdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Bu eşdeğerlik ara yüzeyde bağlanmanın gerçek sebebidir.

II.1.2.3. Korozyon Direnci

Cerrahi nakillerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi korozyondur. Yüksek çevrimli gerilme ve korozyonu yüksek sıvılar malzemeleri etkiler. Vücuttaki ortam, metaller için yüksek korozyon koşulları oluşturacak dinamik bir ortamdır. Metaller korozyona uğradığında, oluşacak iyonlar vücut için tehlike oluştururlar. Bundan dolayı malzeme gerekiyorsa fizikokimyasal ve mekanik özellikler açısından yeteri miktar değiştirilerek uygulanabilir. Ayrıca doku-nakil ara yüzeyinde korozyon sonrasında alerjik tepkimelere girebilirler. Sonuç olarak

uygulanan cerrahi nakil malzemelerin mümkün olduğunca, hiç korozyona meydan vermeyecek şekilde uygulanması büyük zorunluluktur (Demirkırın 2003).

II.1.2.4. Kemiğe Yakın Elastiklik ve Mekaniksel Davranış

Cerrahi implantların tasarımında, biyolojik uyumdan sonra en önemli ölçüt, kemikle implantın mekanik özelliklerinin uyuşmasıdır. İmplant malzemesinin mekanik özellikleri ve elastiklik modülü kemiğin özelliklerine eşdeğer olmalıdır. Malzemenin akma dayanımı, elastiklik modülü, çekme dayanımı, tokluğu, sunaklığı ve kopma mukavemeti gibi mekanik özelliklerini belirleyebilmenin en yaygın yolu çekme deneyine tabi tutmaktır. Bu malzemeler ayrıca eğme ve basmaya tabi tutularak test edilebilir.

Elastiklik modülü malzemenin kendine has yay sabitidir. Dört büyük malzeme sınıfının her biri metaller, seramikler, kompozitler ve polimerler kendilerine has bağ yapılarına sahiptirler. Malzemeler bağ özelliklerine göre kemiğe yakın elastiklik gösterirler.

II.1.2.5. Uygun Dizayn

Bahsedilen özellikleri sağlayan ideal bir malzeme tasarlamak henüz mümkün değildir. İmplantın uygulanan alana her açıdan uyum sağlaması gerekmektedir. Bu durumda dahi, beklenmeyen etkilerin oluşması söz konusudur.

II.2. BİYOSERAMİKLER

Biyoseramikler yıllar öncesinde ateşin keşfiyle, kilin seramik çanak çömleğe dönüştürülmesi, insan topluluklarının göçebe avcılıktan yerleşik tarımsal yaşama geçişinde en büyük faktör olmuştur. Seramiklerin insan yaşamında oluşturduğu bir diğer büyük gelişme ise, geçtiğimiz 40 yıl içinde vücudun görev veya işlevini yitiren organlarının onarımı, yeniden yapılandırılması ve yerini alması için özel tasarımı seramiklerin geliştirilmesi ve kullanılması ile gerçekleşmiştir. Bu amaçla kullanılan seramikler, “biyoseramikler” olarak adlandırılır. Biyoseramikler; polikristalin yapı

seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilir. Seramikler kırılabilen, polikristal çizgi bileşimleridir. Çoğunlukla inorganiktirler; silikat, metal oksitleri, çeşitli kırılabilen hidrit, sülfid, fosfat gibi anyonları içerebilir.

İnorganik malzemelerin önemli grubunu oluşturan malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Vücut içi uygulamaların dışında; gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler, bunlar arasında sayılabilir. Çözünmez gözenekli camlar, ilaç, enzim, antikor ve antijen taşıyıcı olarak da kullanılmaktadır. Mikroorganizmalara, sıcaklığa, çözücülere, pH değişimlerine ve yüksek basınçlara olan dirençlilikleri bu uygulamalar açısından büyük avantaj sağlar. Seramikler, dişçilikte dolgu ve protetik malzeme olarak kullanılırlar. Diş hekimliğinde kullanılan seramikler farklı özelliklerinden dolayı ayrı olarak sınıflandırılırlar ve “diş seramikleri” olarak isimlendirilirler. Biyoseramikler, diş tedavisi dışında da sert doku implantı olarak kullanılırlar. Biyoseramikler, iskeletteki sert bağ dokusunun oluşumu ya da yenilenmesinde kullanılırlar. Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, yorulma ve değişik darbe ve basınçlara dayanımlarının tam olarak bilinmemesidir. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi, biyoaktif kompozitler, diğeryse biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır (Gümüşderelioğlu 2002).

Biyoseramikler:

- Sertlik
- Asidik ortamlardaki inere davranışlar
- Termal dayanım, termal yalıtkanlık
- Erozyon ve aşınma dayanımı
- Elektrik yalıtkanlığı
- Yüksek erime sıcaklıkları
- Hafiflik (metallere göre % 40 daha hafif)
- Kırılgnalık

- Yüksek kimyasal kararlılık göstermesi,
- Hammadde bulunmasındaki kolaylık ve metale göre ekonomik olması,
- Pahalı ve stratejik metallere ihtiyaç bırakmaması,
- Oksitlenmeye karşı yüksek direnç göstermesi,
- Düşük sürtünme katsayısına sahip olması,
- Yüksek basma kuvvetine sahip olması gibi özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda daha sık tercih edilmektedir.

Biyoseramikler, temas halinde bulunduğu kemik dokusunun verdiği tepkiye göre “biyoinert”, “biyoaktif” ve “biyobozunur” olmak üzere üç grupta adlandırılabilirler. Biyoaktif seramik, doku ve implant arasında kimyasal bağ oluşumuna izin veren seramiktir.

Biyoaktif seramikler (hidroksiapatit, biyoaktif cam, cam seramikler) kemik dolgu malzemesi olarak kullanılır. Biyoaktif seramikte doku ile seramik arasında kimyasal bağ oluşur. Biyoaktiflik biyomalzemenin kemiğe bağlanabilme yeteneğidir. Biyoaktif seramikler blok, gözenekli madde ve granül şeklindedir. Hidroksiapatit ve biyoaktif cam seramikler biyoaktif seramiklerdir. Biyoaktif seramiklerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır. (Nakamura 1996).

Biyoinert seramikler genellikle, alüminyum oksit ve zirkonyum oksit içerir. Alüminyum oksit ve zirkonyum oksit seramikleri, vücutta korozyona uğramadığı için iskelet kısımlarının onarımında kullanılır. Al_2O_3 seramiği kalça protezinde ve diş implantlarında kullanılır. Alüminyum oksit kalça protezi kimyasal inertliği, yüksek dayanımı, yıpranmaya yüksek direnci, düşük sürtünme katsayısı, mükemmel korozyon dayanımı ve yara oluşumu az olduğundan tercih edilir (Geçer 2002).

II.2.1. Nanoseramikler

Nanoyapılı malzemeler, 1-10 nm lik karakteristik uzunluğa sahip malzemelerdir. Bu malzemeler nanometre boyutlu kristalitlerdir. Bunların, atomik yapıları, kristal dizilimi veya kimyasal bileşimi farklı olabilir. Diğer bir deyişle heterojendir; farklı

kristalitlerden ve birbirine komşu yapı taşları arasındaki bölgelerden oluşan nano boyuttaki yapılardır. Nanomalzemeler nano boyut ve heterojen yapı özelliğiyle; cam, jel gibi mikroyapısı homojen olan malzemelerden ayırt edilir.

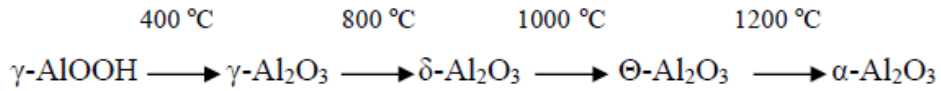
Nano yapılı malzemeler, küçük tanecik boyutlarına rağmen taneciklerinin sınır alanındaki ciddi artışıyla önemli özellikler taşımaktadırlar. Kristal yapılarda, tanecik büyüklüğü nanometre boyutuna geldikçe, hacim fraksiyonu önemli ölçüde artar. Hacimdeki artış; malzemelerin kimyasal, fiziksel ve mekanik özelliklerini, iri taneli polikristal malzemelerle kıyaslandığında dikkate değer oranda etkiler. Nano yapılı seramikler iri taneli seramiklere kıyasla daha sert ve daha kuvvetlidir ve düşük sıcaklıklarda süper plastiklik özelliği gösterebilirler. Nano yapılı seramikler, bilinen seramiklerin kırılma doğaları göz önüne alındığında, esnek yapılarıyla çok önemli farklılık gösterirler.

Organik dendrimerler, lipozomlar, altın, karbon, yarıiletkenler, oksitler gibi farklı malzemelerden yapılan, küreler, nanotüpler, nanoteller ve nanokafesler gibi farklı şekillerdeki nanopartiküller kimya, malzeme bilimi, fizik, sağlık ve elektroniğin farklı alanlarında kullanılmaktadır.

Nano partiküllerin oluşma sürecinde, tanecik büyümesi, tüm nano tozları için genel bir sorundur. Tanecik büyümesine karşı inhibitörlerin kullanımı bu sorunun üstesinden gelmek için bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Örneğin, HA nano tozları üretiminde, Mg^{2+} iyonlarının işleme sokulması, Mg iyonlarının HA'nın yüzeyinde tutulması sayesinde daha küçük tanecik büyüklüklerinin oluşmasını sağlar. Büyüme inhibitörlerinin kullanımının dışında, sinterleme sürecinde sıcak izostatik presleme (HIP – Hot Isostatic Pressing) yöntemiyle de tanecik büyümesi engellenmektedir. Tanecik büyümesini azaltan diğer yaklaşımlar, yüzey modifikasyonudur. (Erdoğan 2011).

II.2.2. Alümina

Alümina tozu, ileri teknoloji seramikleri arasında en büyük kullanım alanına sahip tozlardan biridir. Mukavemetinin ve erime sıcaklığının yüksek, elektrik iletkenliğinin ise düşük olmasından dolayı; elektrik yalıtkanlarında, kesici uçlarda, ısı motorları gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Alümina kompakt kristal yapıya, güçlü kimyasal bağlanma ve kararlılığa sahip bir malzemedir (Otman, Mustafa, Ahmad 2006). Doğada genellikle boksit adı verilen saf olmayan hidroksitler şeklinde bulunur. Alümina ısıyla faz değiştirir. Faz değişimi aşağıda gösterilmiştir (Eserci 2007).



II.2.3. Zirkonya

Zirkonya doğada başlıca badeleyit ve zirkon ($\text{ZrO}_2 \cdot \text{SiO}_2$) şeklinde bulunur. Zirkonya, dayanımı ve sertliği yüksek bir seramiktir. ZrO_2 , diğer oksit seramikler gibi iyonik bağlı olup, saydamlık, elektrik ve ısı iletimine direnç gibi üstün özelliklere sahiptir. Zirkonya monoklinik, tetragonal ve kübik fazda bulunur (Eserci 2007). Zirkonya oda sıcaklığında stabil değildir. Stabilizesini sağlamak için yitriya, kalsiyum ve magnezyum oksitlerden faydalanılır.

II.2.4. Cam ve Cam Seramikler

Cam-seramikler; özel bileşimlere sahip camların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen, camlardan çok daha yüksek mekanik mukavemete ve darbe direncine, daha yüksek refrakter özelliğine ve daha düşük ısıl genleşme katsayısına sahip olabilen çok kristalli malzemelerdir.

Camlar, silika (SiO_2) bazlı malzemelerdir. Cam seramikler, (Li/Al) lityum/alüminyum veya (Mg/Al) magnezyum/alüminyum kristalleri içeren camlardır. Biyocamda ise, silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum ile yer değiştirmiştir (SiO_2 , Na_2O , CaO , P_2O_5). Böylece doku ve implant arasında kimyasal

bağlanma gerçekleşir. Biyoaktif camlar ilk kez Hench ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (kimyasal kompozisyonu; 45 % SiO₂, 24,5 % CaO, 6 % P₂O₅ ve 24,5 % Na₂O). HA'ya göre kemik oluşumunda daha iyi olmasına rağmen, zayıf mekanik özelliklerinden dolayı, ağırlık taşıyan mekanizmalarda kullanılmaz.

Genel olarak seramik malzemeler metallere oranla yüksek sıcaklıklarda kimyasal etkilere ve aşınmaya karşı daha dayanıklı ve kullanım yerine göre metal parçalardan daha düşük yoğunluğa sahiptir. Bu avantajlarına karşın geleneksel seramik malzemelerin tokluk ve sürekliliklerinin düşük olması kullanım amaç ve alanlarını sınırlamaktadır. Bu durumu düzeltmek için, seramik malzemelerde mikro yapının geliştirilmesi ile mekanik özelliklerin iyileştirilmesi yoluna gidilmektedir. Mekanik özellikleri iyileştirilmiş ve endüstriyel uygulamada metallerin yerine kullanılmaya yönelik ileri teknoloji seramikleri içerisinde en önemli grup cam-seramik malzemelerdir. Kullanılacağı yerin hizmet şartlarına göre geliştirilen cam-seramikler çoğunlukla saf malzemelerden üretilmekle beraber, doğal kayalardan (bazalt) ve metalurjik atıklardan da (cüruf, uçucu kül) üretilmektedir (<http://www.biltek.tubitak>, Erişim tarihi: 12 Ağustos 2011).

II.2.5. Kalsiyum Fosfat Seramikleri

Kalsiyum fosfat, ortofosfatlar [(PO₄)³⁻], metafosfat ya da pirofosfatlar [(P₂O₇)⁴⁻], bazen de hidrojen ya da hidroksit iyonlarıyla birlikte kalsiyum iyonlarını içeren fosfat bileşenli mineral ailelerine verilen isimdir. Kalsiyum fosfat seramikleri, kalsiyum ve fosfat iyonlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit, [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂], trikalsiyum fosfat Ca₃(PO₄)₂ (emilebilir) ve oktakalsiyum fosfat [Ca₈(PO₄)₆(OH)₂] bu yapılara örnek verilebilir.

Kalsiyum fosfat seramikleri biyoaktif seramikler arasında en çok kullanılanlarıdır. Kalsiyum fosfat malzemelerle ilgili ilk başarılı uygulama 1920'li yıllarda kemik onarımı için yapıldı. Kalsiyum fosfat malzemelerin medikal ve diş uygulamalarında geliştirilmesi son 50 yıl içinde gerçekleşmiştir. Ticari kalsiyum fosfat seramiklerin kemik onarımı ve yapımında biyomalzeme olarak kullanımı bugün de devam etmektedir. Ticari kalsiyum fosfat biyomalzemelerin klinik alanlarda kullanımına ilişkin bilgiler Tablo 2.1.'de verilmiştir (Basu, Kati Kumar 2009).

Tablo 2.1. Kalsiyum Fosfat (CaP) Biyomalzemelerin Klinik Uygulamaları

CaP Biyomalzemeler	Uygulamalar
HA (seramik, sığır kemiğinden, mercandan)	Kemik greft değişimi, kemik yapımı, ortopedi, skalford, ilaç salınımı.
HA (seramik)	Aşınma, plazma sprej kaplama kaynaklı diş implantı ve ortopedi.
B-TCP	Kemik grefti, kırılmalar, spinal erime, dişhekimliği, ortopedi.
BCP (HA + β -TCP)	Omurga erimesi, cerrahi düzenleme, kırılmalar, kemik greft değişimi, cerrahi travma, skalford
HA/polietilen, BCP/silikon	Orta kulak protezleri.
Kalsiyum fosfat çimentosu, CPC	Kemik dolgusu, kemik tümörü, kemik kisti, periodontal defekler, kırılmalar.

Kalsiyum fosfat biyomalzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarının yüzey kaplamalarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde “kemik yapıcı” olarak kullanılırlar. Kalsiyum fosfat seramiklerin istenilen şekle sıkıştırılması, 1000–1500°C’de sinterlenme ile şekillendirilir. Kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozuna bilirler.

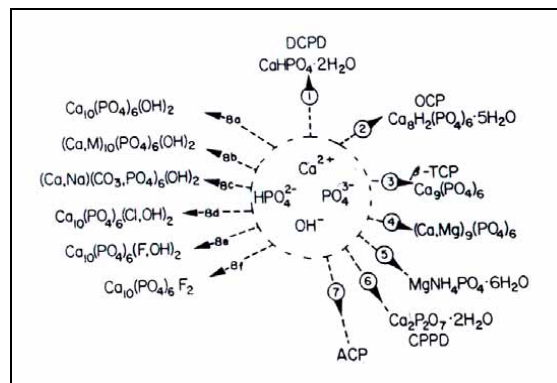
Kalsiyum fosfat seramikleri, kontrollü olarak gözenekli yapıda da hazırlanabilirler. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin boşluklar içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için bir tür yapı iskelesi olarak kullanılırlar. Gözenekli malzemeler, her zaman için yığın formlarında daha zayıf mekanik özelliklere sahiptir. Artan gözenekliliğe bağlı olarak, malzemenin dayanımı daha da azalma gösterir. Kemik kırıklarını doldurmak için poröz sentetik kalsiyum fosfat seramikler kullanılır. Diş implantlarında kaplama

olarak yüzey alanının artırmak amaçlı gözenekli hidroksiapatit malzeme kullanılmaktadır (Gökçek 2006).

Kalsiyum fosfat apatitlerin, biyolojik özellikleri kemik ve dişin mineral fazına çok yakındır. Kemik ve dişin mineral kısmı, kalsiyum fosfatın HA yapısından oluşmaktadır. Kemik ve diş minesi gibi sert dokuların arasında protein, diğer organik maddeler ve su bulunur. Vücuttaki sert dokular, fosfat seramikleri ile organik yapının birlikte olduğu kompozit yapılardır.

II.2.6. Doğal Apatitler

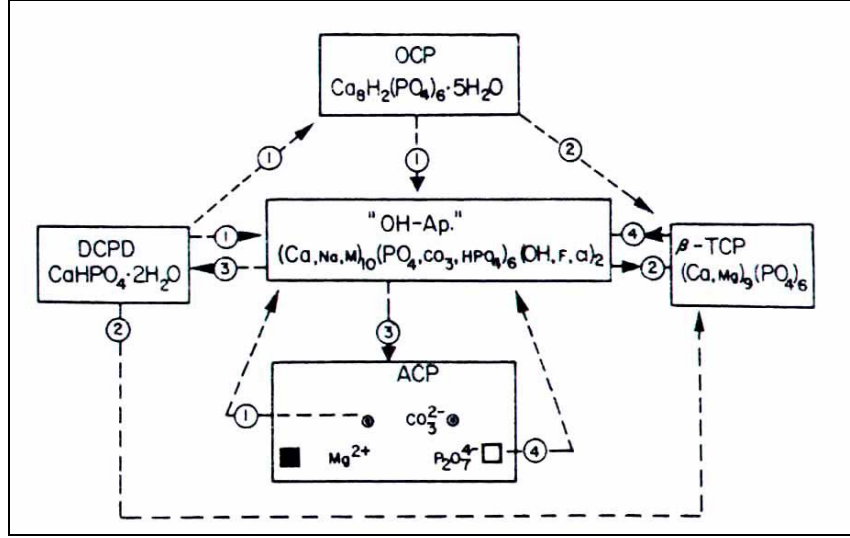
Doğal olarak oluşmuş ve doğada yaygın biçimde bulunan fosfor içeren minerallerin başlıcaları fluorapatit, klorapatit, hidroksiapatit ve karbonatapatittir. Aşırı doygun çözeltilerden, ortam pH'sının 7'den büyük olması durumunda çökeltme yoluyla oluşan kalsiyum fosfat bileşikleri, başlangıçta amorf halde iken daha sonra ortam koşullarına bağlı olarak bileşim ve özelliklerde değişimler gösterebilmektedir. Şekil 2.1.'de pH, sıcaklık ve ortamda mevcut iyonların cinslerine bağlı olarak oluşan fosfat mineralleri görülmektedir. Şekil 2.2'de ise çeşitli koşullara bağlı olarak fosfat mineralleri arasındaki dönüşüm ilişkisi verilmektedir. Şekil 2.1. ve Şekil 2.2.'den açıkça anlaşılacağı gibi doğal kalsiyum fosfat minerallerinin oluşumu ortam koşullarından oldukça etkilenmekte ve dolayısıyla farklı bileşim ve özelliklerde olabilmektedirler. Buna rağmen, doğal kaynaklardan sağlanan hidroksiapatitler ile oldukça farklı kullanım alanı gereksinimleri karşılanamamakta ve yapay sentez yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır (Yakar 2006).



Şekil 2.1. Fosfat minerallerinin farklı türlerinin oluşumunu etkileyen faktörler

Çözeltiler sadece kalsiyum (Ca^{2+}) ve fosfat (HPO_4^{2-} ve PO_4^{3-}) iyonları içerdiğinde:

1. Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) kristalin özellikte olup ortam sıcaklığı 5–50°C, pH'sı 4–6 olduğunda oluşabilir.
2. Oktakalsiyum fosfat (OCP) küreleri; pH 6–6,5 olduğunda oluşabilir.
3. Saf trikalsiyum fosfat (TCP) sulu sistemlerden elde edilemez.
4. Çözeltideki Mg/Ca oranı 5/95'e ulaştığında sıcaklık 25–100°C, pH 6–9 aralığında Mg içerikli β -TCP oluşur.
5. Mg^{2+} , NH_4^{2+} iyonları Ca^{2+} ve PO_4^{3-} iyonlarıyla birlikte bulunuyorsa, pH 7–9, 37°C sıcaklıkta struvit ($\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) oluşur.
6. 37°C sıcaklık ve pH 7,4 olduğu durumda ortamda yüksek derişimlerde $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ bulunduğunda oluşur.
7. Amorf kalsiyum fosfat (ACP), Mg^{2+} ve $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ varlığında 25–100°C sıcaklık ve 7–11 pH aralığında oluşur.
8. pH 5–12, 25–100°C sıcaklıkta:
 - 8a. HA, pH 5–12, 70–100°C sıcaklığında oluşmaya başlar. pH 7–10 ve 25–100°C'de OH apatit her zaman Ca eksik ve değişik miktarlarda HPO_4^{2-} veya kristal suyu içerecek şekilde oluşur.
 - 8b. Sr^{2+} , Pb^{2+} , Ba^{2+} , K^+ , Na^+ gibi katyonik yer değiştirmeler varlığında oluşur.
 - 8c. K^+ , Na^+ ve CO_3^{2-} iyonlarının varlığında oluşur.
 - 8d. LC^- iyonunun varlığında oluşur.
 - 8e. F^- iyonunun varlığında oluşur.
 - 8.f. F^- iyonunun varlığında oluşur.



Şekil 2.2. Fosfat minerallerin dönüşüm ilişkisi

- (1) Dönüşüm hidroliz yoluyla meydana gelebilir.
- (2) Mg^{2+} varlığında hidroliz yoluyla meydana gelebilir.
- (3) Çözünme ve tekrar kristalleşme oluşur.
- (4) Mg içerikli TCP ve Mg^{2+} ve/veya $P_2O_7^{4-}$ 'ün yüksek değişimlerini içeren ACP hidroliz reaksiyonuyla apatite dönüşmez.

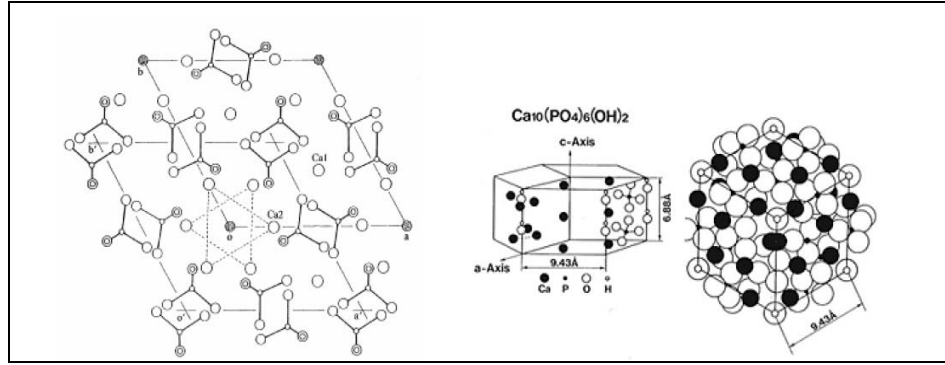
II.2.7. Hidroksiapatit

Kemiğin inorganik yapısına göre minerallerin en önemlileri kalsiyum ve fosfordur. Elektron mikroskobu ve X-ışını difraksiyonu ile yapılan analizler sonucu kalsiyum ve fosforun hidroksiapatit şeklinde birleşmiş olduğunu göstermiştir (Erdoğan 1991). Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı HA, tıp ve dişhekimliğinde kullanılan biyoseramik malzemedir. HA, biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır.

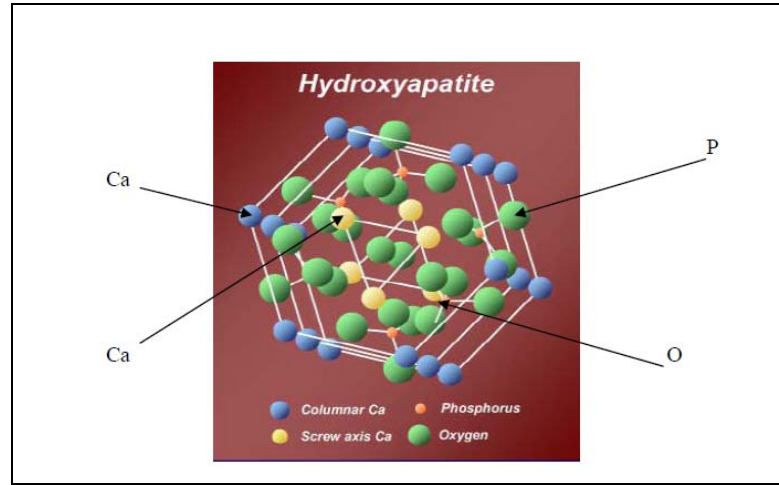
II.2.7.1. Hidroksiapatitin Yapısı ve Özellikleri

Hidroksiapatit, kemiğin temel yapısını oluşturan biyoaktif maddedir. Yapısal özelliği bütünüyle spongöz kemiğe benzemektedir. Genellikle $Ca_5(PO_4)_3(OH)_2$ formülüyle ifade edilen ve doğal olarak oluşan kalsiyum apatittir. Ca^{2+} iyonları,

(PO_4)³⁻ ve OH⁻ iyonları ile kuşatılır. OH⁻ iyonu ise, florit, klorit veya karbonat ile yer değiştirebilir ve florapatit- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$; karbonatlı apatit- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$ yapısı oluşur. Böylece yapı daha da karmaşıklaşır. HA hekzagonal rombik kafes yapısında olup, birim hücre boyutları; $a=b=9.432^\circ\text{A}$ ve $c=6.881^\circ\text{A}$ 'dur (<http://en.wikipedia.org/wiki/Hydroxylapatite>, Erişim tarihi: 10 Eylül 2010).



