

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**GRAFEN TAKVİYELİ KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK KÖPÜK
MALZEMELERİN YAPAY KEMİK AMAÇLI ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Rasul DADAEV

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**GRAFEN TAKVİYELİ KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK KÖPÜK
MALZEMELERİN YAPAY KEMİK AMAÇLI ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Rasul DADAEV

(15210445)

MAKİNA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

SAMSUN

2019

Her hakkı saklıdır.

TEZ ONAYI

Rasul DADAEV tarafından hazırlanan "GRAFEN TAKVİYELİ KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK KÖPÜK MALZEMELERİN YAPAY KEMİK AMAÇLI ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU" adlı tez çalışması 10/05/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Makina Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç.Dr. Mevlüt GÜRBÜZ
Makina Mühendisliği Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri

Başkan Doç.Dr. Mevlüt GÜRBÜZ
Makina Mühendisliği Anabilim Dalı

Üye Doç.Dr. Naci KURGAN
Makina Mühendisliği Anabilim Dalı

Üye Dr. Öğretim Üyesi Aydemir Güralp URAL
Uçak ve Uzay Mühendisliği Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım .../.../20...

Prof. Dr. Bahtiyar ÖZTÜRK
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiği uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

10.05.2019

Rasul DADAEV

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GRAFEN TAKVİYELİ KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK KÖPÜK MALZEMELERİN YAPAY KEMİK AMAÇLI ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

Rasul Dadaev

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makina Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç.Dr. Mevlüt Gürbüz

Bu tez çalışmasında grafen ile takviyelenmiş hidroksiapatit köpüklerin biyomedikal amaçlı üretimi ve karakterizasyonu amaçlanmıştır. Karışım yöntemiyle hidroksiapatit içerisine (ağ. %0,5, %1, %1,5, %2, %3) oranlarında grafen takviyesi yapılarak kompozit toz karışımlar hazırlanmıştır. Bu karışımlara ağırlıkça %50 köpük yapıcı üre ilave edilerek şekillendirilmiştir. Sinterleme sonrasında üre uzaklaşmış ve hidroksiapatit köpükler elde edilmiştir. Üretilen köpüklerin yüzeyleri kitosan ile daldırma yöntemi ile kaplanmıştır. Köpük numunelerin mikroyapısı, yoğunluğu, basma dayanımı, antibakteriyel özelliği ve Laktatlı Ringer sıvısındaki davranışları incelenmiştir. Tezin ilk bölümünde hidroksiapatit köpük numuneler 950 °C, 1050 °C, 1150 °C ve 1-5 saat sürelerde sinterlenmiştir. Elde edilen hidroksiapatit köpük numunelerde en yüksek yoğunluğu (1.73 g/cm³) ve basma dayanımı (5MPa) değerlerini veren en uygun sinterleme sıcaklığı ve süresi 1150 °C ve 2 saat olarak belirlenmiştir. İkinci bölümde (ağ. %0.5, 1, 1.5, 2, 3) grafen takviyeli hidroksiapatit köpük numuneler 1150 °C’de sinterlendiğinde yüzeyinde derin çatlaklar oluşmuştur. 1100 °C’de ise numunelerin basma dayanımı ve yoğunluğu arttığı gözlenmiştir. Ağırlıkça %2 grafen takviyeli köpükler için en iyi deneysel yoğunluk 1,8 g/cm³ ve basma dayanımını 14 MPa olarak ölçülmüştür. Mikroskobik analizde ortalama gözenek boyutu 1mm elde edilmiştir. Laktatlı Ringer sıvı testlerinde takviyesiz ve kitosan kaplı köpüklerin pH değişimi yaklaşık 7,0 değerinden 7.3’e kadar arttığı görülmüştür. Grafen takviyeli ve kitosan kaplı köpükler ise artan grafen oranıyla 7.5 seviyelerine kadar pH değişimi gözlenmiştir. Antibakteriyel testte ise gümüş iyon içeren hidroksiapatit yapıların üzerinde bakteri üremesi görülmemiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda üretilen köpükler biyomedikal alanda kullanılabilecektir.

Mayıs 2019, 68 sayfa

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, Köpük, Grafen, Seramik, Kompozit

ABSTRACT

Master Dissertation

GRAFEN REINFORCED CALCIUM PHOSPHATE BASED CERAMIC FOAM MATERIALS ARTIFICIAL BONE PURPOSE PRODUCTION AND CHARACTERIZATION

Rasul DADAEV

Ondokuz Mayıs University
Graduate School of Sciences
Department of Mechanical Engineering

Supervisor: Doç.Dr Mevlüt Gürbüz

In this thesis, the production and characterization of hydroxyapatite foams reinforced with graphene were aimed for biomedical purposes. Composite powder mixtures were prepared by mixing the graphene (wt. 0.5%, 1%, 1.5%, 2%, 3%) with hydroxyapatite. 50% by weight of the foam-forming urea was added to these mixtures. After sintering, urea was removed and hydroxyapatite foams were obtained. The surfaces of the produced foams are coated with chitosan. Microstructure, density, compressive strength, antibacterial properties and behavior of Lactated Ringer fluid were investigated. In the first part of the thesis, hydroxyapatite foam samples were sintered in 950 °C, 1050 °C, 1150 °C for 1-5 hours. In the obtained hydroxyapatite foam samples, the most suitable sintering temperature and duration which gives the highest density (1.73 g/cm^3) and compressive strength (5 MPa) values were determined as 1150°C for 2h. In the second section (wt. 0.5, 1, 1.5, 2, 3%), graphene reinforced hydroxyapatite foam samples were deeply cracked on the surface when sintered at 1150 °C. The compressive strength and density of the samples increased at 1100 °C. The best experimental density and the compressive strength for the wt.2% graphene reinforced foams were measured as 1.8 g/cm^3 and 14 MPa. In the microscopic analysis, the mean pore size was nearly 1mm. In Lactated Ringer solution tests, the pH change of non-reinforced and chitosan-coated foams increased by approximately 7.0 to 7.3. Graphene reinforced and chitosan coated foams showed a change in pH up to 7.5 with increasing graphene ratio. In the antibacterial test, bacterial growth was not observed on hydroxyapatite structures containing silver ions. According to these results produced foams can be used in biomedical field.

May 2019, 68 pages

Keywords: Hydroxyapatite, Foam, Graphene, Ceramic, Composite

TEŞEKKÜR

Akademik eğitim başlangıcından bitimine kadar yüksek lisans tezimi hazırlamada gerçekleşmesi için gerekli çalışma ortamını sağlayan, önemli bilgi benimle paylaşan ve yön gösteren değerli danışman hocam Sayın Doç.Dr. Mevlüt GÜRBÜZ'e teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek lisans araştırma aşamasında bilgilerini benimle paylaşan, yardım ve desteğini gördüğüm Arş. Gör. Onur YONTAR'e teşekkür ediyorum.

Tez çalışmasının hazırlamada Türkçe yazım kurallarına uygunluğunun kontrol edilmesi ve düzeltilmesinde desteğini gördüğüm yüksek lisans arkadaşlarımdan Bilgihan Cem TURAN, Özgür YILMAZ ve Erdem SAYIN'a teşekkür ederim.

Beni bugünlere getirmek için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan anneme, babama, tüm akrabalarıma ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Mayıs 2019, Samsun

Rasul DADAEV

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET	i
ABSTRACT.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.2. Kemik yapısı.....	3
1.2.1. Kortikal kemik	4
1.2.2. Trabeküler kemik	5
1.2.3. Kemik dokusu hücreleri	5
1.3. Biyomalzemeler.....	7
1.3.1. Biyomedikal implantlar.....	9
1.3.2. Biyomalzeme çeşitleri ve mekanik özellikleri.....	11
1.3.3. Biyouyumluluk	15
1.3.4. Biyoseramikler.....	16
1.4. Hidroksiapatit	17
1.4.1. Hidroksiapatit mekanik özellikleri.....	18
1.4.2. Hidroksiapatit'in kemik dokusundaki durumu.....	19
1.4.3. Hidroksiapatit'in biyouyumluluğu.....	20
1.4.4. Hidroksiapatit üretim yöntemleri	21
1.4.5. Gözenekli (poroz) hidroksiapatit üretim yöntemleri	23
1.5. Grafen ve özellikleri	25
1.5.1. Grafenin sentezlenmesi	28
1.5.2. Grafenin Kullanım Alanları	31
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	32
2.1. Hidroksiapatit köpük kompozit malzemelere yönelik çalışmalar	33
2.2. Grafen takviyeli hidroksiapatite yönelik yapılan çalışmalar	34
3. MATERYAL VE YÖNTEM	35
3.1. Malzeme Özellikleri	36
3.2. Deneysel çalışmada kullanılan araç, gereç ve cihazlar	37
3.3. Makro gözenekli hidroksiapatit üretim yöntemi	43
3.3.1. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit tozunun PVA ile etkileşime sokulması.....	45
3.3.2. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit tozların şekillendirmesi ve sinterlemesi.....	46
4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR	46
4.1. HA köpükler için sinterleme sıcaklığı ve süresinin belirlenmesi.....	47
4.2. Grafen takviyeli hidroksiapatit kompozit köpükler.....	50
4.3. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin karakterizasyonu	54
4.3.1. Kullanılan tozların karakterizasyonu.....	54
4.3.2. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin mikroyapı analizi	54

4.3.3. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin laktatlı ringer sıvısındaki davranışları	56
4.3.4. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin antibakteriyel özellikleri	58
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ.....	69



SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

$(\text{CaNO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	: Kalsiyum Nitrat Dihidrat
2B	: İki boyutlu
3B	: Üç boyutlu
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	: Hidroksiapatit
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	: Trikalsiyum fosfat
CaHPO_4	: Dikalsiyum Fosfat
Cl	: Klor
Cr	: Krom
E	: Elastisite modülü
GO	: Grafen oksit
H_2O	: Su
HA	: Hidroksiapatit
HCl	: Hidroklorik asit
HNO_3	: Nitrik asit
Hz	: Hertz
kg	: Kilogram
Kgf	: Kilogram kuvvet
mg	: Miligram
Mg	: Magnezyum
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
Mn	: Mangan (Mn)
Mo	: Molibden
MPa	: Megapaskal
Ni	: Nikel
nm	: Nanometre
P	: Fosfor
Ta	: Tantalyum
Ti	: Titanyum
Zn	: Çinko
Zr	: Zirkonyum
μg	: Mikrogram
μl	: Mikrolitre
μm	: Mikrometre

KISALTMALAR

OCN	: Osteokalsin
ON	: Osteonektin
OPN	: Osteopontin
PA	: Peptit Amfifil
PLGA	: Poli laktid-ko-glikolik Asit
PVA	: Polivinil Alkol
PVP	: Polivinil Prolidon
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	: Geçirimli Elektron Mikroskobu
XRD	: X-Işın Kırınımı
β-TCP	: β-Trikalsiyum Fosfat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Grafen ve diğer karbon allotropları	2
Şekil 1.2.	Kortikal ve trabeküler kemik kısımları	4
Şekil 1.3.	Kortikal ve trabeküler kemik kısımların iç yapısı	5
Şekil 1.4.	Kemik mikro yapısı	7
Şekil 1.5.	Biyomalzemelere ait çeşitli uygulamalar	10
Şekil 1.6.	İnsanın vücudunda farklı bölgelerde uygulanan biyomalzemeler	11
Şekil 1.7.	Femur kemik yapısı	13
Şekil 1.8.	Hidroksiapatit'in kristal yapısı	19
Şekil 1.9.	Kemik dokusu ve HA'ten üretilmiş kemik yapısı	20
Şekil 1.10.	HA üretimi için deneysel akış şeması	22
Şekil 1.11.	HA toz kompozisyon metalik kalıp içerisinde	23
Şekil 1.12.	Kalsiyum-fosfat hidroksiapatit gözenekli biyoseramik	24
Şekil 1.13.	Polimerik sünger yöntemi ile üretilmiş örnekler	24
Şekil 1.14.	Polystyrene şablon yöntemi ile köpük üretimi	25
Şekil 1.15.	Grafen ile diğer karbon allotropların arasındaki ilişki	27
Şekil 1.16.	Grafen tabakaları	28
Şekil 1.17.	Mekanik eksfoliasyon - kaydırma yöntemi	29
Şekil 1.18.	Silisyum-karbon yöntemi (Epitaksiyel büyütme)	30
Şekil 1.19.	Kimyasal buhar biriktirme yöntemi	30
Şekli 3.1.	Çekme-basma test cihazı	38
Şekil 3.2.	Basma Kuvveti uygulanan sünek malzemelerdeki fiçi oluşumu; (a) basma kuvveti yok, (b) Basma kuvveti etkisiyle fiçi oluşumunun ilk aşaması, (c) Fiçi oluşumunun tamamlanması	39
Şekil 3.3.	(a) Metalik bir malzemenin çekme ve basma diyagramları, (b) Kırılgan malzemenin çekme ve basma diyagramları	39
Şekil 3.4.	X Işını Difraktometre Cihazı	40
Şekil 3.5.	Elektromanyetik dalgalar ailesi	41
Şekil 3.6.	Bragg kırınımının gösterimi	41
Şekil 3.7.	Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	42
Şekil 3.8.	Taramalı elektron mikroskobu çalışma prensibi	43
Şekil 3.9.	Hidroksiapatit biyoseramik üretim aşaması	44
Şekil 3.10.	Grafen takviyeli hidroksiapatit biyoseramik üretim aşaması	45
Şekil 3.11.	Farklı oranlarda grafen takviyeli hidroksiapatit numuneler	46
Şekil 3.12.	Isıl işlem rejimi	46
Şekil 4.1.	Farklı sıcaklıklarda ve saatlik sürede elde edilen numuneler	47
Şekil 4.2.	1150 °C ve 1 – 5 saatlik sürede elde edilen numunelerin gözenek yapısı	48
Şekil 4.3.	Numunelerin yoğunluğu	49
Şekil 4.5.	Sinterlenmiş grafen takviyeli hidroksiapatit köpükler	51
Şekil 4.6.	Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin gözenek yapısı	52
Şekil 4.7.	Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yoğunluk sonuçları	53
Şekil 4.8.	Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin basma dayanımı sonuçları	53
Şekil 4.9.	Sinterleme sıcaklığına bağlı üretilen köpüklerin stereo ve SEM görüntüleri:	55
	(a-d) 950 °C, (b-e) 1050°C, (c-f) 1150°C	55

Şekil 4.10. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin stereo (a) ve SEM görüntüleri (b-c).....	56
Şekil 4.11. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yapay vücut sıvısı içinde güne bağlı olarak pH değişimi.....	57
Şekil 4.12. Kitosan kaplanmış takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yapay vücut sıvısı içinde güne bağlı olarak pH değişimi	58
Şekil 4.13. (a) ve (c), gümüş iyon katkısı bulunulmayan hidroksiapatit numuneler, (b) gümüş iyon içeren hidroksiapatit numuneler	59



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Vücutta kullanılan biyomalzemeler ve genel özellikleri	12
Çizelge 1.2. Metalik biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması	14
Çizelge 1.3. Biyometallerin özellikleri	15
Çizelge 1.4. Biyometallerden üretilen malzemeler.....	15
Çizelge 1.5. Alümina ve zirkonya seramiklerin mekanik özellikleri	17
Çizelge 1.6. Hidroksiapatit fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri	18
Çizelge 3.1. Deneysel Çalışmada Kullanılan Araç, Gereç ve Cihazlar.....	37
Çizelge 4.1. 1150 °C ve 1 – 5 saatlik sürede elde edilen numunelerin gözenek boyutu	49
Çizelge 4.2. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin kodları	50
Çizelge 4.3. Grafen takviyeli 1100 °C’de sinterlenmiş numunelerin gözenek boyutları (a-d) 950 °C, (b-e) 1050°C, (c-f) 1150°C	55

1. GİRİŞ

Günümüzde hızla gelişen önemli bilim dallarından biri de ‘‘Biyomalzeme bilimi’’dir. Biyomalzemeler temel olarak tıp ve veterinerlikte yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu yönde yapılan araştırmalardan üretilen malzemeler klinik araştırmalardan sonra insan vücudunda kullanılarak canlı organları ve dokuların görevini üstlenmektedir. İnsan hayatında hayati tehlikeler, trafik kazaları, kemik çatlamaları ve farklı kırılmaların oluşma ihtimali gün içinde yüksektir. Her yıl ortopedide, cerrahide, implant, protez ve uzuv uygulanan hasta sayısı artmaktadır. Bu durumda cerrahi operasyon sayısı artmakta ve buna bağlı olarak kısa zamanda iyileşme süreci beklenilmektedir (Pasinli, 2004; Güven, 2014).

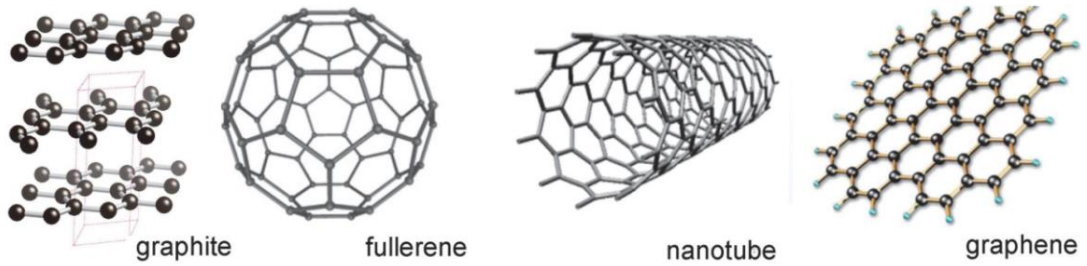
Biyomalzeme üretiminde kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit (HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) biyoseramiklerin önem kazanmasının sebebi kimyasal açıdan kemik yapısıyla benzer ve yüksek biyouyumluluğa sahip olmasıdır. Kalsiyum-fosfat esaslı HA biyoseramikler üzerine farklı araştırmalar yapılmaktadır ve üretilen biyomalzemeler insan vücudunda, ortopedide, cerrahide bel kemiğinde, protez kaplamalarda, diş implantlarda, kafatasında, kemik doku mühendisliğinde ve daha bir çok farklı canlı dokularda kullanılmaktadır (Menemşe, 2002). Kemik yapısında olan HA toz halde, kaplama/film ve dolgu malzemesi olarak kullandığında kemik ile implant ara yüzeyinde daha kararlı ve hızla iyileşme sağladığı görülmüştür (Gümüşderelioğlu, 2002). HA biyoseramik mikro gözenekli yapısı sayesinde kemik olarak kullanıldığında ve yoğun biyoseramiklere göre daha hızlı biyouyum göstermektedir. HA’ın zayıf olan mekanik özelliklerini güçlendirmek ve biyolojik özelliklerini daha yüksek seviyelere çıkartmak amacıyla hidroksiapatit biyoseramik üretimi konusunda yapılan çalışmalar giderek önem kazanmıştır (Korkusuz, 1997; Barroug, 2002).

Kalsiyum-fosfat HA seramiklerin biyouyumluluğunu artırmak için gözenek boyutu ve şekli kemiğin gözenek yapısına benzer şekilde olması gerekmektedir. Fakat yüksek gözenekli seramikler yoğun seramiklere göre daha düşük mekanik özellik göstermektedir. Bu durumda gözenekli seramik biyomalzemelerin üretiminde mekanik özellikleri daha da yüksek seviyelere çıkarılması hedeflenmektedir. Son zamanlarda kompozit yapılı malzeme üretiminde grafen önemli bir takviye elemanı

haline gelmiştir. Grafen sıradışı yüksek mekanik özelliklere sahip olup kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit biyoseramiklerin mekanik özelliklerini ve biyouyumluluğunu artırmak için grafen takviye elemanı olarak kullanımına yönelik araştırmaların sayısı artmaktadır.

Grafen, iki boyutlu karbonun altıgen formu olarak ilk kez 2004 yılında Manchester Üniversitesi'nden Andre Geim ve Konstantin Sergeevich Novoselov isimli bilim insanların tarafından yeni bir süper malzeme olarak keşfedilmiştir. Grafen karbon atomları bal peteği örgülü hegzagonal kafesi oluşturup iki boyutlu sp^2 kristal yapılı şekildedir (Geim, 2007).

Grafen sahip olduğu üstün mekanik ve elektronik özelliklerinden dolayı son yılların en popüler malzemesidir. Grafen yüzey alanı çok büyük olup $26030 \text{ m}^2/\text{g}$, kimyasal ve termal olarak çok kararlı bir malzemedir. Bu nedenle çok iyi bir iletken özelliğe sahiptir. Elektriksel iletkenliği $200000 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ olan grafende her karbon atomu üç tane komşu karbon atomuyla σ bağı yaparken p orbitallerinden $2p_z$ orbitali ile π bağı yapmaktadır. p_z orbitalinde elektronların sistemde bulunan delokalizasyonu sağlayarak grafene muhteşem elektriksel iletkenlik özelliği kazandırmaktadır. Bir grafen tabaka kalınlığı $0,34 \text{ nm}$ 'dir. Grafen katmanı üzerindeki tüm komşu karbon atomları arasındaki uzaklık ise $1,47 \text{ Å}$ 'dır. Bu değer C-C tek bağından $1,54 \text{ Å}$ kısa, C=C çift $1,33 \text{ Å}$ bağından uzundur. Şekil 1.1'de farklı karbon allotropları gösterilmiştir (Novaselov, 2004).



Şekil 1.1. Grafen ve diğer karbon allotropları (Filippo, 2018)

Grafen bilim dünyasında farklı kompozit malzemelerin üretiminde ve malzemelerin istenen özelliklerini geliştirmek için yeni çalışma alanları açmaktadır. Grafen güçlü atom bağları olarak nedeniyle elastisite modülü çelikten çok daha güçlü olup, yüksek ısı iletkenliğine sahiptir (Novaselov, 2004).

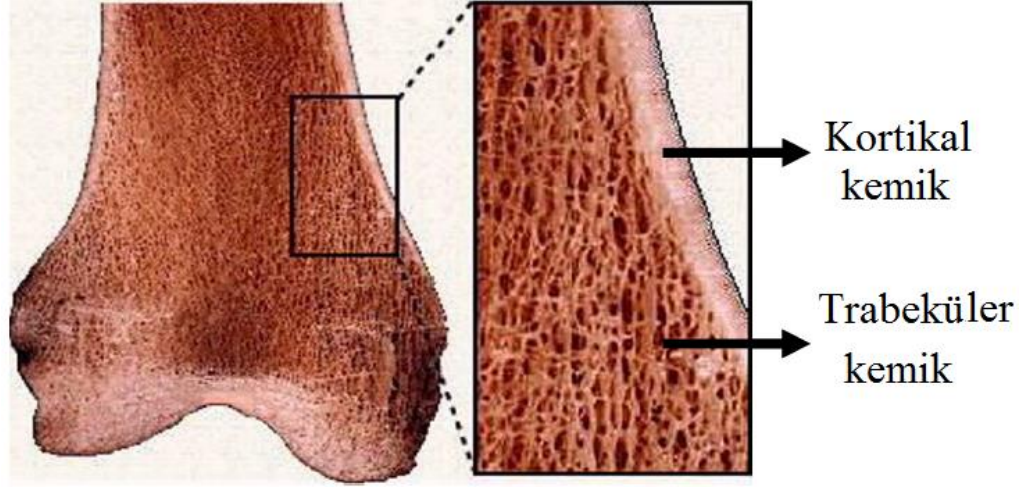
Grafen bu özellikleri nedeniyle son zamanlarda biyomedikal malzeme üretiminde grafen takviyeli kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit kompozitler üzerine araştırmalar büyük ilgi görmektedir (Arseven, 2011; Bayat, 2010). Grafen takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin iyi biyouyumluluğundan dolayı protez ve ortopedide, insan kemik doku mühendisliğinde potansiyel olarak çok sayıda uygulamalarda kullanılmaktadır (Yong, 2010).

Grafenin özellikle gözenekli biyoseramik üretiminde kullanımı azdır. Bu çalışmada grafenin gözenekli hidroksiapatit'in mekanik özelliklerine etkisinin ne olduğunun ortaya konması amaçlanmıştır. Bu tez çalışmasında kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit ağırlıkça %50 olacak şekilde üre (karbonil diamid) ile karıştırılarak silindirik şekilde preslenmiştir. Numuneler 950 °C 1050 °C 1150 °C'de ve 1-5 saat arasında sinterlenmiştir. Elde edilen numunelere yoğunluk ölçümü ve basma dayanım testi yapılmıştır. Basma dayanımı sonuçları karşılaştırılarak mekanik özellikler için en uygun sıcaklık ve sinterleme süresi belirlenmiştir. Proses optimizasyonundan sonra, farklı oranlarda grafen (ağırlıkça %0.5, 1, 1.5, 2, 3) hidroksiapatite takviye ederek sinterlenmiştir. Daha sonra yoğunluk ölçümü, basma testi, antibakteriyel özellikler ve vücut sıvısında çözünme testi yapılmıştır. Mikroyapı ve kristal yapı analizi için taramalı elektron mikroskobu (SEM), X-ışını difraktometresi (XRD) kullanılmıştır.

1.2. Kemik yapısı

İnsan ve omurgalı hayvanların vücudunda dokular arası kemik dokusu en sert canlı dokudur. Kemik ana görevleri; canlı organizmada iskelet sistemi oluşturarak yumuşak dokuları taşıyıcı ve vücudun hareketliliğini sağlaması, iç organları streslere ve gerilimlere karşı koruması, fizyolojik olarak kendini yenileyen sodyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfat tuzları depolamaktadır. Kemik iliği kemik yapısında görev alarak kan hücrelerinin üretimi, pH değişimlerine karşı alkalın tuzları alarak ve ortama vererek asit-baz dengesini sağlaması aynı zamanda kandan bulunan ağır metalleri uzaklaştırarak ve zararlı maddeleri detoksifikasyon işlevi yapılmaktadır (Çakmak, 2015).