Şekil 2.3. Hidroksiapatitin altıgen (hegzagonal) kristal yapısı



Şekil 2.4. HA'nın şematik olarak gösterimi (Cengiz 2007).

Saf HA'nın teorik kompozisyonunda ağırlıkça % 39.68 Ca ve % 18.45 P bulunmaktadır. Buna göre ağırlıkça Ca/P oranı 2,151'dir (bu durumda molar oranı 1,67'ye eşit olacaktır). Tablo 2.2.'de görüleceği gibi CaO-P₂O₅-H₂O sisteminde HA'ya ulaşmak için belirtilen stokiyometrinin sağlanması gerekmektedir. HA'nın üretilmesinde her ne kadar stokiyometri etkili olsa da bunun yanında sıcaklık ve pH diğer önemli etkenler arasındadır (Muralithran, Ramesh 2000).

Tablo 2.2. CaO-P₂O₅-H₂O sisteminde çeşitli kimyasal bileşimlerdeki molar Ca/P bileşim oranları ve bileşik isimleri

Kimyasal Formül	Ca/P Oranı	Bileşik İsmi
Ca(H ₂ PO ₄) ₂	0.5	Mono kalsiyum fosfat
Ca(H ₂ PO ₄) ₂ .H ₂ O	0.5	Mono kalsiyum fosfat monohidrat
CaHPO ₄	1.0	Monetite (dikalsiyum fosfat)
CaHPO ₄ .1/2 H ₂ O	1.0	Dikalsiyum fosfat hemihidrat
CaHPO ₄ .2 H ₂ O	1.0	Brushite
A – Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.5	α – Trikalsiyum fosfat
B– Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.5	Whitlockite
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ .(OH) ₂	1.67	Hidroksiapatit
Ca ₂ PO ₄ .(OH).2H ₂ O	2.00	Hidroksi spodiosit
Ca ₂ H ₂ (PO ₄) ₆ .5 H ₂ O	1.33	Ortokalsiyum fosfat
Ca ₃ (PO ₄) ₂ .CaO	2.00	Tetrakalsiyum fosfat

Biyoseramik malzemelerin kırılma tokluğu ve yorulma dayanımı değerlerinin düşük olması nedeniyle, mekanik özellikleri yetersiz kalmaktadır. Biyoseramik malzemelerin basınca karşı dayanımları yüksektir. Bazı uygulamalarda çatlak oluşumu, yavaş ilerleyen çatlaklar ve yük tekrarı sonucu oluşan yorulma ise bir dezavantaj olarak ortaya çıkmaktadır. Yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (>% 99,5) sahip alümina, korozyon ve aşınma dayanımının yüksek oluşu, iyi yüzey özelliği ve

biyouyumluluğu nedeniyle kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Hidroksiapatit (HA), kalsiyum fosfattan oluşmuş gevrek bir biyoseramik malzeme olup, kırılma tokluğu (KIC) 1,0 MPa m^{1/2} yit geçmemektedir. İnsan kemiğinde ise, 2-12 MPa m^{1/2} dir. Mekanik özellikleri zayıftır, özellikle de yorulma dayanımı düşüktür. Çoğunlukla titanyum, titanyum alaşımlarından ve paslanmaz çelikten yapılan implantların çevrelerindeki dokular ile uyumluluklarının artırılması amacıyla kaplama malzemesi olarak da kullanılmaktadır. Kaplama yöntemi olarak en çok plazma püskürtme uygulanmaktadır (Çal, Gündüz 2010).

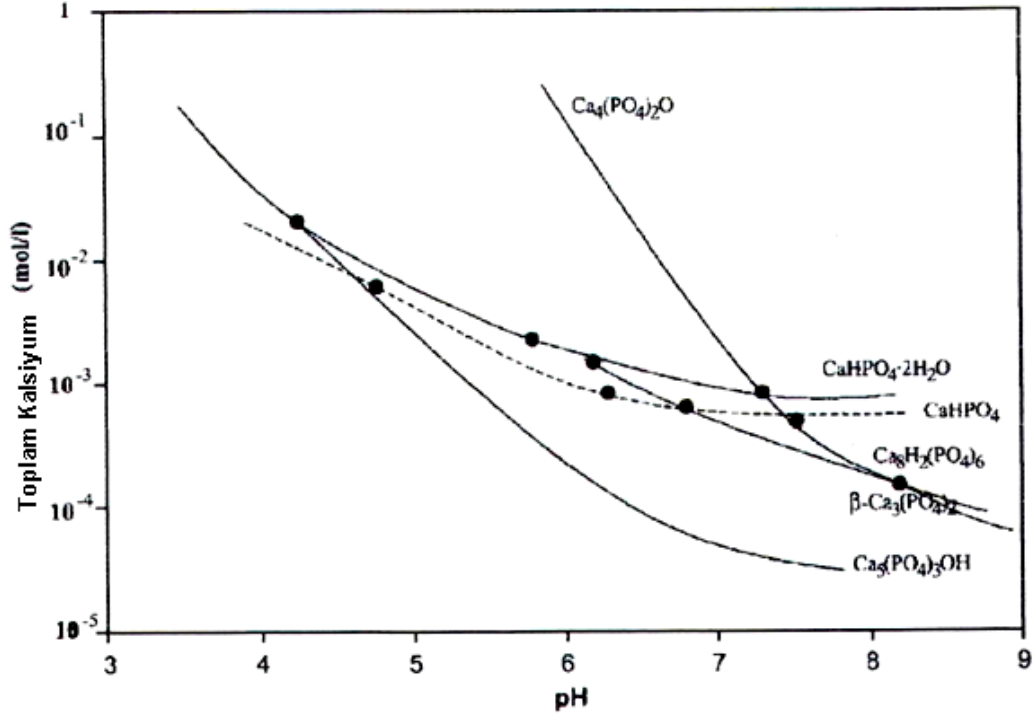
Tablo 2.3. Hidroksiapatitin mekanik özellikleri

Elastisite Modülü (GPa)	4.0 – 217
Basma Dayanımı (MPa)	294
Eğilme Dayanımı (MPa)	147
Sertlik (Vickers, MPa)	3.43
Poisson Oranı	0.27
Yoğunluk (teorik, g/cm ³)	3.16

HA'nın çözünmesi, tampon veya tampon olmayan çözeltilerin derişimine, türüne, pH'sına, çözeltinin doygunluk derecesine, katı/çözelti oranına, HA'nın kristallitesi ve bileşimine bağlıdır (Hench, Wilson 1993).

Seramik HA'daki mikro ve makro gözeneklerin derecesi, var olan diğer fazların türünü, miktarını ve eksik yapıyı, oldukça önemli şekilde etkiler. Farklı kalsiyum fosfatların karşılaştırmalı çözünmesi Şekil 2.5.'de gösterilmiştir. HA seramiğinin asetik asitteki çözünürlüğü, laktik asite göre daha azdır. Çözünmenin büyüklüğü, HA olmayan fazların miktarı ve türüyle değişmekte ve çözünme büyüklüğü TTCP (tetrakalsiyum fosfat) >> α -TCP >> β -TCP >> HA sırasında azalmaktadır.

Seramik HA kristallerinin kristal yüzeyindeki çözünme konuma özel değildir, çözünme hem kristal içinde hem de yüzeyinde görülmüştür. Buna karşın, biyolojik apatit kristallerinin çözünmesi konuma özeldir (Hench, Wilson 1993).



Şekil 2.5. 25°C'de $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ sistemi için çözünürlük faz diyagramı (Hench ve Wilson 1993).

Biyoaktif seramiklere artan ilgi, özellikle HA üzerine olan ve son on senedir yapılan klinik uygulamaların hız kazanması ile sonuçlanmıştır (Oonishi ve ark 1997). HA; doğal kemiğe kimyasal benzerliği ve bunun getirdiği biyoyumluluk ve biyoaktiflik özellikleri ile kemik greftlemesi işleminde iyi bir alternatif oluşturmaktadır. HA insan vücudunun kemik ve diş gibi sert dokularının başlıca inorganik bileşenidir ve yüksek derecede biyoyumludur (Suzuki ve ark 1997). Gözenekli HA seramikleri ortopedik cerrahide kemik grefti olarak zaman zaman kullanılmaktadır. Bunlar insan kemiğinin mineral fazına en yakın, kalsiyum fazı olarak kabul edilirler. HA'lar insan ve hayvanların kemiklerine implante edildikleri zaman hiçbir şekilde bağışıklık sistemlerine etki etmezler ve toksik değildirler (Korkusuz ve ark 1995). HA'in kemik gelişimine olan etkisi, gözenek büyüklüğü, gözeneklerin birbiriyle olan bağlantıları ve kimyasal yapı (Ca/P oranı) gibi birçok faktöre bağlıdır (Suchanek, Yoshimura 1998).

İmplant üretiminde hidroksiapatit, sıklıkla kullanılan kalsiyum fosfat seramiğidir. HA kemik ve dişin mineral bileşenine çok benzediğinden hem sert dokularla hem de deri ve kas gibi yumuşak dokularla yüksek biyolojik uyumluluk

gösterirler. HA kemiğe doğrudan bağlanabilmektedir ve aynı zamanda yeni kemik dokusunun oluşumunu sağlayan özelliğiyle önem taşımaktadır. Hidroksiapatit mükemmel biyouyumluluk ve biyoaktivite nedeniyle implant malzemesi olarak, son on yılda araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Fosfat mineral gurubun en önemli üyesi olup; kemik ve dişler gibi zor dokularda inorganik malzeme prototipi ve aynı zamanda klinik potansiyeli olması sebebiyle önemli implant malzeme olarak kabul edilmektedir. HA kristalografisi ile ilgili tıp ve malzeme bilimi alanlarında birçok araştırma yapılmıştır. Zamanla HA'in çeşitli klinik fiziksel formları kullanılmaya başlanmıştır; sinterlenmiş seramik olarak, bir biyo inert impant veya dolgu olarak, biyoaktif kaplama olarak kullanılmıştır.

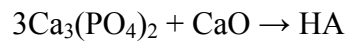
II.2.7.2. Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri

Hidroksiapatitin kemik destek ya da onarım malzemesi olarak kullanımı için birçok yöntem geliştirilmiştir. Yöntemlerden bazıları hidrotermal yöntem, yanma sentezi, sulu çözeltilerden çöktürme, sol-jel yöntemi, ultrasonik ışımaya, yapay vücut sıvısından çöktürme, mikrodalga, hidrotermal yöntem ve ters misel yöntemidir. HA sentezi sırasında taneciklerin aglomerasyonu söz konusudur, bunu önlemek için kullanılan yöntemlerden biri ses ötesi dalgalardır (Cengiz 2007).

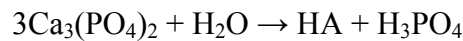
HA, sığır kemiği gibi doğal kaynaklardan, hidrotermal transformasyon yolu ile mercanlardan veya sentetik olarak üretilebilir (Göller, Oktar 2002). Yüksek saflıkta sentetik HA katı-hal reaksiyonu ile hidrotermal mikrodalga metotla veya sol-jel yöntemiyle elde edilmiş apatitin sinterlenmesiyle hazırlanabilir (Dağlılar ve ark 2006).

Hidroksiapatit tozları sulu çözeltilerden belli metotlarla üretilebilir:

- **Katı hal reaksiyonu;**



- **Hidroliz reaksiyonu;**



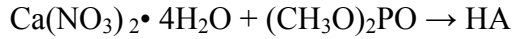
- **Çökeltme prosesi;**



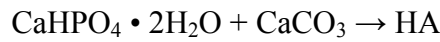
- **Hidrotermal sentez;**



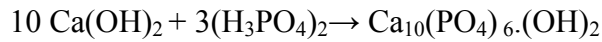
- **Sol-jel prosesi;**



- **Mekanokimyasal proses;**



Ticari olarak üretilen HA ise genellikle sulu ortamda kalsiyum hidroksit $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'nin içine damlatma metoduyla ilave edilen fosforik asit (H_3PO_4) ile üretilir.

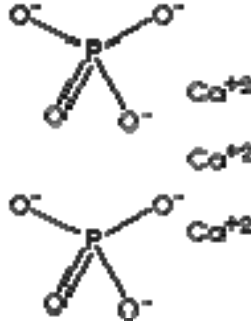


Hidroksiapatit'in kimyasal sentezi onlarca yıl eskiye dayanmasına rağmen, ancak son zamanlarda sentetik yöntemler çeşitli biyomedikal uygulamalarda ihtiyaçları karşılamak için geliştirilmektedir. Sentetik HA öncelikle ya ıslak kimyasal yollarla ya da katı hal reaksiyonu yöntemi ile hazırlanmıştır. Bu geleneksel yöntemlerle ancak, mikro boyutta tozların düzensiz formları hazırlanabilmiştir. Hidrotermal metod geleneksele göre nano malzemelerin sentezi için çok yönlü ve elverişlidir. Nano boyutlu HA parçacıklarının her zaman biyoyumluluk gösterdiği kabul edilmektedir. Ayrıca, nano ölçekli HA parçacıkların üretimi konusunda yeni gelişmeler birçok yeni uygulamalara yol açmıştır.

II.2.7.3. Trikalsiyum Fosfat (TCP)

Trikalsiyum fosfat bileşiğinin formülü $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ dir dır. Aynı zamanda kalsiyum ortofosfat, tersiyer kalsiyum fosfat, tribazik kalsiyum fosfat ve kemik külü olarak bilinir. Kemik külü şeklinde tanımlanmasının sebebi, trikalsiyum fosfatın kemiğin başlıca yanma ürünü olmasından kaynaklanmaktadır. Kemiğin ana bileşenlerinden biri olan kalsiyum fosfatın alfa ve beta formları vardır. Süt ve peynir üretiminde gıda katkı maddesi olarak, kaya ve kemiklerde tuz olarak bulunur. Genelde porselen ve

diş tedavi ürünlerinde kullanılır. CaCO_3 daha sık kullanılmasına rağmen tri kalsiyum fosfat tıbbi olarak antasid veya kalsiyum yedeği olarak görev yapar. Trikalsiyum fosfat, yüksek bir biyolojik değere sahiptir. Trikalsiyum fosfat, fosfor ve kalsiyum sağlayıcısıdır. Doğal kalsiyum fosfatlar, birçok faydalı elementi (Na, Fe, Mg vb.) de içermektedir. Trikalsiyum fosfatın fosfor ve kalsiyumu kolaylıkla özümsemiş, emilmektedir. 8.5 ile 9.0 arası gibi yüksek bir pH'a sahip olan trikalsiyum fosfatın herhangi bir korozif ve toksik etkisi yoktur.



Şekil 2.6. Trikalsiyum fosfat bileşiğinin kimyasal bağ yapısı

β -TCP standart fazı ortalama ısısı 1125°C , α -TCP ise 1430°C 'dir. Doğada Morocco, İsrail, Filipin, Mısır ve Rusya'da ve küçük miktarlarda diğer ülkelerde de kaya olarak bulunur. Doğal formu tamamen saf değildir. İçinde kum, kireç gibi farklı bileşenler barındırır. Bu bileşenler genel yapıyı değiştirebilir. Normalde bileşimi P_2O_5 'dir ve fosfat kayası ağırlıkça %30 - %40 oranında P_2O_5 içerirler.

Trikalsiyum fosfat, birçok alanda kullanıldığı gibi, parlatma ve dental tozlar, porselenler, çömlekçilik, emaye kaplama, şeker şuruplarının berraklaştırılması, tekstil ürünleri gibi alanlarda da kullanılmaktadır.

II.3.KEMİK DOKUSU

Canlı kemik dokusu organik matriksten, bu yapı içinde yer alan gözelerden ve matrikse yerleştirilmiş kalsiyum tuzlarından oluşur. Organik matriks protein fibrillerle (kollogen fibriller) ara madde denilen mukoproteinlerden oluşmaktadır. Henüz Ca tuzları ile sertleştirilmemiş ya da kalsifiye olmamış bu dokuya osteoid adı da verilmektedir. Kemik dokusu içinde onun sürekli değişimini ve canlılığını yaratan gözeler bulunmaktadır. Bu gözelerin bir türü organik yapıyı hazırlarken başka bir türü

sürekli yıkım olaylarını üstlenmişlerdir. Kemik kuru ağırlığının hemen hemen % 35 kadarı organik, % 65 kadarı da anorganik maddelerden oluşur, fakat taze ağırlığının % 20 kadarı su içermektedir. Büyüme dönemindeki ossifikasyon olaylarında içerdiği su miktarı % 60 oranlarına kadar çıkabilirse de ilerlemiş yaşlarda yalnız % 20 kadardır (Kaya 2003).

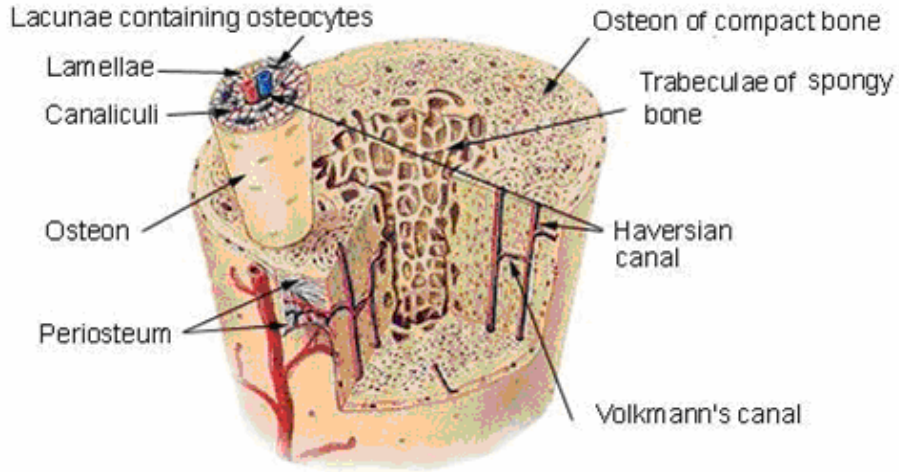
Canlıların temel yapı taşı olan kemikler sahip oldukları karmaşık mikro yapıları ile seramik organik kompozitler olarak adlandırılabilirler. Kemik her ne kadar Na^+ , Mg^{2+} , K^+ , $(\text{CO}_3)^{2-}$, F^- , Cl^- ve H_2O içerse de ana yapısı Ca^{2+} ve P tarafından oluşturulmuştur. Tablo 2.4’de kemiğe ait kimyasal kompozisyon yer almaktadır (Muralithran ve Ramesh 2000).

Tablo 2.4. Kemiğe ait kimyasal kompozisyon

Kompozisyon	% (Ağırlıkça)
Kalsiyum Ca^{2+}	34.8
Fosfor P	15.2
Ca/P	1.71
Sodyum Na^+	0.9
Magnezyum Mg^{2+}	0.72
Potasyum K^+	0.03
Karbonat $(\text{CO}_3)^{2-}$	7.4
Flor F^-	0.03
Klor Cl^-	0.13
Pirofosfat $(\text{P}_2\text{O}_7)^{4-}$	0.07
Toplam inorganik mineraller	65.0
Toplam organikler	25.0
Su H_2O	10.0

II.3.1. Kemik Dokusunun Yapısı ve Özellikleri

Kemik dokusu makroskopik olarak, kompakt (kortikal) kemik ve spongöz (kansellöz) kemik olmak üzere iki farklı yapıdan oluşmaktadır. Femur gibi bir uzun kemiğin ucunun kesiti, yoğun kortikal kabuk ve poröz kanselloz içyapıya sahiptir. Bu iki yapı yoğunluk ve porözitelerinden ayrılabilir (Sekil II.7). Yoğunluktaki küçük değişimler, mukavemet ve elastisite modülü değerlerinde büyük değişimlere neden olur. Yoğunluktaki değişimler ayrıca yaşlanmaya, hastalığa ve kemiği kullanma ya da kullanmamaya bağlıdır. Kortikal kemiğin mikro yapısı düzenli silindirik biçimli lamellalardan oluşur (Gökçek 2006).



Şekil 2.7. Kompakt ve Spongöz Kemik Dokusunun Yapısı

Erişkin bir insanın kompakt olan kemiğinde % 4 oranda yağ, % 24 organik matriks, % 12 kadar su ile % 60 kadar mineraller yer almaktadır. Spongöz olan kemiklerde yağ oranı daha çoktur. Bir erişkinin spongöz kemik yapısında ortalama % 35 kadar yağ, % 20 organik matriks, % 20 kadar mineraller ve % 25 kadar su bulunmaktadır. Genel olarak kompakt kemiklerde mineral oranı daha yüksektir, buna karşın spongöz kemikler daha çok yağ ve su içermektedir. Kemiklerin bileşimi yaşa göre değişim gösterir.

Mikroskopik incelemede ise, kemiğin hücreler ve hücreler arasında yer alan kemik matriksinden oluştuğu görülür. Kemiğin özel bir bağ dokusu olup, 3 ana tür hücre içermektedir. Bunlardan; osteoblastlar, kemik matriksinin organik

bileşenlerinin sentezinden sorumlu hücrelerdir. Kemik yüzeylerinde epitelyum hücrelerini andıran şekilde yan yana dizilirler. Osteoklastlar, kemiğin kırılmasında veya yeniden kaynaması durumunda işlevli olan hücrelerdir. Ayrıca kemik rezorpsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif rol alırlar. Osteositler ise olgun kemik hücrelerinde etkilidir. Kemik matriksinin devamlılığı için aktif rol alırlar. Osteoblastlar ve osteoklastların birlikte çalışması sonucu kemik dokusu oluşur (Erdoğan, Hatiboğlu, Görgün, Ilgaz 1998, Clara ve Maskar 1961).

III.3.2. Biyomalzemelerin Kemik Dokusunun Tepkisine Göre Sınıflandırılması

İmplant olarak kullanılan malzemeler, temas halinde bulunduğu kemik dokusunun verdiği tepkiye göre biyotolerant, biyoaktif, biyoinert ve toksik olmak üzere dört sınıfta gruplanabilir.

II.3.2.1 Biyoinert malzemeler

Biyoinert malzemeler kimyasal açıdan oldukça kararlıdır. Biyoinert malzemelerle çevresindeki doku arasında hiçbir bağlanma olmaz (örneğin, alümina ve zirkonya). Biyomalzeme, uygulandığı kemik dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokularda kendilerine uygulanan meteryali etkilemek çabasındadırlar. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin görülmediği biyomalzeme-doku ilişkisine verilen addır. Çok sayıda araştırmacı gerçekte biyoinert bir biyomalzeme olmadığına inanmaktadır (Gür ve Taşkın 2004).

II.3.2.2 Biyoaktif malzemeler

Biyoaktif malzemeler implant-doku ara yüzeyinde biyolojik bir tepkime sağlarlar. Biyomalzeme, uygulandığı dokuda, benzer hücrelerin oluşumunu yardım ediyorsa biyoaktif etkiden söz edilebilir.

II.3.2.3. Biyotolerant malzemeler

Biyotolerant malzemeler çevresindeki dokuyla arasında istenmeyen ancak vücut tarafından tolere edilebilecek etkileşim oluşur. Bu tür malzemelerden yapılan implant, lifli doku tabakası içinde tamamen çevrelenmiş hale gelir. Bu tür lifli doku, implant malzemesini içinde bulunduğu vücut dokusundan izole etmek için oluşturulur. Lifli yapı, gerçekte vücut tarafından oluşturulan bir korunma mekanizmasıdır. Metaller ve polimerlerin büyük bir kısmı bu tür ara yüzey reaksiyonuna yol açar. Bu tür implantlar, eğer implantasyon sabitleştirme işlemi sağlam şekilde yapılırsa, implant-doku ara yüzeyinde herhangi bir hareketlilik olmazsa klinik olarak başarıları tartışmalıdır. Ancak bu tür implant malzemeleri, yüklemeye maruz kalıp da implant-doku ara yüzey hareketi oluşursa kapsül tabakası birkaç yüz mikron kalınlığına ulaşabilir. Ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyi çok çabuk şekilde gevşemeye uğrayabilir. Gevşeme zamanla klinik başarısızlığa neden olabilir. Başarısızlık; implant malzemesinin kırılması ya da implant malzemesiyle birleşik olan kemiğin kırılması şeklinde olabilir.

II.3.2.4. Toksik Malzemeler

Ortopedi ve travmatolojide kullanılan biyomalzemeler bir çok testten geçtikten ve biyoyumumluluğu onandıktan sonra kullanım alanına girmektedirler. Tüm bu testlere rağmen biyomalzemelerin allerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkileri olabilir. Bu yüzden, kullanılacak biyomalzemenin test sonuçları çok önemlidir.

II.3.3. Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimleri

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar. Bu tepki doku-implant ara yüzeyinde oluşur ve Tablo 2.5’de sıralanan çeşitli faktörlere bağlı olur. Bu faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir. Bunlar:

- Malzeme toksik ise, çevresindeki doku ölür.

- Malzeme toksik değil ve biyoinert ise, değişik kalınlıklarda fibröz doku oluşumu gerçekleşebilir.
- Malzeme toksik değil ve biyoaktif ise, doku-implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır.

Tablo 2.5. Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılmaları ve biyomalzeme örnekleri

Biyomalzeme tipi	Doku ile etkileşimi	Biyomalzeme örnekleri
Biyoinert	Mekanik bağ yapar	Al, Zr, Ti oksitler
Biyoaktif	Kimyasal bağ yapar	HA, biyoaktif cam, cam seramikler
Biyobozunur	Yer değiştirir	TCP (trikalsiyum fosfat)

Dokuların çok karşılaşılan bir tepkisi de, dokunun implant çevresinde lifsi bir kapsül üretmesidir. Lifli yapı, organizma tarafından, implanta karşı yalıtım amaçlı duvar örme veya implantı izole etmek için üretilir. Kısacası, korunma mekanizmasıdır. İmplant, zamanla lifli doku ile tamamen kaplanarak doku yüzeyinden uzaklaşır, implant dokudan ayrılır. Metaller ve çok sayıda polimer, bu çeşit tepkimelere neden olurlar. Alümina ve zirkonya gibi hemen hemen inert sayılabilecek seramikler de, ara yüzeyde lifli doku oluşumuna neden olurlar. Ancak optimum koşullarda, bu doku son derece incedir. Kimyasal reaktifliği çok yüksek olan metal implantlarda ise daha kalın ara yüzey tabakaları oluşur. Ara yüzeydeki uyumluluk ve hareketlilik de tabakanın kalınlığını büyük ölçüde etkiler.

Bir diğer doku tepkisi, implantla doku arasındaki ara yüzeyde bağlanmanın gerçekleşmesidir. Bu yüzey “biyoaktif yüzey” olarak adlandırılır. Bağlanma,

implantla doku arasındaki hareketliliği engeller, ayrıca implantın vücut tarafından dışlanması da engellenmiş olur.

Diğer bir tür etkileşimde ise, implant malzemesi, onarım işlemi tamamlanırken çözünür ve kendisini çevreleyen doku tarafından emilerek yok edilir. Bu nedenle emilebilir cinsteki biyomalzeme kullanıldığında, bu malzemenin vücut sıvılarınca kimyasal açıdan parçalanabilir yapıda olmasına dikkat edilmelidir. Bozunma ürünleri de zehirli olmamalı ve hücrelere zarar vermeden dokudan uzaklaştırılmalıdır. Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması Tablo 2.6.'da özetlenmiştir.

Tablo 2.6. Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması

İmplant Türü	Doku Cevabı	Örnek
Gözeneksiz, yoğun ve inert seramikler	Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme)	Alümina, zirkonya
Gözenekli, inert seramikler	Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksiapatit (HA)
HA ile kaplanmış metaller Gözeneksiz biyoaktif seramikler	Doku implant ara yüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme)	Biyoaktif camlar Cam seramikler HA
Rezorbe olan seramikler	Emilme	Trikalsiyum fosfat Biyoaktif camlar

Alümina ve zirkonya, mekanik olarak doğru planlandıklarında, ara yüzeyde hareket oluşmayacağından, klinik açıdan başarılı olacaklardır. Ancak bu tür implantlar ara yüzeyde hareket olacak şekilde yerleştirildiklerinde implant çok çabuk gevşeyebilir. Sonuç klinik açıdan başarısızlıktır. Zirkonya implantların diğer sorunu

ise faz değişimlerine neden olmalarıdır. On yıllık çalışmalar sonucunda vücut içi zirkonya implantların vücut sıcaklığında satabil olmaya heksogonal faza döndükleri tespit edilmiştir. Günümüzde vücut içi implantlarda zirkonya kullanımı süratle azalmaktadır.

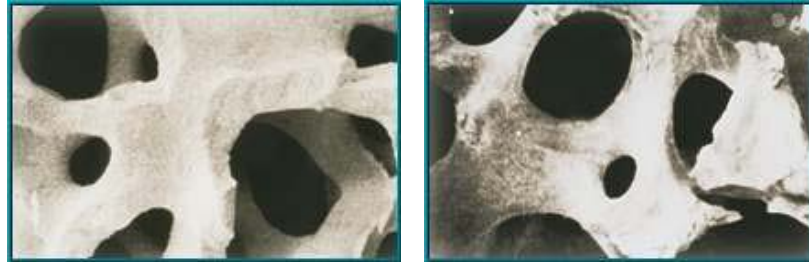
Gözenekli implant durumunda, dokunun canlı ve sağlıklı kalabilmesi için gözenekler 100–150 mm çapa sahip olmalıdır. Bu tür büyük gözenek boyutu, implanttaki kılcal boşlukların içerisinde büyüyen dokulara kan sağlayabilmesi için gereklidir. İmplant ve doku arasındaki üremeye bağlı olarak artan ara yüzey alanı, implantın hareketine karşı artan bir direnç oluşturur. Ara yüzey, gözeneklerde büyüyen doku ile belirlendiğinden, bu tür etkileşim “biyolojik sabitleme” olarak adlandırılır. İmplant olarak gözenekli metal kullanıldığında, büyük ara yüzey alanı doku içerisinde metal iyon kaybına ve metal implantın korozyonuna neden olabilmekte ve bu da tıbbi açıdan sorunlara yol açmaktadır. Ancak, yüksek gözeneklilik her tür malzemenin dayanımını düşürür. Sonuç olarak, metal alaşımlar üzerine gözenekli seramik kaplamalar ve dokulardaki boşlukları doldurucu malzemelerin kullanılması, ara yüzey kararlılığını sağlamak için en uygun yaklaşımdır (Demirkıran 2003).

II.3.4. Kemik-Hidroksiapatit Ara Yüzeyi

Ara yüzey, bağlanma bölgesi olarak adlandırılmaktadır. Ara yüzeydeki bağlanma tipi malzemenin doğasına (karakterine) bağlıdır. Kemik ile implant arasındaki bağlanma kuvveti diğer malzemelerle karşılaştırıldığında biyoaktif malzemeler için çok daha büyüktür. Biyoaktif malzeme kullanıldığında oluşan bağlanma “ostegenesis”in sonucudur. Ayrıca biyoaktif malzeme kullanıldığında ve hemen yükleme yapıldığında, malzemede veya kemikte kırılma meydana gelebilir. İnert malzemeler kullanıldığında ara yüzeyde ayrılma oluşur. Plazma spreyle HA kaplanan implantların kaplanmayanlara göre daha yüksek ara yüzey bağlanma kuvveti gösterdikleri görülmüştür ([http:// www.biltek.tubitak](http://www.biltek.tubitak)).

II.3.5. Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu

İnsan kemiklerinin kortikal ve trabeküler kısımlarının matrisleri iki fazdan oluşmaktadır: Kalsiyum HA ve Tri-kalsiyum fosfat (TCP: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Asıl faz olan doğal kalsiyum HA, kortikal kemiklerde %50'den az olmamak üzere gözenekli bir yapı oluşturur. Diğer yandan, trabeküler kemikler ise %75'in üzerinde gözeneklilikte bir kafese sahiptirler. İnsan kemiklerindeki gözeneklerin boyutları, 100 ile 500 μm aralığında değişip, doğal kemik iliği ile doldurulmuşlardır. Kemikler, dentin, diş minesini; HA, protein, diğer organik maddeler ve su içeren doğal kompozitlerdir. Diş minesini, bu dokular arasında en çok mineral içeren ve en sert dokudur. Bununla birlikte kemik dokusunun mukavemeti, bütün bileşenlerinin ayrı ayrı mukavemetlerinden daha büyüktür. Kemik yapısındaki kollojen, esnek yapısıyla, HA'nın gevrek kırılmasını önlerken, HA, sertliğiyle kollojenin plastik deformasyon bölgesine girmesini engeller (Pasinli ve Aksoy 2010). Yaş ilerlemesi yada osteoporoz hastalığı kemikteki poröziteyi artırır ve kemik dansitesi düşerek kırılma hale gelir.



Kemik

HA

Şekil 2.8. Kemik dokusu ve Hidroksiapatit'in yapısı (Tirrell ve Kokkoli 2001).

II.4. DOĞAL – BİYOLOJİK KAYNAKLI BİYOSERAMİKLER

Doğal biyolojik kaynak olarak mercan ve sedef gibi deniz kökenli türlerin bilimsel ve teknolojik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen denizkestanesi ve kara salyangozu üzerinde kısmen uygulamalar bulunmaktadır. Yine yumurta kabuğu üzerinde de yaygın bilimsel çalışmalar yapılmaktadır.

HA kemik ve diş implantasyonunda 60'lı yıllardan beri kullanılan, üzerinde en fazla çalışılmış olan biyoseramiktir. Yılda literatürde 1000'den fazla makale yer alır.

Makaleler genel olarak malzemenin insanın sert dokusuyla kimyasal ve yapısal benzerliğinden bahseder (Göller ve ark 2006).

HA kimyasal olarak veya insan ve hayvan kemikleri gibi doğal kaynaklardan elde edilebilir. Ayrıca sığır ve insandan NaOH muamelesi ile dokular demineralize edilip dondurulup kurutulularak elde edilebilir (Göller 2004). Diğer popüler HA elde etme yöntemi ise otogreftlerle olur. Otogreftler hastanın kendi kemiklerinden alınan veya çoğaltılan greftlerdir. Bu tür greftlerin hasta açısından sürekli ek müdahale gerektirmesi yüzünden otogreftler pratik bir yöntem olarak değerlendirilmemektedir. Biyoseramiklerin hidrotermal transformasyon metoduyla, mercanların kalsit yapılarından, yumurta kabukları, deniz kestanesi, çeşitli deniz kabuklarından da elde edilme yöntemleri literatürde geçenler arasındadır.

Deniz Kestanesi ve kara salyangozundan HA üretimi yeni uygulama alanlarındandır. Diğer uygulamalara insan dişi kullanılarak biyocamların, HA ve TCP kompozitlerin eldesi gösterilebilir (Göller ve Oktar 2002). (Oktar 2007) insan dişi kullanarak HA ve TCP kompozitlerin üretimini sağladılar. Çalışmalarında biyocamlara kıyasla daha farklı, daha dayanıklı, biyoyumluluğu yüksek malzemeler elde ettiler.

Sığırdan elde edilen kemik apatit de HA ve TCP hammaddesi olarak Özyeğin tarafından başarıyla kullanılmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar BSE riskine dikkat çekmişlerdir (Özyeğin, Oktar, Göller, Kayalı ve Yazıcı 2004). Ayrıca sığır femural kemiğinin HA üretiminde kullanıldığı görülmektedir. HIV ve BSE virüsleriyle ilişkili risklerin insan dişi yerine seramik kullanımında da oluşabileceğini göstermiştir (Oktar 2007).

II.4.1. Deniz Kestanesi

Deniz kestanesi, *Echinoidea* sınıfına bağlı, dikenli deniz yaratıklarının ismidir. Bu yaratıklar dünyanın her yanındaki denizlerde bulunurlar. Dikenlerle kaplı küre şeklinde kabukları vardır. Kabuğun büyüklüğü yetişkinlerde genellikle 3–10 cm. (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Denizkestanesi>). Denizkestanesinin ve dikenlerinin ana maddesi $Mg_xCa_{1-x}CO_3$ (magnezyum kalsiyum karbonat) bileşiğinden oluşmaktadır.

Yapısında ayrıca Na, K, Fe, Sr, Ba, Si, Al, P, S ve Cl gibi elementler de yer almaktadır (Borzecka-Prokop, Weselucha-Birczynska ve Koszowska 2007).



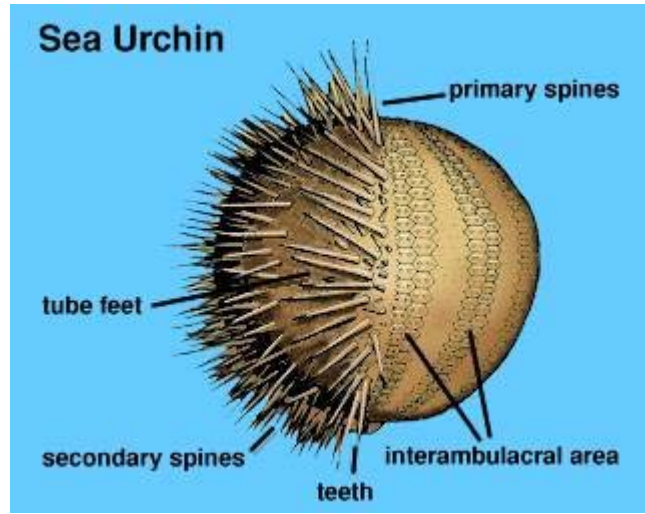
Resim 2.1. Yerli Deniz Kestanesi

Tipik bir denizkestanesinin dikenleri 1–2 cm uzunluğunda, 1–2 mm kalınlığındadır. Bu dikenler çok keskin değildir. *Diadema antillarum* türünün 10–20 cm uzunluğunda olabilen ince dikenleri vardır. Denizkestaneleri genellikle mat renklindedirler, sıklıkla karşılaşılan renklere yeşil, zeytin yeşili, kahverengi, mor ve siyahtır. Denizkestaneleri, denizyıldızı, denizhiyari ve denizlalesi gibi derisidikenlilerdendir (Echinodermata şubesi) (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Denizkestanesi>).

II.4.1.1. Kabuk Yapısı

Denizkestanesi kabuğu (Testa) şişkin bir küre şeklindedir. Pro ambulakral plak 3 por çiftinden oluşmuştur. Ventral yüzeyi az basık ve ortasında yer alan peristoma küçüktür. İnterambulakral bölgedeki birincil tüberküller, ventralde her plak üzerinde birer adet olarak başlayıp, yanlardan yukarı taraflara, bir plak atlamak sureti ile yer alırlar. Dolayısı ile dikenler seyrekler. Dikenlerin hâkim rengi yeşildir. Vücut yeşilimsi-esmer renklidir. Meridional plak serileri arasında, meridional bantlar oluşturan ve birbirlerine paralel, zig-zag oluşturan hatlar bulunur. Özellikle interambulakral plak serileri arasında iyi görülen bu zig-zag paralel süsler ve birincil dikenlerin ve/veya dolayısı ile bunların üzerine oturdukları tüberküllerin üst taraflarında bir atlama ile dizilişleri karakteristiktir. (<http://www.artuz.com/Artuz/LeventDeniz/Levent/PDF/2134.pdf>).

Deniz kestanesi kabuğuna gelebilecek herhangi bir zararı iyileştirmek, eksik bir uzvunu tamamlamak için yeterli yetiye ve organik zenginliğe sahiptir. Denizkestanesinin kabuğunun yer değiştirmesine yardım eden kuuk ayaklar ve yakınında bulunan besinleri yakalayacak kuuk kısıkalar şeklinde dikenlerden oluştuğu bilinmektedir. Yaralarını iyileştirebildiği hatta yeni bir uzuv geliştirebildiğine gore onun kendini yenileyebilme gucunu göstermektedir (<http://www.kadinlarsitesi.com/deniz-kestanesi/>).



Resim 2.2. Deniz kestanesi kabuğ yapısı

Sularımızda remesini Mart ayı başlangıcından, Ağustos ayı sonuna kadar olan surede gerçekleştirir. Kum, kekamozluk ve çamur zeminlerde, 25–100 cm derinlikler arasında sıklıkla bulunan bir turdur. Temiz sularda üremektedir. Buyuk gruplar oluşturmak yerine, genelde munferit bireyler olarak bulunurlar. Genellikle herbivor özellik göstermelerine rağmen, rifag beslenmeyi benimsemişlerdir. Alglerin yanı sıra, çürükçül materyal ile de beslenirler. Türkiye'de dağılım alanı olarak, Saroz körfezinden itibaren güneye doğru, tüm sahillerimizde bulunurlar. Özellikle Ege denizinde, ekonomik öneme sahip olabilecek yoğunluklarda stoklar tespit edilememiş olmakla birlikte, en yüksek dağılım konsantrasyonuna sahiptirler (<http://www.artuz.com/Artuz/LeventDeniz/Levent/PDF/2134.pdf>).

II.4.2. Yumurta Kabuğu

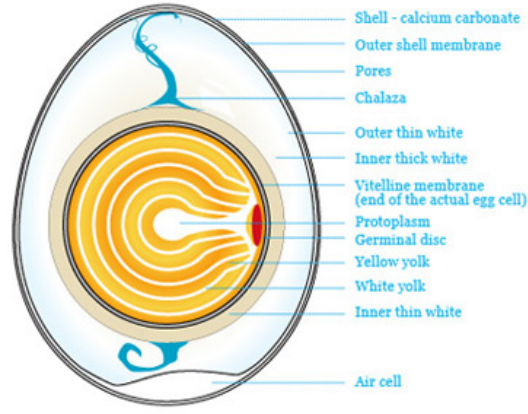
Yumurta kabuğu yaklaşık % 94–97 oranında kalsiyum karbonattan oluşur. Diğer yüzde üç organik madde ve yumurta kabuğu pigmentleri Tablo 2.7’de yumurta kabuğunun kimyasal bileşimi görülmektedir.

Tablo 2.7. Yumurta Kabuğunun Kimyasal Bileşimi

Unsur	Miktar (%)
Kalsiyum Karbonat	93,7
Magnezyum Karbonat	1,0
Kalsiyum Fosfat	1,0
Organik Maddeler	3,3
Su	0,1

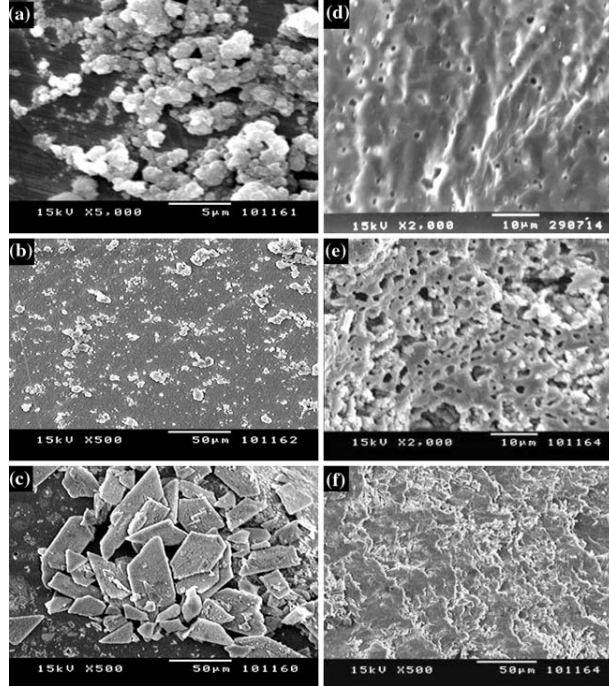
Yumurtayı dış etkenlerden koruyan yumurta kabuğu 0. 2-0. 4 mm kalınlığındadır ve oldukça sert bir yapıdadır. Kabuğun üzerinde bulunan gözenekler (porlar) rutubet ve gazı geçirir. Bu porların sayısı yaklaşık 7.000 – 17. 000 arasında olmaktadır. Gözenekler yumurtanın uç kısımlarında, özellikle hava kamarasının bulunduğu tarafta, yan yüzeylere göre daha fazla sayıda bulunur.

En dışta kabuğun dış yüzeyini örten keratine benzer bir proteinden oluşan ve kütikula adı verilen bir zar vardır. Bu yumurtlama esnasında havanın etkisiyle yumurta yüzeyinde albümin'in kurumasiyla oluşur. Elle yoklandığında kayganlık hissi verir. Zamanla kaybolup donuk bir manzara alır. Kütikül aynı zamanda porların üzerini de örttüğü için yumurtanın korunmasında etkin rol oynar. Kütikül tabakasından sonra süngerimsi tabaka ortaya çıkar. Kabuğun iç yüzünde süngerimsi tabakaya paralel, mamillar tabaka adı verilen bir tabaka daha vardır. Bu tabaka kalın yüzeye paralel dizilmiş kalsiyum zerreciklerinden oluşmuştur.



Şekil 2.9. Yumurta kabuğu yapısı

Literatürde yumurta kabuğundan hidrotermal yöntemle HA üretimi yaygın olarak bulunmaktadır (Lee, Yoon, Lee ve Oh 2007). Resim 2.3.' de yumurta kabuğundan ve farklı kaynaklardan mikro dalga yöntemi ile amonyum fosfat kullanılarak elde edilen apatitik yapıların SEM görüntüleri verilmektedir (Krishna, Siddharthan, Seshadri ve Kumar 2007).



Resim 2.3. Yumurta kabuğu ve farklı kaynaklardan elde edilen apatitik yapılar

II.4.3. Kara Salyangozu

Salyangoz, yumuşakçalar (Mollusca) şubesinin Orthogastropoda sınıfındaki kabuklu kara hayvanlarının ortak adıdır. Salyangozlar, tatlı sularda, denizlerde ve bütün çevrede görülebilen hayvanlardır. Nemli yerlerde bulunurlar ve yağışın bol olduğu ve havanın tam soğumadığı sonbahar aylarında sürekli görülürler. Vücutlarında bol miktarda su bulunduğu için çok soğuk havalarda donarlar. Çok sıcak havalarda ise su kaybederek kuruyabilirler. Geçtikleri yerlerde iz bırakmalarını sağlayan parlak renkli sümüksü bir sıvı üretirler. Kabuklarıyla gövdelerinin arasındaki kurumuş sümüksü sıvı, vücutlarındaki nemi kaybetmemelerini sağlar. Kışın toprak altına, ağaç kovuklarına girerek etkinliklerini azaltırlar. Yazın çok sıcak olduğunda da benzer şekilde davranırlar. Çoğunlukla otçul olmakla beraber, etçil ya da omnivor olabilirler. Salyangozlar en çok yağmur yağdığında ortaya çıkarlar. Ayrıca salyangozlar Uzak Doğu'da ve Avrupa'da sevilerek yenilen hayvanlardır. Türkiye'den pek çok ülkeye toplanan salyangozlar canlı veya dondurulmuş olarak ihraç edilmektedirler. (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Salyangoz>).



Resim 2.4. Salyangoz Kabuğu

II.4.3.1. Kabuk Yapısı

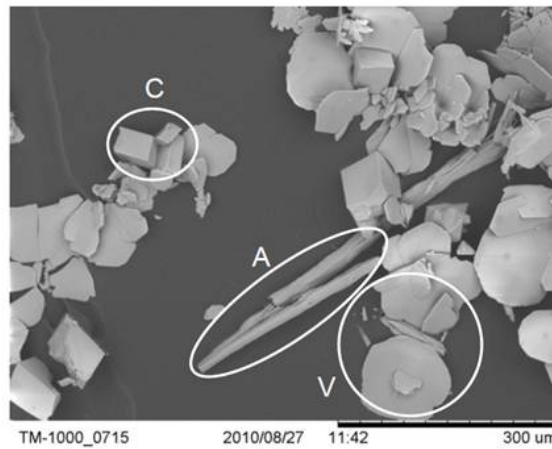
Salyangoz kabuğu küresel bir yapıya sahiptir. *Capaea* gibi bazı cinslerin kabukları parlak, desenli ve renklidir (<http://en.wikipedia.org/wiki/Helicidae>). Molluskan kabuklar tipik biyokompozitlerdir. Büyük ölçüde kalsiyum karbonat kristallerden oluşan organik matriksli biyokompozitlerdir. Kalsiyum karbonat yapılar aragonit ve kalsit olmak üzere iki ana fazdan oluşmaktadır (Pahla ve Silveira 2009).

Molluskan kabukların yapıları, en dış katman periostracum, orta katman prismatic ve iç katman nacreous olmak üzere üç ana katmana ayrılır. Prismatic ve nacreous katmanları kabuğun mekanik özelliğini belirler (Vecchio, Zhang, Massie, Wang ve Kim 2007).

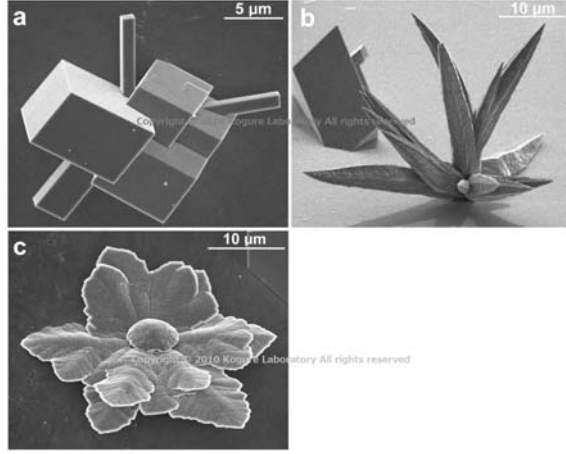
Salyangoz, kabuğu düştüğünde ya da hafifçe çatladığında kendi kendini yenileme özelliği taşıyan Allantoin salgılar. Allantoin ise protein, vitamin ve kalsiyum bakımından zengindir.

II.4.4. Kabukların Genel Kristal Yapısı

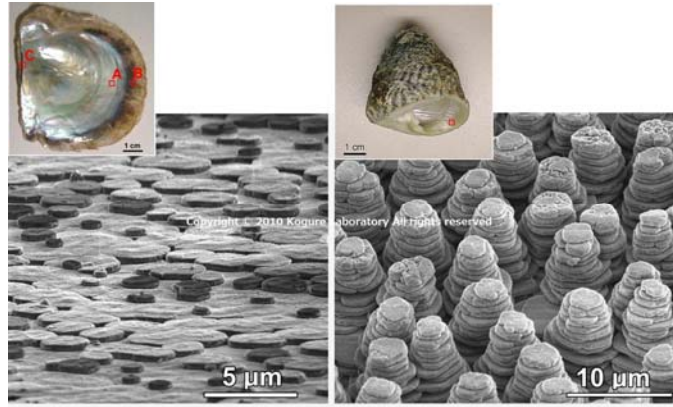
Deniz kabukluları deniz kimyasının büyük bir bölümünü kapsamaktadır. Deniz kabukluları yapı olarak nano boyutta kalsiyum karbonat esaslı olsalar da kristal veya amorf yapıları büyük allotropik farklılıklar göstermektedir. Kalsiyum karbonatın atmosferik basınçta oluşan, kalsit, aragonit ve vaterit olmak üzere üç allotropik şekli vardır.