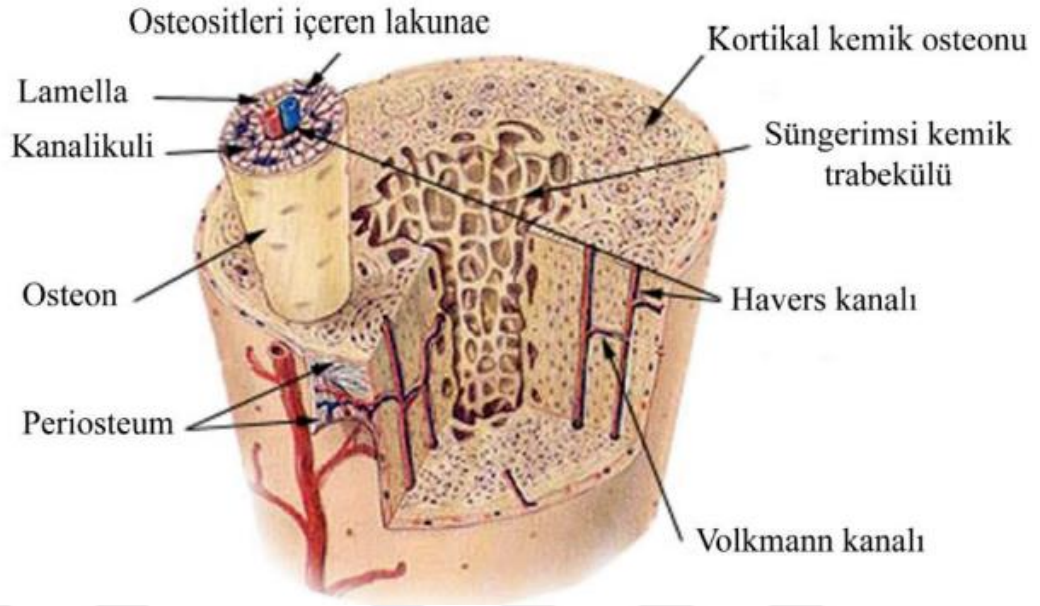
İnsan kemik yapısı morfolojik olarak iki kategori bölünmektedir; kortikal (kemiğin sıkı doku) ve trabeküler (kemiğin yüksek gözenekli doku), kemiğin bölündüğü kortikal ve trabeküler dokuları Şekil 1.2'de gösterilmektedir.



Şekil 1.2. Kortikal ve trabeküler kemik kısımları (Çakmak, 2015)

1.2.1. Kortikal kemik

Kemiklerin yüzeydeki sıkı, beyaz ve pürüzsüz kısımlar kortikal kemiği oluşturmaktadır. Kortikal kemik kısmı matrisini oluşturan ve bu kısımda sıkı istiflenmiş paralel osteonları içeren kemiğin uzunluğu boyunca uzanmaktadır. Osteonların merkezinde 'Havers kanalı' bulunur ve kanalların içerisinde sinir ve kan damarları geçmektedir. Kortikal kemik veya lamella 'Havers kanalı' ile sarılmıştır, Şekil 1.3'de kortikal kemik osteonu, Havers kanalı, lamella'lar göstermektedir. Lamella'lar kemik yapısında gözenek boşluklar içerisinde bulunan kemik hücrelerini barındırır. Lakuna ve Havers kanalları arasındaki bağlantı ise 'kanalikuli' olarak adlandırılan küçük kanallar aracılığıyla sağlanır. (Görmez, 2008; Çakmak, 2015)



Şekil 1.3. Kortikal ve trabeküler kemik kısımların iç yapısı (Çakmak, 2015)

1.2.2. Trabeküler kemik

Trabeküler kemik spongios veya kansellöz olarak literatürde değişik adlar taşımaktadır. Trabekülerde kemik iliği ile çevrilidir ve herhangi bir damar, kas veya sinir içermez. Trabeküler kemik yapısında gözeneklik düzeni her ne kadar rastgele organize olmuş olsalar da, maksimum dayanımı sağlayacak şekilde düzenlenmiştir. Trabeküler kemik dokusunun yüzey alanı oranının yüksek, yani yüzey alanının hacmine oranla çok daha fazla olması, bu kemik dokusunun kortikal kemiğe kıyasla metabolik bakımdan daha aktif olduğunu ve yoğunluğunu daha hızlı bir şekilde değiştirebildiğini gösterir (Çakmak, 2015).

1.2.3. Kemik dokusu hücreleri

Kemik dokusu hücre yapısı olarak dört çeşide ayrılır: Osteoprogenitör hücreler, osteoblast hücreler, osteosit hücreler, osteoklast hücreler.

Osteoprogenitör hücreler

Osteoprogenitör hücreler kemik dokularda ana hücreler olup mezenşimden kaynaklanırlar. Genel olarak soluk boyanan çekirdekli asidofilik sitoplazmalı kemik hücreler olup endosteumda ve periosteumun iç kısmında, Havers kanalları bölgesinde

bulunmaktadır (Şekil 1.4.). Kemik ana hücre yapısında osteoprogenitor hücreleri mitozla yetişkin ve olgun kemik hücrelerine farklılaşmaktadır. Kemikte osteoprogenitor hücreler kemiğin büyümesinde, hasar, mikro çatlaklar veya kırık iyileşmesinde aktif hale gelerek bölünürler ve osteoblast hücrelerine dönüşebilmektedir (Özer, 2017).

Osteoblast hücreler

Kemik dokularda hücre matris yapıda bulunan osteoblastlar kübik ya da alçak prizmatik şekilde yapı göstermektedir. Nukleusları geniş olup sitoplazma yapısı olarak bazofiliktir. Elektron mikroskobu analizinde endoplazmik retikulumları iyi gelişimi gösterilmektedir. Lipid damlacıkları ve lizozom benzerli yapı olarak sitoplazmada yerleşmektedir. Bu hücreler birbirleriyle kısa ara bağ ilişki kurmaktadır. Alkalın fosfataz matriste ve kalsifikasyonda önemli rol alan enzimdir. Kemikte bulunan fosfat yapısında hidroliziyle lokal inorganofosfat konsantrasyon miktarı arttırmaktadır aynı zamanda kalsiyum iyonlarıyla birleşerek ve sonucu kalsiyum tuz halinde dokuya çökmesinden sağlanmaktadır (Sarıkanat, 2007).

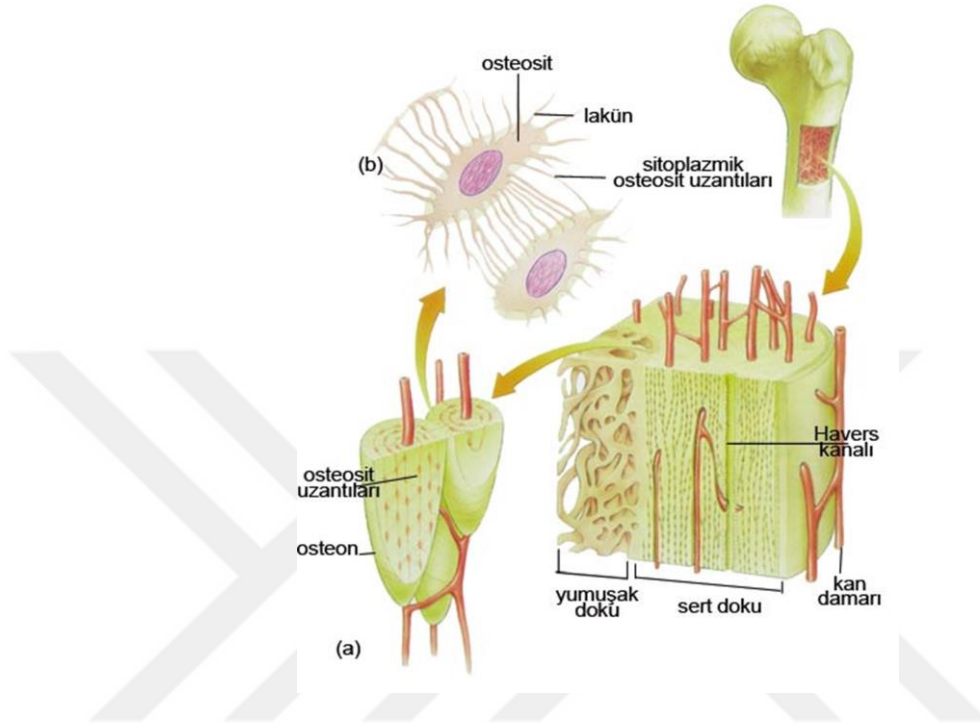
Osteosit hücreler

Kemiğin hücreleri temel olarak, olgun kemik hücresi olarak adlandırılmaktadır. Olgun kemik hücreleri gelişimi tamamlamış olduğu zaman sentez yapamazlar. Sitoplazmik uzantılar kanalı-küller içinde Şekil 1.4. (a)'da gösterilmektedir. Bu şekilde her hücre lakünası içinde kalmayıp birbirleriyle bağlantı kurmaktadır. Osteositlerin hücreleri kalsiyumun kemikte kana dolaşması ve hameostatik mekanizmayı düzenleme gibi önemli metabolik rolleri de vardır (Akgündoğdu, 2009).

Osteoklast hücreler

Kemikte yıkımı veya kemik rezorpsiyonunu gerçekleştiren hücrelerdir. Osteoklastların içinde bulunan kollajenaz ve proteolitik fermentlerle kemiği düzeltme yapmaktadır. Eritici fermentleri eritilen kemik uzantılarla dokusuna hücre içine alınmaktadır. Osteoklastların sitoplazmaları genellikle asidofil ve vakuollüdür. Çok sayıda hücrelerde bulunan lizozomları, mitokondriyonları ve iyi yetişmiş golgi

kompleksleri olmaktadır. Bu hücreler kemikteki boşluklarda Howship lakünasına yerleşmişlerdir. Bu hücreler kemik yıkım modelleşmesinde önemli rol almaktadır. Osteoklast ve osteoblast hücreler uyumlu çalışması sonucunda gerçekleşmektedir (Tunçay, 2013).



Şekil 1.4. Kemik mikro yapısı (Çakmak, 2015)

1.3. Biyomalzemeler

Bilim dünyasında biyomalzeme yapımı ve uygulaması, insanlık tarihinde çok eski zamanlara dayanmaktadır. Bunlara eski mısır mumyalarının da tespit edilen yapay göz, burun ve diş örnek olarak gösterilebilir. Biyomalzemelerin insan vücudunda kullanımı 19. yy ortasından itibaren hız kazanmıştır. 1880 yılında protez yapımı fil dişinden insan vücut içine farklı biyomalzemeler üretilip uygulanmıştır. 1938 yılında ilk metal protez vitalyumdan üretilip insan vücuduna uygulanmıştır. Fakat uzun sürede vitalyum protez kullanımında insan vücudunda yerleştiği yerde metal korozyonu oluşmuştur. Bu durumda canlı organizmalar için tehlike ihtimalini tamamen yok etmek için metalik implantlar ilk önce korozyona karşı çalışmalar yapılmıştır. 1950’lerde kan damarlarının değişimi, 1960 yıllarda kalça protezleri ve 1970 yıllarda ise sentetik ameliyat ipliği gibi birçok biyomalzeme kullanılmaya başlanmıştır. Son

40 yılda biyomalzeme tasarım çalışmalarında birçok biyometaller, seramikler ve polimerler kullanılmıştır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Biyomalzemeler, insan vücudu içerisinde agresif ortamda ve zor koşullar altında kullanılmaktadır. Günlük hayatta iskelet sisteminde kemikler çeşitli gerilmelere maruz kalmaktadır. Aynı şekilde insan vücudunda biyomalzemeler (diş implantlar ve çeşitli protezler) hareket sırasında çok değişik yüklere karşı iyi mekanik özellikler, yorulma dayanımı ve uzun süre kullanımı insan vücudu için büyük önem taşımaktadır. Biyomalzeme üretimde doğal ve sentetik malzemeler kullanılmakta olup, sadece kemik, protez veya implant olarak değil aynı zamanda yapay kalp kapakları, damarlar ve yumuşak dokular için farklı biyoürünler, ekstrakorporeal cihazlar ve bunun dışında bir çok biyomalzeme olarak ta yaygın olarak kullanılmaktadır (Güven, 2014).

İnsan vücudunda bulunan çeşitli proteinler ve oksijenli tuzlar biyomalzemeler için korozyif ortam oluşturmaktadır. Yerleştiği bölgede biyomalzemelerden yüksek korozyona ve deformasyona karşı dayanıklılık beklenmektedir. Bu koşullar altında bazı biyomalzemeler vücut tarafından kabul edebilir fakat bazıları da reddedilmektedir. Biyomalzemelerin zehirli, toksik ve kanserojen özellikte olmaması, mekanik özellikleri yeterli olması, vücutta oluşan reaksiyonlara karşı inert olması ve korozyona uğramaması gerekmektedir (Pasinli, 2004).

Biyomalzeme üretimde en çok önem verilen özelliklerden birisi korozyon konusudur. İnsan vücudu içinde biyometallerin çevresinde oluşan kimyasal reaksiyona oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunma ve hasara uğrama olarak tanımlanabilir. Daha önemli bir durum ise bu yönde, biyomalzeme üzerinde edilen anti korozyon işlemi sonucunda, biyomalzemenin insan vücuduna yerleştiği zaman dokulara zarar vermemesi istenmektedir (Güven, 2014). İnsan vücudu iyi korozyif ortam olup işlev yapılan biyomalzemeler (örneğin farklı biyometaller) mekanik özellikleri düşürebilir. Bu sebeple biyometaller ve dokular arası oluşan bileşikler hücrelere zarar verebilmektedir. Bu durumda metalik biyomalzemelerin tasarımda önemli koşullardan birisi korozyona karşı mükemmel dayanımlı olması olmak gerekmektedir (Pasinli, 2004). İnsan vücudunda biyomalzemelerin kullanım amaçları aşağıdaki gibi sayılabilir:

1. Hastalık veya zarar görülen bölümlerin yerine kullanmak (diyaliz, protezler),

2. Hızla iyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat cihazları, vida ve tel olarak),
3. Biyomalzemelerin gelişimi ve fonksiyonelliği arttırmak (lens, kalp pili, işitme cihazı),
4. Kozmetik ve estetik problemleri düzeltmek (diş teli, silikon),
5. İnsan hastalıklarına karşı ve tedaviye yardımcı olmak (kateter),
6. Teşhise daha hassasiyetli geçmek (biyoalgılayıcılar, endoskopi, enjektör),
7. Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek (cerrahi fiksatorleri).

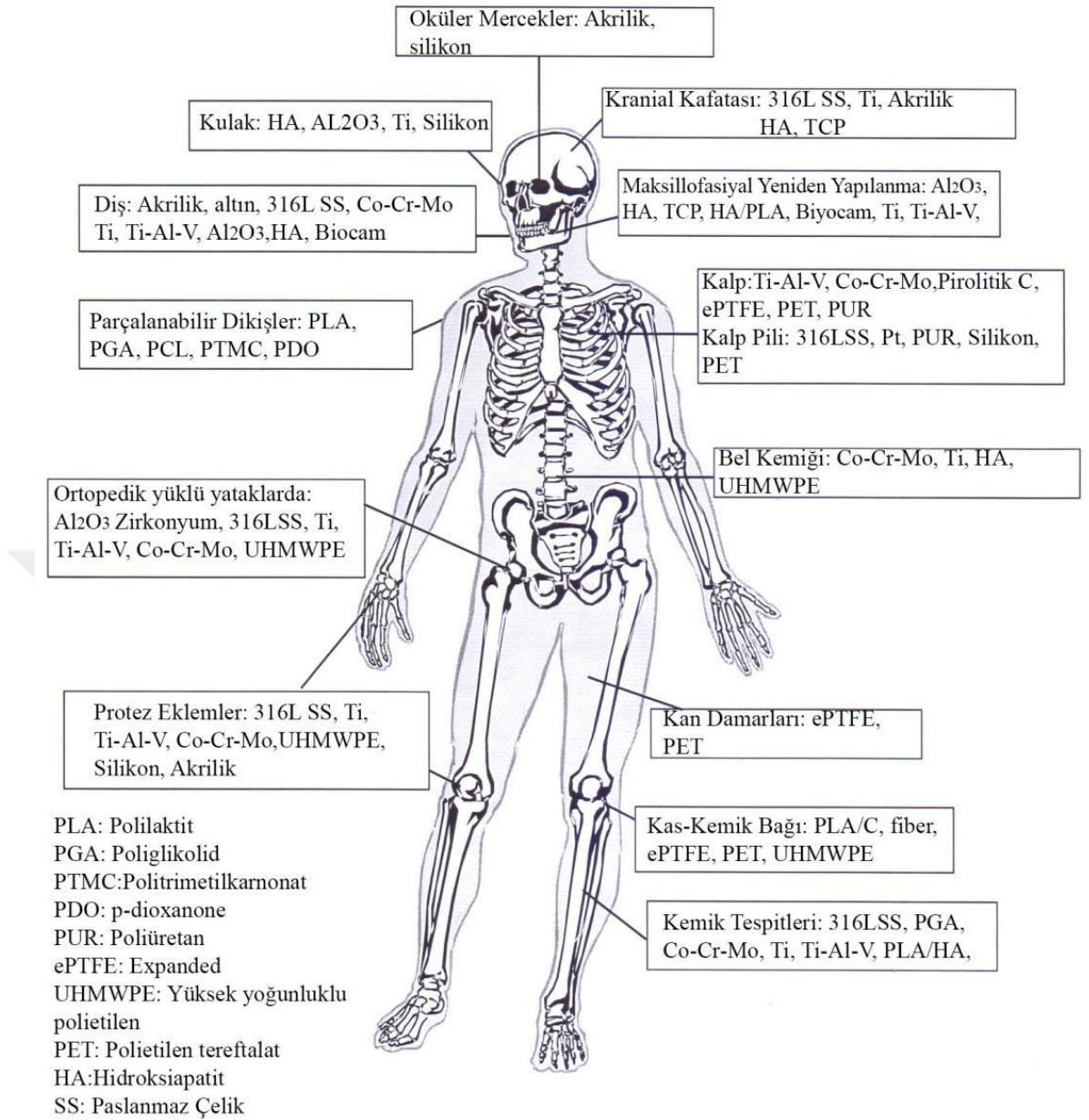
Son zamanda biyomalzeme ve vücudun doku yüzey arası biyoyumluluğu etkileşim üzere önemli çalışmalar yapılmaktadır. Biyoyumluluğu gelişimi ve insan sağlığını daha hızla iyileşmesini sağlamaktadır. İnsan vücuduna işlev yapan biyomalzemeler; metalik implantlar, polimer biyomalzemeler, biyoseramikler ve biyokompozitler olarak verilebilir (Gürsoytrak, 2013; Pasinli, 2004).

1.3.1. Biyomedikal implantlar

İnsan hayatında çeşitli kazalar veya travmalar yaşanmaktadır, bu durumda dokuların ve bazı organların işlevleri kaybetme ihtimali yüksektir. Bunlar insan yaşam kalitesini ve iyi geçirmesini önemli derecede etkilemektedir. Yapılan geleneksel tedavi bakımında allogreft, otogreft, zenogreft analizlerde eksik kalması sonucunda, dokuların fonksiyonu kaybedilmiş taklit edebilecek biyomedikal malzemelere önemli ihtiyaç duyulmaktadır. İnsan vücudunda organların fonksiyonlarını ve işlevlerini kaybeden yerine biyomalzemeleri getirmek veya biyomalzemelerin planlaması, tasarımı ve seçimi biyomedikal uygulamanın türüne göre belirlenmektedir. İnsan vücudu için yapay biyomalzemeler farklı işlevleri ve ihtiyaçları karşılamaktadır, örnek olarak (Şekil 1.5.) yapay kalp kapakları ve cihazlar, kan damarları, ortopedide kalça protezleri, diz kapakları, dental implantlar ve daha çok farklı vücudun bölgelerinde kullanılabilmektedir. Şekil 1.6'de ise insanın vücudunda farklı bölgelerde uygulanan biyomalzemeler gösterilmektedir. Görüldüğü üzere kafatası, el, kol, diş, diz, kemiksi bölgeler gibi birçok alanda biyomalzemeler uygulama alanı bulmaktadır (Gürsoytrak, 2013)



Şekil 1.5. Biyomalzemelere ait çeşitli uygulamalar



Şekil 1.6. İnsanın vücudunda farklı bölgelerde uygulanan biyomalzemeler (Gürsoytrak, 2013)

1.3.2. Biyomalzeme çeşitleri ve mekanik özellikleri

İnsanın vücuduna uygulamak istenen biyomalzemeler öncelikle iyi çekme ve basma dayanımı, yüksek yoğunluk, elastisite modülü, sertlik, korozyona karşı dayanımını mekanik özelliklere sahip olması tercih edilmektedir (Gürsoytrak, 2013).

Biyomalzemeler yüksek biyouyumluluğa sahip olup 4 gruba ayrılmaktadır. Bunlar: biyometaller, biyoseramikler, biyopolimerler ve biyokompozit malzemelerdir. Bu malzemelerin avantaj ve dezavantajları Çizelge 1.1’de incelenmiştir.

Çizelge 1.1. Vücutta kullanılan biyomalzemeler ve genel özellikleri (Güven, 2014)

Malzemeler	Avantaj	Dezavantaj	Örnek
Polimerler (Nylon, silikon, kauçuk, polyester, politetrafloroetilen)	-Esnek -Üretimi kolay	-Sağlam değil, -Zamanla deforme olur -Bozunabilir	-Yumuşak dokular -Kan damarları -Burun -Kulak -Dikiş ipliği
Metaller (Ti ve Ti alaşımları, Co-Cr alaşımları, Au, Ag paslanmaz çelik vb.)	-Kuvvetli -Sert -Sünek	-Korozyona uğrayabilir -Yoğun -Şekil verilmesi zor	-Eklem protezleri -Dental implantlar -Kalp pilleri -Dikiş telleri -Kemik plakları -Kemik vidaları
Seramik (alümina zirkonya, hidroksiapatit, biyoaktif cam)	-Son derece biyouyumlu -Korozyona ve aşınmaya karşı dayanımlı	-Kırılgan -Esnek olmayan. -İşlenmesi zor -Düşük mekanik dayanıma sahip	-Dental implantlar -Ortopedik implantlar
Kompozitler (karbon-karbon, tel ya da fiber ile desteklenmiş kemik çimentosu)	-Kuvvetli -Özel olarak tasarlanabilir	-Üretimi zor	-Kemik sementit -Dental reçine

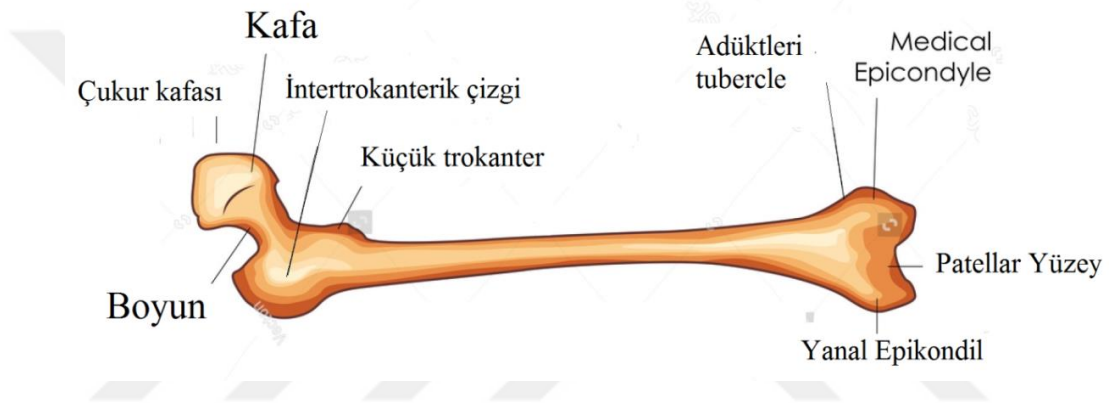
Yük taşıyıcı biyomalzemeler diş ve ortopedik implantlar gibi insan vücut içine uygulamalarda yüksek dayanıklı, yorulma ve aşınma direncine aynı zamanda üstün korozyon direncine ve yüksek sünekliğe olması gerekmektedir. Biyometalik malzemelerin kristal yapıları güçlü bağlara sahip olmaları nedeniyle mükemmel mekanik özelliklere sahiptir. Bu sebebiyle biyomalzemeler birçok çeşitli implant ürünlerde biyometaller: titanyum ve titanyum alaşımları, paslanmaz çelikler, kobalt krom alaşımlar kullanılmaktadır (Pasinli, 2004).

Kullanılan biyomalzemeler canlı vücudunda değişik dış kuvvetlere maruz kalmaktadır. Günlük aktiviteler sırasında insan kemikleri vücut ağırlığından ziyade 40 ile 80 MPa arasında streslere maruz kalmaktadır. Bir kalça kemiği eklemdeki ortalama insan vücut ağırlığının yükü üç kata kadar çıkabilir, zıplamak gibi hareketlerde bu değer insan vücut ağırlığının on katına kadar çıkabilir. Farklı hareketlerden dolayı insan vücudunda oluşan gerilmeler; oturma, ayakta durma,

yürüyüş, koşma, gibi faaliyetler sırasında gün boyunca tekrarlanmaktadır. Bu tekrarlı hareketler biyomalzemelerin yorulmasına, çatlamasına ya da plastik deformasyonlara neden olabilmektedir (Gürsoytrak, 2013).

Yürüyüş hareketi sırasında femur kemiğin başına (Şekil 1.7.) insan vücut ağırlıktan (80 kg'lık ve üzere) 3,5 katına kadar yük uygulanmaktadır. Maksimum yüklendiği anda kalça protezler yeteri dayanım olmasının gerektiği gösterilmektedir. Aynı zamanda tasarım çalışmalarda protezlerin sürtünme ile oluşan aşınmaya da dayanıklı olması gerekmektedir (Pasinli, 2004; Gür, 2004)

Femur Kemik



Şekil 1.7. Femur kemik yapısı (Gökhan, 2004)

Biyomalzemeler saf titanyum ve Ti6Al4V gibi alaşımlar biyometaller arasında klinik uygulamalarda en çok tercih edilmektedir. Titanyumun saf halinde çekme dayanımı 240-740 MPa sahip olarak dental protez ve implantlarda kullanılmaktadır. Titanyum alaşımlar arası Ti6Al4V titanyum alaşımı %50 gibi yüksek oranda kullanılmaktadır. Titanyum Ti6Al4V alaşımı en çok tercih edilen malzeme olmasının sebepleri; iyi mekanik özelliklere sahip olup düşük yoğunluğu, yüksek korozyon ve aşınma dayanımına sahip olmasından dolayı biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Gür, 2004; Subaşı, 2012).