Resim 2.5. Kalsiyum karbonatın vaterite formuna ait SEM görüntüsü (<http://www.diamond.ac.uk/Home/Science/Expertise/ChiuTang.html> Erişim tarihi: 10.12.2011)

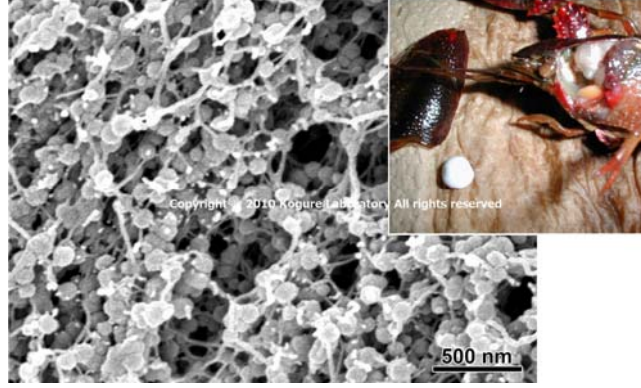


Resim 2.6. Farklı deniz kabuklarındaki kalsiyum karbonat kristal yapılarının görünümü



Resim 2.7. Farklı deniz kabuklarında bulunan kalsiyum karbonat formlarının boyut ve yapısal değişimi

Ancak, biotik kalsiyum karbonat tipleri bu yapılardan tamamen farklı da olabilmektedir. Bazı yapılar mikroorganizmaların ürünü olarak oluşmaktadırlar amorf yapılar başta olmak üzere, tamamen farklı kalsiyum karbonat kristal yapı ve formlarında olabilmektedir. Resim 2.7' de soğuk sularda yetişen bir tür karidesin yapısında biotik yollarla oluşan taşın bileşimindeki kalsiyum karbonat yapısı görülmektedir. Bu kalsiyum karbonat bileşiği amorf yapıdadır (<http://www-gbs.eps.s.u-tokyo.ac.jp/kogure/egallery/egallery-index.html>).



Resim 2.8. Biyotik yollarla oluşan amorf kalsiyum karbonatın (ACC) SEM görüntüsü

Kara salyangozu ve yumurta kabuğunun yapısına bakıldığında kimyasal olarak 90- 97 oranında kalsiyum karbonatın aragonit ve kalsit yapısında olduğu görülür. % 1 dolayında flor, magnezyum karbonat, eser elementler ve organik yapıdan oluştuğu görülür. Kabukların bileşiminde yaşam ortamlarına bağlı olarak mikro değişiklikler (K, Cs, Mn, Zn, Cd ve Ag gibi elementler) gözlenir. Organik polimer yapıları; değişik protein, aminoasit ve kollajen yapılarıdır. (Gardenfors, Bignert, Carell, Forberg, Mutvei ve Westermarck 1993, Osborne ve Thompson 2005).

II.5. UYGULANAN SENTEZ YÖNTEMLERİ

II.5.1. Termogravimetrik ve Diferansiyel Termal Analiz (TGA/DTA)

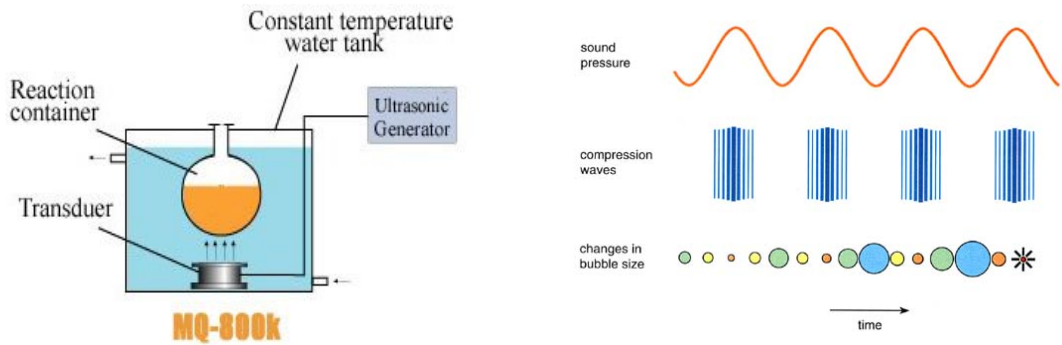
Artan sıcaklığa veya zamana bağlı olarak organik veya anorganik numunelerin kütle değişimi (TGA) ile referans ve örnek arasındaki sıcaklık farkının (DTA) aynı anda ölçülmesi işlemidir. Sıcaklık 25 – 1000°C aralığında uygulanmaktadır. DTA'daki pik sıcaklıkları her mineral için karakteristiktir. DTA eğrileri bir çok mineral tipinin tanımlanması için geçerli ve kabul gören eğrilerdir.

Modern cihazlarda DTA ile TGA eş zamanlı olarak kaydedilir. Eş zamanlı kaydedilen DTA-TGA kullanılarak, faz dönüşümüne ve ağırlık kaybına bağlı olarak oluşan pikleri birbirinden ayırt etmek mümkündür. DTA, kil minerallerinin termal reaksiyonlarının çalışılmasında geniş bir şekilde kullanılmaktadır.

TGA/DTA cihazı ile transformasyon, buharlaşma, süblimleşme, dekompozisyon, dekarbonasyon, dehidrosilasyon, dehidrasyon, organik maddelerin, kömür, yağ ve yakıtların yanma ürünleri, metallerin oksidasyonu, redüklenme, sinterizasyon, korozyon, polimerlerin bozunması gibi uygulamalar yapılabilmektedir. TGA ile Kimyasal ve doğal lif esaslı tekstil malzemelerinin (lif, iplik, kumaş) ısıya ve aleve dayanıklılığı kalite kontrol amacı ile test edilebilmektedir. DTA, erime, kaynama, parçalanma noktalarını yüksek bir doğrulukla tayin eder. Ayrıca kristallenme ve faz değişimleri hakkında bilgi vermektedir (Yılmaz Y).

II.5.2. Ultrasonik Banyo Yöntemi

Duyulabilir seslerin frekansı 18 kHz (saniyedeki titreşimleri) civarındadır. Ultrasonik ses dalgaları ise 18 kHz değerinin üzerindedir. Ses dalgaları suyun içinde basınç şeklinde kendini gösterir. Endüstride kullanılan ultrasonic cihazlar; çoğunlukla 20 kHz ile 120 kHz arasında ultrasonik frekans üretirler. Bu yüksek frekanslı akım bir transducer (algılayıcı) tarafından alınır, mekanik titreşime çevrilir. Böylece elektrik enerjisi mekanik enerjiye dönüşmüş olur. Algılayıcıdan yayılan titreşimlerin (basınç dalgaları) bir prob vasıtasıyla şiddetleri ayarlanır. Şiddeti artırılır veya azaltılır. Bu basınç dalgaları, temizleme sıvısı içinde milyonlarca mikroskobik seviyede kabarcık oluşturur. Bu kabarcıklar negatif basınç esnasında genişleyerek büyürken, pozitif basınç esnasında şiddetli bir şekilde içeri çökme ile son bulurlar. Bu olay esnasında ani bir sıcaklık yükselmesi olur. Bu baloncukların içeri çökmesiyle yok olması sırasında, boşalan hacme sıvı molekülleri büyük bir hızla hücum ederler. Bu olaya ultrasonik kaviteasyon adı verilir. Kaviteasyon olayı sonucunda çok hızlı bir şekilde hareket eden sıvı molekülleri, parça yüzeyini yüksek basınla bombardımana tutarlar. Böylelikle ısınma işlemi gerçekleşmiş olur.



Şekil 2.10. Ultrasonik banyo ve ultrasonik dalga ile baloncuk oluşumu

Ultrasonik dalgaların kullanımı günümüzde başta tıp olmak üzere, ölçme, alan ve mesafe belirleme, diş temizliği, mücevherat temizliği, imalat sanayinde son işlem, sanayide parça temizliği, metal veya plastik yapıştırma, anti-bakteriyel etki, su arıtımı gibi alanlarda kullanılmaktadır (Ay ve Anaç 2002).

II.5.3. Klasik Hotplate Yöntemi

Hotplate yöntemi kaynatma metodudur. İnsan oğlunun seramiği bulup seramik kil kaplar üretmesinden beri, kaynatma yöntemi kullanılmaktadır. Basit manyetik karıştırıcı ısıtıcılardır. Doğrudan elektrik enerjisi ile çalışır. Sıcaklık istenilen değerde sabit tutulabilir ve zaman ayarı yapılabilir. Düşük sıcaklıklarda uygulanabilir. Kullanımı basit ve ekonomiktir. Laboratuvar çalışmalarında basit deneylerin ısıtma işlemlerinde kullanılır. Bir cam malzeme içinde patlayıcı, parlayıcı ve buharı zehirli olmayan kimyasallar hotplate yöntemi ile ısıtılabilir.

II.6. UYGULANAN KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ

II.6.1. Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spektroskopisi

FT-IR, kızıl ötesi (IR) radyasyonun absorpsiyonu ile kimyasal bağların titreşiminin ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Kızıl ötesi radyasyonu kimyasal bağların gerilme, büzülme ve bükülme gibi farklı titreşim hareketleri ile absorbe edilir. Kızıl ötesi bölgesinde kimyasal bağların titreşimindeki değişim ve absorpsiyon özellikleri spektral piklerin oluşmasını sağlar. Her fonksiyonel grup kendine özgü titreşim sıklığına sahiptir ve her kızıl ötesi ışık dizisi (spectrum) özgüdür. Matematiksel Fourier dönüşümü spektroskopisinde ışın şiddeti, zamanın bir fonksiyonu olarak alınır.

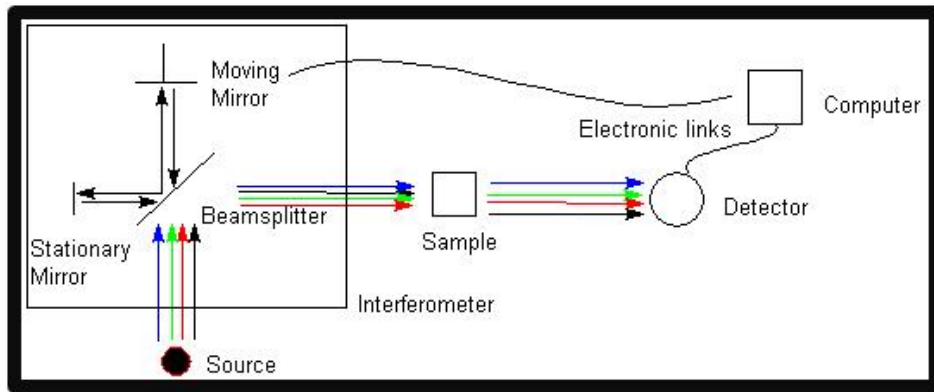
II.6.1.1. FT-IR-ATR (Attenuated Total Reflectance)

Absorpsiyon bantlarının dalga boyunda azalma meydana getirilerek daha az emekle örnek kalınlığından bağımsız olarak soğurganlığı çok fazla olabilen farklı maddelerin spektrum analizlerine olanak sağlanır. ATR tekniğinin temelinde ışının

numune tarafında soğrulup yansıtılması (geçirgenlik metodu) yerine ışının örnekten saçılımı ölçülür. ATR tekniği biyomalzeme, polimer, köpük, tekstil, boya, sır gibi kaplama maddelerin analizlerinde oldukça etkindir.

II.6.1.2. FT-IR Spektroskopisi Çalışma Prensibi

Işık, kaynağından ayrıldıktan sonra bir ışın ayırıcıya (beamsplitter) gelir. Burada ışın hem sabit aynaya hem de hareketli aynaya gönderilir. Daha sonra ışınlar aynadan yansyarak ışın ayırıcıya geri gelir. Buradan da örneğin bulunduğu yere gider. Örnek ile etkileşen ışın heterokromatik yapıdadır. IR spektroskopisinde monokromatörden geçirilen bu ışın tek dalga boyuna indirilir, yani ışın monokromatik yapıdadır. Işın örnek ile etkileştikten sonra algılayıcılar tarafından algılanır ve bilgisayar ile ölçülebilecek anlamlı sinyallere dönüştürülür.



Şekil 2.11. FT-IR cihazı çalışma prensibi

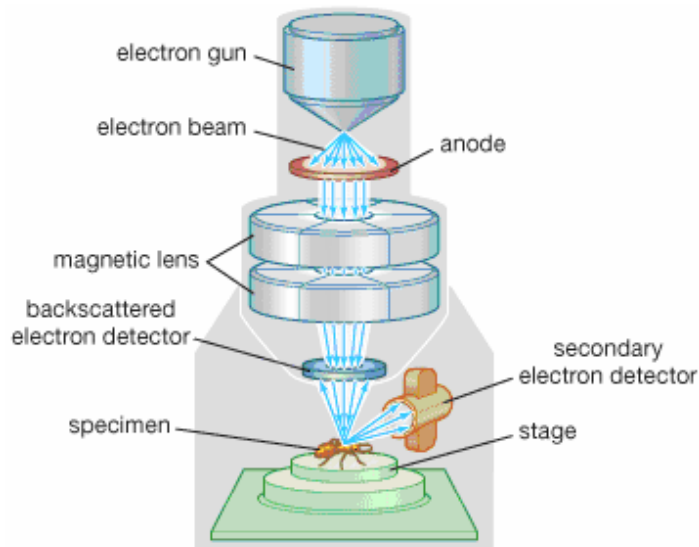
II.6.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Bir taramalı elektron mikroskobunda, görüntü oluşumu temel olarak; elektron demetinin incelenen örneğin yüzeyi ile yaptığı fiziksel etkileşmelerin (elastik, elastik olmayan çarpışmalar ve diğerleri) sonucunda ortaya çıkan sinyallerin toplanması ve incelenmesi esasına dayanır. Taramalı elektron mikroskobu; son zamanlarda geliştirilen özelliklerinden dolayı topografide, malzemelerin morfolojilerinin, şekil, boyut ve bileşimlerinin tayininde sıkça kullanılmaktadır.

II.6.2.1. SEM Çalışma Prensibi

Taramalı Elektron Mikroskopunda (SEM) görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların numune üzerine odaklanması, bu elektron demetinin numune yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve numune atomları arasında oluşan çeşitli girişimler sonucunda meydana gelen etkilerin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekranına aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir.

Taramalı Elektron Mikroskopu Optik Kolon, Numune Hücresi ve Görüntüleme Sistemi olmak üzere üç temel kısımdan oluşmaktadır. Optik kolon kısmında; elektron demetinin kaynağı olan elektron tabancası, elektronları numuneye doğru hızlandırmak için yüksek gerilimin uygulandığı anot plakası, ince elektron demeti elde etmek için kondenser merceği, demeti numune üzerinde odaklamak için objektif merceği, bu merceğe bağlı çeşitli çapta apertürler ve elektron demetinin numune yüzeyini taraması için tarama bobinleri yer almaktadır. Mercek sistemleri elektromanyetik alan ile elektron demetini inceltmekte veya numune üzerine odaklamaktadır. Tüm optik kolon ve numune 10^{-4} Pa gibi bir vakumda tutulmaktadır.



Şekil 2.12. SEM cihazı çalışma prensibi

II.6.3. X Işını Difraksiyonu

X-ışınları, tipik foton enerjisi 100 eV-100 keV arasında olan elektromanyetik ışınımlardır. Kırınım deneyleri için yalnızca dalga boyu 2 Å-0.1 Å (foton enerji aralığı: 1keV-120 keV) arasında olan kısa dalga boylu x-ışınları kullanılır. Bu X-ışınlarının dalga boyları, bir malzemedeki atomlar arası uzaklık ile aynı mertebede olduğu için, x-ışınları kırınım yöntemi, bir malzemedeki atomlar ve moleküllerin düzenlerini incelemenin en uygun yöntemidir. x-ışınları, malzemenin içine girebildiğinden malzemenin kristal ve iç yapısı hakkındaki bilgileri deneysel olarak görülebilir yapmaktadır (Cullity 1978).

II.6.3.1. Bragg Yasası

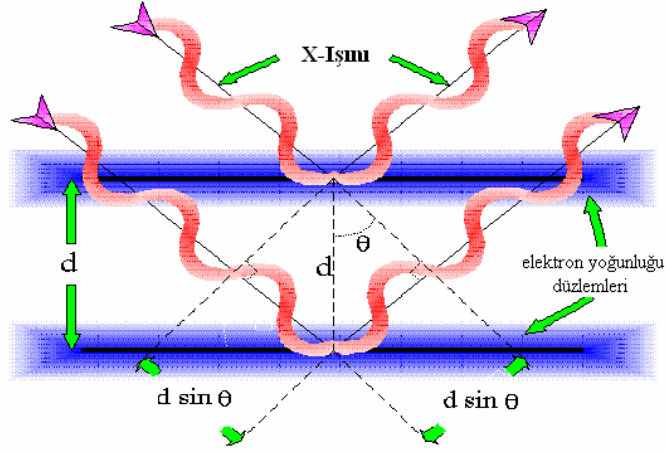
Bragg yasası, x-ışınları kırınımının temelidir. X-ışınları, atomların elektronları ile etkileşir. X-ışını fotonları elektronlar ile çarpıştığında bazı fotonlar geliş doğrultusundan saparlar. Eğer saçılan x-ışınlarının dalga boyları değişmemiş ise, buna esnek saçılma denir. Bu esnek saçılan x-ışınları, saçılma deneyinde ölçülen x-ışınlarıdır. Farklı atomlardan saçılan x-ışınları birbirleriyle etkileşir ve eğer bir kristalde olduğu gibi atomlar periyodik bir düzene sahipse, saçılan x-ışınları keskin bir etkileşme maksimumu (yansıma şiddeti) verecektir. Böylece kırınım deseninin ölçümü, bize bir malzemedeki atomların dağılımını bulmamıza izin verecektir. Bir x-ışını saçılma desenindeki yansıma şiddetleri, doğrudan atomlar arası uzaklıklar ile ilgilidir. Şekil 2.13' deki gibi iki boyutlu bir periyodik atom düzeni ile bir x-ışını demetinin etkileşmesini göz önüne alalım. Düzlemler arası uzaklığı d olan düzlemler için, saçılmanın olma koşulu basitçe $2d\sin\theta=n\lambda$ denklemi ile yazılabilir. Bu eşitlik Bragg kanunu olarak bilinir. Bu eşitlikte:

λ : X-ışınının dalga boyu

θ : saçılma açısı

n : tam sayı

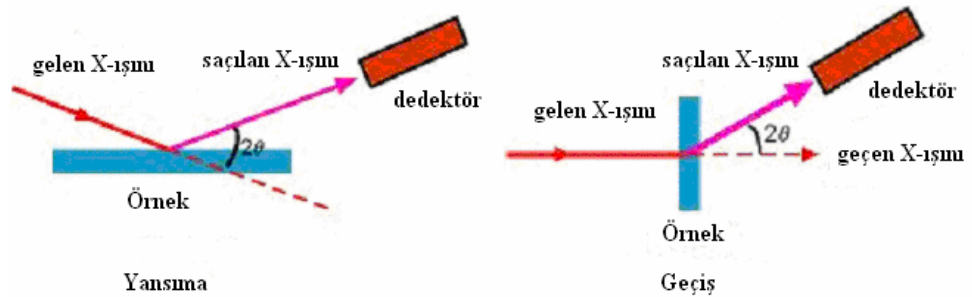
d : düzlemler arası uzaklık dır (Cullity 1978).



Şekil 2.13. X-ışınlarının bir kristalin düzlemlerinden kırınımı: Bragg Kanunu

III.6.3.2. X-Işını Toz Kırınımı

X-ışını toz kırınımı malzemelerin kristal yapısını belirlemek için kullanılan en yaygın yöntemdir. İsminden de anlaşılacağı gibi, bu yöntemde toz örnekler kullanılır. Toz terimi, örnekteki kristallerin rastgele düzenlendiği anlamındadır. Toz bir kristalden iki boyutlu saçılma deseni alındığında, bu desen kristaldeki değişik d uzaklıklarına sahip düzlemlerden saçılmış yansıma şiddetlerini gösterir. Yansıma şiddetlerinin yerleri ve şiddetleri, malzemenin kristal yapısını belirlemek için kullanılır. Örneğin grafit ile elmasın ikisi de karbon atomlarından yapılmasına rağmen, grafitin saçılma deseni ile elmasın saçılma deseni birbirinden çok farklıdır. Yani x-ışını toz kırınım deseni her kristalin parmak izidir (Cullity 1978).

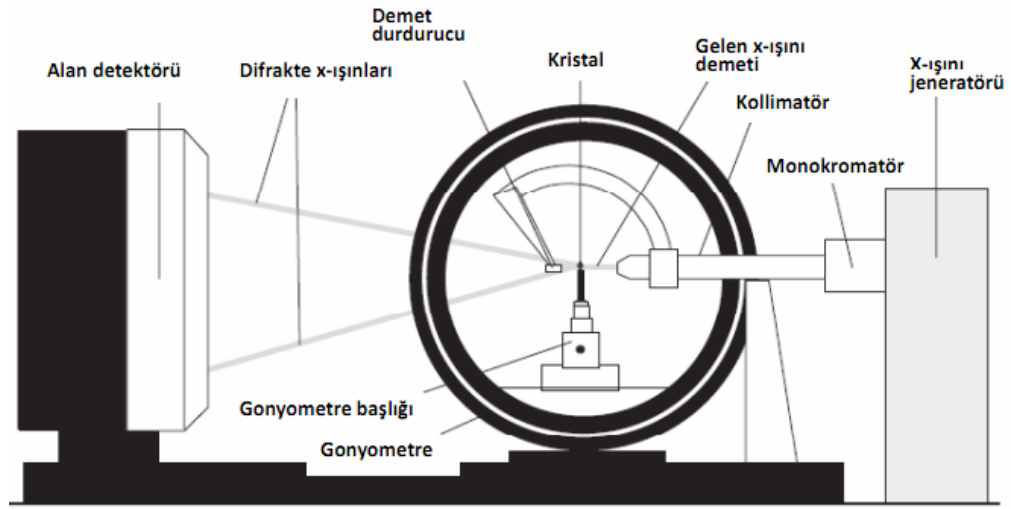


Şekil 2.14. Yansıma ve geçiş geometrili kırınım metrelerin şekilsel gösterimi

X-ışını toz kırınım deseni, malzemenin kristal sistemi, uzay grubu simetrisi, birim hücre parametreleri hakkında bilgi içerdiği için, x-ışını toz kırınımı ile nicel ve nitel faz analizi yapılabilir.

II.6.3.3. X-Ray Cihazı Çalışma Prensibi

Tek kristal, tek renkli X-ışını veya nötron demetinin yolu üzerine, sabit bir eksen etrafında kolayca dönebilecek şekilde yerleştirilir. Dönme eksenini ile aynı eksenli silindirin iç yüzeyine fotoğraf filmi yerleştirilir. Gelen ışın bir monokromatörden geçirilerek veya bir kristalden yansıtılarak tek renkli (tek dalga boylu) hale getirilir. Yine, kristalin belirli düzlemlerinden birinin dönme eksenine paralel hale getirilmesine dikkat edilir.



Şekil 2.15. X-Ray Cihazı Çalışma Prensibi

Kristal, eksenini etrafında döndürüldükçe, değişik düzlemler Bragg yansıması için uygun konumlara gelirler. Gelen demetteki ışınların dalga boyu sabit olduğundan, ışının düştüğü paralel düzlem takımı için gelme açısı " θ " ve düzlemler arası " d " uzaklığı Bragg yasasını sağladığı zaman kırınım meydana gelir. Düşey dönme eksenine paralel bütün düzlemlerden yansıyan ışınlar yatay düzlem içinde meydana gelen sıfır tabaka çizgisini oluşturacak şekilde kırınım verir. Diğer tabakalar ise yansıma verirler. Değişik kristal yönelimleri için, açılar ve şiddetler kırınım deseninden çıkarılarak birim hücredeki atomların yerleri ile birim hücrenin şekli ve büyüklüğü tayin edilir (Dikici 1993).

BÖLÜM III

GEREÇ ve YÖNTEM

III.1. MATERYALLER

III.1.1. Ana Materyaller

Bu çalışmada kalsiyum fosfat biyoseramiklerin üretimi için üç farklı ana materyal kullanıldı. Bu materyaller, yerli denizkestanesi, kara salyangozu kabuğu ve yumurta kabuğudur. Deniz kestanesi kabukları Ege Bölgesi'nde Urla sahillerinden toplanmıştır. Yumurta kabuğu marketten alınan yumurta atıklarından toplanmıştır. Salyangoz kabuğu İstanbul çevresinden toplanmıştır.

III.1.2. Kimyasallar

Çalışmamızda, kullanılan fosforik asit MERCK (Germany)den alınmıştır. Deneyle Marmara Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü Biyoteknoloji Laboratuvarı, İstanbul Teknik Üniversitesi Malzeme Mühendisliği Bölümü laboratuvarında gerçekleştirilmektedir.

III.2. LABORATUAR MALZEMELERİ

Otomatik Pipet Seti	4500080, (Finipipette, Finland) 4500110, (Finipipette, Finland)
Santrifüjler	Highspeed Centrifuge 3K30 Benchtop Refrigerated Centrifuge, 8K10 (Sigma, Germany)
Isıtcılı Manyetik Karıştırıcılar	Mr3003s, (Heidolph, Germany)
Fırın	Oven Bd115 Pasteur Oven, Ed115 Almanya)

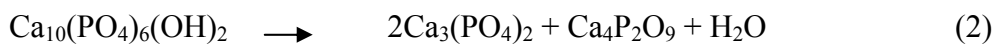
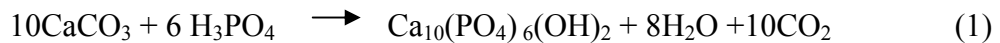
Buzdolabı	+ 4 °C, (Arçelik, Turkey)
Saf Su Sistemi	Primary Grade Water Purification System, Purelab Prima 30 Ultrapure Water System, P.Maxima Ls, (Usf Elga, U.K.)
X-Ray Cihazı	Rigaku Miniflex (USA)
Fourier Transform Infra Red	
Spektroskop (FTIR)	Perkin Elmer – Spectrum One
Scanning Electron Microscopes (SEM)	JEOL JSM LV-5910 JEOL JSM T-330
Yüksek Sıcaklık Fırınları	Nabertherm (L9/11 – LT9/13) (Germany)
Elek	50-100µm diameter
DTA/TGA	Analyzer PerkinElmer Pyris 6

III.3. DENEYSEL PLAN VE TEKNİKLER

III.3.1. Deney Örneklerinin Hazırlanması ve Analizi

Ana madde olarak denizkestanesi, salyangoz kabuğu ve yumurta kabuğu kullanılmaktadır. Örnekler fırçayla çeşme suyunda yıkanarak temizlendi. Sonrasında, iki kez saf suda yıkanıp kirlilik uzaklaştırıldı ve 100 C° etüvde 3 saat tutularak, kurutuldu. Örnekler temizlenmiş havanda dövülerek toz haline getirildi. Tozlar, 100µm elek yardımıyla standart toz boyutuna getirildi.