Klinik uygulamada biyometalik implantların elastisite modülü ve dayanımı insan kemiğinin mekanik özelliklerinden daha yüksektir. Örnek olarak 316L paslanmaz çelikte elastisite modülü 200 GPa ve titanyumda 110 GPa seviye çıkmaktadır. İnsan kemiğinde ise elastisite modülü 10-30 GPa gösterilmektedir. Bu durumda biyometallerin mekanik uyumsuzluk sebebiyle kemikten daha sert

olmasından kaynaklanmaktadır. Elastisite modülü, insan kemiğine daha yakın olan alaşımlar, daha az gerilme taşımaktadır. Biyometalik malzemelerin rijitliği, elastisite modül ile ilgilidir. Paslanmaz çeliğin elastisite modülü titanyuma göre daha yüksek olduğu için yüksek rijitliğe sahiptir (Ak Azem, 2008).

Paslanmaz çeliklerin mekanik özellikleri, saf titanyum ve titanyum alaşımlardan daha az olup yüksek sünekliğe sahiptir. Saf titanyum, tantal ve niyobyun metallere düşük yorulma dayanımına ve kırılmada yüksek uzama özelliklere sahiptir. Çizelge 1.2’de biyometallerin mekanik özelliklerinin karşılaştırılması, Çizelge 1.3’de biyometallere ait özellikler ve Çizelge 1.4’de biyometallerden üretilen malzemeler göstermektedir (Güven, 2014; Subaşı, 2012)

Çizelge 1.2. Metalik biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması (Güven, 2014)

Özellikler	Paslanmaz Çelik	Kobalt-Krom	Titanyum
Sertlik	Yüksek	Orta	Düşük
Dayanım	Orta	Orta	Yüksek
Korozyon Dayanımı	Düşük	Orta	Yüksek
Biyouyumluluğu	Düşük	Orta	Yüksek

Çizelge 1.3. Biyometallerin özellikleri (Güven, 2014; Subaşı, 2012)

Özellikler	316L Paslanmaz Çelik	CoCrMo	CoNiCrMo	Ti6Al4V	Ta
Çekme Dayanımı (MPa)	485-860	655	793-1793	860	207-517
Akma Dayanım (0,2%) (MPa)	172-690	450	240-1585	795	138-345
Uzama (%)	12-40	8	8-50	10	2-30
Kesit Daralması (%)	-	8	35-65	25	-
Yoğunluk (g/cm ³)	7,9	8,3	9,2	4,5	16,6
Korozyon Dayanımı	Yüksek gerilmelerde zayıf	Üstün	Üstün	Üstün	İyi

Çizelge 1.4. Biyometallerden üretilen malzemeler (Güven, 2014; Subaşı, 2012)

Malzeme	İmplant Uygulamaları
316L	Kemiklerde, plakalar, vidalar, pimler, çiviler, stentler
Co28Cr6Mo	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezlerinde; kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıkları
Ti	Kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıklarında, kalp atışları düzenleyen aygıtlar
Ti-6Al-4V	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezleri
Ta	Tel, folyo, levhalarda, klipslerde, elektrot.

1.3.3. Biyoyumluluk

Biyoyumluluk, canlı vücut içerisinde biyomalzemeler başarılı biçimde yerleştirilebilmesinin sonucunda, vücut tarafından kabul edebilirliğidir. Medikal klinik uygulamalarda kullanılacak biyomalzemeler etrafını çevreleyen dokular üzerinde toksik olmaması ve insan vücuduna zararlı olmaması gerekmektedir. Alerjik reaksiyonlara engel olmak ve alerjik risklerden uzaklaştırmak için öncelikle insanların gerekli analizlerden geçmesi gerekmektedir. Analizlerin sonuçlarına göre biyomalzeme seçimi yapılır ve alerjik reaksiyonlar garantili oluşmamaktadır. Biyomedikal implantları başarısıyla insan vücuduna uygulamak için implantlara karşı oluşan reaksiyonlara bağlıdır ve oluşan tepkiler biyoyumluluğunu belirlemektedir. Canlı kemik doku içerisine yerleşen implantın yüzeyine sağlıklı şekilde kemik dokusunu nüfus etmesi, sıkı yapışması ve direkt temasın olmasına osseointegrasyon olarak tariflenebilir (Özalp, 1996).

1.3.4. Biyoseramikler

Seramikler insan hayatında büyük bir değişim yapmıştır. Geçtiğimiz yüz yılda insan hayatında vücudu zarar vermeyen ve biyomalzemeler işlev yapılan bazı organlara veya bölgelere aynı zamanda biyomalzemelerin tasarım çalışmalarında seramiklerin geliştirilmesi ve biyomedikal uygulamalarda gerçekleşmiştir. Bu amaçla biyomedikal malzeme üretiminde seramikler “biyoseramikler” olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramikler üretimde polikristalin yapıli biyoseramikler (alümina ve hidroksiapatit), bazı biyoaktif camlar ve cam seramikler veya biyoaktif polietilen–hidroksiapatit kompozitler hazırlanabilmektedir. Biyocamlar ve biyoseramikler inorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturmaktadır ve insan sağlık sektöründe biyoseramikler farklı uygulamalarda kullanılmaktadır. Örnek olarak, teşhis cihazları, gözlük camları, doku kültür kapları, termometrelerde, endoskopide işlev yapılan fiber optikler, bunlar arasında ve çok farklı alanlarda sayılabilir. Diş hekimliğinde dolgu malzemeleri ve biyoseramikler protez parçaları yaygın olarak kullanılmakta olup ‘diş seramikleri’ olarak adlandırılır. Diş hekimliği dışında farklı biyomalzemeler sert doku için implantlar, protezler, ortopedi ve cerrahi için üretilmektedir. Biyomalzeme üretiminde biyoseramikler “biyoinert” ve “biyoaktif” olarak iki gruba ayrılmaktadır. Biyoaktif seramikler vücut içinde doku ve implant arasında kimyasal bağ oluşumu kurmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002; Gürsoytrak, 2013).

Oksit Seramikleri

Bu seramikler biyoinert yapıda olan, metal iyonları oksijen iyonlarıyla oluşturduğu dağılmasıyla düzlemde polikristal seramiklerdir. Oksit seramik malzemeler Alümina Al_2O_3 ve zirkonya ZrO_2 ’dan oluşmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Alümina

Yüksek dayanıma ve mükemmel korozyon direncine sahip olup aynı zamanda yüksek yoğunluğa ve saflığa (>%99.5) sahiptir. Yüksek biyoyumluluk özelliğinden dolayı insan vücut için kalça protezleri ve diş implantlarında kullanabilmektedir. Alüminadan üretilmiş biyomalzemeler 1600-1700 °C’de ısı işlem sonucu elde edilmektedir (Pasinli, 2004).

Zirkonya

Zirkonya seramiklerin yapısı alümina gibi fiziksel ortamı biyoinert etki gösterilmektedir. Zirkonya alümina seramikler seramiklere göre daha avantajlı olup çatlak ve eğme direnci yüksektir. Zirkonya aynı zamanda kırılma tokluğunun artmasını da sağlamaktadır. Diğer seramik malzemelere göre yüksek kırılma tokluğu sağlamakla birlikte iyi yorulma dayanımı da zirkonya'nın olumlu yönlerindendir. İnsan vücudunda zirkonya implantı fizyolojik sıvılar içerisinde zamanla gerilme direnci azalmaktadır (Özalp, 1996; Güven, 2010). Alümina ve zirkonya seramiklerin mekanik özellikleri Çizelge 1.5'de gösterilmektedir.

Çizelge 1.5. Alümina ve zirkonya seramiklerin mekanik özellikleri (Pasinli, 2004).

Özellikler	Alümina	Zirkonya
Elastisite Modülü (GPa)	380	190
Eğme Dayanımı (GPa)	>0,4	1,0
Sertlik (Mohs)	9,0	6,5
Yoğunluk (g/cm ³)	3,8 – 3,9	5.95
Tane Boyutu (µm)	4,0	0,6

1.4. Hidroksiapatit

Günümüzdeki biyomalzemelerden kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit biyoseramik insan sağlığında farklı ihtiyaçları karşılamak amacıyla biyomedikal malzeme biliminde ve mühendislikte büyük önem göstermiştir. Hidroksiapatit insan kemiğiyle yüksek biyolojik uyumlu olup, kemik dokusuyla kimyasal açıdan benzer özelliklere sahip olması nedeniyle kemik ile arasındaki osteointegrasyon sürecini hızlandırmaktadır. Bu sebeple biyomalzeme üretimde kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit biyoseramikler en çok tercih edilmektedir.

İnsan sağlığında kemik için yeni doku rejenerasyonu ve iyileşmesi, kontrollü biyomimetik yaklaşımı kullanılarak insan kemiğinde hücresel oluşuma odaklanılmıştır. Böylece, kemik doku fiziksel olarak hücre dışı matriksine benzerli osteokondüktif ve aynı zamanda iyi osteointegrasyon özelliğe sahip olup uygulanacak hidroksiapatit biyoseramik malzemelerden yararlanılmaktadır. Kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, insan kemiğiyle kimyasal ve biyolojik olarak benzer yapısıyla çeşitli yerlerde kullanabilmektedir: cerrahide, ortopedide, kemik doku

mühendislikte, diş hekimliğinde ve biyomedikal malzeme tasarımıda en çok tercih edilen biyomalzeme olarak ön plana çıkmaktadır (Koekusuz, 2011). Doğal kemiğin yapısında bulunan hidroksiapatit kollajen fiberler arasındaki nanoboyutlu partiküllerden oluşmaktadır ve yarı kristal yapıda yaklaşık % 5-8 oranında karbonat içermektedir. Sentetik hidroksiapatit elde etmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır örneğin: ikili kimyasal çöktürme tekniği, katı-faz reaksiyonu, hidrotermal sentez ve sol-jel yöntemi gibi laboratuvar ortamda üretilmektedir (Pasinli, 2010).

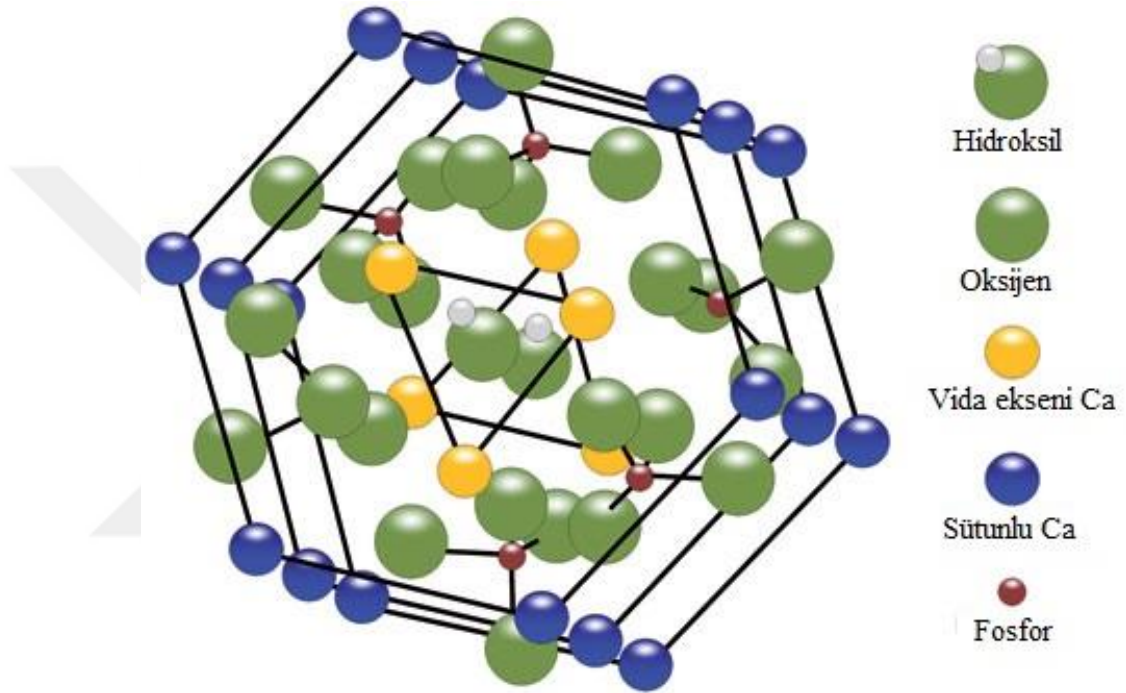
1.4.1. Hidroksiapatit mekanik özellikleri

Kalsiyum-fosfatlar insan vücudunda kemik ile yüksek biyouyumluluk gösterilmektedir. Kalsiyum-fosfatlar arasında en çok tercih edilen malzeme ise hidroksiapatit'tir. En önemli özelliklerinden birisi yüksek biyolojik uyumluluğu, yavaş bozunması, insan kemik yapısında bulunan minerallerle kimyasal ve biyolojik yapısı olarak benzerliğinden dolayı biyomedikal malzeme üretimde ön plana çıkmaktadır. Kalsiyum-fosfat hidroksiapatit en değerli oranı $Ca/P=10/6$, hesaplanan yoğunluğu 3.219 gr/cm^3 . Hidroksiapatit'in mekanik özellikleri aşağıdaki Çizelge 1.6'de gösterilmektedir (Pasinli, 2010).

Çizelge 1.6. Hidroksiapatit fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri
(Cengiz, 2007)

Özellik	Değer
Molekül formülü	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
Ca/P oranı	1,67
Kristal yapı	Hegzagonal
Elastiklik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	30-294
Yoğunluk (g/m^3)	3,2
Kırılma dayanımı ($\text{MPa m}^{1/2}$)	0,7-1,2
Sertlik (HV)	600
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Hücreyel uygunluk	Yüksek

Kalsiyum-fosfat hidroksiapatit kristal yapısı hekzagonal olup ve monoklinik olmak üzere iki farklı dizilimden oluşur, hücre boyutu; $a = b = 9.432^{\circ} \text{ \AA}$ ve $c = 6.881^{\circ} \text{ \AA}$ 'dur. Hidroksiapatit'in kristal yapısı en sıkı rastlanan ve kemik oluşumunda da önemli rol alan hekzagonal şeklidir ve bu yapıdaki OH^- grupları diğer anyonlarla (F^- , Cl^- , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-}) kolay şekilde yer değiştirebilme özelliğine sahiptir. Fakat, termodinamik olarak monoklinik yapı daha kararlıdır, Şekil 1.8'de hidroksiapatit'tin kristal yapısı gösterilmektedir (Ak Azem, 2009; Evis, 2011).

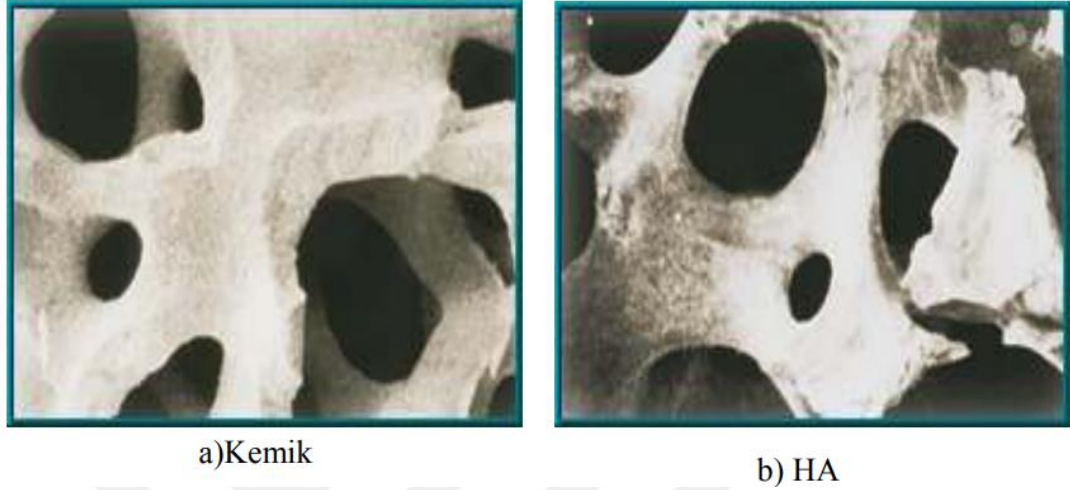


Şekil 1.8. Hidroksiapatit'in kristal yapısı (Brunton, 2013)

1.4.2. Hidroksiapatit'in kemik dokusundaki durumu

İnsan kemik yapısında kortikal ve trabeküler bölgelerin matrisleri iki fazdan oluşmaktadır: ilk faz kalsiyum-fosfat hidroksiapatit ve ikinci trikalsiyum fosfat ($\text{TCP}:\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Asıl faz kemikleri oluşturan doğal kalsiyum-fosfat hidroksiapatit insan kemik yapısında kortikal kemiklerde % 50 'den az olmaktadır ve yapısı gözenek şeklindedir ve kemiğin trabeküler kısmında % 75 'in üzerinde gözeneklik kafes yapısına sahiptir. İnsan kemik yapısında kortikal kısımda gözenek boyutları 10 nm ile 50 μm arasındadır, trabekülerin kısımda gözenek boyutları 50 ile 1000 μm arasında değişmektedir (Ak Azem, 2009). Kemikler, diş minesi, dentin, kalsiyum-fosfat hidroksiapatit ve diğer su içeren organik maddeler doğal kompozitlerdir.

Vücutta bulunan en sert doku olan ve arasında en çok mineral içeren doku diş minesidir. Kemğin esnek yapısını içindeki bulunan kollajen sağlamaktadır. İnsan kemik dokusu ile hidroksiapatit'tin yapısının arasında benzerliği Şekil 1.9.'de gösterilmektedir (Evis 2011).



Şekil 1.9. Kemik dokusu ve HA'ten üretilmiş kemik yapısı (Pasinli, 2010)

1.4.3. Hidroksiapatit'tin biyouyumluluğu

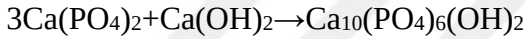
Kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit'tin en önemli özelliklerden birisi yüksek biyolojik uyumluluğu önde gelir. Hidroksiapatit biyoseramik sert olup kemik dokular ile direk kimyasal bağ kurmaktadır. Hidroksiapatit partikülleri ve gözenek yapısı kemiğe yerleştildiği zaman yeni doku 4–8 haftada oluşmaktadır. Ayrıca hidroksiapatit biyoseramik yüksek gözenekli elde edildiğinde kemikle biyouyum gösterirken, gözenek boşlukları kanal olarak ulaşım sistemde kan ve diğer önemli vücudun sıvıları ulaşımı sağlamaktadır (Evis 2011). Yapılan deneylere göre hidroksiapatit implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve daha sonra bu dokudaki olgun lamellerin kanalları kemiğe dönüştüğu görülmüştür (Pasinli 2010). Hidroksiapatit osteokonduktif ve biyouyuşması özellikler implantların yüzey ile kemik dokusuyla sıkı yapışmasını sağlamaktadır. Hidroksiapatit non-toksik (farklı zehirli etkiler olmayan) insan vücut içinde zararlı reaksiyonları azalmaktadır (Özalp 1996).

1.4.4. Hidroksiapatit üretim yöntemleri

Literatürde sentetik hidroksiapatit tozu sentezi için birçok yöntem kullanılmaktadır. Hidroksiapatit üretim yöntemleri arasında bazı sık kullanılan yöntemler plana çıkmaktadır; katı-faz reaksiyonu, hidrotermal sentezi, çöktürme tekniği, sol-jel yöntemi, mikrodalga ısıma yöntem gibi yöntem kullanılmaktadır.

Katı-Faz reaksiyonu

Katı-faz reaksiyon yöntemi, literatürde az bahsedilse de diğer kimyasal üretim yöntemlerine göre daha kolay ve aynı zamanda ucuz bir yöntemdir. Hidroksiapatit sentezinde çoğunlukla şu basamakları içerir; β -TCP ve Ca(OH)_2 tozlarının belli miktarda (3-3.3) birleştirilmek için bu toz karışımlar su içerisinde karıştırarak ve öğütürerek, metalik kalıplara doldurulur. Öncelikle metalik kalıp içerisinde toz karışımlar kurutulmaktadır. Sonra ısıtma işlemi gerçekleştirilerek hidroksiapatit toz elde edilmektedir.

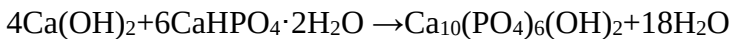


Yukarıdaki prosedür sonrası elde edilen toz karışımı ısıtma aşamada 1000°C 'de en az 8 saat bekletilerek sinterlenmektedir. Sonuç olarak tek faz hidroksiapatit'in üretimi mümkün olmaktadır (Rao, 1997; Coreño, 2005).

Hidrotermal sentez

Hidrotermal üretim yöntemde kalsiyum ve fosfat çözeltileri yüksek basınç ve sıcaklık altında reaksiyona girerek hidroksiapatit nanopartiküller elde edilmiş olur. Bu üretim yönteminde; kalsiyum nitrat, kalsiyum hidroksit, kalsiyum karbonat, kalsiyum klorür, kalsiyum hidrojen fosfat, dipotasyum ve diamonyum hidrojen fosfat gibi birçok kalsiyum ve fosfat tuzları başlangıç malzemeler olarak kullanılabilir.

$\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ çözeltiler ayrı kaplarda hazırlayarak, seyreltilmiş kalsiyum nitrat üzerine diamonyum hidrojen fosfat çözeltisi yavaş şekilde ekleyerek karıştırılmaktadır. Hidrotermal reaksiyonu genellikle $60-250^\circ\text{C}$ sıcaklık arası 24 saat boyunca tutarak hidroksiapatit nanopartiküller gerçekleştirmektedir (Çakmak, 2015).

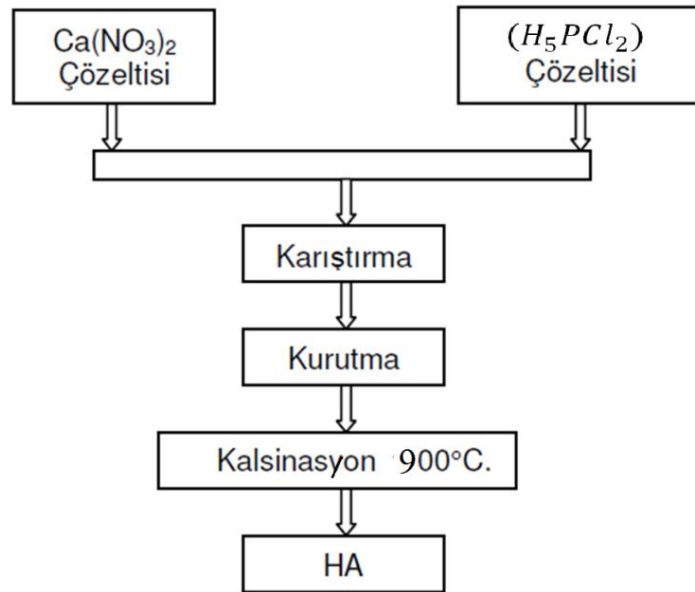


Cöktürme tekniği

Çöktürme yöntemi aynı zamanda kimyasal çöktürme, ıslak çöktürme, ya da sulu çöktürme olarak da adlandırılmaktadır. Hidroksiapatit üretim yöntemleri arasında çöktürme yöntemi araştırmacılar tarafından daha da çok tercih edilmektedir. Bunun sebebi organik çözücülere ihtiyaç duyulmadan yüksek oranda ve düşük maliyetle üretilmektedir. Laboratuvar deneylerde kalsiyum fosfat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) ve amonyum nitrat $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ karışım çözeltileri pH > 10 miktar ortamında ve Ca/P=1.67 stokiyometrik değerde etkinleştirilerek hidroksiapatit tanecikleri sentezlemektedir. Yapılan elektron mikroskobu analiz sonucunda eni 20-30 nm ve boyu 50-60 nm hidroksiapatit parçacıkları oluştuğunu göstermiştir (Çakmak, 2015; Cengiz, 2007).

Sol-Jel yöntemi

Bu yöntemde kalsiyum ve fosfatın kimyasal olarak karıştırılması ve reaksiyon gerçekleşmesi esasına dayanır. Hidroksiapatit apatit yapısı oluşturmak için gereken hammaddeler kalsiyum ve fosfat ana malzemeleri $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve trietil fosfat verilebilir. Ca/P = 1.67 stokiyometrik oranda olacak şekilde hidroksiapatit toz karışımları elde etmek için 900°C'ye kadar kalsinasyon yapılmaktadır. Genel olarak deneysel akış diyagramı Şekil 1.10'de verilmiştir (Cengiz, 2007).



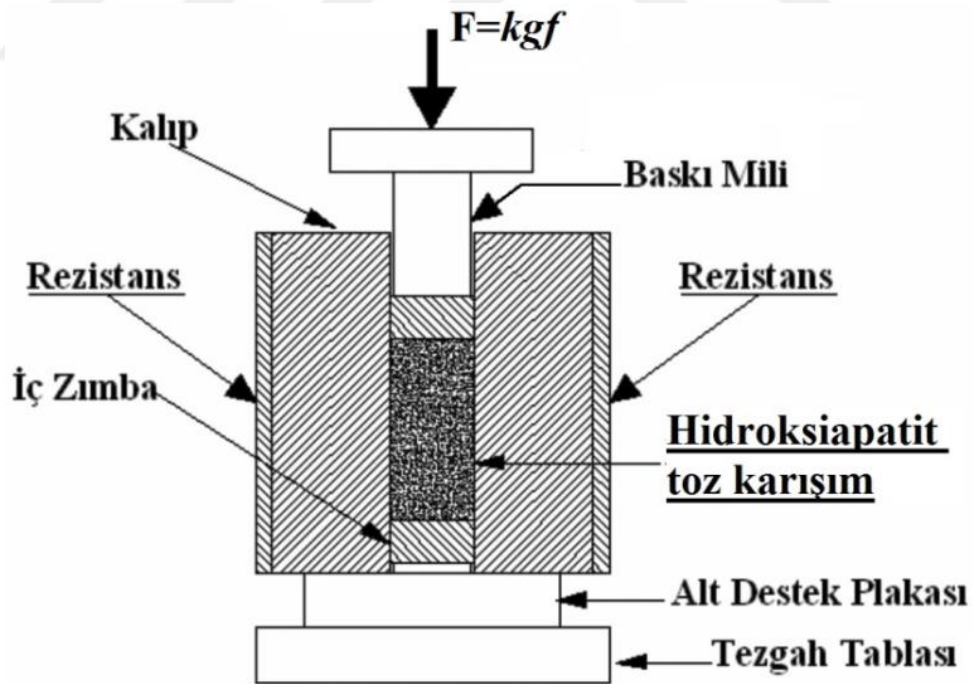
Şekil 1.10. HA üretimi için deneysel akış şeması (Evcin, 2009)

1.4.5. Gözenekli (poroz) hidroksiapatit üretim yöntemleri

Yapılan araştırmalarda canlı kemik dokular için, mikron boyutlu gözenekli biyosemiklere göre yüksek gözenekli biyoseramikler yeni kemik oluşumunu ve biyouyumluluğu geliştirmiştir. Kemik doku oluşumunu sağlamak amacıyla elde edilen biyoseramikler gözeneklik çapı en az 100-500 µm arası olması gerekmektedir (Çakmak, 2015).

Gözeneklik seramiklerin mekanik özellikleri yoğun malzemelere göre daha düşüktür (Hutmacher, 2000). İnsan kemiği uygulamaları için biyomalzeme üretiminde üretiminde mekanik ve biyouyumluluğun geliştirilmesi oldukça önemlidir. Gözenekli biyoseramiklerin avantajları ise; yüksek geçirgenlik, mükemmel izolasyon, iyi refrakterlik, iyi korozyon direnci ve yüksek iyileşme hızı verilebilir (Çakmak, 2015).

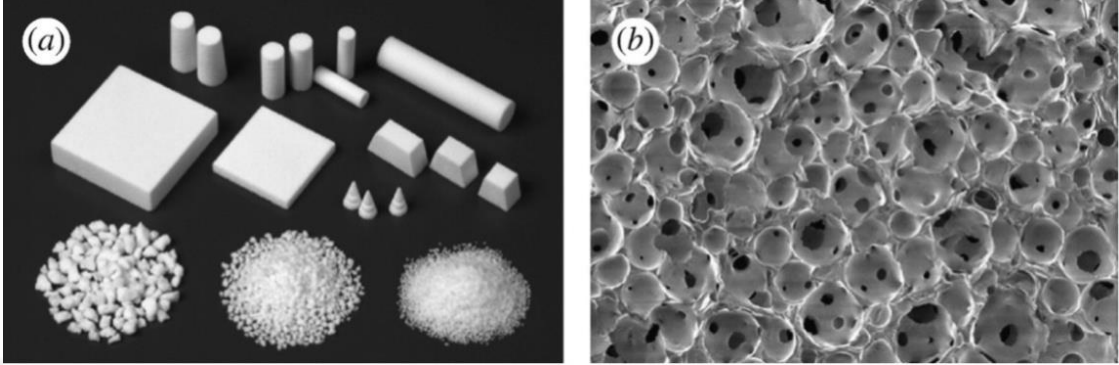
Gözenekli hidroksiapatit biyoseramik üretiminde belli toz kompozisyonları homojen uçucu malzemelerle (polimer bilyalar, üre vs.) karışım sonrası şekillendirilmekte ve ısıtılma işlemi bu yer tutucular uzaklaştırılmaktadır (Şekil 1.11.) (Çakmak, 2015).



Şekil 1.11. HA toz kompozisyon metalik kalıp içerisinde (Tas, 2000).

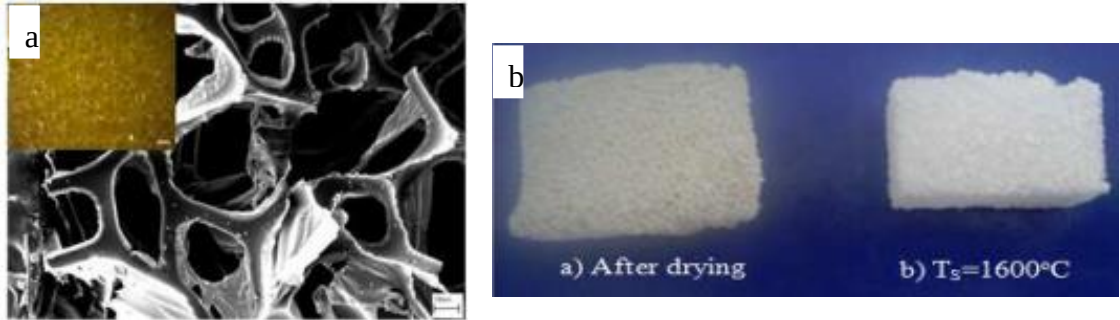
Gözenekli biyoseramik üretiminde, iç yapısı gözenek şekli vermek amacıyla örneğin: polimer bilyalar, naftalin, pirinç unu ve patates nişastası, odun talaşı gibi ve bir çok

organik dolgu malzemeleri kullanarak yandıktan sonra, kabul edilmiş standartların içerisinde değerlerin üzerinde zararlı iyon içeren atık bırakmaması gerekmektedir (Hutmacher, 2000; Oktar, 2002). Kalsiyum-fosfat hidroksiapatit gözenekli biyoseramik görüntüsü Şekil 1.12’de gösterilmektedir.



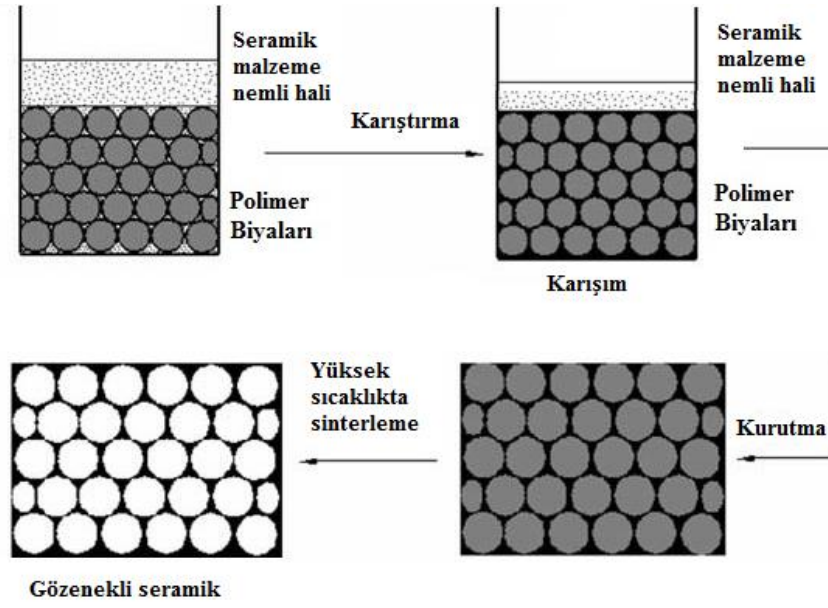
Şekil 1.12. Kalsiyum-fosfat hidroksiapatit gözenekli biyoseramik (Hideki 2008)

Polimerik sünger yöntemde ise hidroksiapatit uygun organik ve sıvılarla karıştırılarak viskoz bir seramik çamur hazırlanır. 100 mikrondan büyük gözeneklere sahip polimerik süngerler kullanılarak elde edilen çamur süngere emdirilir. Kurutma sonrasında ısıtılarak organik yapıdan uzaklaşır ve geriye açık gözenekli hidroksiapatit köpük kalır (Şekil 1.13.) (Luyten, 2009).



Şekil 1.13. Polimerik sünger yöntemi ile üretilmiş örnekler (Şenel, 2019)

Polystyrene şablon yöntemi ile de açık gözenekli köpükler üretilmektedir. Yöntemde seramik malzeme akışkan çamur olarak hazırlanmakta ve polimer bilyaların üzerine dökülmektedir. Karışımı karıştırıcı makinede karıştırarak ve sonrasında vakuma alınarak etüvde kurutulmaktadır. Numuneler kurutulduktan sonra yüksek sıcaklıklarda sinterleyerek seramikten polimer bilyalar uzaklaşmaktadır. Sonuç olarak gözenekli seramik elde edilmektedir (Jing-yuan 2007). Polystyrene şablon yöntemi ile köpük üretimi Şekil 1.14’de göstermektedir.



Şekil 1.14. Polystyrene şablon yöntemi ile köpük üretimi (Jing-yuan 2007)

1.5. Grafen ve özellikleri

Grafen ilk olarak 2004 yılına kadar bilinmeyen bir süper malzeme sınıfı olarak ortaya çıkmıştır. İlk keşfedildiği zaman tek tabakalı kristal yapısı grafit olarak adlandırılmış olup ve daha sonra farklı karakterizasyon çalışmalarından sonra bu malzemenin grafen olduğu ortaya konmuştur.

İlk çalışmalar 1930 yılında, Landau ve Peierls grafenin kristalin yapısı iki boyutlu araştırmaların sonucunda gösterip termodinamik yasalarına bağlayarak açıklamışlardır. 1947’de P.R Wallace isimli araştırmacı tarafından grafitin üzerine çalışmalarında band yapısı hesaplayarak makaleler yayınlanmıştır. 1957’de Linus Pauling isimli araştırmacının yayınlanan makalesinde grafenin elektronik yapısı ve özellikleri bilim dünyasına açıklanmıştır. 1980 yılına kadar doğada karbon’un sadece üç temel şekli olduğu biliniyordu (elmas, grafit, amorf karbon) (Karaduman, 2013).

Grafitin ince karbon filmlerin elektriksel özelliklerinin araştırılması sonucunda tek tabakalı grafen meydana çıkmıştır. Manchester Üniversitesinde 2004 yılında bir grup araştırmacılar tarafından karbon elektriksel özellikleri laboratuvar ortamında araştırmaya başlanmıştır. Mekanik kopartma metoduyla grafen elde edilmesi üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bu metotla üretim yapmak amacıyla yapıştırıcı banda grafit yapıştırdıktan sonra aniden yapıştırıcı bandı çekerek grafen tek tabakalarının ayrıldığı görülmüştür. Mikroskopik analizlerde grafen tabakaların kristal yapısı

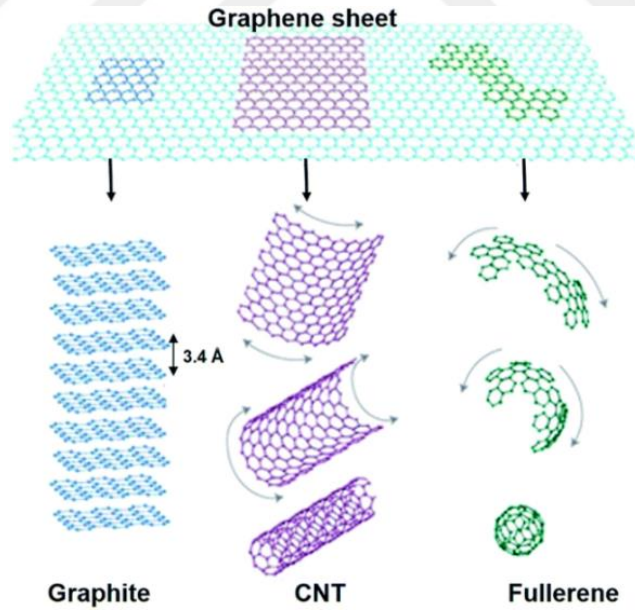
yüksek kaliteli elde edildiğini göstermiştir. İlerleyen çalışmalarda aynı araştırmacı grubu tarafından, grafit tabakaları 5-10 mikron boyutlarda elde edilmiştir (Arseven, 2011).

2005 yılından itibaren Manchester Üniversitesindeki araştırmacı grup tarafından grafen kuantum elektrodinamik özellikleri üzerine araştırmalar yapılmıştır. Princeton Üniversitesinde 2006 yılda grafitin oksidasyon ve termal genişlemesiyle yoğun araştırmalarda tek yaprak grafen üretilmiştir. 2007 yılında, grafit oksit indirgenmesi Princeton Üniversitesi, Northwestern Üniversitesi ve Max-Planck Enstitüsü araştırmacılar tarafından yüksek oranda grafen yaprakları elde edilmiştir. 2008 yılında, grafenin kolay üretimi ve düşük maliyetli üretimine yönelik yeni üretim yöntemleri geliştirilmiştir (Novoselov, 2005). Dublin, İrlanda'daki Trinity Kolejinde bir grup araştırmacı tarafından, sıvı halde organik maddeler içeren okside olmamış grafen yaprakları üretilmiştir (Bayat, 2010; Kozal, 2012).

Grafen iki boyutlu kristal yapılı olarak yüksek mekanik özelliklere sahip olup; elastisite modülü 1 TPa ve elektriksel iletkenliği $200000 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ dir. Grafen, sp^2 karbon atomlarının tek tabakalı ideal yüzey alanı $2600 \text{ m}^2/\text{gr}$ kalınlığı 1-10 nm, termal iletkenliği $4840\text{-}5300 \text{ W}/(\text{m}^\circ\text{K})$, gerçek yoğunluğa ($2.25\text{g}/\text{cm}^2$) sahiptir. Grafenin diğer özellikleri Çizelge 1.7'de verilmiştir. Çizelgede verildiği üzere elastisite modülü çelikten 100 kat daha güçlüdür. Grafen karbon allotropları olup elmadan daha iyi bir ısı iletkenidir. Grafen tabakalarında iki karbon allotroplarının arasındaki uzaklık ise $1,42 \text{ Å}$ 'dır. Tek bağlar C-C arası ($1,54\text{Å}$) , çift bağlar C=C arası ($1,33\text{Å}$). Şekil 1.15'de verildiği üzere grafen yapısında tüm karbon allotroplarını içermektedir (Engin, 2013).

Çizelge 1.7. Tek tabakalı grafenin özellikleri (Mahmut, 2015)

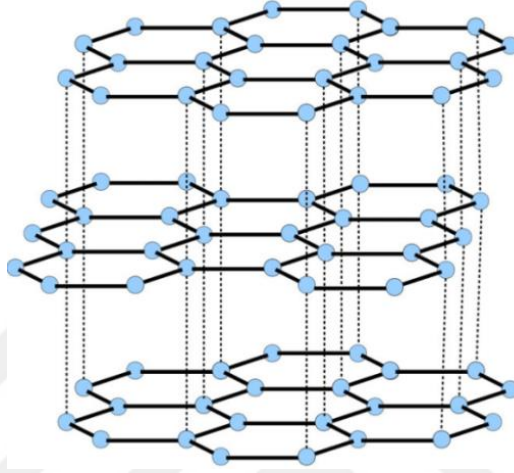
Özellik	Değer
Hibrit şekli	sp^2
Tabaka sayısı	Tek tabakalı
Kristal yapısı	Hegzagonal
Boyut	iki
Saflık derecesi %	99
Kütlesel (buk) yoğunluk (g/cm^3)	~ 0.3
Gerçek yoğunluk (g/cm^3)	2.25
Kalınlık (nm)	1-2
Yüzey alanı (m^2/g)	2600
Yüksek sıcaklık direnci	-75 +200 °C arasında özellikleri değişmiyor
Termal iletkenliği (WK^{-1}/m)	4840-5300
Elektron hareketliği $cm^2/(V.s)$	$\sim 2,5 \times 10^5$
Elastisite modülü (TPa)	~ 1



Şekil 1.15. Grafen ile diğer karbon allotropların arasındaki ilişki (Arseven, 2011)

Grafen kristal yapısı sp^2 hibritli bal peteği örgüsünde olup kimyasal açılarından çok reaktif olmayıp kararlı bir malzemedir ve iyi bir iletken özelliklerine sahiptir (Arseven, 2011)

Grafen kristal yapısında her karbon atomu üç tane komşu karbon atomlar arası bağı kurarken, $2p^2$ orbitaliyle de π (pi) bağı yapmaktadır (Bayat, 2010). Şekil 1.16'da grafen kristal yapısı ve tabakaların şekli gösterilmektedir.



Şekil 1.16. Grafen tabakaları (Bayat 2010).

1.5.1. Grafenin sentezlenmesi

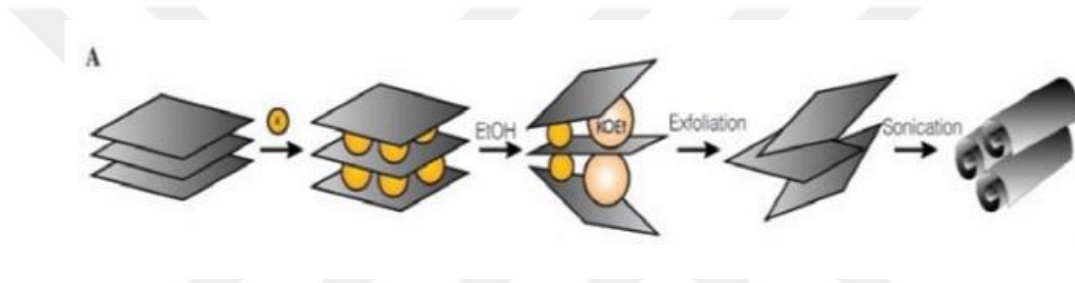
Grafen tek tabakalı malzeme olarak son zamanda bilim dünyasında büyük ilgi görmektedir. 1970 yıldan metallerin üzerinde karbon geçişinde ince grafit tabakaları halinde çökeldiği bilinmektedir. 2004 yılında grafenin keşfedildikten sonra grafen tek tabakalı üretim teknikler üzerine birçok çalışmalar yapılmıştır ama literatür araştırmalarda grafen sentezlemek için ilk beş yöntem öne çıkmıştır (Başak, 2015; Bedeloğlu, 2016).

Bu yöntemler;

- Metal alttaş üzerinde Hidrokarbonların buhar fazı çöktürmesiyle epitaksiyel büyütme (UHV)
- Mekanik Eksfoliasyon - Kaydırma Yöntemi
- Kimyasal Ayırıştırma Yöntemi
- Silisyum-Karbon Yöntemi
- Kimyasal Buharlaştırma Yöntemi olarak sıralanır (Başak, 2015).

Mekanik eksfoliasyon – (Kaydırma yöntemi)

Yüksek kaliteli tak kristali grafiti saflık halde kullanılarak aradaki zayıf bağların kırılmasıyla tak tabakalı grafen elde edilmektedir. Ham grafitin zayıf bağların kırılması için mekanik veya kimyasal yöntemler kullanılabilir ve yüksek miktarda enerji harcanmaktadır. Öncelikle grafit ve potasyumu karışım hazırlayarak inert atmosferde 200 °C derecede işleme gerçekleştirilmiştir. Bu üretim yöntemde grafitin tabakaların arasından potasyum atomları geçerek, grafit tabakaları ayırabilir ve tak tabakalı grafen malzemesini sentezlenir. Elde edilen malzeme etanol içerisine alındığında potasyumuyla reaksiyona girer ve grafen'in potasyumdan ayırabilir. Üretim prosesinin şematik görünümü Şekil 1.17’de verilmiştir (Bedeloğlu, 2016).



Şekil 1.17. Mekanik eksfoliasyon - kaydırma yöntemi (Viculis, 2003)

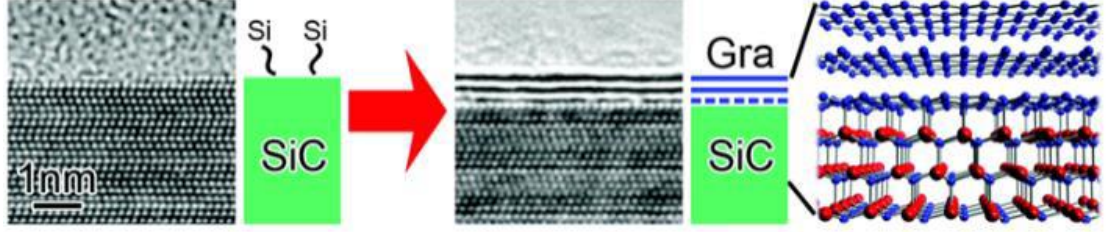
Kimyasal ayrıştırma yöntemi

Büyük miktarlarda grafeni üretilebilmesi için en uygun yöntemdir. Grafit tabakalarının ayrıştırılması için ve tek tabakalı grafen üretebilmek, grafit ile sitrik asit gibi kimyasallarıyla karışım hazırlayarak grafit oksitleyerek tabakalarından grafen oksit üretilir. Elde edilen malzeme grafen oksit (GO) olarak adlandırılmaktadır. Bu malzemenin yapısında oksitlerden dolayı yalıtkan özellik görülmektedir. Fakat iyi iletkenlik özelliğini kazandırmak için grafen oksit yapısında termal veya kimyasal gibi teknikler kullanarak oksitlerini uzaklaştırılması gerekmektedir (Başak, 2015; Bedeloğlu, 2016).

Silisyum-karbon yöntemi (Epitaksiyel büyüme)

Grafen üretim yöntemlerinde birisi silisyum karbür (SiC) üzerine yüksek sıcaklıklarda buharlaşarak büyütülmesi tak tabakalı grafen elde edilir, literatürde epitaksiyel büyüme olarak geçerlidir. Bu yöntemi gerçekleştirmek için vakum altına

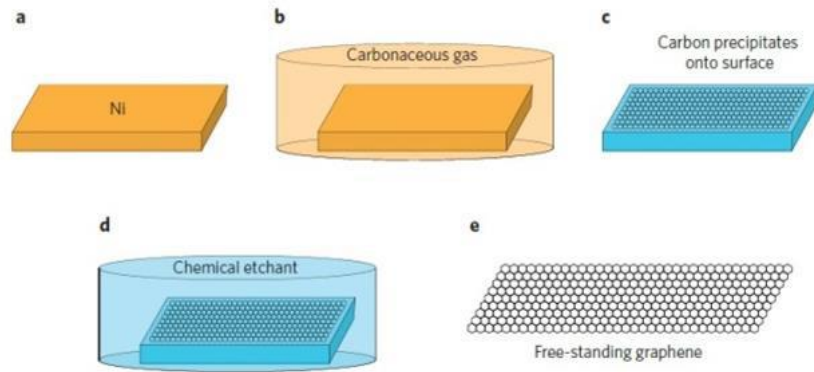
silisyum karbür SiC tabakası 1150 °C - 2000 °C derece sıcaklık arasında ısıtılır. Isıtma sonucunda silisyum yüzeyde kimyasal buhar depozisyonuyla kalın karbon atomları düzenlenmesi epitaksiyel olarak bir araya gelerek grafitlenme gözlenebilir, Şekil 1.18'de göstermektedir (Bedeloğlu, 2016; Arseven, 2011).



Şekil 1.18. Silisyum-karbon yöntemi (Epitaksiyel büyütme) (Bedeloğlu, 2016)

Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemi

Grafen üretim yöntemlerinden birisi olup ucuz ve yoğun kullanılan 'kimyasal buhar biriktirme yöntemi (CVD)'. Bu yöntem kusursuz grafen tabakaları üretmek için uygundur. Üretim metodu gerçekleştirmek için geçiş metallerin üzerine karbon atomlarını kimyasal buharıyla biriktirerek, metallerin üzerinde tek tabakalı grafen büyütülmektedir. Üretimde bakır, rutenyum, iridyum ve nikel metalleri kullanarak üzerinde kimyasal buhar biriktirme metoduyla grafen tabakaları büyütülebilir ve en çok tercih edilen metal bakırdır. Şekil 1.19'de bakır üzerine grafenin büyümesi şematik olarak gösterilmiştir (Karaduman, 2013; Bedeloğlu, 2016).



Şekil 1.19. Kimyasal buhar biriktirme yöntemi (Bedeloğlu, 2016)

1.5.2. Grafenin Kullanım Alanları

Grafen süper iletken özelliklere sahip olup yeni teknoloji ve kompozit malzeme üretim neredeyse bütün alanlarda kullanılmaktadır. Grafen üzerine yapılan araştırmalar bilimsel ve teknolojik imkanlarla ve daha çok etkili bir yere sahip olacağı kesindir. Grafen tek tabakalı iki boyutlu kristal yapısı olup özelliklerini anlamak ve kontrol edebilmek için mikro ve nano teknoloji alanlarda umut verici ve yeni kapılar açacaktır. Grafen'in iletkenlik özelliği dikkat çekmektedir, sanayi sektöründe süper bilgisayar için yarı iletken elemanları ve yongaları daha hızlı ve enerji etkin olabilmesi için daha küçük olması gerekmektedir. Mikro ve nano elektronik malzemeler üretimde kullanılan silikonlar belirli bir boyutun altında işlevini yitirdiği bilinmektedir. Grafen için bu sınır oldukça daha küçük olduğundan grafenden elde edilen elemanlar yongalar üzerine daha sıkışık bir şekilde yarı iletken elemanlar yerleştirebilmektedir.

Grafen yüksek elastisite modüle sahip olup metal kompozit malzeme üretiminde ve mekanik özelliklerini geliştirmek amaçla araştırmalarda ilk yer almaktadır. Biyomalzeme üretiminde (biyometallerin veya biyoseramiklerin) mekanik özellikleri: mukavemeti, sertliği, uzun süre dayanıklılığı, korozyon dirençliğini ve biyouyumluluğu daha üst seviye çıkartmak için araştırmalarda kullanılmaktadır. İstenen özelliklere ulaşabilecek şekilde belirli koşullarda ve oranlarda fiziksel olarak, makro yapıda bir araya getirerek kompozit biyomalzeme elde edilir.