Toz örneklerindeki CaCO₃ miktarını belirlemek için her örneğe TGA/DTA uygulandı. Belirlenen CaCO₃ miktarına göre her bir toz örnek için gerekli H₃PO₄ hacmi hesaplandı ve stokiometrik molar oran HA için Ca/P = 10/6 , TCP için Ca/P = 3/2 bulundu. Aşağıdaki kimyasal eşitlikler kalsiyum karbonat ve fosforik asitten HA üretimini (1) ve TCP üretimini (2) göstermektedir.



III.3.2. Biyoseramiklerin Sentezi

Ultrasonik banyo ve hot plate olmak üzere iki farklı kimyasal sentez metodu uygulandı. Her iki metotta örnekler 450°C ile 850°C sıcaklıklarda ve Ca/P oranına göre ayrı ayrı sinterlendi. Her bir gruptan dört denek elde edildi.

Metot – 1 (Hotplate Yöntemi): Örneklerden 2 şer gram tartılarak beherlere alındı, yaklaşık 50 ml distile su eklendi. Oluşan karışım 80°C'ye ısıtıcıda getirildi ve damla damla fosforik asit çözeltisi eklendi. Kabarcık çıkışı bittikten sonra her bir örnek ikişer saat 80 °C' de 80 MHz güçte 120 dk bekletildi. Reaksiyon oda sıcaklığına gelene kadar beklendi. Meydana gelen çökelti, santrifüj edilerek, çökelti solüsyondan ayrıldı. Islak örneklerin kurutulması için etüve kondu, 24 saat süreyle 100°C'de bekletildi. Daha sonra kurutulmuş çökelti toplandı, hava almayacak şekilde petir kutularında saklandı.

Elde edilen çökelti amacı doğrultusunda 450 °C ve 850 °C sinterleme yapıldı. Her iki sıcaklık için fırının sıcaklığı dakikada bir 5°C artırılarak 450°C'ye daha sonra da 850°C ye getirildi. 4 saat sonra örnekler kendi halinde soğumaya bırakıldı.



Resim 3.1. Manyetik Karıştırıcı Isıtıcı Metodu ile Sentez İşlemi

Metot – 2: Örneklerden 2 şer gram tartılarak beherlere alındı, yaklaşık 50 ml. distile su eklendi. Oluşan karışım 80°C'ye ısıtıcıda getirildi ve damla damla fosforik asit çözeltisi eklendi. Kabarcık çıkışı bittikten sonra, her bir örnek ikişer saat 80 °C' de 80 MHz güçte 120 dk bekletildi. Reaksiyon oda sıcaklığına gelene kadar beklendi. Meydana gelen çökelti, santrifüj edilerek, çökelti solüsyondan ayrıldı. Islak örneklerin kurutulması için etüve kondu, 24 saat süreyle 100°C'de bekletildi. Daha

sonra kurutulanan çökelti toplandı, hava almayacak şekilde petir kutularında saklandı. Her iki metottan elde edilen örnekler SEM, FT-IR ve XRD Analizi'nde karakterize edildi.



Resim 3.2. Ultrasonik Banyo Metodu ile Sentez İşlemi

III.3.3. X-Ray Difraksiyon Analizi

Kristal fazın geniş yapı iskelesi (bulk scaffolds) X-Ray difraksiyon analizi ile belirlendi (XRD, Rigaku Geigerflex D/Mac, C Series, Cu K α radiation, Japan). Bakır K α radyasyon ($\lambda = 1.5406$ nm) 30kV'da üretildi ve 2mA'de tarandı. Dağılım açısı oranı (2θ) 10°C ve 80 °C arasında 2θ adımlarla 0.02 °s ilerleyerek işlem yapıldı.

Fazların identifikasyonu, XRD sonuçlarının toz dağılım standartları olan "Joint Commitee on Powder Diffraction Standarts (JCPDS)" ile karşılaştırılarak yapıldı. Standartlarda aragonit için 71 – 2396 aralığında, HA için 09 – 0432, TCP için 09 – 0169 aralığında kartlar kullanıldı.

III.3.4. FT – IR Spektroskopisi

Toz örneklerden elde edilen biyoseramik tozlar, 150-200 MPa basınçta sıkıştırılıp tablet haline getirildi. Örneklerin kimyasal bileşimine ait bağ titreşim pikleri FT – IR tarafından belirlendi.

III.3.5. Tarayıcı Elektron Mikroskobu (SEM)

Üretilen tozun mikro yapısı SEM ile tespit edildi. İşlem ikincil elektron modunda altın kaplama yapılarak SEM görüntüleri alındı. Ortalama tanecik boyutları ve kristal görünümü belirlendi.

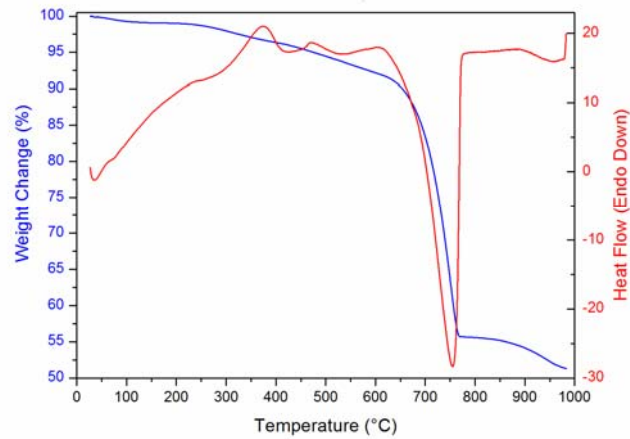
BÖLÜM IV

BULGULAR

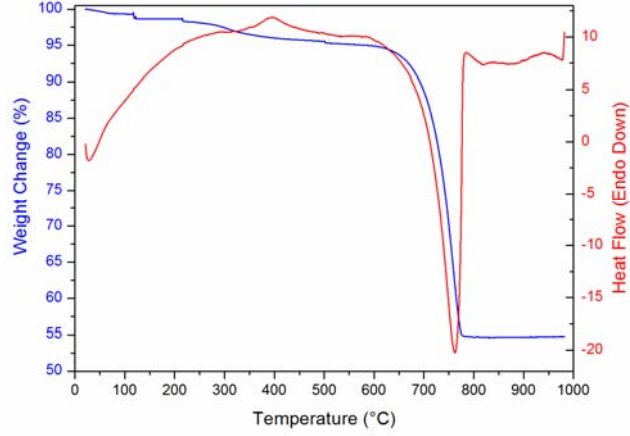
IV.1. Ham Malzemelerin TGA/DTA Analizleri

Farklı kalsiyum ve fosfat kaynakları kullanılarak, kimyasal yolla HA ve TCP üretimi için gerekli fosforik asit oranları uygulandı. Biyomalzemelerin hazırlanmasında kalsiyum kaynağı olarak CaO ve CaCO₃, fosfat kaynağı olarak da H₃PO₄ kullanıldı. HA için Ca/P: 10/6, TCP için Ca/P: 3/2 stokiometrik molar oranı ile kimyasal reaksiyon için gerekli H₃PO₄ miktarı hesaplandı.

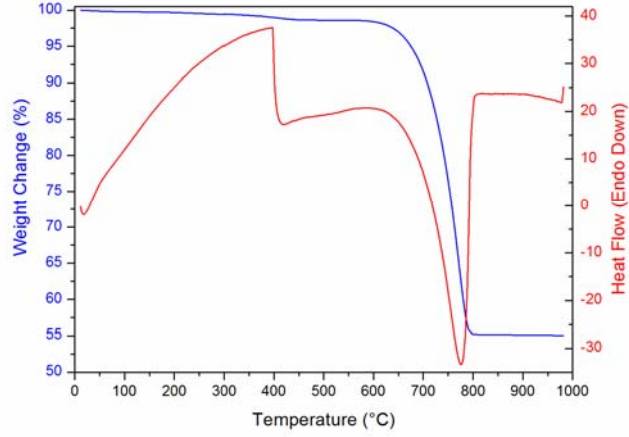
Toz örneklerin CaCO₃ miktarının, kesin olarak tespiti için Diferansiyel Termal Analiz yöntemi kullanıldı. CaCO₃ bileşiğinin termal analizle tam olarak CaO bileşiğine dönüşümü varsayıldı ve elde edilen verilerle CaO maddesinin kütlece yüzdesi hesaplandı. Her öğütülmüş örnekten 2g alındı ve sabit başlangıç maddesi olarak belirlendi. 2g örnekteki Ca mol miktarı hesaplandı. Şekil 4.1, 4.2, 4.3.'de TGA/DTA grafikleri gösterilmektedir. Bu grafiklere bağlı olarak Tablo 4.1'de TGA/DTA sonuçlarından elde edilen kütlece yüzde kayıplar gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Deniz kestanesine ait TGA/DTA grafiği



Şekil 4.2. Yumurta kabuğuna ait TGA/DTA grafiği



Şekil 4.3. Salyangoz kabuğuna ait TGA/DTA grafiği

Tablo 4.1. TGA/DTA sonuçları ve ham malzemelerin Ca içerikleri

Hammadde	% Kütle azalması	% CaO miktarı	2g da CaO mol miktarı
<i>Deniz Kestanesi</i>	44.3	55.7	0.02785
<i>Yumurta Kabuğu</i>	45.3	54.7	0.02735
<i>Salyangoz Kabuğu</i>	44.8	55.2	0.02760

Çalışmada % 85'lik H₃PO₄ konsantre (yoğunluğu 1.71) kullanıldı. HA için Ca/P: 10/6, TCP için Ca/P: 3/2 stokiyometrik molar oranı ile asit çözeltisinin reaksiyon için gerekli hacmi hesaplandı (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. Biyoseramik hazırlanması için kullanılan 2 gr. örnek için fosforik asit miktarı

Örnek	HA (Ca:P = 10:6)		TCP (Ca:P = 3:2)	
	P mol miktarı	H ₃ PO ₄ µl/2g	P mol miktarı	H ₃ PO ₄ µl/2g
<i>Deniz Kestanesi</i>	0.01671	1133 µl	0.01857	1259 µl
<i>Yumurta Kabuğu</i>	0.01641	1113 µl	0.01823	1236 µl
<i>Salyangoz Kabuğu</i>	0.01554	1054 µl	0.01726	1171 µl

IV.2. BİYOSERAMİK TOZLARIN KARAKTERİZASYONU

Bu çalışmada karakterizasyon analizleri için, toplamda on iki farklı biyoseramik örnek elde edildi. Daha sonra tozların morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımıyla incelendi. Kristalin faz yüksek çözünürlüklü X-ray dağılım analizörü ve Fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi ile açığa çıkarıldı.

IV.2.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FT-IR)

Fourier Transform Infrared Spektroskopisi infrared ışığı altında spesifik bağların titreşimini gözledi. Elde edilen pik grafikleri Ek 2' de gösterilmiştir.

IV.2.2. X-Ray Difraksiyon Analizi

Her bir örneğin X-ray dağılım sonuçları analiz edildi, faz identifikasyonları yapıldı. Hidroksiapatit ve TCP analizleri standard X-ray sonuçları ile karşılaştırıldı. Farklı kristal yapı, formüller ve konsantrasyonlarda, kalsiyum fosfat bileşikleri bulunmuştur. FA, H₄P₂O₇, Ca₃(PO₄)₂, CaP₂O₆, HA, Ca₂P₂O₇, Ca₄(PO₄)₂O ve CaHPO₄ yapıları gözlenmiştir. Analiz sonuçları Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. XRD analiz sonuçları

Doğal Kaynak	Metot / Sint. Sıcaklığı	FA %	H ₄ P ₂ O ₇ %	Ca ₃ (PO ₄) ₂ %	CaP ₂ O ₆ %	HA %	Ca ₂ P ₂ O ₇ %	Ca ₄ (PO ₄) ₂ O %	Monetite %
Deniz kestanesi	Hotplate 850°C	39.35	-	-	-	44.05	42.42	39.47	-
	Hotplate 450°C	-	-	-	24.92	-	48.28	-	45.18
	Ultrasonik 850°C	19.41	-	-	-	-	97.09	-	-
	Ultrasonik 450°C	-	91.38	-	-	-	74.18	-	67.00
Salyangoz Kabuğu	Hotplate 850°C	24.40	-	46.85	-	-	92.26	-	30.10
	Hotplate 450°C	-	-	-	-	-	34.56	-	32.63
	Ultrasonik 850°C	36.87	-	-	-	-	34.11	-	-
	Ultrasonik 450°C	-	-	-	-	-	46.31	-	33.62
Yumurta Kabuğu	Hotplate 850°C	-	-	109.87	-	-	38.01	-	-
	Hotplate 450°C	-	-	27.00	-	-	97.15	-	-
	Ultrasonik 850°C	18.83	-	-	-	22.56	90.28	-	29.54
	Ultrasonik 450°C	-	-	-	-	-	7.36	12.98	-

IV.2.3.Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Tozların partikül büyüklüğünü yüzey ve kristal yapısını belirlemek için tarayıcı elektron mikroskobu kullanıldı. Materyallerin farklı kristal yapıda olmaları onların sertlik, porözite, mukavemet, malzemeler arası etkileşimler gibi fiziksel özelliklerinin de farklı olduğu anlamına gelir. Altın tozu ile kaplanmış biyoseramik tozlar ikincil elektron modunda tarayıcı elektron mikroskobu (SEM) ile gözlemlenmiştir. EK 1’de üretilen biyoseramik tozlara ait SEM görüntüleri verilmiştir.

BÖLÜM V

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada, HA ve kalsiyum fosfat bileşiklerinin üretimi için doğal biyolojik kaynak olarak denizkestanesi, salyangoz kabuğu ve yumurta kabuğu kullanıldı. İki farklı yöntemle, farklı oranlarda fosforik asit kullanılarak elde edilen toz malzemeler 850°C ve 450°C’de ayrı ayrı sinterlendi. İşlem sonucunda kristal yapısı, tanecik boyutu ve mikro yapısı farklı kalsiyum fosfat bileşikleri elde edildi.

V.1. X-Ray Difraksiyon Analizi

X-Ray sonuçlarına bakıldığında; farklı kristal yapı, formüller ve konsantrasyonlarda, kalsiyum fosfat bileşikleri bulunmuştur. FA, $H_4P_2O_7$, $Ca_3(PO_4)_2$, CaP_2O_6 , HA, $Ca_2P_2O_7$, $Ca_4(PO_4)_2O$ ve $CaHPO_4$ yapıları gözlenmiştir.

V.1.1. Florapatit (FA)

Deniz kestanesi, salyangoz kabuklarının hotplate ve ultrasonik yöntemleri ile sentezlenme ürünlerinin X-ışını difraksiyonu analizlerinde florapatit yapılarına rastlandı. Hotplate 850°C de %39.35 ve Ultrasonik 850°C, %19.41 oranında bulundu. 850°C’de sinterlenmiş örneklerde oluşan yapılar hotplate yönteminde ultrasonik yöntemde olduğundan yaklaşık iki misli fazladır. Hotplate yönteminin florapatit üretiminde, daha etkin olduğunu bulundu.

Salyangoz kabuğunda 850°C’de sinterlenen hotplate yönteminde %24.40, yine aynı sıcaklıkta sinterlenen ultrasonik yöntemde %36.87 oranında florapatit oluşumu gözlenmiştir. Salyangoz kabuğunda daha yüksek oranda florapatit sentezlenmesi, ultrasonik yöntemin florapatit yapısını aktive ettiğini düşündürmektedir.

Yumurta kabuğunda ise hotplate yönteminde florapatit oluşmadığı tespit edildi. Oysa ultrasonik yöntemle üretilip 850°C’de sinterlenen biyoseramik tozda %18.83 oranında florapatit oluşurken, hotplate yönteminde florapatit görülmedi.

Aynı malzemenin farklı yöntem, farklı fosforik asit ve sıcaklıklarda floroapatit oluşumun izlenmesi ilginçdir. Floroapatit oluşumunda yöntem, asit konsantrasyonu sıcaklık faktörlerine ek olarak, malzemenin örijinini farklı oluşu floroapatit yapısının sentezlenmesini etkilediğini net olarak gördük .

Hotplate yönteminin, floroapatit üretiminde, ultrasonik yöntem kadar, etkili olduğunu ve malzemenin özelliklerinin oluşumu yönlendirdiğini göstermektedir.

V.1.2. Pirofosforik asit ($H_4P_2O_7$)

Yapılan X-ışını difraksiyonu analizlerinde sadece deniz kestanesinin ultrasonik yöntemde elde edilip $450^{\circ}C$ 'de sinterlenen biyoseramik tozunda %91.38 gibi yüksek oranda pirofosforik asite ($H_4P_2O_7$) rastlandı. Yine aynı örnekte %74.18 oranında $Ca_2P_2O_7$ ve % 67.00 oranında monetite bulundu. Toplamın yüz rakkamından, yüksek değerlerde olması, X –ray piklerinin birbirine yakın olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Salyangoz kabuğu ve yumurta kabuğunda; pirofosforik asit bulunmayışı, aynı deniz kestanesinde gördüğümüz gibi doğal malzemelerin farklı bileşimlere sahip olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

V.1.3. Trikalsiyum fosfat $Ca_3(PO_4)_2$

Çalışmamızda TCP elde etmeyi amaçlayarak eşdeğer oranda fosforik asit kullanmamıza rağmen deniz kestanesinin dört ayrı örneğinde de TCP yapısı tespit edilmedi. Salyangoz ve yumurta kabuğunda da aynı durum gözlenmektedir. TCP reaksiyonunun gerçekleşmesinde doğal malzemelerin farklı yapıya sahip olmaları belirleyici olmaktadır.

Hotplate yöntemi uygulanan salyangoz kabuğunun $850^{\circ}C$ 'deki sinterlenmiş örneğinde % 109.87 oranında TCP yapısına rastlanması ilginçtir. Çünkü TCP yapılarının genellikle $450^{\circ}C$ dolaylarında oluştuğu bilinmektedir. Yumurta kabuğunun hotplate yönteminde $450^{\circ}C$ 'de TCP yapısı % 27.00 oranında iken, $850^{\circ}C$ 'de % 46.85 oranına sahiptir. Bu bulgu TCP oluşumunda hotplate yönteminin etkin olduğunu, ultrasonik yöntemin etkin olmadığını göstermektedir.

V.1.4. CaP₂O₆ (whisker)

CaP₂O₆ yapısına sadece deniz kestanesinin (hotplate 450°C) örneğinin analizinde %36.87 oranında rastlanması ilginçtir. Bu yüksek orana karşılık diğer koşullarda CaP₂O₆ yapısı bulunmamıştır. Whisker, fibroz tipte HA yapıları arasındadır. Yapılan literatür taramalarında çalışmamız dışında doğal yapılardan üretimine rastlanmamıştır. Ancak sentetik olarak üretimi son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Yapılan çalışmalarda çözünebilen fosfat yapıların bileşiminde whisker yapılar bulunmuştur. (Jaw 2006, Ahmed, Lewis, Olsen ve Knowles 2004). Deniz kestanesi, %36.87 whisker kristalleri ile pirofosfat ve monetite yapılarının yüksek oranlarını içermesiyle son derece ilginç yapı oluşturmaktadır. β- CaP₂O₆ (whisker) yapılar biyomalzemeler için ilginç yapılar olmakla birlikte, yeni yeni sentezlenmektedir. Literatürde farklı çalışmalarda, yüksek sıcaklıkta hidrotermal yöntem whisker HA yapıları elde edilmiştir (Jokić, Mitrić, Radmilović, Drmanić, Petrović ve Janačković 2011).

Deniz kestanesinin (hotplate 450°C) görüntüleri kontrol edildiğinde tipik whisker kristalleri algılanmaktadır. Muhtemelen diğer biyoseramik tozlarda karışık ve az oranda whisker yapılar meydana gelmiştir. Çalışmamızda daha düşük sıcaklıkta ve hotplate yöntemi gibi basit bir yöntemle oluşması ümit vericidir.

V.1.5. Hidroksiapatit [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂]

HA [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] yapıları deniz kestanesinin (hotplate 850°C) uygulamasında %44.05 oranında tespit edilmiştir. Fakat HA (hotplate 450°C) uygulamasında literatürde belirtildiği gibi yüksek sıcaklıklarda oluşumuyla paralel sonuç vermektedir.

Kara salyangoz verilerinde ise HA oluşumuna, hiçbir yöntemde rastlanmamıştır. Yumurta kabuğunda ise sadece 850°C'de sinterlenen ultasonik yönteminde %22.56 oranında bulunmuştur.

V.1.6. Kalsiyum pirofosfat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$)

Deniz kestanesinde, hotplate 850°C'de %42.42, hotplate 450°C'de 48.28, ultrasonik 850°C'de 97.09, ultrasonik 450°C'de 74.18 oranında elde edilmiştir.

Salyangoz kabuğunda, hotplate 850°C'de %92.26, hotplate 450°C'de %34.56 ultrasonik 850°C'de %34.11, ultrasonik 450°C'de %46.31 oranında elde edilmiştir.

Yumurta kabuğunda hotplate 850°C'de %38.01, hotplate 450°C'de %97.15, ultrasonik 850°C'de %90.28, ultrasonik 450°C'de %7.36 oranında elde edilmiştir. Yumurta kabuğunda $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ yapısının hotplate 450°C'de düşük olması ilginçtir. Bununla birlikte toplam faz bileşen oranındaki fazlalığın piklerin üst üste gelmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

V.1.7. Tetrakalsiyum difosfat monoksit ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$)

Tetrakalsiyum difosfat monoksit (TTCP) olarak adlandırılan yapı enteresan bir şekilde sadece deniz kestanesi hotplate yöntemi 850°C'de sinterleme verilerinde %39.47 gibi yüksek oranda bulunmuştur. Çalışmamızda ikinci TTCP oluşumu yumurta kabuğunda ultasonik 450°C'de sinterleme verilerinde %12.98 gibi düşük oranda meydana gelmiştir.

$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ diş hekimliğinde ve tıpta kullanılan simanların temel maddesidir. Sentetik olarak sentezlenebilmektedir (Sahil Jalota, Taş ve Bhaduri 2005).

V.1.8. Monetite (CaHPO_4)

Denizkestanesi; (hotplate 850°C) de oluşmamaktadır. (Hotplate 450°C) de %45.18 de oranıyla yüksek oranda oluşmaktadır. (Ultrasonik 850°C) de monetite yapısının elde edilmemesi, sıcaklık faktörünün oluşumda etkin olduğunu düşündürmektedir. (Ultrasonik 450°C) de %67.00 gibi yüksek bir oranda elde edilmiştir.

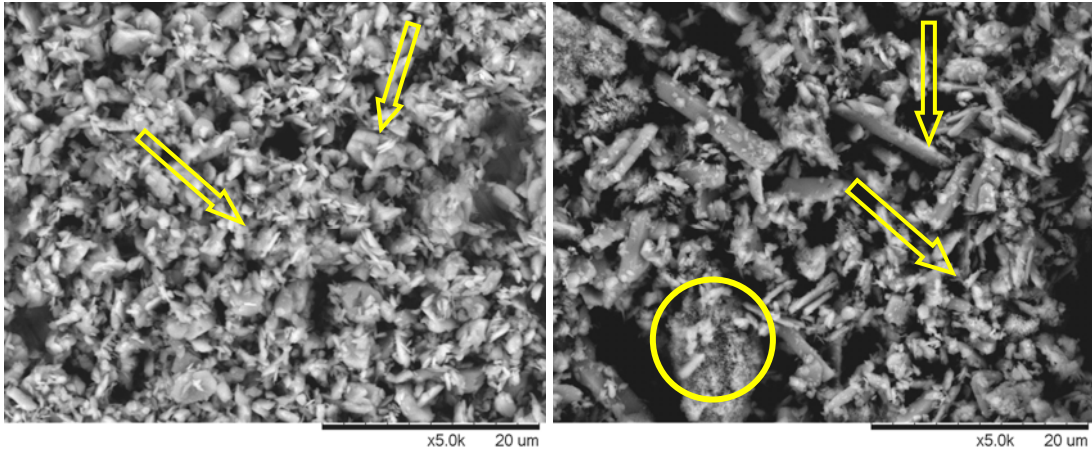
Salyangoz kabuğu; (hotplate 850°C) de % 30.10, (hotplate 450°C) de %32.63 oranında monetite yapısına rastlanmıştır. (Ultrasonik 450°C) de % 33.62 oranında

monetite yapısı elde edilmesine rağmen, (ultrasonik 850°C) de bu yapı tespit edilmemiştir.

Yumurta kabuğu; (hotplate 450°C ve 850°C) monetite haline rastlanmamıştır. (Ultrasonik 850°C) de %29.54 oranında monetite gözlenmesine rağmen, (ultrasonik 450°C) de bu yapı bulunmamaktadır. Yöntemlerde elde edilen farklı sonuçların, malzemelerin farklı biyolojik yapıda olmalarından dolayı ortaya çıktığı düşüncesini doğrulamaktadır.

Monetite yapıların çalıştığımız her üç farklı doğal malzemede oluşması büyük avantajdır. Monetite yapılar, apatitler içinde yakın zamanda en çok çalışılan yapılar durumundadır ve sentetik yöntemlerle üretilmektedir. İnsan vücudunda apatit yapıların kemik oluşumlarında fevkalade etkilidir.

V.2. SEM Analizi

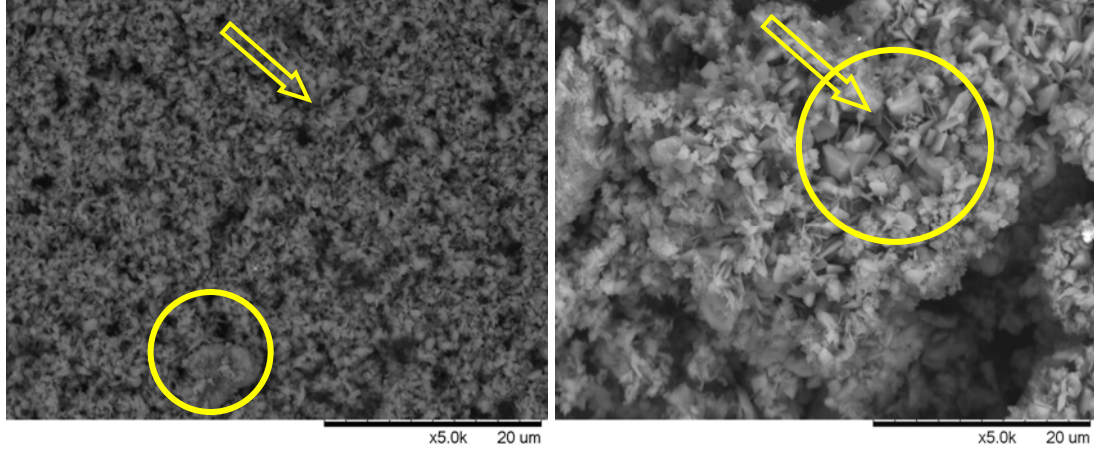


Resim 5.1. Y.Kabuğu (Ultrasonik 450°C), 5.0kx Resim 5.2. Y. Kabuğu (Hotplate 450°C), 5.0kx

Yumurta kabuğu (ultrasonik 450°C)' de, farklı boyutta kristal yapılar gözlemlendi. İğnemsî whisker tipi, yapılar 0.1 - 20 µm aralığında nano boyutta yapıların varlığı tespit edildi. Bunların yanında büyük oranda 10 ile 20 µm boyutunda yapılar gözlenmektedir.

Yumurta kabuğu (hotplate 450°C)' de, yine farklı boyutta kristal yapılar gözlenmektedir. Bu kez yapılar arasındaki boyut farkı daha fazladır. İğnemsî yapılar 0.1-20 µm aralığında nano boyutta ve yapıların oranı çok daha azdır. Bunların

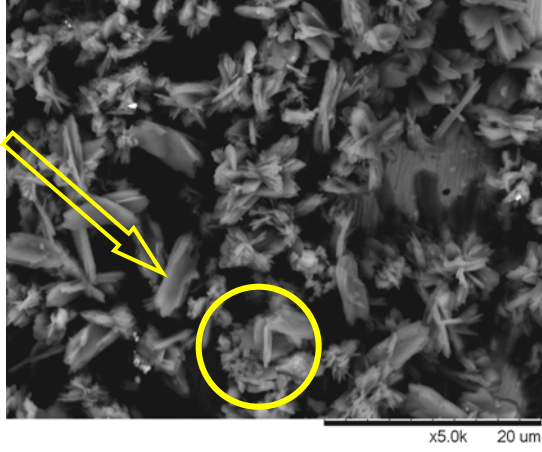
yanında büyük oranda 10 ile 40 μm boyutunda yapılar gözlenmektedir. Daire içinde gösterilen bölgelerde 1 mikron ve altı nano partiküller görülmektedir.



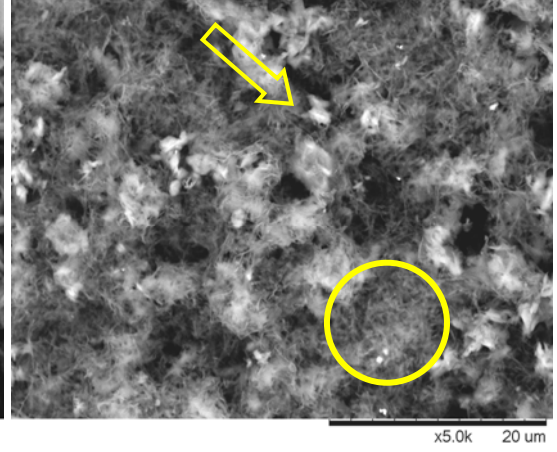
Resim 5.3. Y. Kabuğu (Ultrasonik 850°C), Resim 5.4. Y. Kabuğu (Hotplate 850°C), 5.0kx

Yumurta kabuğunun ultrasonik yöntemle elde edilip 850°C’ de sinterlenmesiyle elde edilen görüntülerin 450°C’ deki yapılardan çok daha ince olduğu görülmektedir. (Ultrasonik 850°C)’ deki, partikül boyutunun neredeyse tümü 1 mikron ve altı boyutlardadır. Eser olarak 20 μm iri partikül daire içinde gösterilmektedir. Henüz reaksiyona girmemiş partikül olması mümkündür.

Yumurta kabuğunun hotplate ile hazırlanan örneklerinin, bir önceki veri gibi 450°C’ ye oranla daha ince partiküllü olduğu izlenmektedir. 850°C’ de sinterlemeyle elde edilen görüntülerde; 10 μm partiküllerin yanı sıra, az oranda ince lif halinde 0.1 μm eninde ve 1 μm whisker tipi boyunda yapılar grup halinde halkanın içinde izlenebilmektedir.



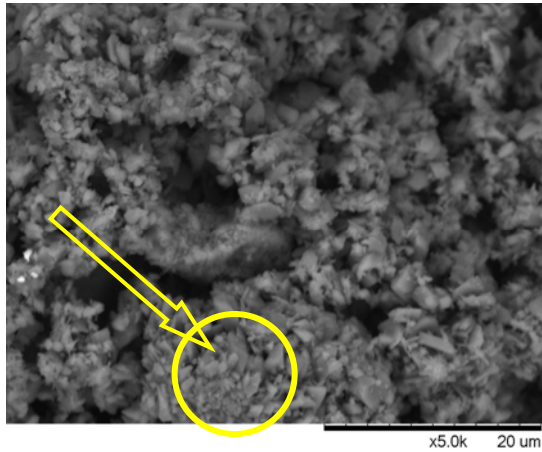
Resim 5.5 Deniz K. (Hotplate 450°C),
5.0kx



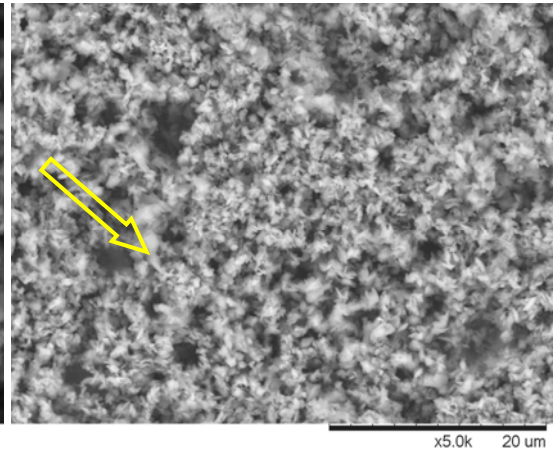
Resim5.6.Deniz K. (Ultrasonik 450°C),
5.0kx

Deniz kestanesinin ince plaka halinde kristallerinin yanı sıra iğnemi whisker tipi kristaller de görülmektedir. Boyutları 1-20 μm arasındadır. Buna karşılık boyutları 20 mikrondan daha büyük plaka halinde yapılar görülmektedir.

Deniz kestanesinin ultrasonik yöntemle elde edilen kristalleri çok incedir ve diğer bütün örneklerden farklılık gösterir. Boyutlar 1 nm'nin çok altında ve görüntünün büyük miktarını teşkil etmektedirler. Resimde duman gibi görünen alanlar nano partiküllerin yoğunluğunu ifade etmektedir. Okla gösterilen partiküller 10 nano metre boyundadır. Fakat az oranda olduğu görülmektedir.



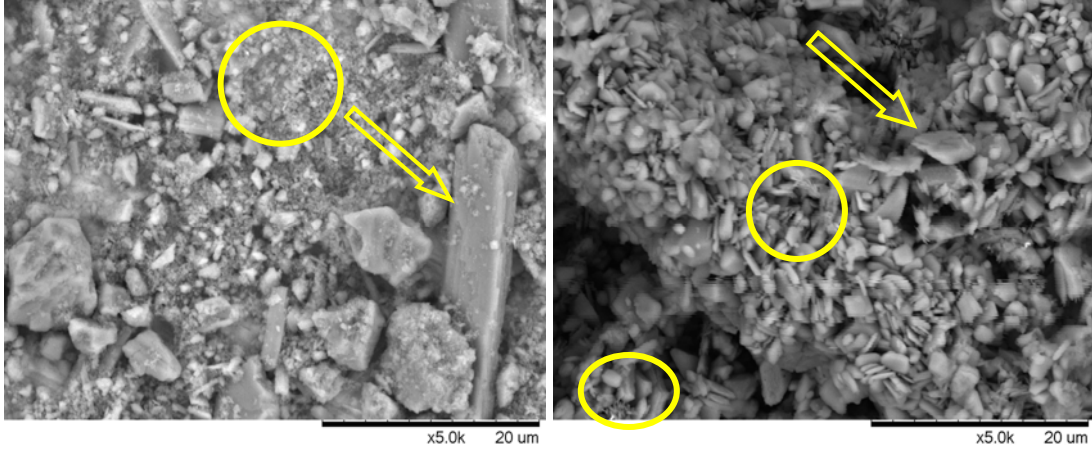
Resim 5.7. Deniz K. (Hotplate 850°C),
5.0kx



Resim 5.8. Deniz K. (Ultrasonik 850°C),
5.0kx

Denizkestanesinin (hotplate 450°C)' deki iri partiküllerinin çok daha incelmış olduğunu görüyoruz. Partiküller kümeler halinde 5-10 nm boyutuna inmiş

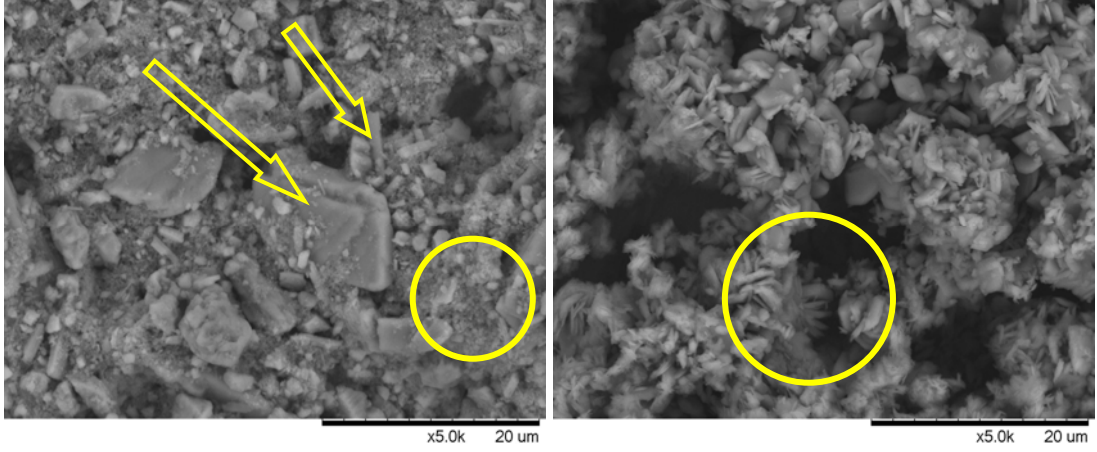
durumdalar. Yüksek sıcaklıkta sinterlemenin deniz kestanesinde nano yapıların oran ve inceliğini arttırdığı görülmektedir. (Ultrasonik 850°C) görüntüsünde de hotplate gibi yüksek sıcaklıkta sinterlenme sonucunda, yapıda büyük değişim olduğu görülmektedir. 450°C’ de görünen whisker tipi yapıların kırılarak kısaldığı ve daha küt yapıların oluştuğu tespit edilmiştir.



Resim 5.9. S. Kabuğu (Hotplate 450°C), Resim 5.10. S. Kabuğu (Ultrasonik 450°C), 5.0kx

Kara salyagozunun (hotplate 450°C)’ SEM görüntüsünde diğer hiç bir örnekte görmediğimiz büyüklükte adeta plaka halinde bir yapı tespit edilmiştir. Boyutu 30x4 mikrometre arasında partiküller görülmüştür. Yine kütleli halde 5 mikrometre boyutlarında, bloklar arasında daire ile gösterilen alanlarda, 1 mikron dolayında çok ince nano partiküller bulunmuştur.

(Ultrasonik 450°C) görüntüsünde partikül boyutlarının çok inceldiği makro partiküllerin hiç kalmadığı görülmektedir. Arada eser oranda iğnemi whisker kristalleri ayırılmaktadır ve 0.1x1 mikron boyutlarındadır. (Ultrasonik 450°C) genel partikül boyutunun daireyle gösterilen alanlarda küçülmüş olmasına karşın, (hotplate 450°C) görüntüsünün bazı bölgelerinde görülen yapılarla oranla, daha iri (2 mikron) olduğu söylenebilir. Mikron büyüklüğünde partiküller de tespit edilmiştir.



Resim 5.11 S. Kabuğu (Hotplate 850°C), Resim 5.12. S. Kabuğu (Ultrasonik 850°C),
5.0 kx 5.0kx

Salyangoz kabuğunda (Hotplate 450°C) görüntülerinde aynı sıcaklıkta ultrasonik yöntemle göre benzer boyutta yapılar elde edildi. 850°C’ de yine diğerlerine oranla büyük partiküller varsa da boyutları yarıya azalmış durumdadır. Ortalama 10x5 nm boyutunda yapılar görülmektedir. Daire içine alınan bölgelerde nano partiküllerin boyutu 1 nm’ nin çok altındadır. Yoğun olarak tespit edilen boyut ise 1- 2 nanometre dolayındadır.

V.3. FT-IR Analizi

Çalışmamızda FT-IR analizinde fonksiyonel gruplara ait pikler 1500 – 500 cm^{-1} dalga boyu aralığında görülmektedir. Belirtilen dalga boyu aralığında absorpsiyon yapan karbonat ve fosfat grupları Tablo 4.3.’de belirtilmiştir.

$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ kristali üç ayrı dalga boyu gölgesinde spektrum verir. Bunlardan biri PO_3 yapısının bükme titreşimlerinden ve O-PO_3 bağındaki sallanma titreşimlerinden kaynaklanan 400 - 630 cm^{-1} bölgesindeki spektrumlarıdır. Diğer ikisi 630 – 980 cm^{-1} bölgesindeki P-O-P gerilme titreşimleri ve 980 – 1270 cm^{-1} bölgesindeki PO_3 gerilme titreşimlerinin spektrumlarıdır (Bian ve ark 2003).

Kalsiyum fosfat tozları ile yapılan çalışmalarda P-O gerilme ve HPO_4^{2-} iyonuna ait P-OH bozulma titreşimleri 1100 ve 820 cm^{-1} dalga boyu aralığında tespit edilmiştir. Bununla birlikte PO_4^{3-} yapısından kaynaklanan üç ayrı titreşim piki elde edilmiştir. Bunlar 1090 - 1030 cm^{-1} dalga boyu aralığında asimetric gerilme, 600-560

cm^{-1} dalga boyu aralığında eğilme ve 962 cm^{-1} dalga boyunda simetrik gerilme pikleridir. 1092.0 , 1049.7 cm^{-1} ve 602.2 , 566.1 cm^{-1} dalga boyları HA'nın karakteristik pikidir. 1458.3 cm^{-1} dalga boyundaki pik yalnızca eser C atomuna aittir (Oktar, Kesenci ve Pişkin 1999, Pattanayak, Dash, Prasad, Rao ve Mohan 2007).

Yapılan çalışmalar ışığında; $1500 - 500 \text{ cm}^{-1}$ dalga boyu aralığında elde edilen piklerin, fosfat atomlarına ait bağların titreşim pikleri olduğu anlaşılmaktadır.

Kalsiyum fosfat tozların FT-IR analizinden elde edilen pikleri birbirine benzemekle birlikte, allotropik yapılardan dolayı farklılık göstermektedir. Ayrıca uygulanan yöntem ve sıcaklığın da piklerin oluşumunda etkili olduğu gözlenmiştir. 450°C sıcaklıkta yapılan işlemlerde karakteristik pikler görülmekle birlikte, 850°C 'de elde edilenden farklıdır. 850°C 'de yeni pikler gözlenmekte ve ayrıca var olan piklerin yapıları değişmektedir.

Değerlendirme:

Nano boyutta biyoseramik toz üretiminde uyguladığımız yöntem oldukça basit bir düzeneğe dayandığından, hızlı sonuç alınabilen, güvenli ve ekonomik bir yöntemdir. Ultrasonik ve hotplate yöntemlerinden farklı olarak; hidrotermal yöntemle yapılan çalışmalar yüksek basınç altında uygulanıp, pahalı bir düzenek gerektirdiğinden tercih edilmemiştir.

Denizkestanesi, yumurta kabuğu ve kara salyongozundan iki farklı fosfat konsantrasyonunda hotplate ve ultrasonik yöntemle elde edilen ürünlerin 450°C ve 850°C 'de sinterlenmesi sonunda yapılan analizler hakkında değerlendirmeler:

- Doğal malzemeler, farklı allotropik yapılara sahip olduğu için sentetik üretim yöntemlerine nazaran daha farklı boyut ve şekillerde sentezlenebilmektedir.
- Doğal malzemeler, oluşumları sırasında nano boyutta bileşimler teşkil ettiği için, kolaylıkla nano partiküller elde edilebilmektedir.
- Doğal malzemelerin, reaksiyon şekillerine göre çubuk, rot, agregat, whisker tipi değişik formlarda yapılar oluşabilmektedir.

- Doğal malzemelerin bileşimindeki eser elementler reaksiyon oluş yöntemine göre farklı bileşiklerin oluşumunu sağlamaktadır.

Kısaca doğal malzemelerden giderek HA üretimi hedeflendiğinde sonuçlar değişken olmaktadır. Apatitik yapıların oluşma mekanizması; eser element oranına, reaksiyon koşullarına, sıcaklığa, ham maddenin allotropik şekline göre belirlenmektedir. Öncesinden kesin yapı hakkında bilgi vermek mümkün değildir.

Çalışmanın devamı olarak üretilen malzemelerin biyouyumluluk testleri yapılmalı ve sonuçlar değerlendirilmelidir. Çünkü elde edilen yapıların, kemik hücrelerinin çoğalmasında, kemik ve süngerlerden elde edilen apatitler kadar başarılı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca üretilen apatitik biyoseramik tozlar sertlik, porozite, mukavemet ve yoğunluk gibi mekanik ve fiziksel özelliklerinin belirlenmesi halinde ortopedide kullanım alanı bulabilir.

KAYNAKLAR

- Ahmed I, Lewis M, Olsen I, Knowles JC. (2004). Phosphate glasses for tissue engineering: Part 1. Processing and characterisation of a ternary-based P_2O_5 -CaO-Na₂O glass system. *Biomaterials*, 25: 491–499
- Atılğan S. (2006). Kalsiyum Fosfat Partikülleri ile β -Trikalsiyum Fosfat/Hidroksiapatit Granüllerinin Kemik İçi Kavitelelerinde Osteogenesis Üzerine Olan Etkilerinin Deneysel Olarak Karşılaştırılması. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Diyarbakır, (Danışman: Prof. Belgin Görgün).
- Ay İ, Anaç N. (2003). Ultrasonik yöntemle parça temizleme. Balıkesir Üniversitesi, IV. Mimarlık, Mühendislik Sempozyumu.
- Basu B, Kati D, Kumar A. Eds, (2009). *Advanced Biomaterials*. The American Ceramic Society, New Jersey, s.40–41.
- Bian J, Kim DW, Hong KS. (2003). Microwave dielectric properties of $Ca_2P_2O_7$. *Journal of the European Ceramic Society*, 23: 2589–2592.
- Jokić B, Mitrić M , Radmilović V, Drmanić S, Petrović R, Janačković D. (2011). Synthesis and characterization of monetite and hydroxyapatite whiskers obtained by a hydrothermal method. *Ceramics International*, 37:1 167 - 173.
- Borzecka-Prokop B, Weselucha-Birczynska A, Koszowska E. (2007). MicroRaman, PXRD, EDS and microscopic investigation of magnesium calcite biomineral phases. The case of sea urchin biominerals. *Journal of Molecular Structure*, 828: 80–90.
- Bülbül F. (2007). Bir Doğal Kompozit Malzeme: Diş. *Makine Teknolojileri*, (3): 61–66. [Elektronik Dergi]. <http://www.teknolojikaestirmalar.com>.

- Cengiz B. (2007). Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Doç.Dr. Nuray Yıldız).
- Cullity BD. (1978). Elements of X-ray diffraction. *Addison-Wesley*. 547, Massachusetts.
- Clara M, Maskar Ü. Histoloji. (1961). İstanbul, Sermet Matbaası, s.274–306
- Çal B, Gündüz O. (2010). Biyoseramiklerin kaplama yöntemlerinin karşılaştırılması. *Yüzey İşlemler*, 70: 12–26.
- Dağlılar S, Erkan ME, Gündüz O, Özyeğin S, Salman S, Agathopoulos S, Oktar FN. (2006). Mechanical Properties of Bioceramic Reinforced Bone Cement. *J Aust. Ceram. Soc.*, 42(2): 6-9.
- Demirkıran H. (2003). Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerin Geliştirilmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Yrd.Doç.Dr. Gültekin Göller).
- Dikici M. (1993). Katı Hal Fiziğine Giriş. Samsun, Ondokuzmayıs Üniversitesi Yayınları s. 276
- Erdoğan D, Hatiboğlu M, Görgün M, Ilgaz C. (1998). Genel Histoloji. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, s.107–17.
- Erdoğan E. Fonksiyonel Nano Malzemelerin Sentezi. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya.
- Erdoğan F. (1991). İnsan ve Hayvan Kemiklerinden Elde Edilen Biyolojik Kaynaklı Hidroksiapatitin Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin Sentetik Hidroksiapatit ile Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul.

- Eserci D. (2007). Alümina, Zirkonya ve Alümina-Zirkonya Kompozit Malzeme Üretimi, Karakterizasyonu ve Etkin Difüzyon Sabitinin Bulunması. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. H. Canan Cabbar).
- Gardenfors U, Bignert A, Carell B, Forberg S, Mutvei H, Westermarck T. (1993). Elemental composition of some land snail shells (Mollusca, Gastropoda) and observations of environmental interest. International Symposium on Biomineralization, s.143-150
- Geçer A. (2002). Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Ayla Çalıklı).
- Gökçek EI. (2006). Ortopedik İmplant ve Protez Tasarımı için Biyomalzemelerin Mekanik Özelliklerinin Araştırılması. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak, (Danışman: Prof. Durmuş Günay).
- Göller G, Oktar FN. (2002). Sintering effects on mechanical properties of biologically derived dentine hydroxyapatite. *Mater Lett*, 56: 142–147.
- Göller G, Oktar FN, Agathopoulos S, Tulyaganov DU, Ferreira JMF, Kayalı ES, Peker İ. (2006). Effect of sintering temperature on mechanical and microstructural properties of bovine hydroxyapatite (BHA). *J Sol-Gel Sci Techn*, 37: 111–115.
- Goller G, Oktar FN, Ozyegin LS, Kayalı ES, Demirkesen E. (2004). Plasma-Sprayed Human Bone-Derived Hydroxyapatite Coatings: Effective and Reliable. *Mater Lett*, 58: 2599–604.
- Gümüşderelioğlu M. (2002). Biyomalzemeler. Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK, Temmuz özel sayısı.
- Gür AK, Taşkın M. (2004). Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum. Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Metal Bölümü, Elazığ.