Grafenin mükemmel yapısı çok düşük düzeyde kirlilikleri bile belirleyebilen aşırı hassas algılayıcıların üretimi için de uygundur. Grafen yüzeye tutunan tek bir molekül bile fark edilebilir.

Grafen ile ilgili araştırmalarda bilim insanları henüz yolun çok başındalar fakat geliştirilmekte olan bazı teknolojiler şunlar:

1. Kompozit biyomalzeme üretimde (biyoseramikler, titanyum, paslanmaz çelik, protezleri kaplama) kullanması,
2. Kemik doku mühendislikte, yeni doku rejenerasyonu yardımcı malzeme olarak kullanması,
3. Biyomedikalde vücut dışında uygulanan cihazlarda kullanması,

4. Grafen tabakaları saydam özelliğe sahip olup, bu daha iyi aydınlatma ve enerji sistemlerde yapılması,
5. Savunma sanayide, tankların zırhlarını veya denizaltı gemilerde gövdesini güçlendirmesi kullanılması,
6. Batarya üretimde, lityum pillerde anod ve elektrod malzemesi olarak kullanılması,
7. Nükleer Enerjide ve radyoaktif atıkların daha kolay temizlenebilmesi,
8. Nano ve mikro elektronik malzemelerde iletkenliği hızı artmak için kullanımı,
9. Havacılık sektörde daha hafif ve dayanıklı malzemeler uçak parçalar üretimde kullanımı,
10. Deniz suları tuz azaltmak ve içilebilir suya dönüştürmek (Karaduman, 2013; Engin, 2013).

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1. Hidroksiapatit köpük kompozit malzemelere yönelik çalışmalar

Gözenekli hidroksiapatit biyoseramik kompozit malzemelerin üretimi konusunda son yıllarda yapılmış çalışmalar gösterilmektedir.

Satish Kanhed vd (2017), hidroksiapatit (HA) biyoseramik iskelesinde iç yapısını gözenekli oluşturmak için Grafit (G) ağ. % 0-30 oranda ve konvansiyonel yöntem (CS) kullanarak mikrodalga sinterleme (MS) teknikleriyle kompozit üretmiştir. Elde edilen gözenekli HA biyoseramik iskelenin gözeneklilik oranı %6-27 arasında olduğu gözlenmiştir.

Giuma Ayoub vd (2018), nanoyapılı hidroksiapatit/itriyum biyoseramiği elde etmişlerdir. Elde edilen kompozit HA/YSZ numuneler 1200 - 1300 °C sıcaklık aralığında sinterlenmiştir. Üretilen seramiklerin en yüksek sertlik değeri 2.72 GPa, basma dayanımı ise 1.61 MPa olarak elde edilmiştir.

Xin vd. (2018) gözenekli polidispersite (PL) glikolid (GA) / hidroksiapatit (HA) PL/GA/HA kompozit hazırlanmıştır. Elde edilen kompozit yapay iskelede en küçük gözenek boyutları 112 µm ve en büyük gözenek boyutu 552 µm olarak ölçülmüştür.

Koh vd. (2011) yapmış oldukları çalışmada polimerik sünger yöntemi kullanarak hidroksi apatit köpük üretmişlerdir. Çalışma sonucunda %76 poroziteli, 2.9 MPa basma dayanımına sahip köpük üretmiştir.

Sopyan vd. (2009) polimerik sünger tekniği kullanarak %30-60 arası gözenek içeren hidroksiapatit köpük üretmiş olup, bu köpüklerin basma dayanımını en çok 11 MPa olarak ölçmüşlerdir.

Xiangdong, vd. (2017) benzer şekilde polimer şablon kullanarak yaklaşık 8.5 MPa olacak şekilde basma dayanımı elde etmişlerdir. Bu değer hücre duvarı kalınlığı 100 mikrondan 200 mikron civarına artırıldığında 90 MPa'ya kadar artış göstermiştir.

2.2. Grafen takviyeli hidroksiapatite yönelik yapılan çalışmalar

Grafen sahip olduğu yüksek mekanik özelliğinden dolayı son zamanlarda kalsiyum-fosfat esaslı kompozit biyoseramiklerin protez, ortopedi ve yapay kemik uygulamaları için kullanılmaya başlanmıştır (Savage, 2012; Singh, 2012; Adams, 2011).

Son zamanlarda hızla artan yayınlara göre, hidrotermal, “bioinspired” mineralizasyon, biyomimetik mineralizasyon, *in situ* kimyasal çökeltme reaksiyonu, basit çökeltme ve hidrotermal teknikler ile üretilen hidroksiapatit grafen ile takviyelinmiştir (Ramadas, 2017; Baradaran, 2014).

Shi vd (2016), grafen oksit/kitosan/hidroksiapatit (GO-CS-HA) nanokompozitleri başarıyla üreterek elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemiyle Ti altlık üzerinde kaplamıştır. Üretilen kaplamalar vücut sıvıları simüle ederek potansiyodinamik polarizasyon testler yapılmıştır. Ti üzerine kaplanan GO-CS-HA nanokompozitlerin korozyona karşı daha yüksek dayanım gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, yapılan GO-CS-HA nanokompozit kaplama antibakteriyel özellikte göstermiştir.

Ming vd. (2017), polilaktik asit/hidroksiapatit/grafen oksit kompozit (PLA/HA/GO) çözeltileri hazırlayarak gözenekli malzeme üretmişleridir. Sonuçlara göre GO arttıkça farklı gözenek miktarı elde edilmiş ve en yüksek basma dayanımı 25 MPa olarak ölçülmüştür.

Ming vd. (2013), hidroksiapatit (HA) kompozit üretimde grafen oksiti (GO) takviye dolgu maddesi olarak kullanılmıştır. Saf Ti üzerine katodik elektroforetik kaplama yöntemiyle GO / HA kompozit kaplama işlemi yapılmıştır. İnsan vücut sıvıları simüle edilerek potansiyodinamik polarizasyon ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi analizde, GO / HA kompozit kaplama ve saf HA kaplama karşılaştırıldığında daha yüksek korozyon direnci göstermiştir.

Baradaran vd. (2013), hidroksiapatit (HA)/grafen nano-levhalar (GNs) ile kompozit %98 yoğunlukta güçlendirilmiştir. Basit bir hidrotermal yöntem kullanılarak 1150 °C ve 160 MPa'da sıcak izostatik presleme ile sentezlenmiştir. Yapılan *in vivo* testlerde biyouyumluluğun arttığı gözlenmiştir. Sertlik, elastik modülü ve kırılma tokluğu sırasıyla 425 HV, 123 GPa, 1.51 MPa m^{1/2} olacak şekilde

bulunmuştur. Kullanılan hidroksiapatit fiber formunda olması mekanik özellikleri geliştirmiştir.

Yongxiang vd. (2015), grafen oksit (GO) / hidroksiapatit (HA) kompozit kaplamaları Ti üzerinde elektrokimyasal çökelme metot ile üretmiştir. Daha sonra, kompozit kaplama malzemenin mikroyapısını, faz bileşenlerini, bağlanma kuvveti ve *in vitro* hücresel sonuçları araştırılmıştır. Sonuç olarak GO takviye oranı yükseldikçe, apatit parçacıkları kristalliğinin ve sentezlenen kompozit kaplama malzemenin mukavemeti arttırdığı ortaya çıkmıştır. Ayrıca, *in vitro* hücre kültürü testinde, saf hidroksiapatit Ti üzerine kaplama üzerine ile karşılaştırdığında kompozit kaplamadan daha iyi biyoyumluluk göstermiştir.

Szilvia vd (2015), hidroksiapatit/grafen (HA/GNP) kompozitleri spark plazma sinterleme yöntemiyle (SPS) hazırlamıştır. Elde edilen kompozitin en yüksek yoğunluğu ~% 96, sertliği ~ 4 GPa ve eğilme dayanımı ise ~ 119 MPa olarak ölçülmüştür.

Guangyao vd (2015), bu çalışmada grafen oksit (GO), hidroksiapatit HA ve sodium alginate (SA) kullanarak gözenekli hibrid nanokompozit üretilmiştir. Yüksek mekanik özellikleri ve iyi biyoyumluluk istenen bir yapay kemik elde edilmesi amaçlanmıştır. Gözenek boyutu ve yüzdesi en çok 87 % gözenek boyutu ise 267 µm olarak elde edilmiştir. Basma dayanımı ise 3.12 MPa'ya kadar artmıştır.

Nagaraj vd (2018), bu çalışmada mineralleşmiş-hidroksiapatit (M-HA), polikaprolakton-negatif (PCL), polikaprolakton-negatif grafen oksit takviyeli olarak (PCL-GO) ve M-HA/PCL/GO hibrit kompozit malzemeler üretmiştir. Hibrit kompozit formunda basma dayanım ve mikro sertliği sırasıyla 29 MPa ve 455 Hv olarak ölçülmüştür.

Sonuç olarak yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde, sınırlı sayıda grafen takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin olduğu, gözenekli biyoseramik için ise daha az çalışma olduğu görülmüştür. Bu çalışmalara bakıldığında grafen kullanılan sistemlerde genellikle tek grafen kompozisyonu ve sinterleme çalışmalarının olduğu görülmektedir. Bu nedenle az çalışma sayısından dolayı tekrarlanabilir sonuçlar oldukça zor alınmıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Malzeme Özellikleri

Bu çalışmada ana malzeme olarak ortalama 100 nm tane boyut dağılımına sahip gümüş iyon katkılı kalsiyum-fosfat esaslı hidroksiapatit tozu kullanılmıştır. Kompozit yapıcı olarak ise grafen nanoplakalar kullanılmıştır. Grafen nanoplaka tozlar (Chemical Industries, Türkiye)) 5-8 nm kalınlığına ve 8-15 nm çapa sahip olup (ağırlıkça % 0,5, 1, 1,5, 2, 3) olacak şekilde takviye malzemesi olarak kullanılmıştır. Boşluk yapıcı olarak ise üre (Karbonil diamid) ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) kullanılmış olup, özellikleri saflık: 98.5 %, erime noktası: 132°C, kaynama noktası: 196°C'dir. Bağlayıcı olarak ise polivinil alkol 6000 ($((\text{C}_2\text{H}_4\text{O}) \times 0.5)$) kullanılarak ham numunelerin dayanımı artırılmıştır. Karıştırma sıvı olarak metanol (saflığı % 99,85) (CH_3OH), ve etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) (saflığı % 99,85) kullanılmıştır. Üretilen gözenekli seramiklerin yüzeylerinin kaplanması için kullanılan Kitosan (poli- $[\beta-(1,4)\text{-}2\text{-amino-}2\text{-deoksi-}\beta\text{-D-glukopiranoz}]$) doğal bir polimer olup, kemik oluşumunu ve kemik dokuda hücre (osteoblast) oluşmasını hızlandırıcı etkisi, antimikrobiyal etkisi, anti-kanserojen etkisi, anti-kolesterol etkisi vardır (Yildirim, 2016).

3.2. Deneysel çalışmada kullanılan araç, gereç ve cihazlar

Tez çalışma kapsamında Çizelge 3.1’de verilen cihazlar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü Laboratuvarında kullanılmıştır.

Çizelge 3.1. Deneysel Çalışmada Kullanılan Araç, Gereç ve Cihazlar

Cihazlar	Spesifik özellikler	
Hassas Terazi	Kapasite Hassasiyet	220 gr / 10mg 0,1 mg
Isıticılı Manyetik Karıştırıcı	Maksimum sıcaklık Karıştırma hız ayar aralığı	380°C 100~1500rpm
Ultrasonik Dağıtıcı Probu	Zamanlayıcı: Sıvı miktarı:	1sn-10s 250 µl -1000 ml
Vakumlu Etüv	Sıcaklık aralığı Sıcaklık Seti ve Ekran Hassasiyeti	+5°C/250°C 1°C
Manuel Pres	Alüminyum konstrüksiyon Maksimum yük kapasitesi	150 mm piston stok mesafesi 10 ton
Elekler	Boyutu Malzeme	100 ve 200 µm elekler Paslanmaz çelik
Agat havan	Hacim	165 ml
Metalik Kalıp	Kalıp boyutu Merkezde boşluğu Piston boyutu Piston çapı	30 mm 13 mm 35 mm 12,95

Cekme-basma test cihazı

Elde edilen yüksek gözenekli biyoseramik kompozit malzemeler basma testi yapmak için 10 ton yük kapasiteli Mares marka hidrolik çekme-basma test cihazı kullanılmıştır (Şekli 3.1).



Şekli 3.1. Çekme-basma test cihazı

Basma testinde kayaçlar, farklı kırılğan malzemeler (metalik ve metalik olmayan), kompozit malzemeler için uygulanır ve mekanik özellikleri: basma dayanım, plastik akış ve sünek kırılma limitleri belirleyerek malzemenin hakkında bilgi vermektedir. Basma testi aşamasında malzemelerin yüzeyine uygulanan dış kuvvetlere, basma kuvvetleri denir ve basınç gerilmeleri oluşturur. Basma testinde numuneler silindirik veya küp şekilli olarak iki paralel plaka arasına yerleştirilerek dış kuvvet uygulanmaktadır. Numunelerin şekil değiştirmeleri ekstansometre yardımı ile ölçülür. Çekme-basma test cihazının çeneleri düz ve deney numunesine oranla daha sert olması gerekmektedir. Basma testi, sünek malzemelerin cihaz plakalarının arasındaki sürtünme kuvvetinden dolayı, fiçî olayı olarak adlandırılan şişme meydana gelir. Basma deneyine tabi tutulan sünek bir malzemedeki fiçî oluşumu Şekil 3.2’de gösterilmektedir.

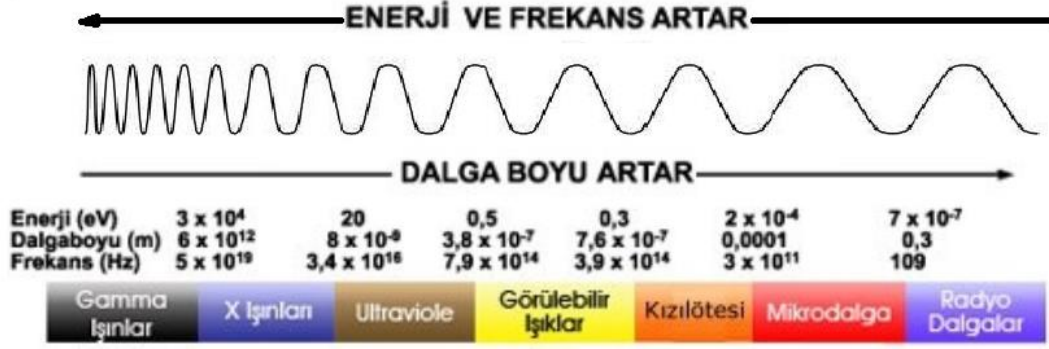
X ışını difraktometre cihazı

Bu çalışmada elde edilen yüksek gözenekli biyoseramik kompozit malzemeler analizi yapılmak için KİTAM bünyesinde bulunan X ışını difraktometre cihazı kullanılmıştır. Kullanılan cihaza ait spesifik özellikler: Bakır hedefli X-ışını tüpü, ani sıcaklık değişimlerini kontrol eden su soğutucusu, yüksek çözünürlükte grafit monokromatöre sahiptir. Cihazın görüntüsü Şekil 3.4’de verilmiştir.



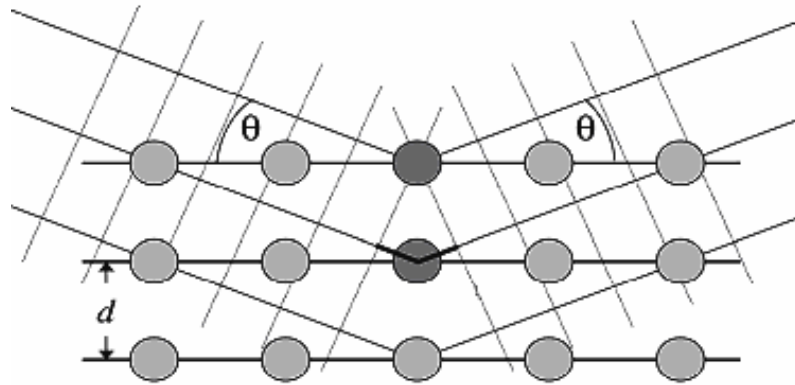
Şekil. 3.4. X Işını Difraktometre Cihazı

X-ışınları elektromanyetik radyasyon, yüksek enerjili elektronları yavaşlatarak oluşan dalga boyu 0,1-100 Å mertebesinde meydana gelmektedir. X-ışınlar elektromanyetik dalgalar ailesinde ultraviyole (Mor ötesi) ve Gamma ışınlarının arasındadır. X-ışını dalgalar frekansı ortalama 1000 defa daha büyüktür ve X-ışını dalgalar fotonu görülen ışığın fotonundan daha yüksek enerjiye sahiptir. Şekil 3.5’de elektromanyetik dalgaların ailesi gösterilmektedir.



Şekil 3.5. Elektromanyetik dalgalar ailesi (Doğan 2018)

Kristalografi analizde kristalde atom yapısı görüntülemek için numune üzerine gelen x-ışınının kırınımı kullanılır, sonuç olarak desenin analiz edilerek kristal veya atom yapı hakkında bilgi elde edilir. Analiz aşamasında kristal yapısı, x-ışınları için 3-boyutlu kırınım ağı gibi davranmaktadır. Deney aşamasında, kırınım ağındaki çiziler arasında mesafe oluşmaktadır ve kırınım çiziler arası maksimum uzaklıkla ilişkilidir. Benzer olarak, kristalden x-ışını kırınımına uğrayan kırınım maksimumları da birim hücrenin boyutu hakkında bilgi verir. Kırınımına uğrayan ışımaların şiddetleri ölçülerek birim hücredeki atomların dizilişleri hakkında bilgi elde edilir. Deney aşamasında kristal yapıda x – ışınların kırınımı Bragg kanununda açıklanmaktadır. Modern x-ışını cihazlarında, x - ışınlarının kristal üzerine belirli açılarda (θ) geldiğinde kristal üzerinden tekrar aynı açıyla yansıtılarak uğura ve bir kırınım deseni oluşturmasıyla meydana gelir. Bir kristal yapıda paralel düzlemlerden yansıyan ışığın yapıcı girişimi sonucunda Bragg kırınımı oluşur. Şekil 3.6'de Bragg kırınımının şematik görünümü verilmiştir.



Şekil 3.6. Bragg kırınımının gösterimi (Baskaran, 2010)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

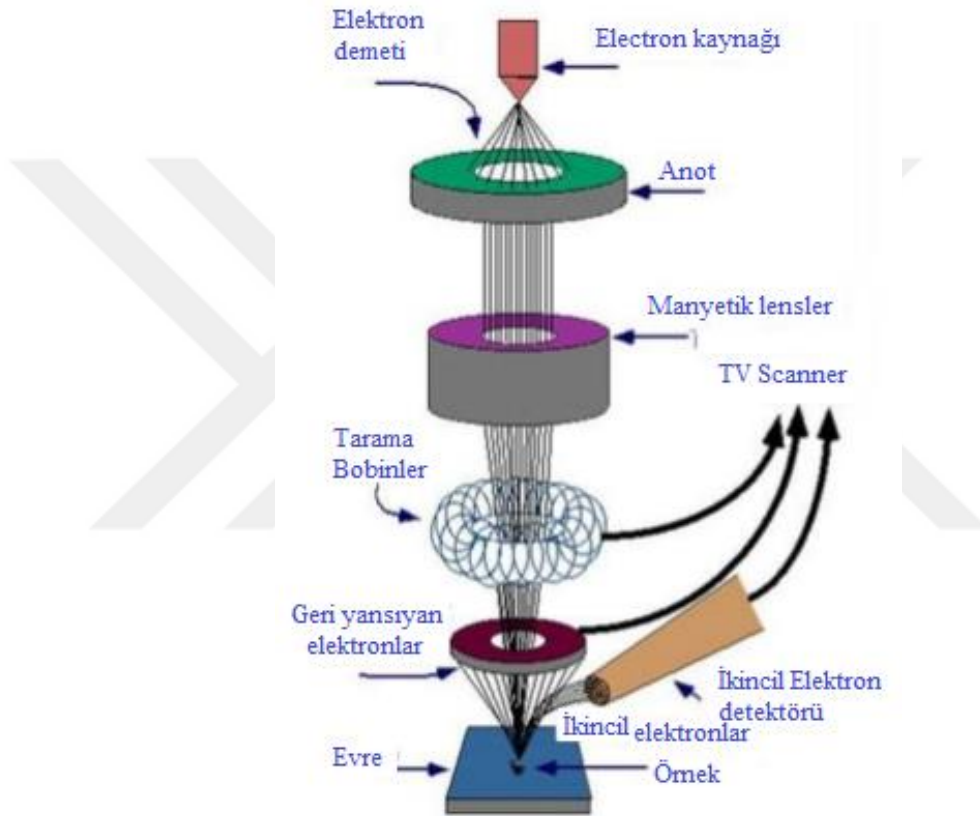
Elde edilen gözenekli kompozit biyoseramiklerin mikro yapıları elektron mikroskobu ile analiz edilmiştir. KİTAM bünyesinde bulunan Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) cihazı kullanılmıştır. Cihaza ait spesifik özellikler: çözümleme (ikincil elektron görüntüsü): 1,2 nm (30 kV), 3,0 nm (15 kV 10 mm WD, 5nA), Büyütme: x10 – 1,000,000 (120 mm x 90 mm mikrograf olarak basılmış), Hızlandırıcı gerilim: 0,5-2,9 kV (10 V adımlarla), 3,0-30 kV (100V adımlarla) ve görüntüsü Şekil 3.7’de verilmiştir.



Şekil 3.7. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu temel olarak malzemelerin iç yapılarını ayrıntılı incelemek amacıyla odaklanan yüksek voltaj ile hızlandırılmış enerjili elektronlarla numune yüzeyinin taranması prensibiyle çalışır. Taramalı elektron mikroskobu çalışma prensibi Şekil 3.8’de göstermektedir. Salınan elektronların tekrar elektron kaynağı üzerine düşmesini engellemek için anot plaka kullanılır. Anot plaka vasıtasıyla yönlendirilen elektronlar sırasıyla kondansör mercekten ve objektif merceklerden geçmektedirler. Bu mercekler elektromanyetik özellik göstermekte olup, kondansör mercek elektron demetini yoğunlaştırarak objektif merceğe göndermekte, objektif mercek de elektron demetini numune üzerine odaklamaktadır. Salınan elektronlarla numune elektronlarının elastik olmayan etkileşimleri sonucu Auger elektronları oluşur ve numune yüzeyi hakkında bilgiler verir. Çarpışmalar

sonucu yörüngeden koparılmış ve enerjisini kaybeden elektronlar ikincil elektronları oluşturur. Bunlar ise yüzeyin 10 nm veya daha altındaki derinliklerden geldikleri için numune hakkında yüksek çözünürlüklü topografik görüntüler elde edilir. Elektron demeti tarafından uyarılan elektronlar x-ışını yayımlarlar ve numuneyi oluşturan elementler hakkında bilgi verir. İkincil elektronlar, Auger elektronları ve x-ışınları çeşitli detektörler tarafından algılanarak bilgisayara veri olarak aktarılmakta ve bu veriler ise numune topografyası ve bileşimi hakkında bilgi elde edilmektedir (Taşkın, 2014).



Şekil 3.8. Taramalı elektron mikroskobu çalışma prensibi (Taşkın, 2014)

3.3. Makro gözenekli hidroksiapatit üretim yöntemi

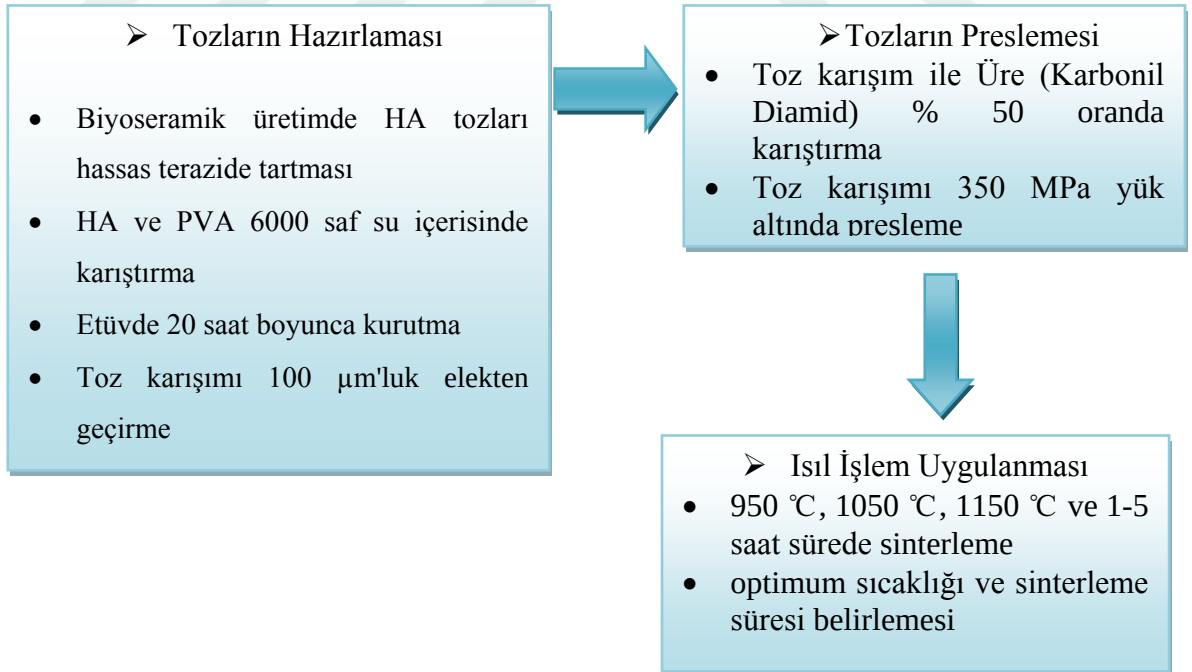
Grafen takviyeli kalsiyum-fosfat hidroksiapatit, yüksek gözenekli biyoseramik kompozit malzeme karışım yöntemiyle üretilmiştir. Daha faydalı şekilde üretim yöntemi ve sonuçları açıklamak için üretim yöntemi iki bölüme ayrılmıştır.