- Hench LL, Wilson J. (1984). Surface active biomaterials. *Science*, 226: 630–636.
- Hench LL, Wilson J. (1993). An Introduction to Bioceramics, *World Scientific Publishing Co.*, Singapur, 65-73.
- Jaw KS. (2006). The effects on the devitrification mechanism for a certain composition of CaO/P₂O₅ glass with additives of Hap, TCP and CaP₂O₆ whisker. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 83: 151–156.
- Kaya Y. (2003). İnsan Anatomisi ve Kinesyoloji. Marmara İletişim Basın Yayın, İstanbul.
- Kirk RE, Otmer DF, Grayson M, Eckort D. (1978). Encyclopedia of Chemical Technology. *John Wiley & Sons*, New York, 1: 31–35.
- Korkusuz F, Karamete K, İrfanoğlu B, Yetkin H, Hastings GW, Akkaş N. (1995). Do porous calcium hydroxyapatite ceramics cause porosis in bone? A bone densitometry and biomechanical study on cortical bones of rabbits. *Biomaterials*, 16: 537–43.
- Kühne JH, Bartl R, Frisch B, Hammer C, Jansson V, Zimmer M. (1994). Bone formation in coralline hydroxyapatite Effects of pore size studied in rabbits. *Acta Orthop Scand*, 65: 246–52.
- Lee SJ, Yoon YS, Lee MH, Oh NS. (2007). Nanosized hydroxyapatite 29. powder synthesized from eggshell and phosphoric acid. *J Nanosci Nanotechnol*, 7(11):4061–4.
- Manafi SA, Yazdani B, Rahimiopour MR, Sadrnezhaad SK, Amin MH, Razavi M. (2008). Synthesis of nano-hydroxyapatite under a sonochemical/hydrothermal condition. *Biomed. Mater.*, 3: 025002.
- Monem AS, ElBatal HA, Khalil EM, Azooz MA, Hamdy YM. (2008). In vivo behavior of bioactive phosphate glass-ceramics from the system P₂O₅-Na₂O-CaO containing TiO₂. *J Mater Sci Mater Med*, 19(3):1097–108

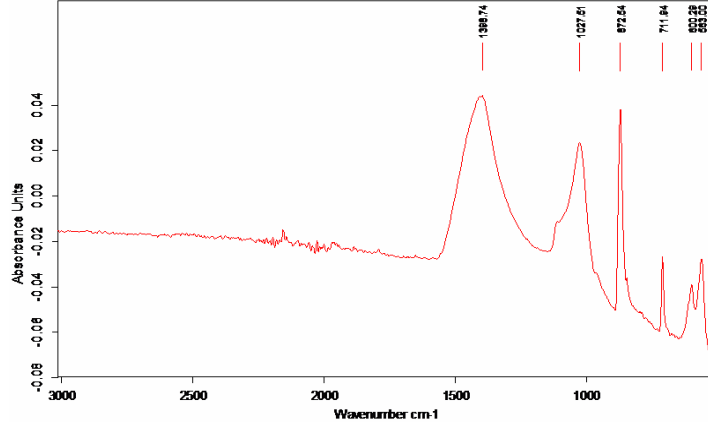
- Muralithran G, Ramesh S. (2000). The Effects of Sintering Temperature on the Properties of Hydroxyapatite. *Ceramics International*, 26: 221–230.
- Nakamura T. (1996). Bioceramics in Orthopedic Surgery. *Bioceramics*, 9: 31–34.
- Oktar FN. (2007). Microstructure and Mechanical Properties of Sintered Enamel Hydroxyapatite. *Ceramics International*, 33: 1309–1314.
- Oktar FN, Genç Y, Göller G, Erkmen EZ, Özyeğin LS, Toykan D, Demirkıran H, Haybat H. (2004). Sintering of Synthetic Hydroxyapatite Compacts. *Key Engineering Materials Vols.*, 264-268.
- Oktar FN, Göller G, Heybeli N, Varol R. (2002). İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyoseramik Üretimi. *Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery* 13(2): 99–104.
- Oktar FN, Kesenci K, Pişkin E. (1999). Characterization of Processed Tooth Hydroxyapatite For Potential Biomedical Implant Applications. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 27:4 367 – 379.
- Oonishi H, Iwaki Y, Kin N, Kushitani S, Murata N, Wakitani S, Imoto K. (1997). Hydroxyapatite in revision of total hip replacements with massive acetabular defects. *J Bone Joint Surg*, 79-B: 87–92.
- Osborne L, Thompson MB. (2005). Chemical Composition and Structure of the Eggshell of Three Oviparous Lizards. *Copeia*, 3: 683-692.
- Otman MR, Mustafa NNN, Ahmad AL. (2006). Effect of Termal Treatment on the Microstructure of Sol-gel Derived Porous Alumina Modified Platinum. *Microporous and Mesoporous Materials*, 30: 268–275.
- Özyeğin LS, Oktar FN, Göller G, Kayalı ES, Yazıcı T. (2004). Plasma-Sprayed Bovine Hydroxyapatite Coatings. *Materials Letters*, 58: 2605–2609.
- Park JB, Bronzino JD. Eds, (2003). *Biomaterials*. CRC Press, Boca Raton.

- Pasinli A, Aksoy RS. (2010). Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit. [Elektronik Dergi]. *Biyoteknoloji Elektronik Dergisi*, 1(1): 41–51. www.teknolojikarastirmalar.com.
- Pattanayak DK, Dash R, Prasad RC, Rao BT, Mohan TR. (2007). Synthesis and sintered properties evaluation of calcium phosphate ceramics. *Materials Science and Engineering, C* 27: 684–69.
- Paula SM, Silveira M. (2009). Studies on molluscan shells: Contributions from microscopic and analytical methods. *Micron*, 40: 669–690.
- Prabakaran K, Rajeswari S. (2009). Spectroscopic investigations on the synthesis of nano hydroxyapatite from calcined eggshell by hydrothermal method using cationic surfactant as template. *Spectrochimica Acta Part, A* 74: 1127–1134.
- Sahil Jalota A, Taş C, Bhaduri SB. (2005). Synthesis of HA-Seeded TTCP ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) Powders at 1230°C from $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ and $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$. *J. Am. Ceram. Soc.*, 88 [12]: 3353–3360.
- Siva Rama Krishna D, Siddharthan A, Seshadri SK, Sampath Kumar TS. (2007). A novel route for synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite from eggshell waste. *Mater Sci Mater Med*, 18(9):1735–43.
- Suchanek W, Yoshimura M. (1998). Processing and Properties of HA Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants. *J. Mater. Res.*, 13(1): 94–116.
- Sun ZP. (2009). Structural And Mechanical Investigations Of Magnesium And Fluoride Doped Nano Calcium Phosphates. Middle East University, Micro and Nanotechnology, Master Thesis, Ankara. (Supervisor: Zafer Evis)
- Suzuki T, Yamamoto T, Toriyama M, Nishizawa K, Yokogawa Y, Mucalo MR, Kawamoto Y, Nagata F, Kameyama T. (1997). Surface instability of calcium phosphate ceramics in tissue culture medium and the effect on adhesion and

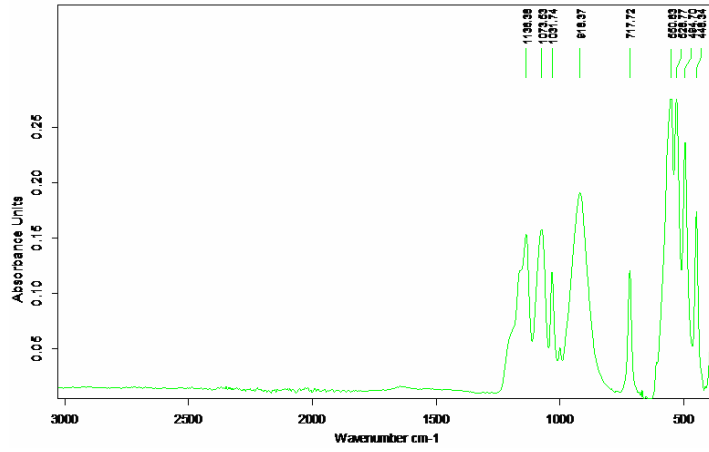
- growth of anchorage-dependent animal cells. *J Biomed Mater Res*, 34: 507–17.
- Tirrell M, Kokkoli E. (2001). The role of surface science in bioengineer materials. *Surface Science* 500: 61–83.
- Tüyel AU. (2008). Production and Characterization of Bioceramic Nanopowders of Natural Biological Origin. M.U. Institute of Graduate Studies in Pure and Applied Science, Master Thesis, İstanbul, (Supervisor: Prof. Ebru Toksoy Öner).
- Vecchio KS, Zhang X, Massie JB, Wang M, Kim CW. (2007). Conversion of bulk seashells to biocompatible hydroxyapatite for bone implants. *Acta Biomaterialia*, 3: 910–918.
- Xing Zhang, Kenneth S, Vecchio. (2007). Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite rods. *Journal of Crystal Growth*, 308: 133–140.
- Yakar AU. (2006). Ağır Metallerin Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması Amacıyla Kalsiyum Fosfat Bileşiklerinin Sentezlenmesi, Tanımlanması ve Kullanım Kapasitelerinin Belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Çevre Mühendisliği Doktora Tezi, Ankara.
- Yılmaz Y. (2007). Eskişehir Yöresi Sepiyoliti' nin Termal Özelliklerinin İncelenmesi. Anadolu Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü. (Danışman: Ertuğrul Yörükoğulları).
- Zhang X, Kenneth S, Vecchio KS. (2007). Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite rods. *Journal of Crystal Growth*, 308: 133–140.
- Zarina O, Radzali O. (2004). Synthesis of nanosized hydroxyapatite powders. *Med J Malaysia*, 59B: 160-1.

EK 1

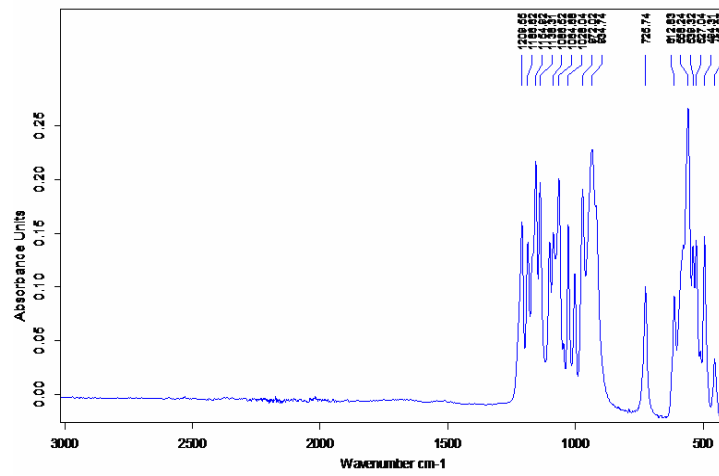
BİYOSERAMİK TOZLARIN FT-IR SONUÇLARI



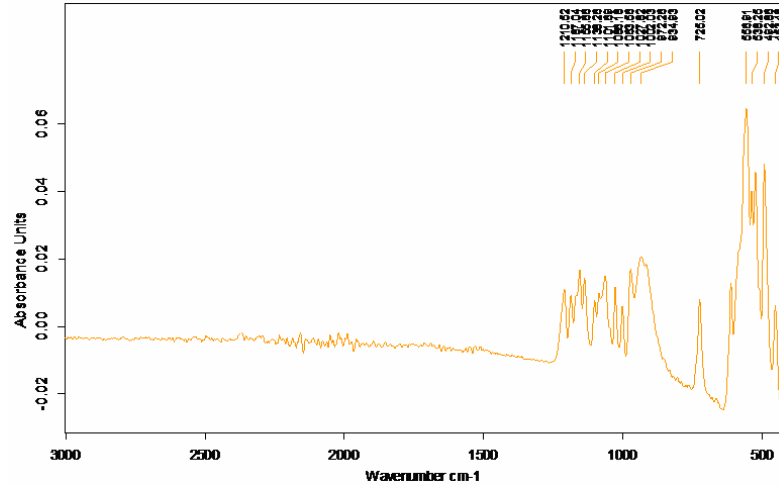
Yumurta Kabuğu (Ultrasonic 450°C) FT-IR Grafiği



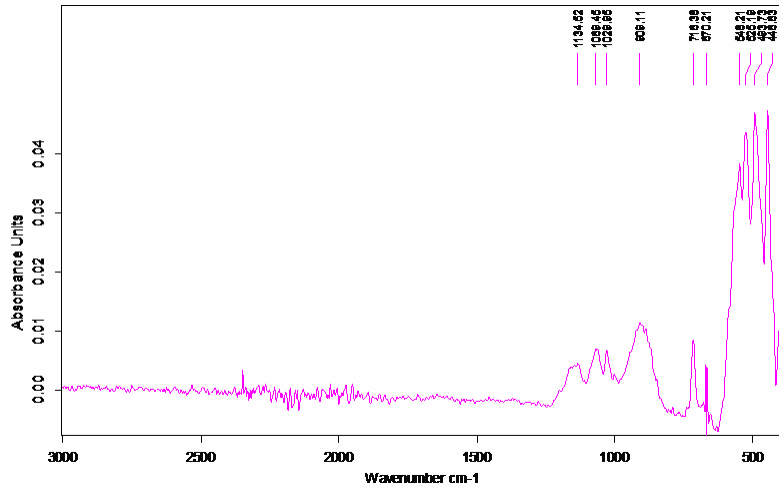
Yumurta Kabuğu (Hotplate 450°C) FT-IR Grafiği



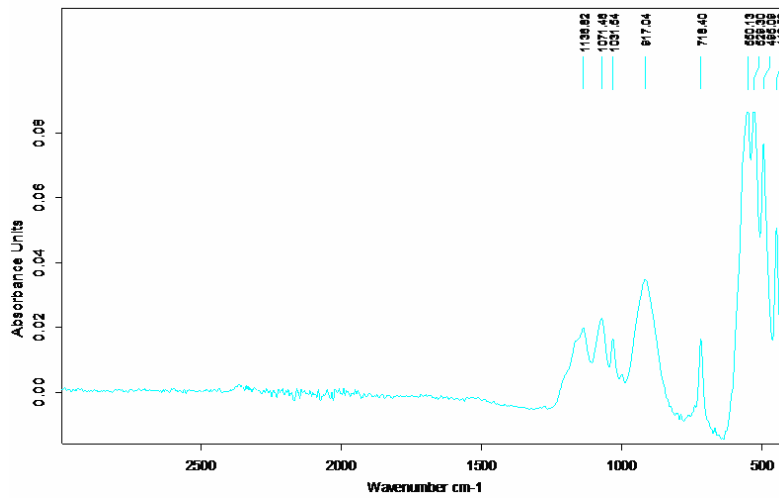
Yumurta Kabuğu (Ultrasonic 850°C) FT-IR Grafiği



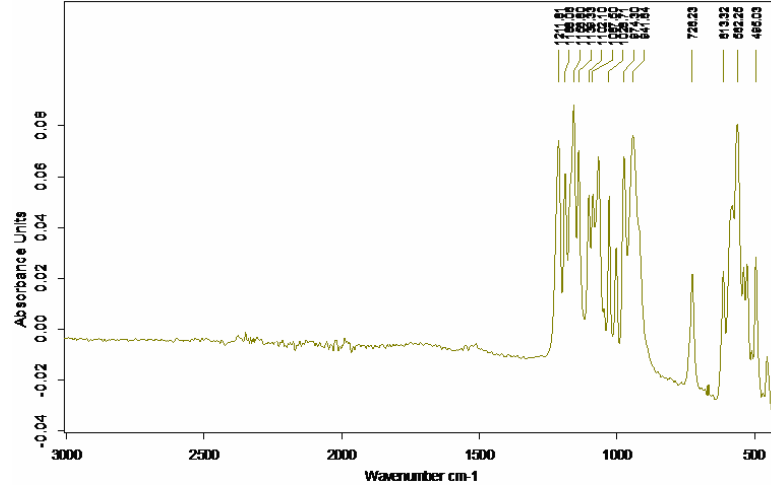
Yumurta Kabuğu (Hotplate 850°C) FT-IR Grafiği



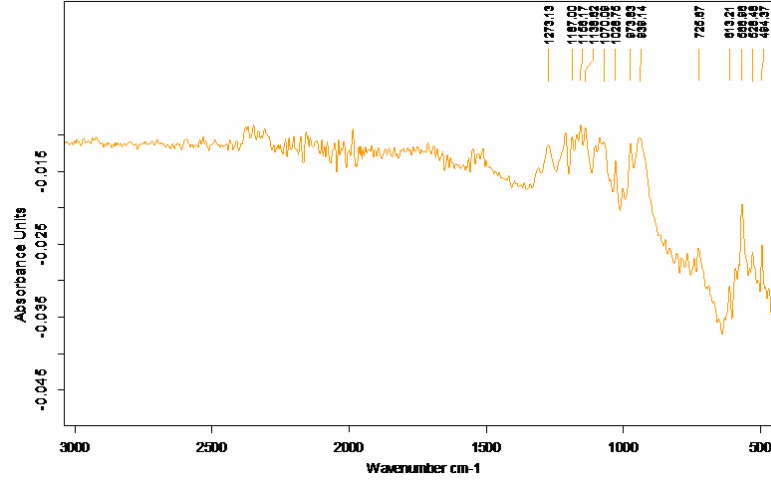
Deniz kestanesi (Hotplate 450°C) FT-IR Grafiği



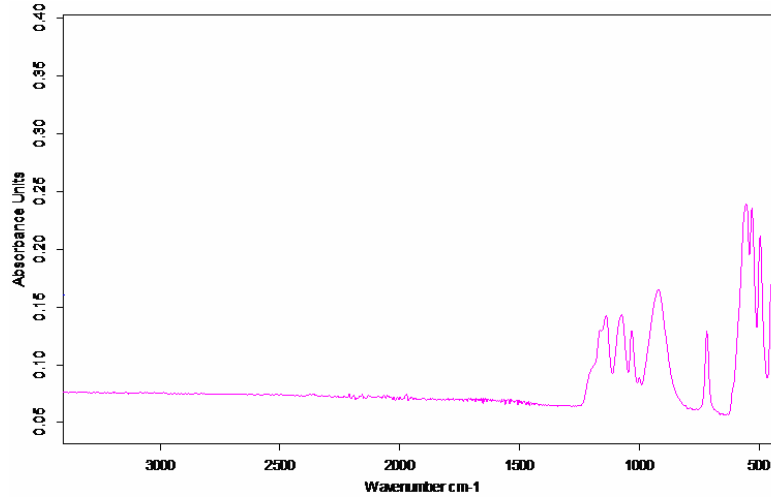
Deniz kestanesi (Ultrasonic 450°C) FT-IR Grafiği



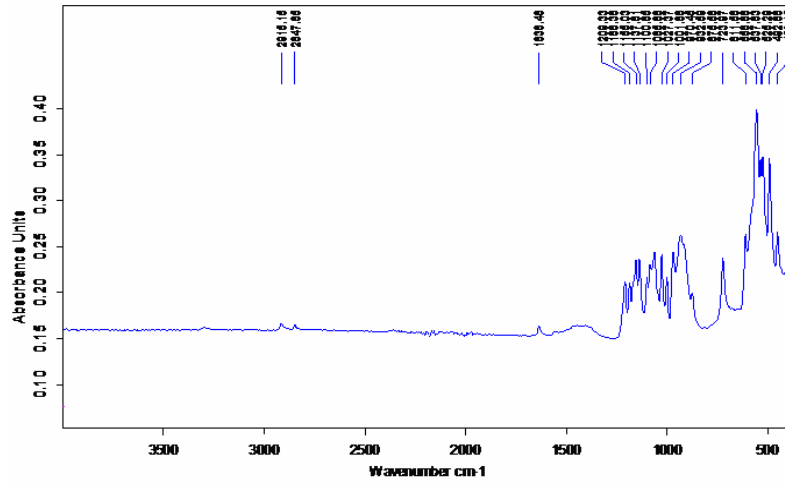
Deniz kestanesi (Hotplate 850°C) FT-IR Grafiği



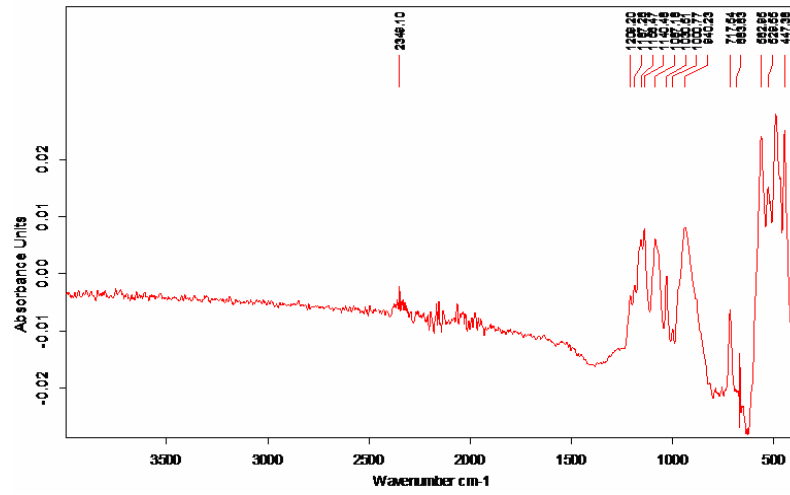
Deniz kestanesi (Ultrasonic 850°C) FT-IR Grafiği



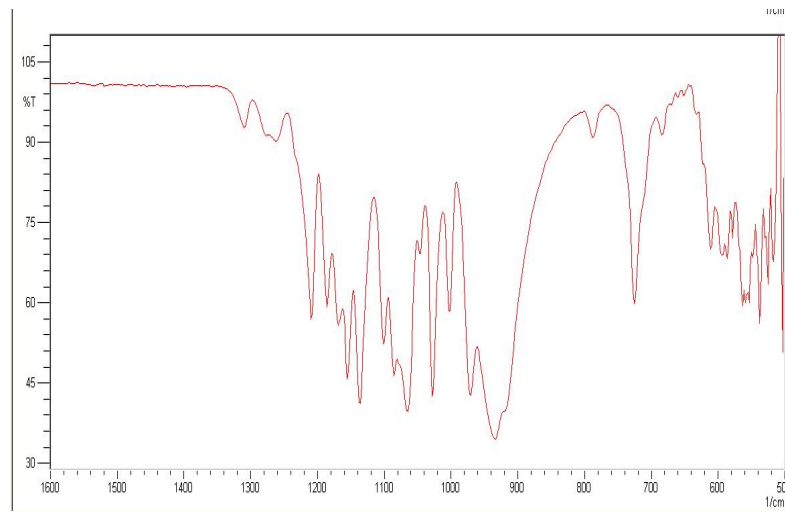
Kara Salyangozu (Hotplate 450°C) FT-IR Grafiği



Kara Salyangozu (Hotplate 850 °C) FT-IR Grafiği



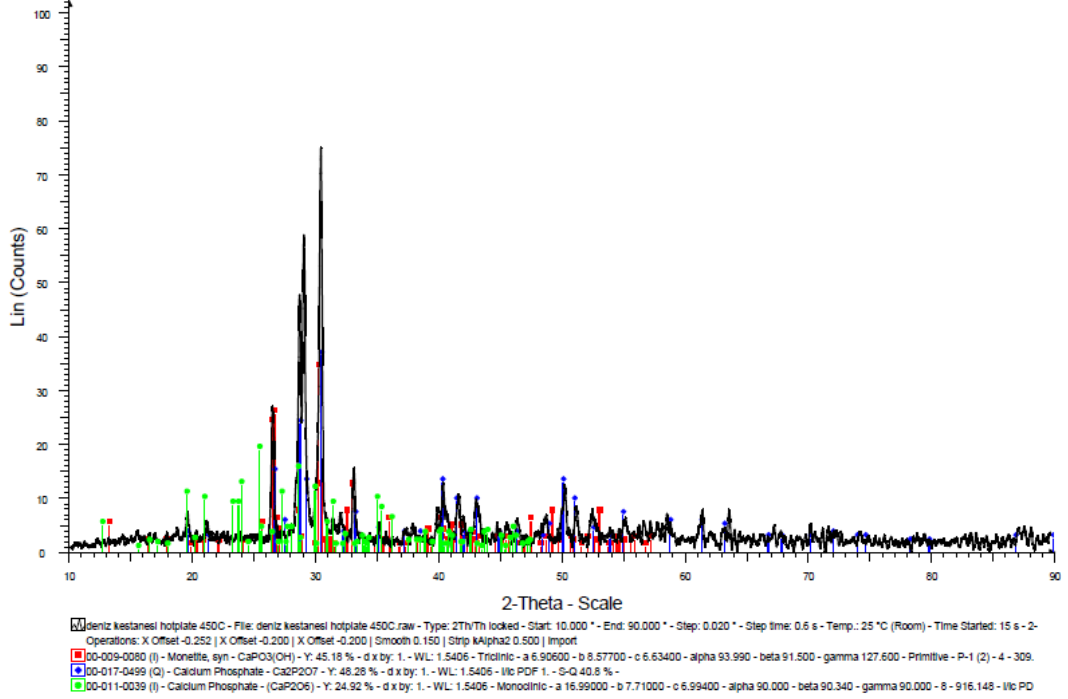
Kara Salyangozu (Ultrasonic 450 °C) FT-IR Grafiği



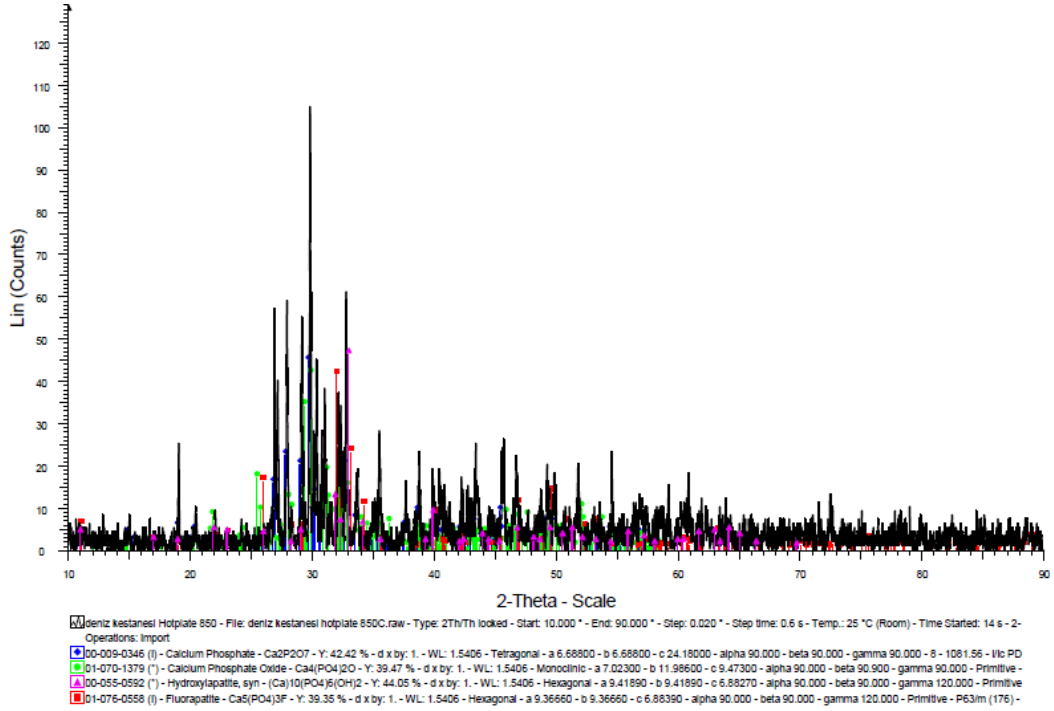
Kara Salyangozu (Ultrasonic 850 °C) FT-IR Grafiği