İlk üretim bölümünde kalsiyum-fosfat hidroksiapatit gözenekli biyoseramik üç adımda gerçekleşmiştir. Birinci adımda hidroksiapatit toz karışım hazırlanmıştır. İkinci adımda belli basınçla hidroksiapatit karışım tozu tüp şeklinde numuneler

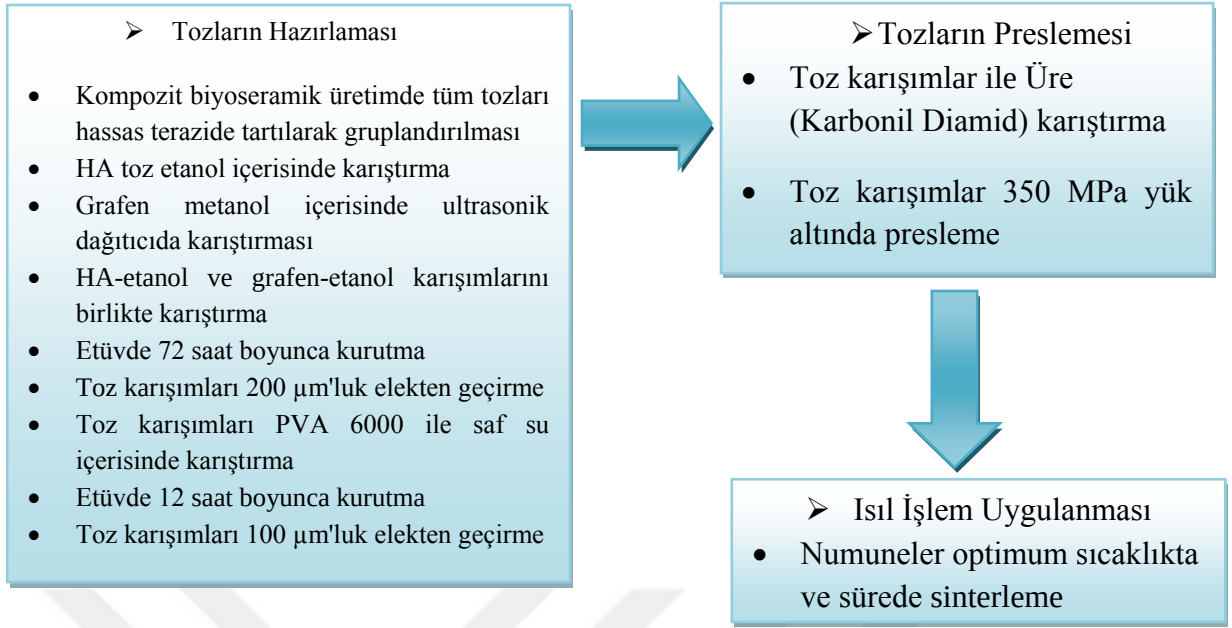
şekillendirmiştir. Üçüncü adımda ısıtım işlem aşamada numuneler 950 °C, 1050 °C, 1150 °C ve 1-5 saat arası sürelerde sinterlenmiştir. Elde edilen numunelere basma testleri yaparak ve numunelerin basma dayanımını sonuçları karşılaştırarak en uygun sinterleme sıcaklığı ve sinterleme süresi belirlenmiştir. Birinci üretim bölümü üç blok olarak Şekil 3.9'de verilmiştir.

İkinci üretim bölümünde grafen takviyeli kalsiyum-fosfat hidroksiapatit gözenekli biyoseramik üretmek için üretim aşaması üç adımda gerçekleşmiştir. Birinci adımda farklı oranlarda grafen (% 0,5, 1, 1,5, 2, 3 ağırlıkça) takviyeli hidroksiapatit toz karışımlar hazırlanmıştır. İkinci adımda pres yöntemiyle belli basınç altında numuneler şekillendirilmiştir. Üçüncü adımda ısıtım işlemi gerçekleşmek için birinci üretim bölümündeki basma dayanımı sonuçlarına dayanarak numuneler sinterlenmiştir. İkinci üretim bölümü Şekil 3.10'de verilmiştir.

Elde edilen gözenekli biyoseramik numuneler yoğunluk hesabı, gözenek boyutu, basma testi, biyouyumluluk, antibakteriyel ve elektron mikroskobu analizleri yapılmıştır.



Şekil 3.9. Hidroksiapatit biyoseramik üretim aşaması



Şekil 3.10. Grafen takviyeli hidroksiapatit biyoseramik üretim aşaması

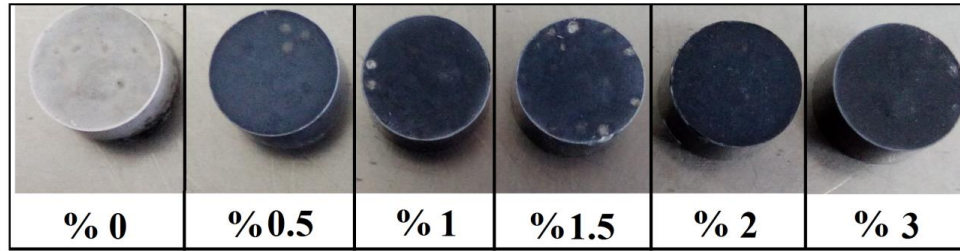
3.3.1. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit tozunun PVA ile etkileşime sokulması

Şekillendirme sonrası ham dayanım sağlamak amacı ile hidroksiapatit tozu ile %2'lik PVA etkileşime sokulmuştur. PVA saf su içerisinde ısıtıcı manyetik karıştırıcı içinde 80°C'de çözülmüştür. Daha sonra agat havanda hidroksiapatit ve çözülmüş PVA dairesel hareketlerle karıştırılmıştır. Hidroksiapatit/PVA toz karışımı etüvde bir gece bekletilerek kurutulmuştur. Kurutulduktan sonra agat havanda öğütme sonrası 100 µm elekten geçirilerek plastikliği yüksek tozlar hazırlanmıştır.

Benzer şekilde grafen takviyeli kalsiyum-fosfat hidroksiapatit tozları hazırlamak için öncelikle hidroksiapatit metanol içerisinde 60 dakika oda sıcaklığında ortamda karıştırılmıştır. Farklı oranlarda grafen (ağ.% 0,5-3 arası) ise etanol içerisinde 5 dakika ultrasonik banyoda dağılmıştır. Sonra karışımlar bilyalı değirmende 24 saat boyunca karıştırılmıştır.

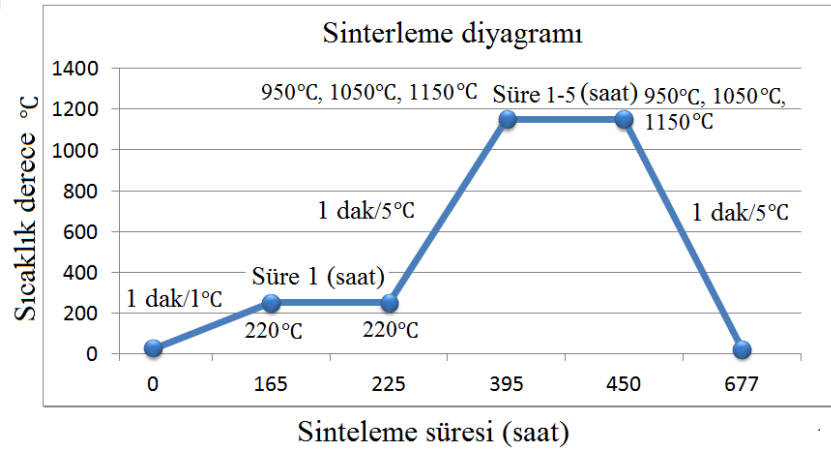
3.3.2. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit tozların şekillendirmesi ve sinterlemesi

Elde edilen hidroksiapatit tozları şekillendirmek için manuel preste 350 MPa basınç altında şekillendirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Her ısıtım işlem çalışması için 10 adet numune hazırlanmış olup artan grafen oranına bağlı olarak üretilen malzemeler Şekil 3.11’de verilmiştir.



Şekil 3.11. Farklı oranlarda grafen takviyeli hidroksiapatit numuneler

Şekillendirilmiş numunelerin Şekil 3.12’de verilen rejime göre 950 °C - 1150 °C arasındaki sıcaklıklarda 1-5 saat arasında sinterlenmiştir.



Şekil 3.12. Isıl işlem rejimi

Seramik tozları basınç altında sıkıştırıp şekil vererek yüksek sıcaklıklarda ergime noktasının altında ısıtım işlem gerçekleştirilmesine sinterleme denir. Sıkıştırılmış tozlar arasında boşluklar mevcuttur, sinterleme işlemi sırasında birbirine temas eden parçacıklar arasındaki bağ büyür ve birleşir. Her temas noktasında bir tane sınırı büyür. Böylece elde edilen seramik malzemenin mekanik özellikleri, yüksek yoğunluk, saydamlık ve yarı saydamlık artar (Öztürk, 2015).

4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR

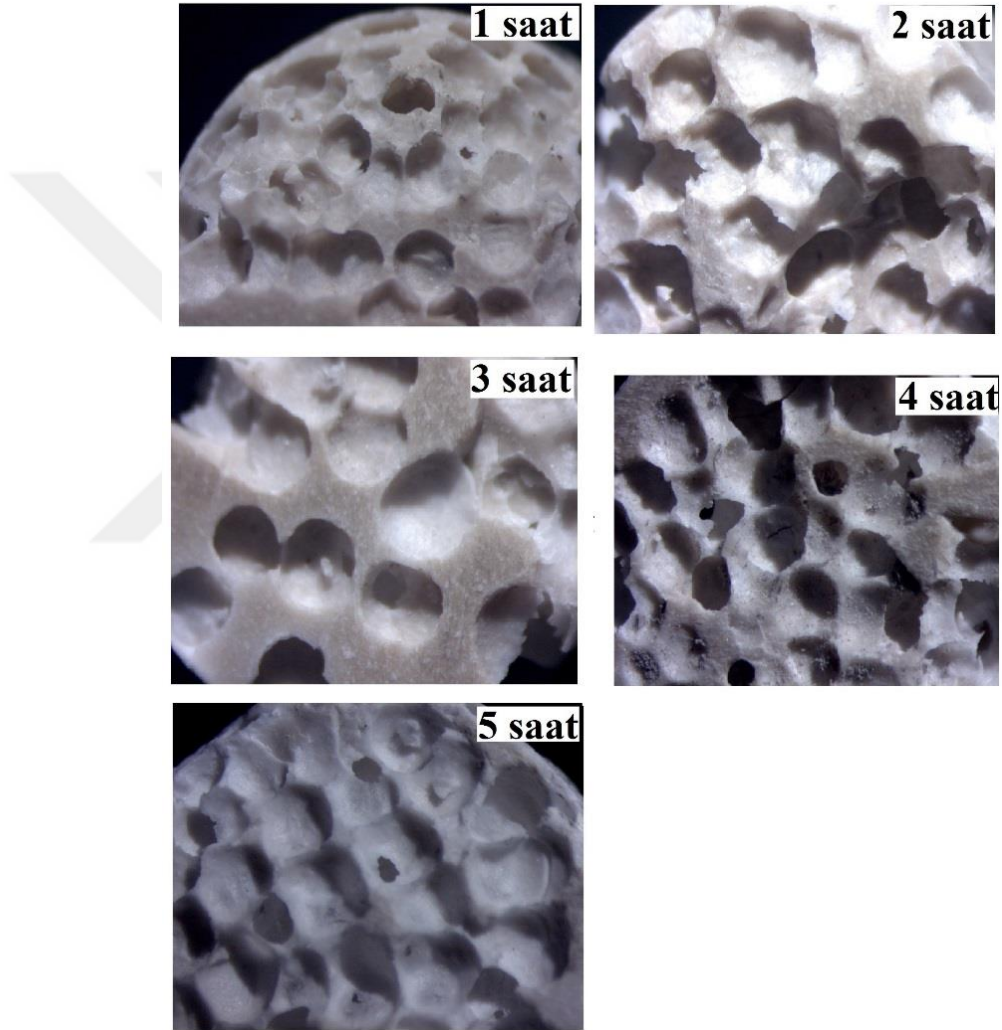
4.1. Hidroksiapatit köpükler için sinterleme sıcaklığı ve süresinin belirlenmesi

Bu bölümde elde edilen yüksek gözenekli hidroksiapatit biyoseramik numuneleri 950°C, 1050°C, 1150°C ve 1-5 saat sürelerinde sinterlenmiştir. Düşük sinterleme sürelerinde numunelerin yüzeyinde her hangi bir çatlak oluşmamış olup daha yüksek sürelerde çatlak oluşumu gözlenmiştir (Şekil 4.1.).

Sinterleme Süresi	Sinterleme Sıcaklığı		
	950 °C	1050 °C	1150 °C
1 saat			
2 saat			
3 saat			
4 saat			
5 saat			

Şekil 4.1. Farklı sıcaklıklarda ve saatlik sürede elde edilen numuneler

Üretilen gözenekli seramiklerin kırık yüzey analizi ve gözenek boyutu stereo mikroskop (MShot Image Analysis System) ile ölçülmüştür. Şekil 4.2’de 1150 °C’de ve 1-5 saatlik sürede sinterlenmiş numunelerin gözenek boyutları ölçülmüş ve Çizelge 4.1’de verilmiştir. Numunelerin en küçük gözenek boyutu 0.49 mm, en büyük gözenek boyutu 1,771 mm olup ortalama gözenek boyutu 1,013 mm olarak hesaplanmıştır. Yüksek sıcaklık etkisinden dolayı numunelerin gözenek boyutu ortalama % 48.8 azalmıştır.

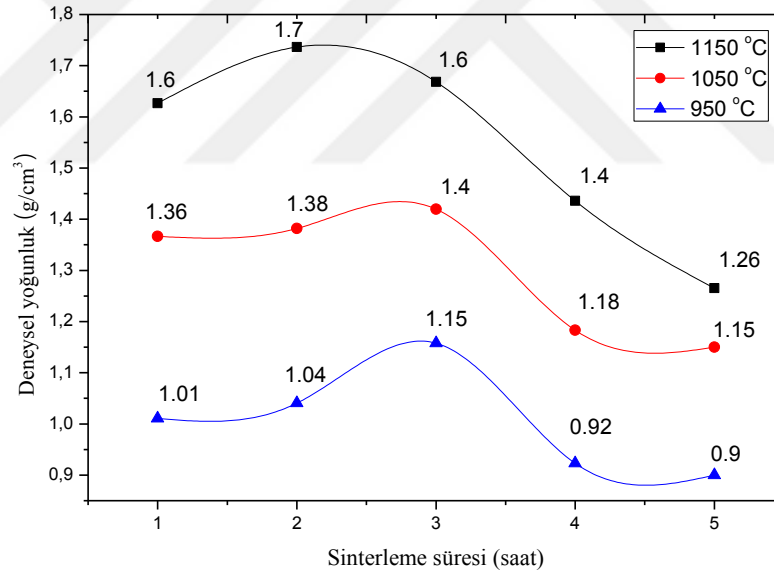


Şekil 4.2. 1150 °C ve 1 – 5 saatlik sürede elde edilen numunelerin gözenek yapısı

Çizelge 4.1. 1150 °C ve 1 – 5 saatlik sürede elde edilen numunelerin gözenek boyutu

Numunelerin ana malzeme	Derece Sıcaklığı °C	Saat	En küçük gözenek boyutu mm	En büyük gözenek boyutu mm	Ortalama gözenek boyutu mm	Gözenek boyutların azalması %
HA	1150	1	0,65	1,084	0,9003	54,53
HA	1150	2	0,49	1,716	1,0023	49,37
HA	1150	3	0,54	1,762	1,164	41,21
HA	1150	4	0,715	1,364	0,992	49,89
HA	1150	5	0,592	1,711	1,059	49,19

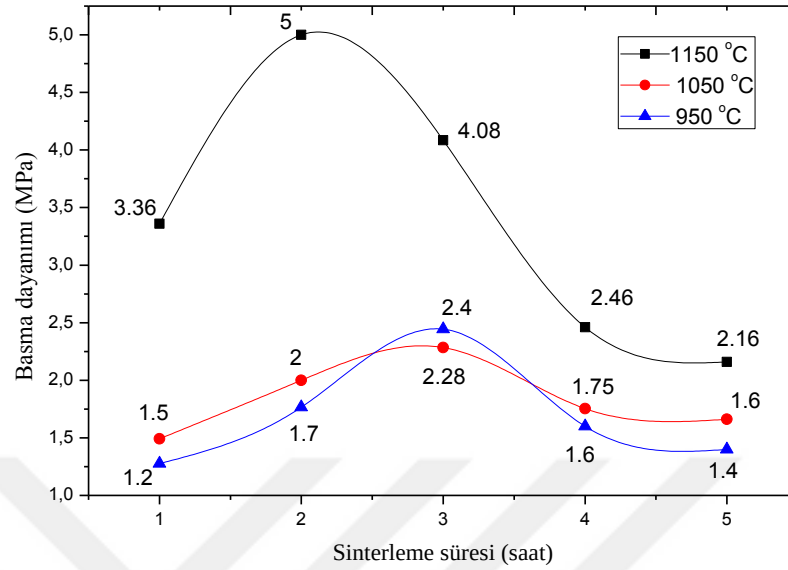
Elde edilen numunelerin deneysel yoğunluk ve basma dayanım testleri aşağıda verilmiştir. Görüldüğü üzere numunelerin arasında en yüksek yoğunluk 1150 °C ve 2 saat sürede sinterlenmiş numuneler en iyi yoğunluğu göstermiştir. Artan sinterleme sıcaklığına bağlı olarak porozitenin yoğunluğun azaldığı ve gözenekliliğin arttığı görülmektedir. Genel olarak bakıldığında 1150 °C için 50 % gözenek elde edilmiştir. Şekil 4.3’de hidroksiapatit köpüklerin deneysel yoğunluğu sinterleme süresine bağlı olarak göstermektedir.



Şekil 4.3. Numunelerin yoğunluğu

Benzer şekilde farklı sıcaklık ve sürelerde sinterlenen numunelere basma testi yapılmış 1150 °C ve 2 saat sürede sinterlenmiş ve en iyi yoğunluğa sahip numuneler en iyi basma dayanımı göstermiştir. Yoğunluğu destekler nitelikte basma dayanımı sinterleme süresiyle azalmıştır. 950 °C ve 1050 °C’de elde edilen numunelerin yoğunluğu daha düşük olduğu için basma testinde daha da az dayanıklılık

göstermiştir. Sonuç olarak yoğunluk ve basma testi sonucundan en iyi sinterleme sıcaklığı ve süresi 1150 °C’de ve 2 saat olarak belirlenmiştir (Şekil 4.4.).



Şekil 4.4. Numunelerin basma dayanımı

4.2. Grafen takviyeli hidroksiapatit kompozit köpükler

Bu bölümde grafen takviyeli hidroksiapatit köpük numuneler 1100 °C ve 1150 °C ve 2 saat sürede sinterlenmiştir. Sinterlenen kompozitlere yoğunluk hesabı ve basma dayanımı testleri yapılmıştır. Çizelge 4.2’de üretilen kompozitlere ilişkin göstermektedir

Çizelge 4.2. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin kodları

Grafen takviye ağırlıkça oranı	Numunelerin kodu
% 0,5	HAG0.5
% 1	HAG1
% 1,5	HAG1.5
% 2	HAG2
% 3	HAG3

Şekil 4.5’de 1100°C ve 1150°C’de sinterlenen köpüklerin görüntüleri verilmiştir. Görüldüğü üzere 1100°C’de sinterlenen köpükler çatlaksız olarak üretilmiş artan sıcaklıkla yüzeyde çatlak oluşumu gözlenmiştir.

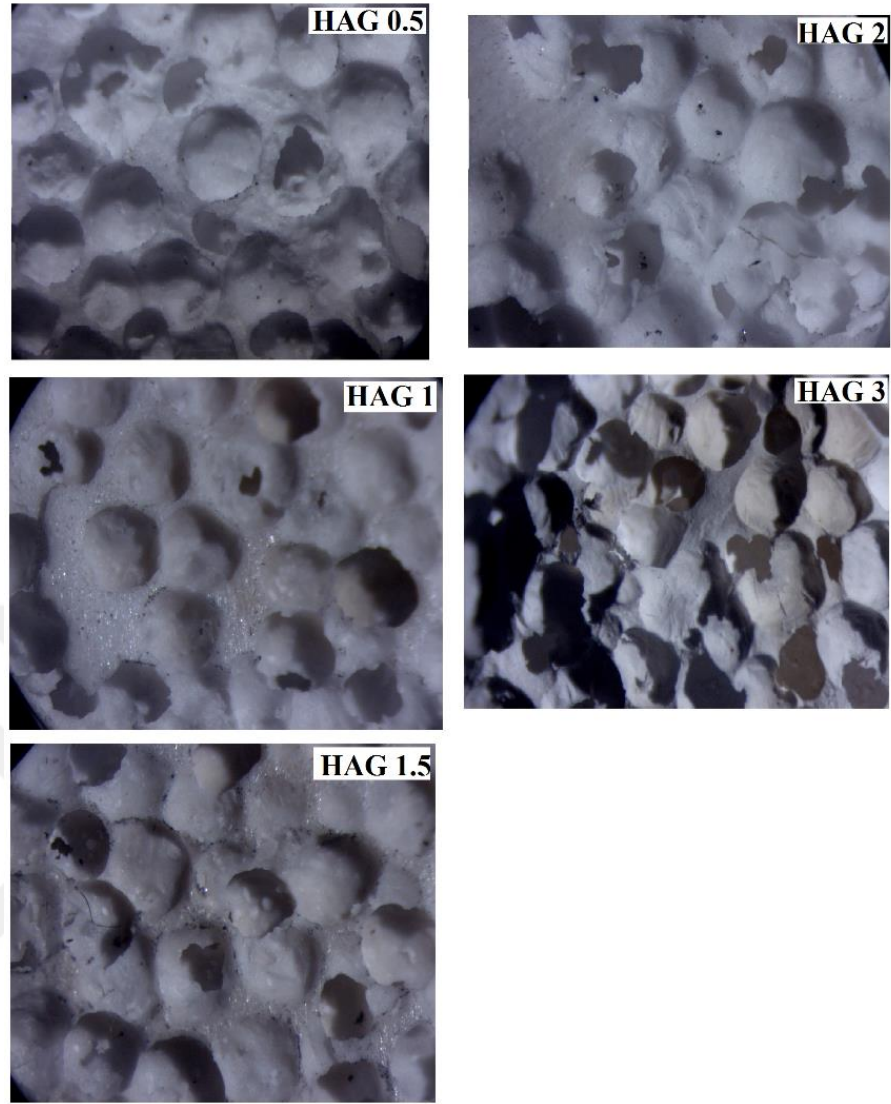


Şekil 4.5. Sinterlenmiş grafen takviyeli hidroksiapatit köpükler

1100 °C’de sinterlenmiş numunelerin gözenek boyutu ortalama hesabında % 43.7 azalmıştır (Çizelge 4.3). Şekil 4.6’te ise bu grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin gözenek yapısı verilmiş olup ortalama gözenek boyutu 1.018 mm ölçülmüştür.

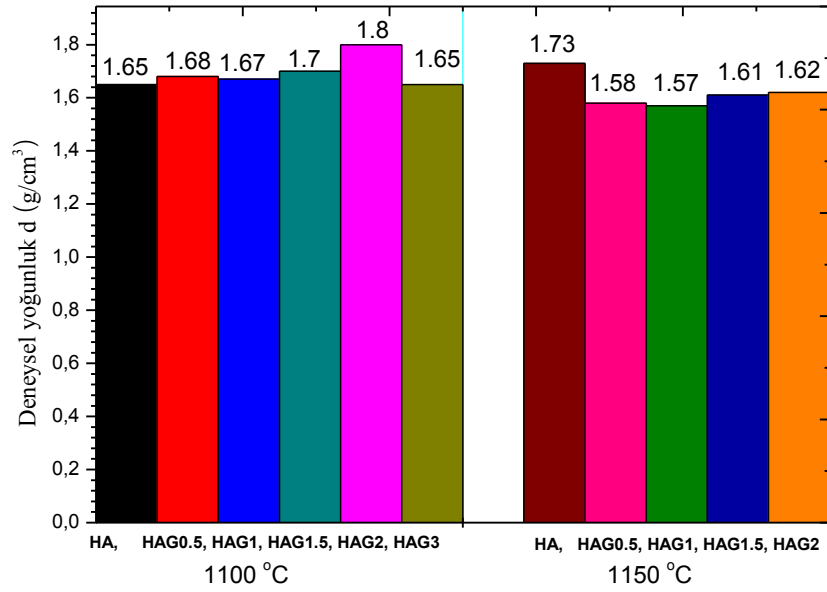
Çizelge 4.3. Grafen takviyeli 1100 °C’de sinterlenmiş numunelerin gözenek boyutları

Numunelerin kodu	En küçük gözenek boyutu, mm	En büyük gözenek boyutu, mm	Ortalama gözenek boyutu, mm	Gözenek boyutlarının azalması, %
HAG0.5	0.688	1.582	1.112	43.83
HAG1	0.634	1.628	1.178	40.50
HAG1.5	0.56	1.384	1.102	44.32
HAG2	0.932	1.492	1.154	41.70
HAG3	0.736	1.468	1.018	48.58

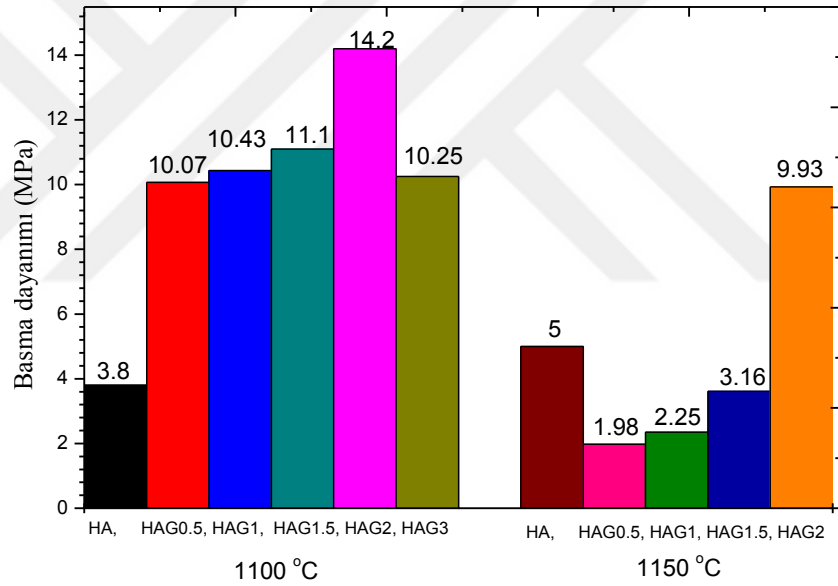


Şekil 4.6. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin gözenek yapısı

Farklı oranlarda grafen takviyeli hidroksiapatit numunelerde en yüksek yoğunluk 1100°C’de sinterlenen HAG2 kodu numune göstermiş olup, en düşük yoğunluk 1150°C’de sinterlenen HAG2 kodlu numune göstermiştir (Şekil 4.7). Basma dayanım testlerinde ise 1150°C’de sinterlenen HAG0.5 kodlu elde edilen numuneler en düşük dayanımı göstermiş olup (Şekil 4.8.), 1100 °C’de elde edilen HAG2 kodlu numuneler en iyi basma dayanımını göstermiştir (Şekil 4.8.). Şekil 4.6’de grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin deneysel yoğunluğu göstermektedir.



Şekil 4.7. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yoğunluk sonuçları



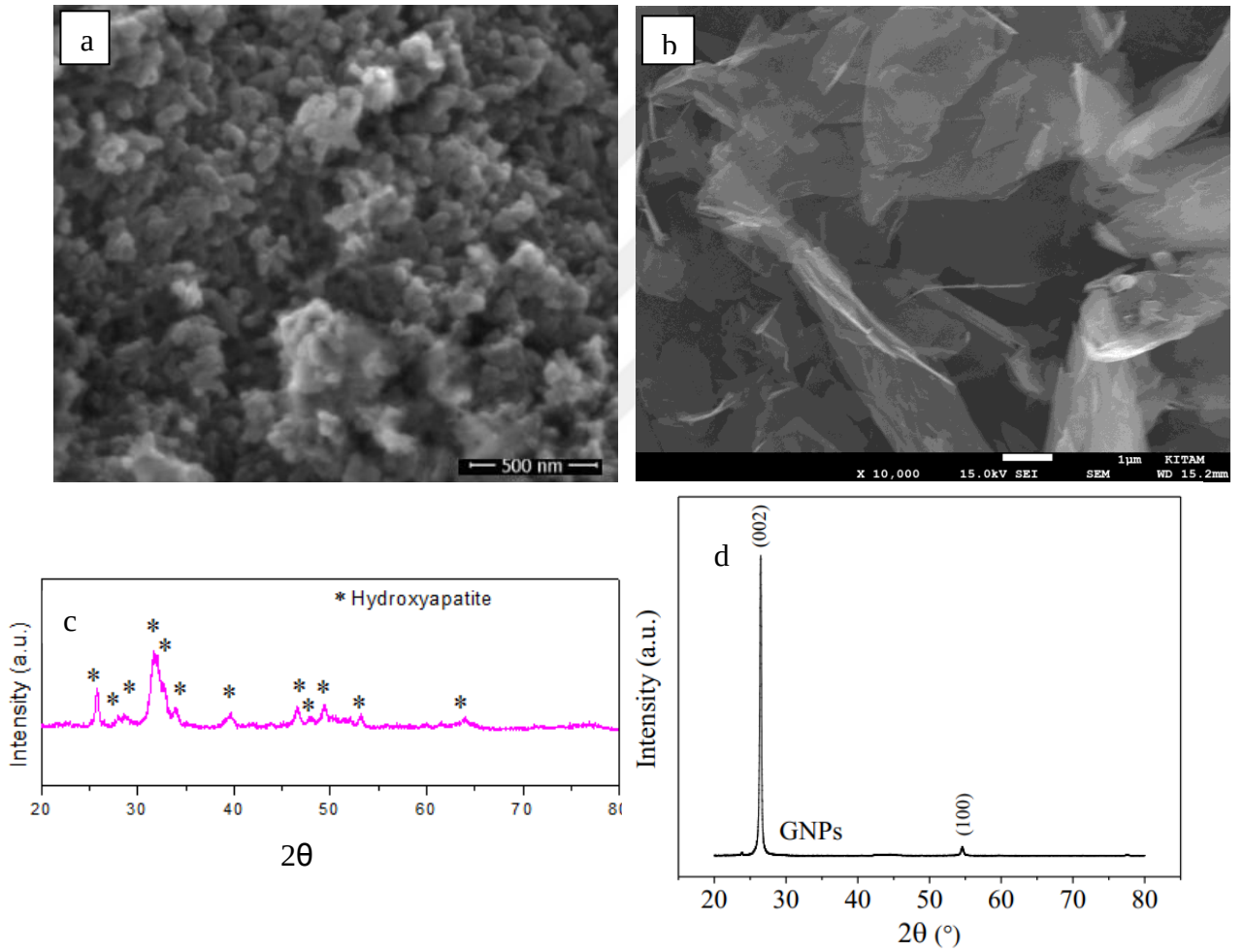
Şekil 4.8. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin basma dayanımı sonuçları

Grafen takviyeli hidroksiapatit kompozitlerin tane sınırlarında grafen nanotabakaları bulunmaktadır. Hidroksiapatit kompozit üzerine yük uygulandığı zaman tane sınırlarda çatlak oluşarak ilerlemektedir. Çatlak ilerlemesi sırasında tane sınırlarında grafen nanotabakaları ile karşılaşmaktadır. Grafen nanotabakaları yüksek mekanik özelliklere sahip olduğu için çatlakın ilerleme enerjisi grafen nanotabakaları deforme edemeyeceğinden çatlak enerjisini azaltarak ve sapma eğilimine girerek çatlak ilerlemesini durdurmaktadır. Bu da grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin mekanik özelliklerini artmaktadır (Ming, 2018).

4.3. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin karakterizasyonu

4.3.1. Kullanılan tozların karakterizasyonu

Şekil 4.8’de tez çalışmasında kullanılan hidroksiapatit ve grafinin XRD ve SEM analizleri verilmiştir. XRD analizinden kullanılan tozların tamamen hidroksiapatit (Şekil 4.8. c’de) ve grafen (Şekil 4.8. d’de) olduğu net bir şekilde görülmektedir. SEM analizinden hidroksiapatit (Şekil 4.8. a’da) tozunun ortalama tane boyutunun yaklaşık 100 nm’den küçük olduğu ve grafinin (Şekil 4.8. b’de) ise üst üste paketlenmiş, tabakalı bir yapıda olduğu belirlenmiştir.

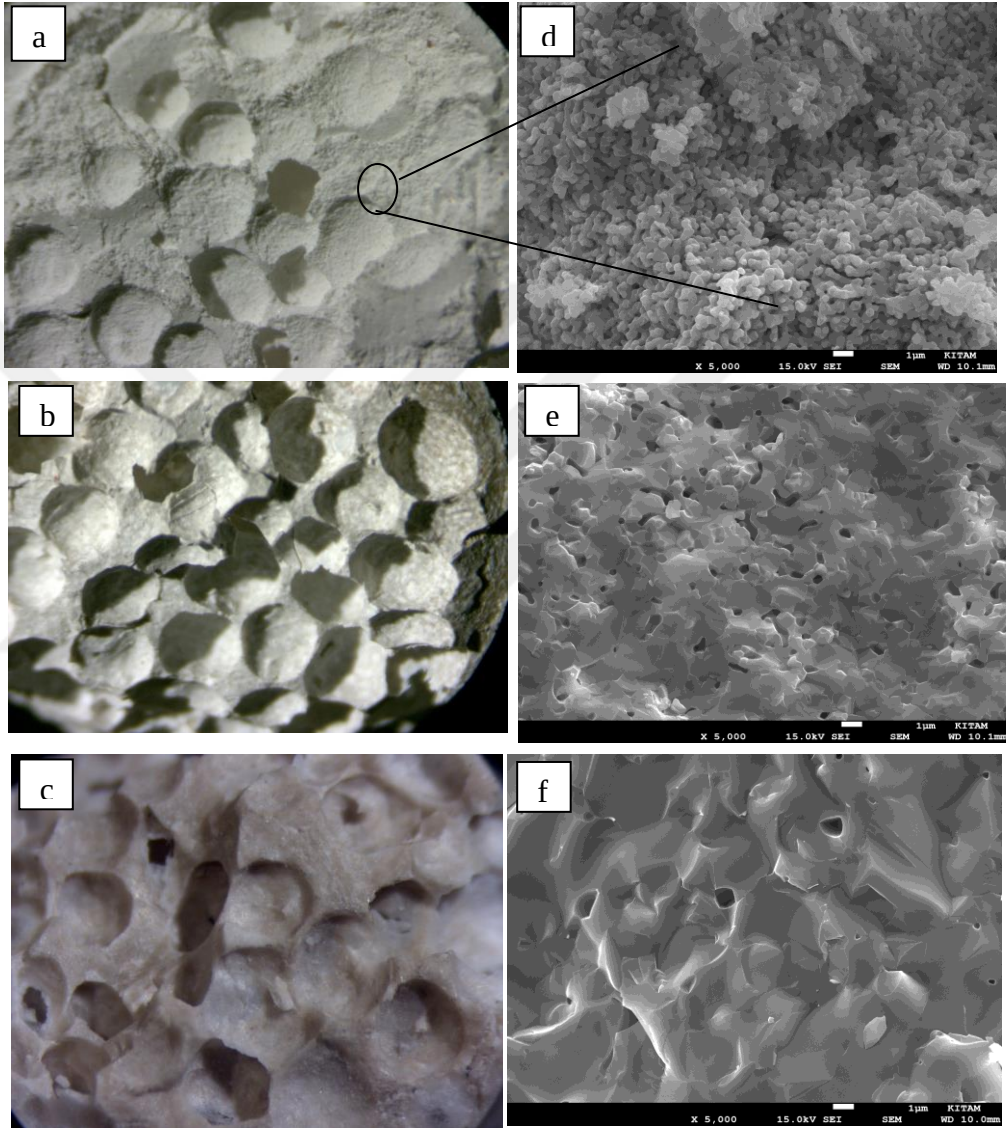


Şekil 4.8. Kullanılan tozların SEM (a-b) ve XRD analizleri (c-d)

4.3.2. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin mikroyapı analizi

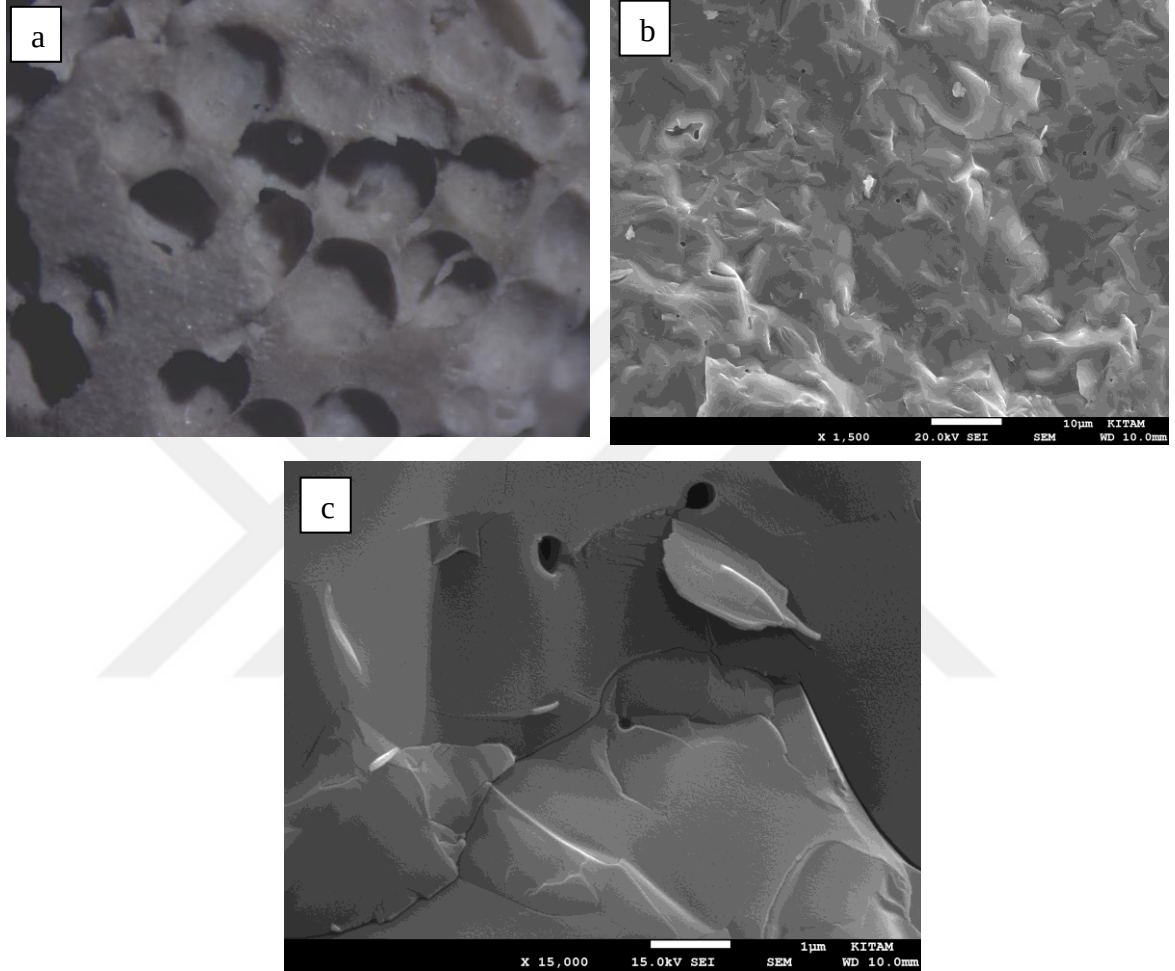
Şekil 4.9 (a-f’de) 950 °C, 1050 °C ve 1100 °C’de 2 saat sinterleme sonucunda üretilen köpüklerin stereo ve hücre duvarı SEM görüntüleri verilmiştir. SEM görüntülerinden açık bir şekilde görüldüğü üzere 950 °C’de iç yapının mikro gözeneklere sahip

olduğu artan sıcaklıkla sinterlemenin arttığı ve taneler arasında bağlanmanın iyileşerek hücre duvarı yoğunluğunun arttığı görülmektedir. Şekil 4.9, (f’de) verildiği gibi en iyi hücre duvarı sinterlenme sıcaklığı 1100 °C’de elde edilmiştir. Bu analiz daha önce verilen 1100 °C için verilen en yüksek yoğunluk ve basma dayanımını sonuçlarını doğrulamaktadır.



Şekil 4.9. Sinterleme sıcaklığına bağlı üretilen köpüklerin stereo ve SEM görüntüleri:
(a-d) 950 °C, (b-e) 1050°C, (c-f) 1150°C

Şekil 4.10. (a-c’de) ise 1100 °C’de 2 saat sinterlenen en yüksek yoğunluk ve basma dayanımı gösteren ağ. 2% grafen takviyesi içeren hidroksil apatit köpüğün düşük ve yüksek büyütme SEM analizi verilmiştir. Görüldüğü üzere oldukça yüksek yoğunluklu hücre duvarı elde edilmiş olup, tane sınırlarında plakamsı formda grafenin yapı içerisindeki varlığı tespit edilmiştir (Şekil 4.10. (b-c)).

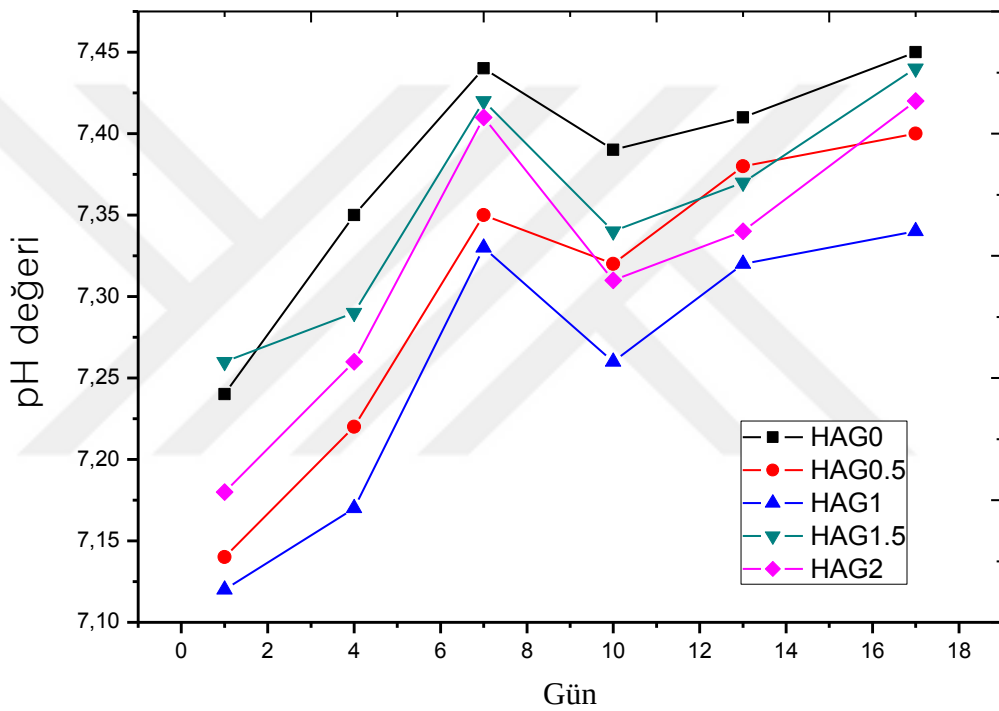


Şekil 4.10. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin stereo (a) ve SEM görüntüleri (b-c)

4.3.3. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin laktatlı ringer sıvısındaki davranışları

Hidroksiapatit köpüklerin vücut sıvısı içerisinde çözünme davranışı uygulamada oldukça önemlidir. Çözünme olması durumunda sıvının pH değişimi üretilen köpüklerin çözünme davranışı hakkında bilgi vermektedir. Bu çalışmada yapay vücut sıvısı olan Laktatlı Ringer sıvısı kullanarak çözünme davranışı gözlenmiştir. Bu pH testi hem saf, grafen takviyeli hidroksiapatit köpükler için hem de bunların daldırma

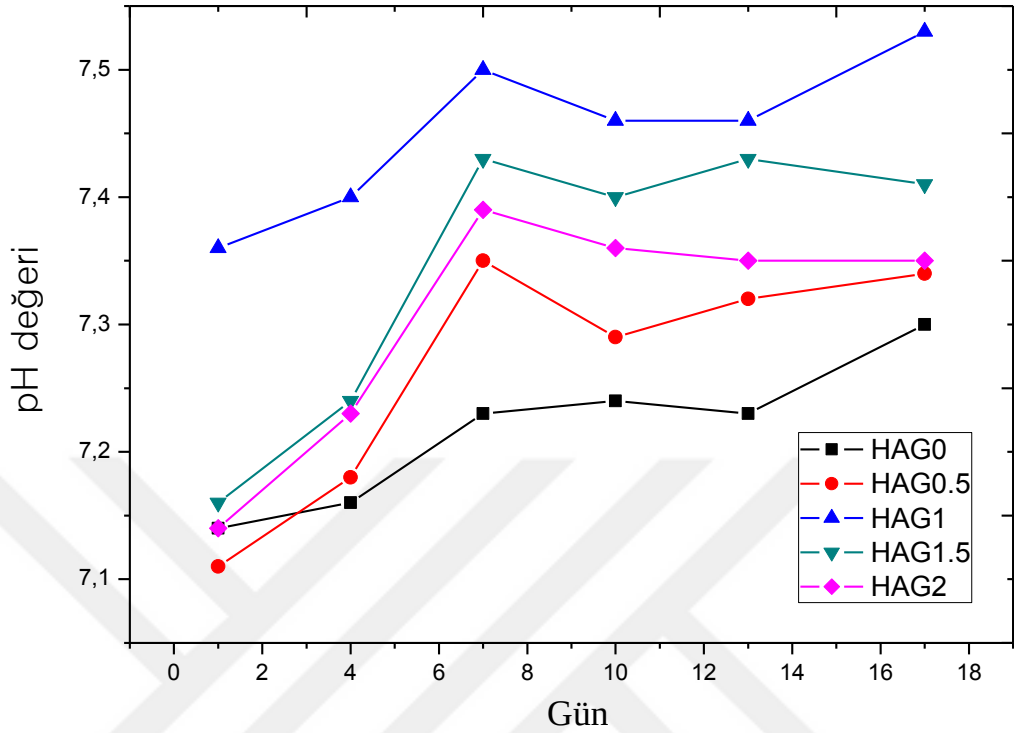
yöntemi kullanılarak kitosan ile kaplanmış köpükler için yapılmıştır. 1100 °C’de 2 saat sinterlenen örnekleri vücut sıvısı içerisinde 37°C’de 17 gün süresince bekletilerek yapılmıştır. Şekil 4.11’de takviyesiz ve grafen takviyeli köpüklerin yapay vücut sıvısı içerisinde güne bağlı olarak pH değişimleri verilmiştir. Görüldüğü üzere takviyesiz köpüklerin pH değişimi yaklaşık 7 değerinden 7.45’ kadar arttığı görülmektedir. Grafen takviyesiyle de pH değişiminin gözlemlendiği ancak takviyesiz köpüklere göre daha düşük değerlerde olduğu görülmektedir. Bunun sebebi artan grafen oranıyla takviyesiz köpüklere göre (~1,65 g/cm³) daha yoğun (~1,7 g/cm³) hücre duvarına sahip olması ve daha az gözenekli olmasından kaynaklanabilir.



Şekil 4.11. Takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yapay vücut sıvısı içinde güne bağlı olarak pH değişimi

Şekil 4.12’de ise takviyesiz ve grafen takviyeli köpüklere kitosan kapladıktan sonra elde edilen örnekler uygulanan yapay vücut sıvısı içerisinde güne bağlı olarak pH değişimleri verilmiştir. Verildiği üzere takviyesiz ve kitosan kaplı köpüklerin pH değişimi yaklaşık 7,0 değerinden 7,3’ kadar arttığı görülmektedir. Grafen takviyeli ve kitosan kaplı örneklerde ise artan grafen oranıyla 7,5 seviyelerine kadar pH değişimi gözlenmiştir. Fakat pH değişimi çözünme kinetiği üzerinde genel yorum yapma imkanı verdiğinden bu çalışma atomik seviyede çözünme davranışı bilgisi veren ICP-MS gibi cihazlarla analiz yapılmalıdır. pH değişimin yüksek olması

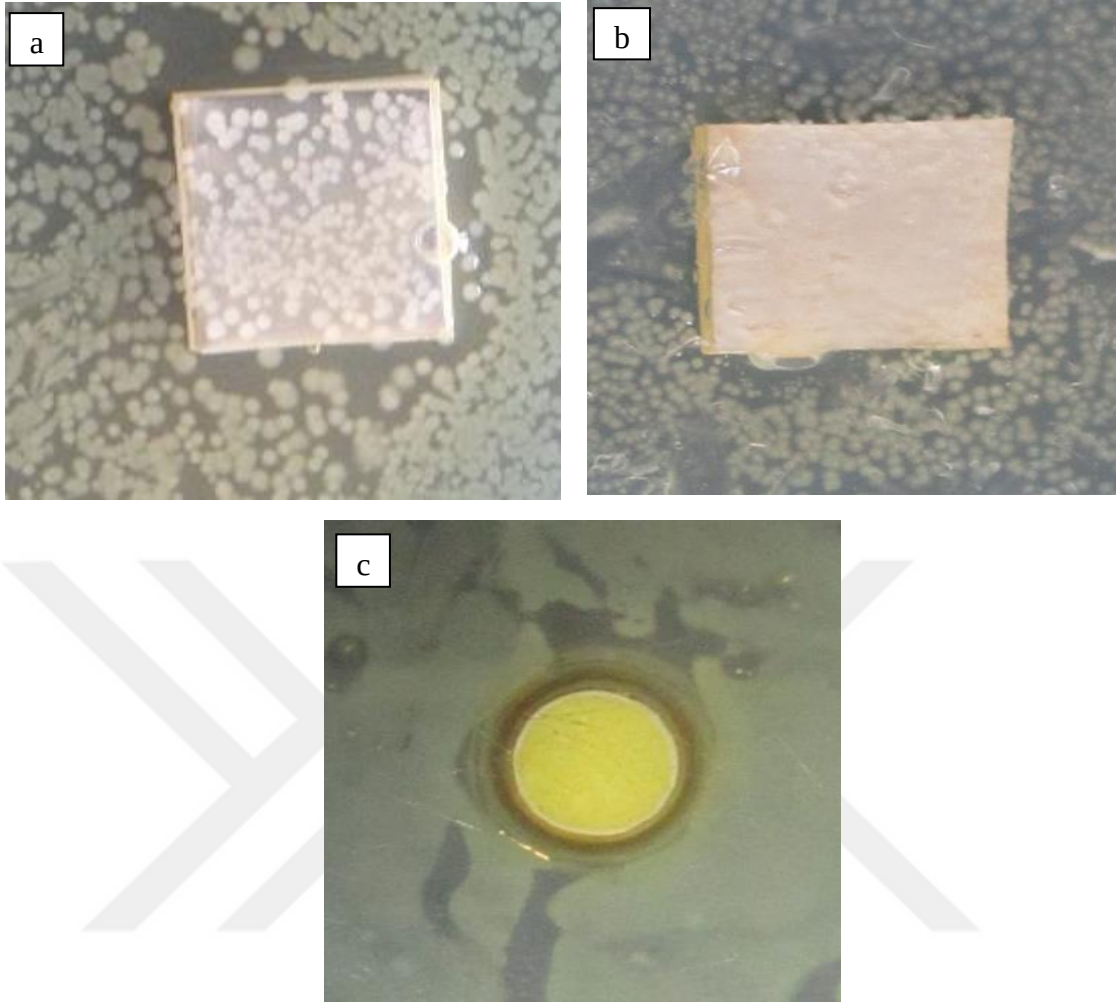
demek kinetik açıdan da yüksek olması anlamına gelmemekte olup sadece bir çözünmenin olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.12. Kitosan kaplanmış takviyesiz ve grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin yapay vücut sıvısı içinde güne bağlı olarak pH değişimi

4.3.4. Üretilen hidroksiapatit köpüklerin antibakteriyel özellikleri

Şekil 4.13. a-c’de gümüş iyon katkısı bulunulmayan, gümüş iyon katkısı bulunan köpüklerin öğütme sonrası tozlarının kaplanmış halinin ve üretilen köpük disklerin kontakt test metoduyla yapılan antibakteriyel test sonuçları verilmiştir. Bu test metodunda E.coli kolonisi kullanılarak örnekler üzerine ekilmiş yaklaşık 24 h 25 °C’de bekletilerek bakteri çoğalması gözlenmiştir. Buradan görüldüğü üzere hidroksiapatite gümüş iyon katkısı olmadığında yüzeyde bakteri üremesi gerçekleşirken gümüş iyon içeren hidroksiapatit kaplı yüzey ve köpük malzemede bakteri üremesi görülmemiştir.



Şekil 4.13. (a) ve (c), gümüş iyon katkısı bulunulmayan hidroksiapatit numuneler, (b) gümüş iyon içeren hidroksiapatit numuneler

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında grafen ağırlıkça % 0,5, 1, 1,5, 2 ve 3 oranlarında hidroksiapatit takviye edilmiştir. İlk olarak takviyesiz hidroksiapatit köpükler üretiminde sinterleme aşamasında çalışma sıcaklığının ve süresinin belirlenmesi için çalışmalar yapılmıştır. Hidroksiapatit köpükler 950 °C, 1050 °C ve 1150 °C ve 1-5 saat sürede sinterlenmiştir. Yoğunluk ve basma dayatım testleri yapılarak, en iyi sonuçların elde edildiği sıcaklık ve saat süre belirlenmiştir. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpükler uretip; sıcaklık etkisi, yoğunluk, basma dayanımı, antibakteriyel analizi, Laktatlı Ringer sıvısındaki davranışları ve elektro mikroskopik analizler yapılmıştır.

- Hidroksiapatit toz karışım yönteminde elde edilen köpükler uygulanan sinterleme işleminde, numunelerin arasında en yüksek yoğunluğu ($1,7 \text{ g/cm}^3$) ve basma dayanımı (5MP) 1150 °C derecede ve 2 saat sinterleme sürede gözlemlendi, sinterleme süresi arttıkça köpüklerin yoğunluğu ve basma dayanımı azalmıştır. 950 °C ve 1050 °C sinterleme sıcaklıkta ve 1-3 saat sinterleme süresinde köpüklerin daha düşük yoğunluğu ve basma dayanımı gösterdi, köpüklerin yüzeyinde her hangi bir çatlaklar görünmedi, 4-5 saat sinterleme süresinde bazı numuneler dağılarak oluşmuştur.
- Grafen takviyeli (ağırlıkça % 0,5, % 1, %1,5, % 2, % 3) hidroksiapatit köpükler sinterleme sıcaklığı 1150°C ve 2 saat sürede elde ederek yüzeyinde hafif çatlaklar oluştu, grafen takviyeli (ağırlıkça % 0,5) en düşük yoğunluk ve basma dayanımı oluşmuştur.
- Sinterleme sıcaklıkta 1100°C ve 2 saat sürede köpükler iyi halde ve çatlaksız elde edilmiştir. Grafen takviyeli (ağırlıkça % 2) en iyi deneysel yoğunluğu ($1,68 \text{ g/cm}^3$) ve basma dayanımı (14 MPa) göstermiştir. Grafen takviyeli (ağırlıkça % 0,5, 1) köpükler benzerli deneysel yoğunluğu ($1,68 \text{ g/cm}^3$) ve basma dayanımı (10 MPa) oluşturdu, grafen takviyeli (ağırlıkça %3) numuneler en düşük yoğunluğu ($1,68 \text{ g/cm}^3$) ve basma dayanımı gösterdi. Grafen takviyeli hidroksiapatit köpüklerin gözenek yapısı verilmiş olup ortalama gözenek boyutu 1 mm ölçülmüştür.

- SEM analiz görüntülerinden hidroksiapatit 950 °C’de iç yapının mikro gözeneklere sahip olduğu artan sıcaklıkla sinterlemenin arttığı ve taneler arasında bağlanmanın iyileşerek hücre duvarı yoğunluğunun arttığı görülmektedir. SEM görüntüde Şekil 4.9, (f’de) verildiği gibi en iyi hücre duvarı sinterlenme sıcaklığı 1100 °C’de elde edilmiştir. 2% grafen takviyesi içeren hidroksil apatit köpüğün yüksek yoğunluklu hücre duvarı elde edilmiş olup, tane sınırlarında plakamsı formda grafenin yapı içerisindeki varlığı tespit edilmiştir.
- Grafen takviyeli ve takviyesiz hidroksiapatit köpüklerin yapay vücut sıvısı olan Laktatlı Ringer sıvısı içerisinde güne bağlı olarak pH değişimleri: takviyesiz köpüklerin pH değişimi yaklaşık 7 değerinden 7.45’ kadar arttığı görülmektedir.
- Hidroksiapatite gümüş iyon katkısı olmadığında yüzeyde bakteri üremesi gerçekleşti, gümüş iyon içeren hidroksiapatit kaplı yüzey ve köpük malzemede bakteri üremesi görülmemiştir.

KAYNAKLAR

- Adams, J. and Pendlebury, D. 2011. Global research report materials science and technology, *Thomsons Reuters*, UK.ISBN: 1-904431-29-1.
- Ak Azem, F. Çakır, ve A. 2008. 316L Paslanmaz çelik altlikların üzerine sol-jel tekniği ile amonyak takviyeli çözelti kullanarak hidroksiapatit (hap) kaplanması. dokuz eylül üniversitesi. *Bilim - Teknoloji / Science – Technology*, Temmuz-Eylül / July-September 2008/No.26.
- Ak Azem, F. Çakır, A. 2009. Sol-jel yöntemi ile impalant kalite 316l paslanmaz çelik üzerine üretilen hidroksiaptit kaplamaların morfolojisi üzerine ısı işlem rejiminin etkisi. dc.date.accessioned 2015-03-12T08:49:52Z, dc.identifier.issn 13023160, dc.identifier.uri <https://hdl.handle.net/11421/1670>.
- Akgündoğdu, A. 2009. Trabeküler kemik yapılarının yapay zeka yöntemleri ile modellenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, 94, İstanbul.
- Arseven, M. 2011. ‘Polikristalin bakır folyo üzerinde grafen sentezi’, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı,6-14.
- Babayiğit, M. 2013. Polikristalin bakır folyo üzerinde bülütölmüş grafenin elektriksel karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Lisansüstü Eğitimi-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin, Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı, 72, Ankara.
- Baradaran, S. Moghaddam, Basirun, W. J. Mehrali, M. Sookhakian, M. Hamdi, M. Nakhaei, M. R. Moghaddam. and Alias, Y. 2014. Mechanical properties and biomedical applications of a nanotube hydroxyapatite-reduced graphene oxide composite. 69: 32-45.
- Baradaran, S. 2010. Structure and regulation of yeast glycogen synthase. Doktora Tezi, Indiana Üniversitesi Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, 130, Indiana USA.
- Barroug, A. 2002. Hydroxyapatite crystals as a local delivery system for cisplatin, Adsorption and Release of Cisplatin in Vitro, *Journal of Orthopaedic Research*, 20:274–280.
- Başak, S. 2015. İletken polimer-nanopartikül kompozitlerinin sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 108, Niğde.
- Bayat, D. 2010. Grafen Tabanlı Nano Yapılarda Safsızlık Etkileri, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Fizik Anabilim Dalı, 3-5, 48, Ankara.

- Bedeloğlu, A. 2016. Grafen ve grafen üretim yöntemleri. Bursa Teknik Üniversitesi, Lif ve Polimer Mühendisliği, *Araştırma Makalesi*, Akü Femübid 16 (2016) 031203 (544-554), DOI: 10.5578/fmbd.32173.
- Brunton, P. 2013. Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides-A clinical safety trial, *Research Article*, 215(4):E6 August 2013 with 1,923 Reads, DOI: 10.1038/sj.bdj.2013.741.
- Cengiz, B. 2007. Hidroksiapatit nanoparçacıklarının sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, 68, Ankara.
- Coreño, A. J. Coreño, A. O. Cruz R, J. J. and Rodríguez, C. C. 2005. Mechanochemical synthesis of nanocrystalline carbonate-substituted hydroxyapatite, *Optical Materials*, 27, 1281-5.
- Çakmak, S. 2015. Kemik doku onarımı için hidroksiapatit/peptit amfifil bazlı nanokompozit doku iskelelerinin geliştirilmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı için Öngördüğü, 178, Ankara.
- Çalışkan, F. Tatlı, Z. and Sonkaya, A. 2015. Fabrication of bioactive high porous hydroxyapatite ceramics. Sakarya University, Faculty of Technology, Department of Metallurgical and Materials Engineering, Sakarya University, 54187, Sakarya, Turkey, DOI: 10.5505/apjes.2015.14622, *International Journal of Research and Development*, 08-13.
- Doğan, S. 2018. Elektromanyetik kalkanlama özellikli polimer kompozit yapıların geliştirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tekstil Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye, *Araştırma Makalesi* 25; 109,44-52. DOI: 10.7216/1300759920182510906.
- Engin, E. R. 2013. Grafen oksidin sülfürik ve fosforik asit varlığında indirgenmesi ve elektroanalitik uygulamalarının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 102, Ankara.
- Evcin, A. Kepekçi, D. B. ve Barut, I. 2009. Hidroksiapatit tozlarının plazma sprey yöntemiyle paslanmaz çelik üzerine kaplanması. Mühendislik Fakültesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü, 03200, Afyon Kocatepe Üniversitesi, *Uluslararası İle Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09)*, 13-15.
- Evis, Z. 2011. Çeşitli iyonlar eklenmiş nano-hidroksiapatitler: üretim yöntemleri, iç yapı, mekanik ve biyoyumluluk özellikleri yönlerinden incelenmesi. Middle East Technical University, Ankara, 06531, *International Journal of Research and Development*, Vol.3, No.1, January 2011.
- Filippo, G. Antonio D. B. Laura, I. Giuseppe, L. and Francesca, U. 2018. Field emission from carbon nanostructures. *CNR-SPIN Salerno, via Giovanni Paolo II*, n. 132, 84084 Fisciano, Italy.
- Geim, A.K., Novoselov, K.S., (2007). The rise of graphene, *Nat. Mater.*, 6:183-191.

- Giama, A, 2018. Composite nanostructured hydroxyapatite/yttrium stabilized zirconia dental inserts – The processing and application as dentin substitutes. *Ceramics International*, 44:15, Pages 18200-18208.
- Görmez, U., (2008). Dental implant çevresinde cerrahi olarak oluşturulan kemik defektlerinde siğir kaynaklı laktoferrinin kemik rejenerasyonuna etkisi. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, 101, Adana.
- Guangyao, X. 2015. Novel porous graphene oxide and hydroxyapatite nanosheets reinforced sodium alginate hybrid nanocomposites for medical applications. *Materials Characterization*, 107:419-425.
- Gümüşderelioğlu, M. (2002). Bilim ve teknik yeni ufuklara biyomalzemeler, Hacettepe Üniversitesi - Kimya Mühendislik Bölümü, Aylık Popüler Bilim Dergisi, TÜBİTAK.
- Gür, A.K. 2004. Metalik biyomalzemeler ve biyoyum, Fırat Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Bölümü-ELAZIĞ. akgur@firat.edu.tr
- Gürsoytrak, B. 2013. İmplant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 113, Konya.
- Güven, S. Y. (2010). Ortopedik malzemelerin biyoyumlulukları ve mekanik özelliklerine göre seçim. Makine Mühendisliği Bölümü, Süleyman Demirel Üniversitesi, 32260, Isparta, Türkiye, ISSN: 1308-6693.
- Güven, Ş.Y., (2014). Biyoyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi 2(3), Süleyman Demirel Üniversitesi, ÖS: *Biyo Mekanik*, 303-311, 2014 ISSN: 1308-6693.
- Hideki, Y. Noriyuki, T. Tsuyoshi, M. and Akira, M. 2008. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering, <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rsif.2008.0425.focus>.
- Hulbert, S. F. Young, F. A. Mathews, R. S. Klawitter, J. J. Talbert, C. D. and Stelling, F. H. 1970. Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses, *Journal of Biomedical Materials Research*, 4, 433-456.
- Hutmacher, D. W. 2000. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage, *Biomaterials*, 21, 2529-2543.
- Jumahat, A. 2010. Effect of silica nanoparticles on compressive properties of an epoxy polymer, 5973-5983.
- Jing-Yuan, Y. Xu-dong S. Qiang L. and Xiao-Dong, L. 2007. A novel method for producing open-cell Al₂O₃-ZrO₂ ceramic foams with controlled cell structure. 42:19, 8215-8221.

- Karaduman, I. 2013. Grafen yapıların karbon oksit ortamında elektriksel karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı, 72, Ankara.
- Kartal, Y. 2009. Farklı yüzey özelliklerine sahip implantlarda basic fibroblast growth factor'ün implant çevresindeki sert doku iyileşmesine etkisinin mekanik testler ile değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, 94, Ankara.
- Korkusuz, F. 1997. Kalsiyum hidroksiapatit seramiklerin ortopedide kullanımı. *Acta Ortop Traumatol Turc* 31 : 63-67.
- Korkusuz, F. Tomin, E. Duran, N. Timuçin, M. ve Öztürk, A. 2011. Yapay kemik dokusu. Hacettepe Üniversitesi. *TOTBİD Dergisi*; 10, 2: 134-142.
- Kozal, B. 2012. Karbon tabanlı petek örgülerin elektronik özellikleri, Doktora Tezi. Fizik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Luyten, J. Mullens, S. Coymans, J. De Wilde, A. M. Thijs, I. and Kemps, R. 2009. Different methods to synthesize ceramic foams, *Journal of the European Society*. 29: 829-832.
- Mahmut, C.Ş. Şenel, C. M. Gürbüz, M. ve Koç, E. 2015. Grafen takviyeli alüminyum matrisli yeni nesil kompozitler, *Mühendis ve Makina*, 56: 669, 36-47.
- Mavis, B. Demirtas, T.T. Gümüderelioglu, M. Gunduz, G. and Colak, U. 2009. Synthesis, characterization and osteoblastic activity of polycaprolactone nanofibers coated with biomimetic calcium phosphate, *Acta Biomaterialia*, 5, 3098-111.
- Ming, G. Qian, Z. Liming, D. Yingying, L. and Tingshun, J. 2017. Fabrication of polylactic acid/hydroxyapatite/graphene oxide composite and their thermal stability, hydrophobic and mechanical properties. *Journal of Asian Ceramic Societies*, 5: 2,160-168.
- Ming, L. Qian, L. Zhaojun, J. Xuchen, X. Yan, C. Yufeng, Z. Tingfei, X. and Shicheng, W. 2013. Graphene oxide/hydroxyapatite composite coatings fabricated by electrophoretic nanotechnology for biological applications. *Carbon Volume*, 67:185-197.
- Ming, L. Pan, X. Feng. Y, Sijie. L, Changhong, R. Ang, L. Huafang, L and. Xunming, J. Yufeng, Z. Yan, C. 2018. An overview of graphene-based hydroxyapatite for orthopedic applications. China-America Institute of Neuroscience, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, *Bioactive Materials*, 3:1-18.
- Nagaraj, M. Chandran, M. and Ashok, K. 2018. In vitro and in vivo characterization of mineralized hydroxyapatite/polycaprolactone-graphene oxide based bioactive multifunctional coating on Ti alloy for bone implant applications. *Arabian Journal of Chemistry*, 11; 6, 959-969.

- Nonikov, D.S. 2007. Elastik Scattering Theory and transport in graphene, Phys. Rev. B., 76, 245435.
- Novasellov, K.S. Geim, A.K. Morozov, S.V. Jiang, D. Zhang, Y. Dubonos, S.V. Gregorievan, I.V. and Firsov, A.A. 2004. Electric field effect in atomically thin carbon films. Science, 306: 666-669.
- Novosellov, K. Geim, A. K. Morozov, S. Jiang, D. Katsnelson, M. and Grigorieva, I. Dubonos, S. and Firsov, A., 2005, Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene, nature, 438, 7065, 197-200.
- Oktar, F.N. Goller, G. Heybeli, N. ve Varol, R. 2002. İnsan dişi kullanılarak gözenekli biyoseramik üretimi, *Deneyisel Arastırma*, 13: 2, 99-104.
- Özalp, Y. ve Özdemir, N. 1996. Biyomateryaller ve biyouyumluluk. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, 06100 - Tandoğan, Ankara.
- Özer, T. 2017. Deneyisel kemik defektlerinde lokal olarak uygulanan alendronatın iyileşme üzerine etkilerinin histomorfometrik ve radyolojik yöntemler ile incelenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Programı, 123, Ankara.
- Öztürk, S. ve İçin, K. 2015. *Toz metalurjisi deneyi*. Karadeniz Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji Ve Malzeme Mühendisliği Bölüm Laboratuvar Föyü, 10, Trabzon.
- Pasinli, A. 2004. Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 4, 25-34.
- Pasinli, A. ve Aksoy, S. 2010. Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit. Dokuz Eylül Üniversitesi. *Biyo Teknoloji Elektronik Dergisi*, 1: 41-51
- Ramadas, M. Bharath, G. Ponpandian, and N. Ballamurugan, A. M. 2017. Investigation on biophysical properties of Hydroxyapatite/Grapheneoxide (HAp/GO) based binary nanocomposite for biomedical applications. *Materials Chemistry and Physics*, 199: 15, 179-184.
- Rao, R. R. Roopa, and H. N. Kannan, T. S. 1997. Solid state synthesis and thermal stability of HAP and HAP - beta-TCP composite ceramic powders, *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 8: 511-8.
- Sarıkanat, M. 2007. Trabeküler Kemikğin Üç Boyutlu Anizotropik Modellenmesi. Doktora tezi, EGE Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makina Mühendisliği Anabilim Dalı, 221, İzmir.
- Satish, K. Shikha, A. Sneha. G, Aditi, P. Rajeev. S, Anish. and U, Kantesh, B. 2017. Porosity distribution affecting mechanical and biological behavior of hydroxyapatite bioceramic composites. *Ceramics International* 43:13, 10442-10449.

- Savage, N. 2012. Materials Science:Süper Carbon. Nature, vol. 482, p. 30-31.
- Sever, B. G. 2004. Erişkin femur cisim kırıklarında antegrad kilitli intramedüller çivileme uygulamalarımız. Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi I.Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, 104, İstanbul..
- Şenel, M. C. end. Gürbüz, M. 2019. Fabrication and characterization of hydroxyapatite reinforced alumina-based foam, Ondokuz Mayıs University, *Mechanical Engineering Department*, Samsun, Turkey, *The International Journal of Engineering and Science (IJES)*, 8: 78-82, ISSN (e): 2319-1813 ISSN (p): 2319-1809.
- Standard, A. 1990. Standard test methods of compression testing of metallic material at room temperature. *Annual Book of ASTM Standards*, ASTM, West Conshohocken, PA: 98-105.
- Shi, Y. Y. Li, M. Liu, Q. Jia, Z. J. Xu, X. C. and Zheng, Y. F. 2016. Electrophoretic deposition of graphene oxide reinforced chitosan-hydroxyapatite nanocomposite coatings on Ti substrate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, doi: 10.1007/s10856-015-5634-9.
- Shih, Y. R. Chen, C. N. Tsai, S. W. Wang, Y. J. and Lee, O. K. 2006. Growth of mesenchymal stem cells on electrospun type i collagen nanofibers, *Stem Cells*, 24, 2391-7.
- Singh, V. Joung, D. Zhai, L. Das, S. and Khondaker, S. I. 2012. Graphene based materials: past, present and future. *Progress in Materials Science*, 56: 8, 1178–1271.
- Sopyan, L. 2009. Preparation and characterization of porous hydroxyapatite through polymeric sponge method, *Ceramics International*, 35: 8, 3161-3168.
- Stevens, M. 2008. Biomaterials for bone tissue engineering, *Materials Today*, 11: 18-25. DOI: 10.1016/S1369-7021(08)70086-5.
- Subaşı, M. ve Karataş, Ç. 2012. Titanyum ve titanyum alaşımlarından yapılanimplantlar üzerine inceleme. Gazi Üniversitesi. *Politeknik Dergisi*,15: 2, 87-103.
- Szilvia, K. 2015. Spark plasma sintering of graphene reinforced hydroxyapatite composites. *Ceramics International*, 41: 3, 3647-3652.
- Tas, A.C. 2000. Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37 °C in Synhyetic Body Fluids, *Biomaterials*, 21, 1429–1438.
- Tas, A. C. 1998. *Coating of Calcium Hydroxyapatite on Titanium or Stainless Steel Surfaces at 37°C in Synthetic Body Fluids*, *Seramik Kongresi*, Tebligler Kitabı, 2: 661-667, Eskisehir.
- Taşkın, M. 2014. *Seramik malzemelerin karakterizasyonu, SEM (Elektron Taramalı Mikroskop) ve TEM (Geçirimli Elektron Mikroskobu) Cihazları analizleri*. Fırat Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği

Bölümü Seramik Malzemeleri Karakterizasyonu Deney Föyü Çalışması,
Dersin Öğretim Elemanı: Doç.DR. Mustafa TAŞKIN.

- Tunçay, Ö. E. 2013. Biyomimetik yöntemle bor katkılı doku iskelelerinin geliştirilmesi ve kemik doku mühendisliğindeki etkinliklerinin araştırılması. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin Biyomühendislik Anabilim Dalı için Öngördüğü, 114, Ankara.
- Viculis, L. M. Mack, J. J. and Kaner, R. B. 2003. A chemical route to carbon nanoscrolls. *Science*, 299(5611), 1361-1361. doi: DOI 10.1126/science.1078842.
- Xiangdong, Z. Chunli, W. Hongjie, C. Zhanwen, X. Kai, Z. and Xingdong, Z. 2017. An improved polymeric sponge replication method for biomedical porous titanium scaffolds. *Materials Science and Engineering*, 70: 2, 1192-1199.
- Xin, X. Yixin, and G. Shanjing, Y. 2018. Bi-/multi-modal pore formation of PLGA/hydroxyapatite composite scaffolds by heterogeneous nucleation in supercritical CO₂ foaming. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 26: 1, 207-212.
- Yildirim, Z. Öncül, N. ve Yildirim, M. 2016. Kitosan ve Antimikrobiyal Özellikleri. Niğde Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü. 5:1, 19 – 36. DOI: 10.28948/ngumuh.239351.
- Yong, L. Dingshan, Y. Chao, Z. Zongcheng, M. and Liming, D. 2010. Biocompatible graphene oxide-based glucose biosensors, *Article in Langmuir* 26, 9: 6158-60. DOI: 10.1021/la100886.
- Yongxiang, Z. Xibo, P. Shuying, Y. Han, Q. He, C. Shanshan, H. Lei, S. Qianbing, W. and Jian, W. 2015. Graphene oxide/hydroxyapatite composite coatings fabricated by electrochemical deposition. *Surface and Coatings Technology*, 286: 25, 72-79.
- Ji-Hyun, S. Kwan-Ha, S. Young-Hag, K. Won-Young, C. Yonghao, J. and Hyoun-Ee, K. 2011. Preparation of the reticulated hydroxyapatite ceramics using carbon-coated polymeric sponge with elongated pores as a novel template. *Ceramics International*, 37: 7, 2591-2596.
- Hideki, Y. Noriyuki, T. Tsuyoshi, M. and Akira, M. 2005. Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics. Department of Orthopaedics, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, 565-0871, Japan. yhideki@ort.med.osaka-u.ac.jp, *J Artif Organs*. 2005;8(3):131-6. PMID: 16235028 DOI:10.1007/s10047-005-0292-1.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı : Rasul DADAEV
Doğum Yeri ve Tarihi : 22/06/1992 – Bişkek
Yabancı Dil : İngilizce, Rusça

Eğitim Bilgileri

(2007-2010) Lise; Krasnorechenskaya Srednyaya Shkola

(2011-2015) Lisans; Kyrgyz-Russian Slavic University, Mühendislik Fakültesi, Makine mühendisliği bölümü

(2015-2016) Türkçe hazırlık; Ondokuz Mayıs Üniversitesinde, TÖMER

Tez, Seminer Çalışmalar, Makale

Optimization of Process Parameters for Porous Artificial Bone, Isas 2018 Samsun bilim konferansta sunum yapıldı

Optimization of Process Parameters for Porous Artificial Bone, Volume: 3, Number: 1, Year 2019, Pages: 28-30. Yayın yapılmıştır.

Hydroxyapatite Bioceramic Porous Structure Solubility And Antibacterial Effect, Isas 2019 Ankara bilim konferansta sunum yapıldı.

Kortikal Ve Trabeküler Yapılı Hidroksiapatit Esaslı Fonksiyonel Kemik Üretimi Ve Karakterizasyonu, Uluslar Arası 19 Mayıs Multidisipliner Çalışmalar Kongresi 17-19 Mayıs 2019, Samsun/Türkiye, Onur YONTAR, Rasul DADAEV, Doç. Dr., Mevlüt GÜRBÜ