EK 2

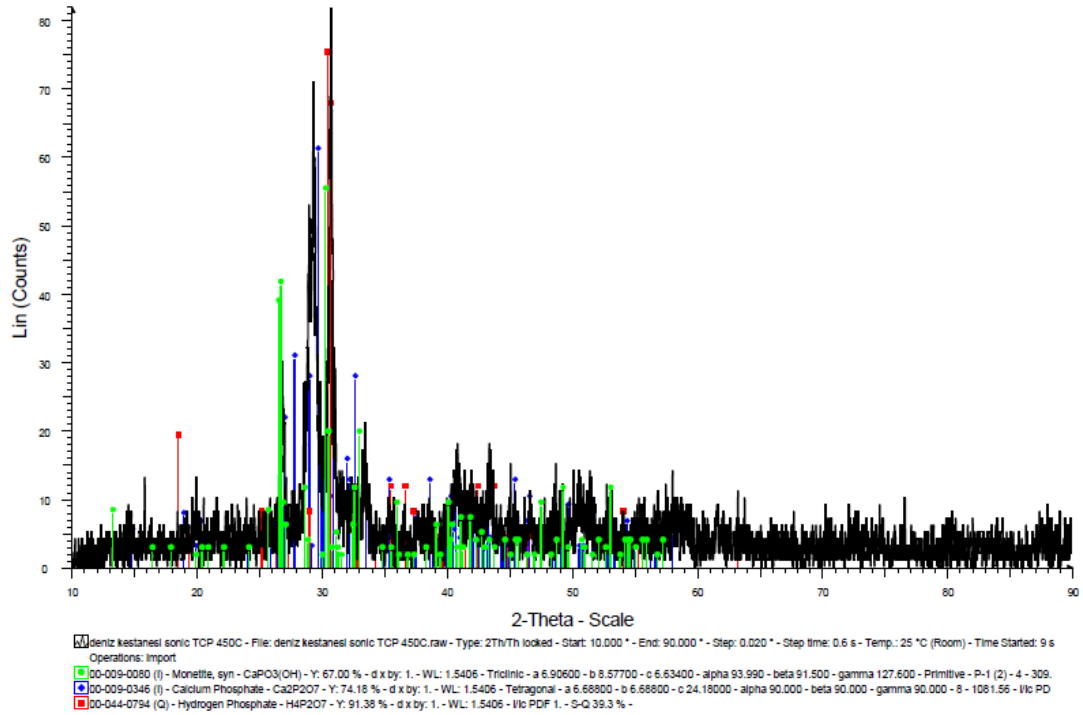
BİYOSERAMİK TOZLARIN XRD SONUÇLARI



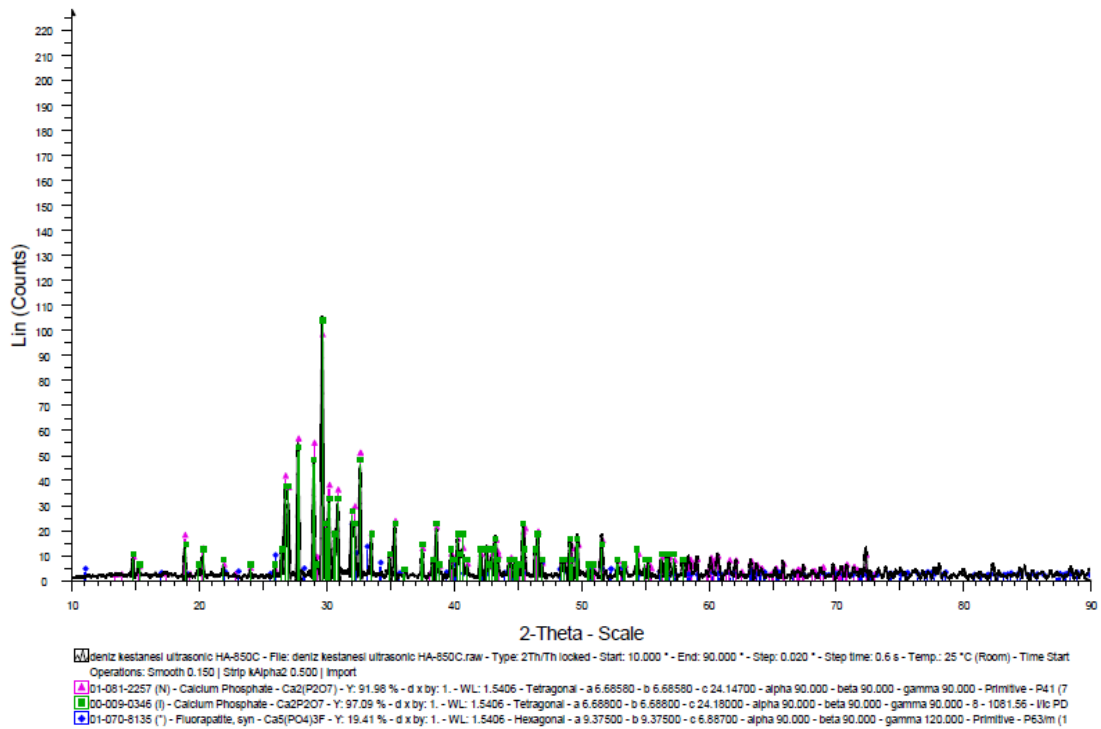
Deniz kestanesi (Hotplate 450°C) XRD Grafiği



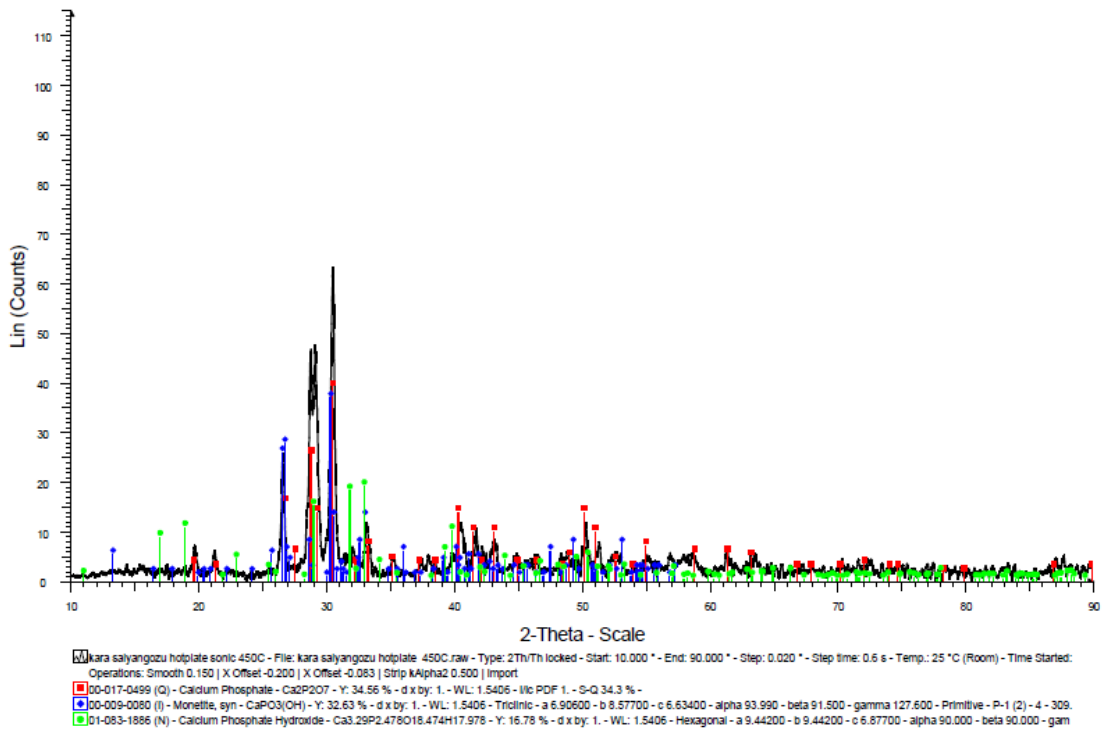
Deniz kestanesi (Hotplate 850°C) XRD Grafiği



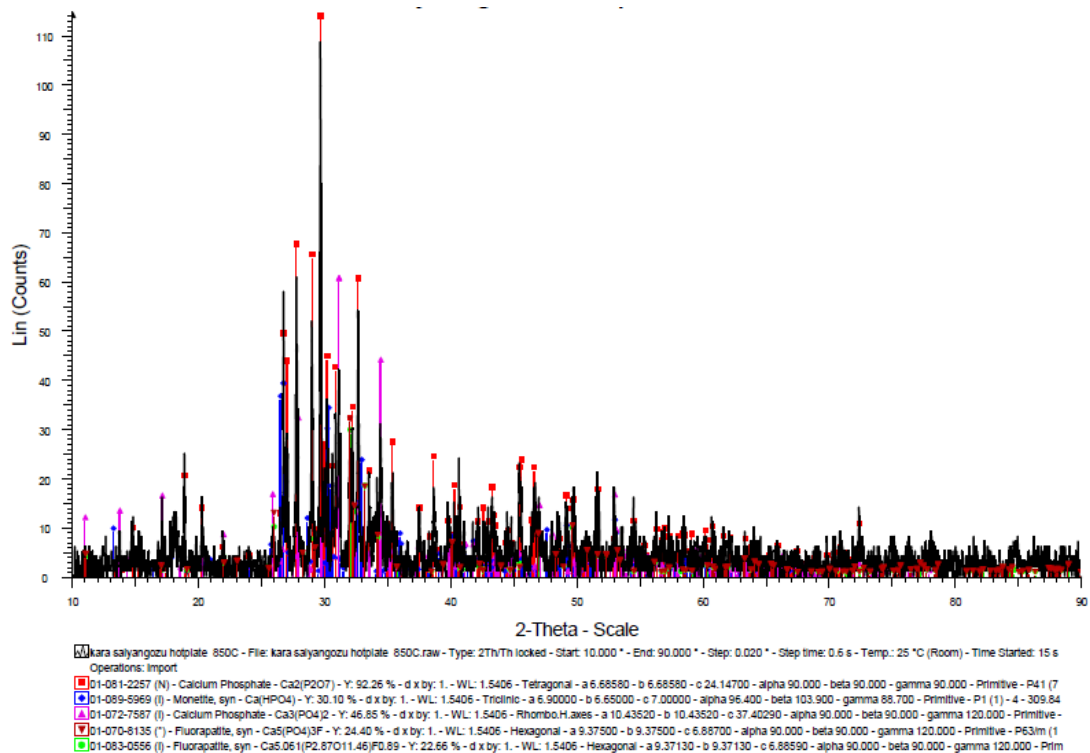
Deniz kestanesi (Ultrasonik 450 °C) XRD Grafiği



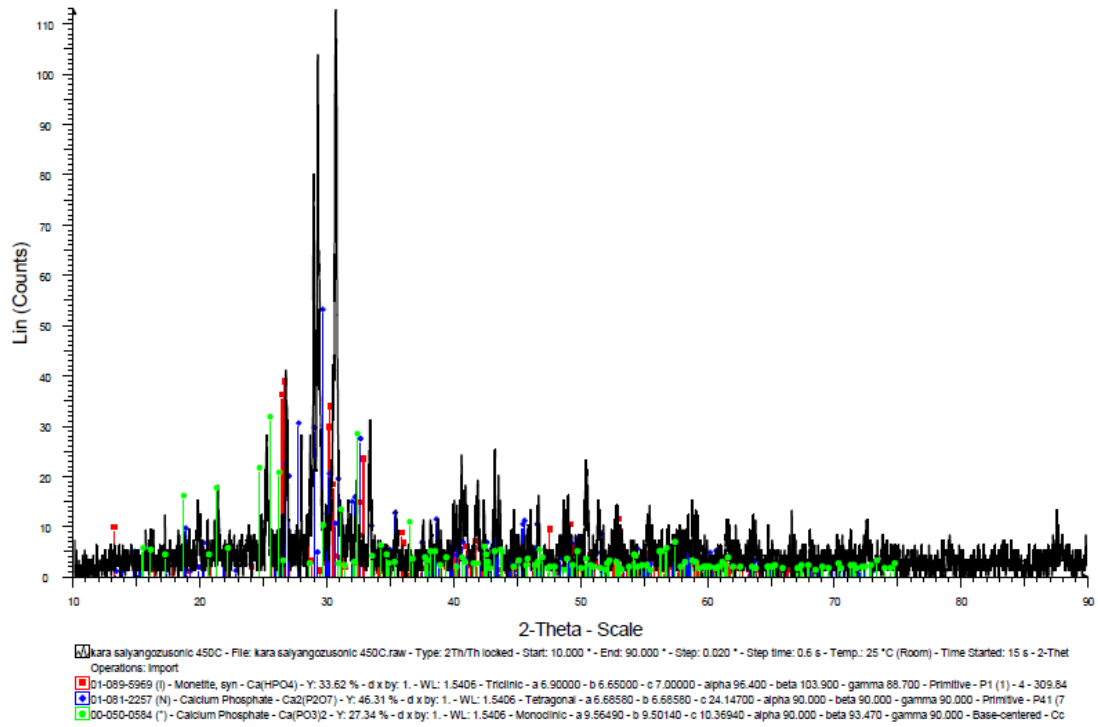
Deniz kestanesi (Ultrasonik 850°C) XRD Grafiği



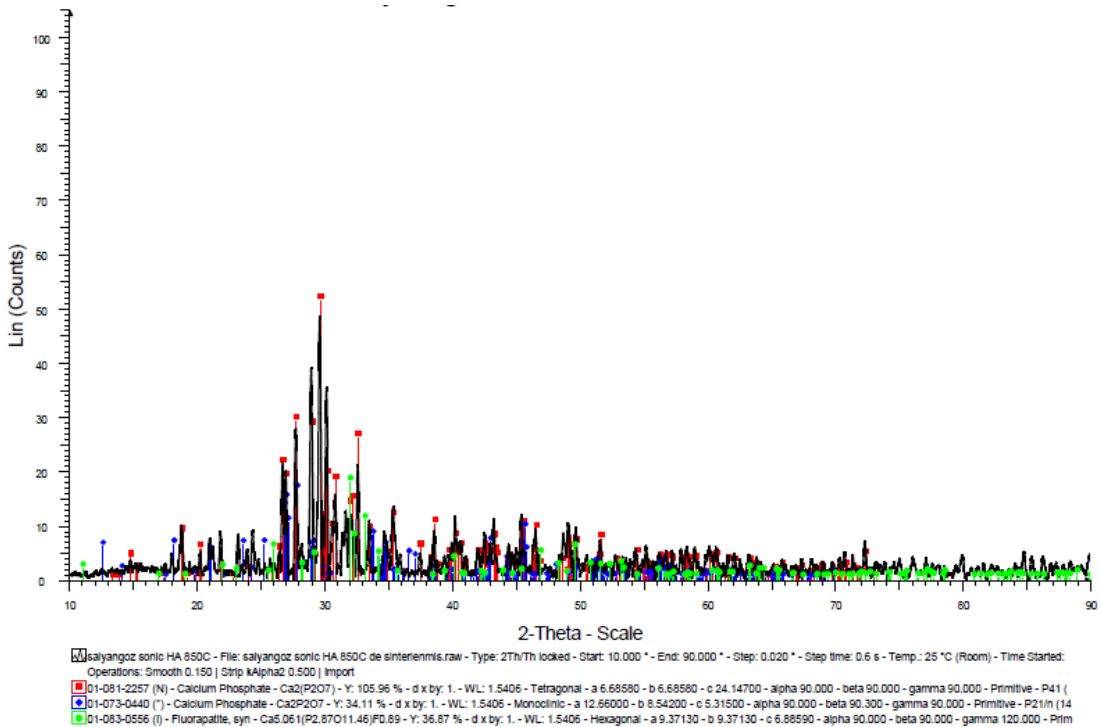
Kara Salyangozu (Hotplate 450°C) XRD Grafiği



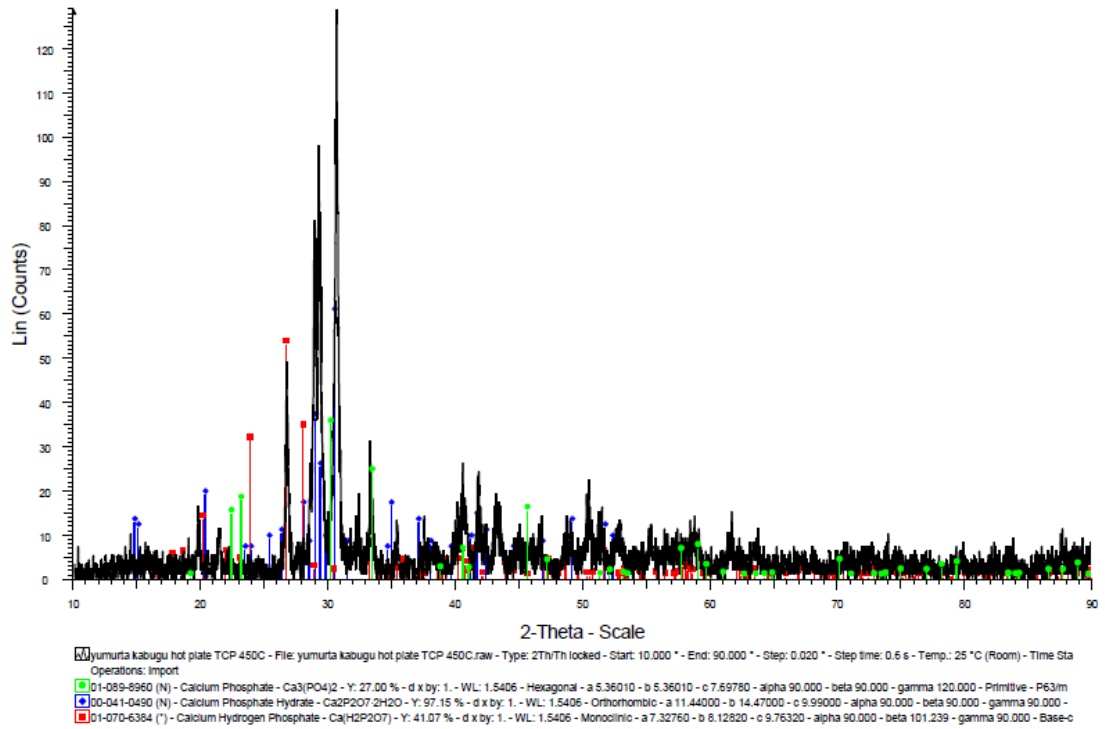
Kara Salyangozu (Hotplate 850°C) XRD Grafiği



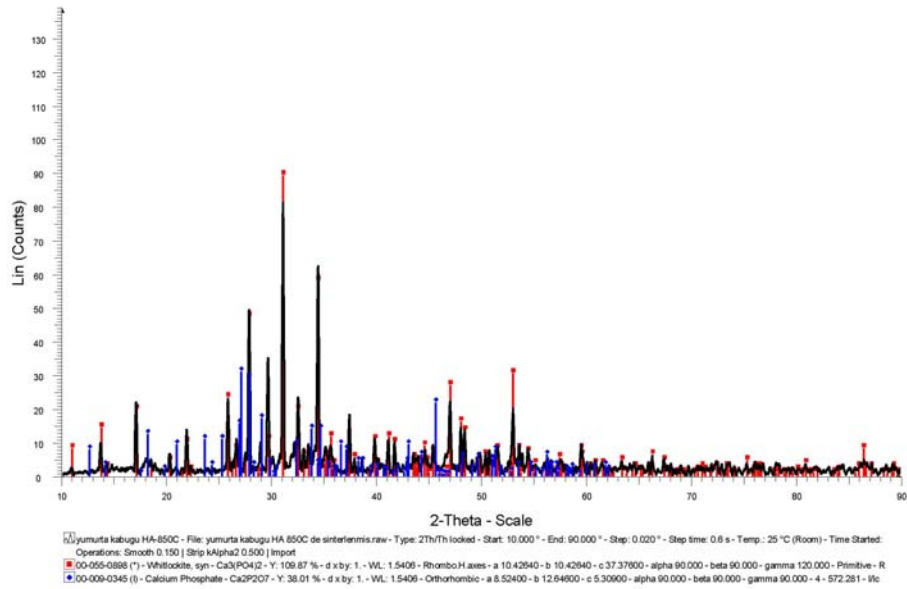
Kara Salyangozu (Ultrasonik 450°C) XRD Grafiği



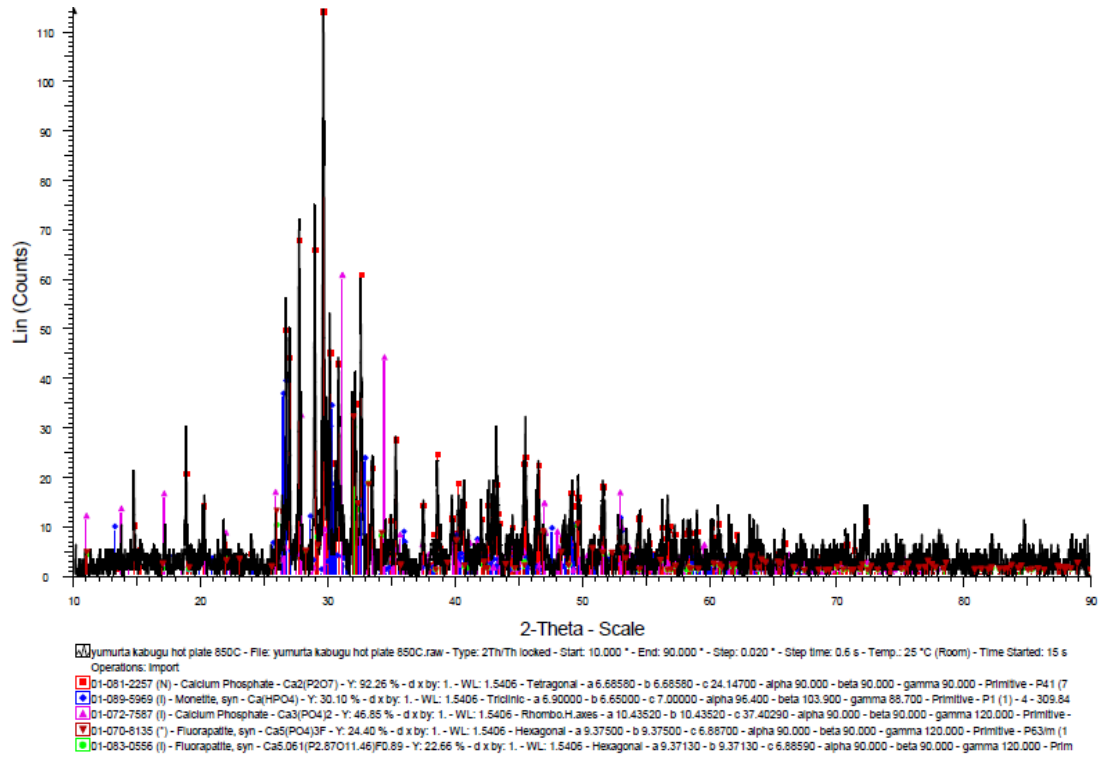
Kara Salyangozu (Ultrasonik 850°C) XRD Grafiği



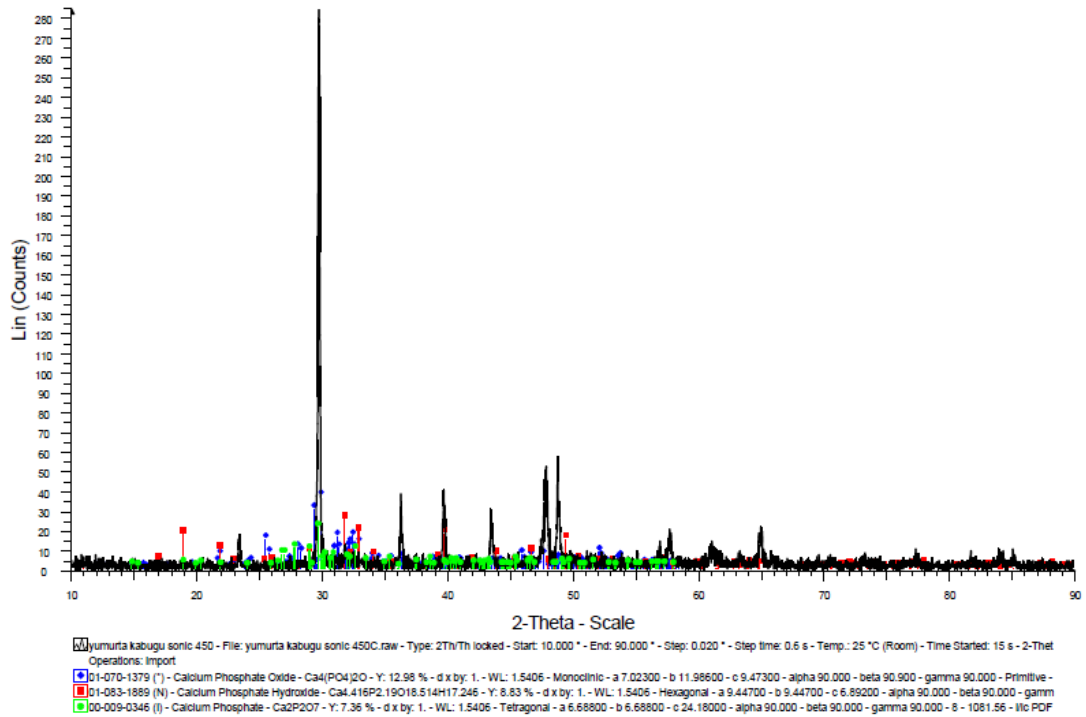
Yumurta Kabuğu (Hotplate 450°C) XRD Grafiği



Yumurta Kabuğu (Hotplate 850°C) XRD Grafiği



Yumurta Kabuğu (Ultrasonik 850°C) XRD Grafiği



Yumurta Kabuğu (Ultrasonik 450°C) XRD Grafiği

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Deniz	Soyadı	KEL
Doğum Yeri	Ümraniye	Doğum Tarihi	06.01.1985
Uyruğu	T.C.	Tel	0532 494 75 68
E-mail	denizkel@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniversitesi Kimya Eğitimi Fakültesi	2008
Lise	Gebze Lafarge Aslan Çimento Anadolu Meslek Lisesi	2002

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
41.25								

Başarılımış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS:

International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	71.796	75.124	67.463
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Office 2003, 2007	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin