

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



YAŞ KİMYASAL YÖNTEMLE SENTEZLENEN DİSPROSYUM
KATKILI HİDROKSİAPATİTLERİN DENEYSEL VE TEORİK
KARAKTERİZASYONU

Fatih İSEN

Yüksek Lisans Tezi

FİZİK ANABİLİM DALI

Genel Fizik Bilim Dalı

ŞUBAT 2024

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

YAŞ KİMYASAL YÖNTEMLE SENTEZLENEN DİSPROSYUM
KATKILI HİDROKSİAPATİTLERİN DENEYSEL VE TEORİK
KARAKTERİZASYONU

Tez Yazarı
Fatih İSEN

Danışman
Prof. Dr. Ömer KAYĞILI

ŞUBAT 2024
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Başlığı:	Yaş Kimyasal Yöntemle Sentezlenen Disprosyum Katkılı Hidroksiapatitlerin Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu
Yazarı:	Fatih İSEN
İlk Teslim Tarihi:	27.12.2023
Savunma Tarihi:	05.02.2024

TEZ ONAYI

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırlanan bu tez aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve akademik dinleyicilere açık yapılan savunma sonucunda OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Danışman:	Prof. Dr. Ömer KAYĞILI Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi	İmza Onayladım
Başkan:	Prof. Dr. Niyazi BULUT Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi	Onayladım
Üye:	Doç. Dr. Tankut ATEŞ Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi	Onayladım

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../20..... tarihli toplantısında tescillenmiştir.

İmza

Prof. Dr. Burhan ERGEN
Enstitü Müdürü

BEYAN

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım “Yaş Kimyasal Yöntemle Sentezlenen Disprosyum Katkılı Hidroksiapatitlerin Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu” Başlıklı Yüksek Lisans Tezimin içindeki bütün bilgilerin doğru olduğunu, bilgilerin üretilmesi ve sunulmasında bilimsel etik kurallarına uygun davrandığımı, kullandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi, maddi ve manevi desteği olan tüm kurum/kuruluş ve kişileri belirttiğimi, burada sunduğum veri ve bilgileri unvan almak amacıyla daha önce hiçbir şekilde kullanmadığımı beyan ederim.

05.02.2024

Fatih İSEN



ÖNSÖZ

Hidroksiapatit numunelerin tıpta ve dişçilikte tartışılmaz bir önemi ve yeri vardır. Bu malzemelerin daha işlevsel hale getirilmesi için çeşitli çalışmalar sürdürülmektedir. Katkılama sayesinde hidroksiapatitin bazı özelliklerini geliştirmek mümkün olabilmektedir. Nadir toprak elementi katkılanması, birçok malzeme için olduğu gibi hidroksiapatit için de önemli bir araştırma konusu teşkil etmektedir. Bu sahada deneysel çalışmalar çok sayıda olmakla beraber teorik çalışmalar ise bir o kadar az sayıdadır. Bu tez çalışması, hem teorik hem de deneysel sonuçlar içermesi açısından literatüre katkı sağlaması beklenen bir süreç ihtiva etmektedir.

Bu Yüksek Lisans Tezinin hazırlanması sırasında bilgi ve tecrübesine başvurduğum, yardımlarını esirgemeyen Tez Danışmanım Prof. Dr. Ömer KAYĞILI'ya teşekkür ederim. Teorik çalışmaların gerçekleştirilmesinde ve yorumlanmasında yardımcı olan Prof. Dr. Niyazi BULUT'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, beni sürekli destekleyen kıymetli aileme de teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tez çalışması, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (FÜBAP) tarafından FF.22.28 protokol numaralı proje ile desteklenmiştir.

Fatih İSEN
ELAZIĞ, 2024

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK MALZEMELER	3
2.1. Hidroksiapatit	5
2.2. Amorf Kalsiyum Fosfat	7
2.3. Trikalsiyum Fosfat (TCP).....	7
2.4. Dikalsiyum Fosfat.....	8
2.5. Tetrakalsiyum Fosfat	9
2.6. Okta Kalsiyum Fosfat	9
2.7. Mono Kalsiyum Fosfat	9
3. MATERYAL VE METOT	11
3.1. Sentez ve Karakterizyon	11
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	13
4.1. Teorik Sonuçlar.....	13
4.1.1. Bant Yapısı ve Durum Yoğunluğu.....	13
4.1.2. Lineer Soğurma Katsayısı Hesaplamaları.....	15
4.2. Deneysel Sonuçlar	17
4.2.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları	17
4.2.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) ve Raman Analiz Sonuçları	233
4.2.3. Morfolojik İncelemeler	26
4.2.4. Termal Analiz Sonuçları	27
4.2.5. Hücre Canlılığı Sonuçları.....	29
5. SONUÇLAR.....	32
ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR.....	34
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Yaş Kimyasal Yöntemle Sentezlenen Disprosyum Katkılı Hidroksiapatitlerin Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu

Fatih İSEN

Yüksek Lisans Tezi

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Şubat 2024, Sayfa: x + 38

Bu çalışmada, katkısız ve disprosyum katkılı hidroksiapatit (HAp) numuneler yaş kimyasal metotla üretildi. Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) ve Raman spektroskopisi sonuçları, üretilen numunelerin HAp yapıya ait fonksiyonel gruplara sahip olduğunu gösterdi. X-ışını kırınımı (XRD) analizleri, tüm numunelerin HAp fazına sahip olduğunu doğruladı. Dy katkılı numunelerin kristal büyüklüklerinin, katkısız numuneye kıyasla daha küçük olduğu bulundu. Örgü parametrelerinin, birim hücre hacminin, kristalleşme yüzdesinin, örgü zoru, zorlanma ve anizotropik enerji yoğunluğu değerlerinin Dy miktarından belirgin bir biçimde etkilendiği görüldü. *In vitro* biyouyumluluk testleri, Dy katkısının artmasıyla numunelerin hücre canlılığında düşüş meydana geldiğini gösterdi. Teorik sonuçlara göre, Dy katkısının artmasıyla bant aralığının azaldığı bulundu. Dy ilavesiyle yoğunlukta kademeli bir artış hesaplandı.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT), X-ışını kırınımı (XRD)

ABSTRACT

Experimental and Theoretical Characterization of Dysprosium Doped Hydroxyapatites Synthesized by Wet Chemical Method

Fatih İSEN

Master's Thesis

FIRAT UNIVERSITY
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics

February 2024, Pages: x + 38

In this study, the un-doped and Dy-doped hydroxyapatite (HAp) samples were produced by a wet chemical method. Fourier transform infrared (FTIR) and Raman spectroscopy results showed that the as-produced samples had functional groups belonging to the HAp structure. X-ray diffraction (XRD) analyses verified that all the samples had the HAp phase. Compared to the un-doped sample, the crystallite sizes of Dy-doped samples were found to be lower. It was seen that the lattice parameters, unit cell volume, crystallinity percent, lattice stress, strain and anisotropic energy density values were affected significantly by Dy amount. *In vitro* biocompatibility tests showed that a decrease in the cell viability of the samples occurred with increasing Dy amount. According to the theoretical results, the bandgap decreased with increasing amount of Dy. A gradual increase in the density with Dy addition was calculated.

Keywords: Hydroxyapatite, Density functional theory (DFT), X-ray diffraction (XRD)

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Ticari kalsiyum fosfat seramikleri	3
Şekil 2.2. Biyoseramik yapay göz ve HAp kaplanmış titanyum protez	5
Şekil 2.3. Hidroksiapatitin kristal yapısı [41]	6
Şekil 2.4. Posner kümeleri ve bir araya gelerek oluşturdıkları ACP partikülü	7
Şekil 4.1. Dy katkılı HAp yapılarının bant yapısı ve durum yoğunluğu	14
Şekil 4.2. Katkısız ve Dy katkılı HAp yapılarının LAC ve foton enerji grafikleri	15
Şekil 4.3. Üretilen hidroksiapatitlerin XRD analiz grafiği	18
Şekil 4.4. Numunelerin $\beta\cos\theta$ ve $4\sin\theta$ grafikleri	20
Şekil 4.5. Numunelerin $\beta\cos\theta$ ve $4\sin\theta Y^{-1}$ grafikleri	21
Şekil 4.6. Numunelerin $\beta\cos\theta$ ve $2^{5/2} \sin\theta Y^{-1/2}$ grafikleri	22
Şekil 4.7. Tüm numunelerin FTIR analiz grafiği	24
Şekil 4.8. Sentezlen HAp numunelerin Raman analiz grafiği	25
Şekil 4.9. Tüm numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları	26
Şekil 4.10. Tüm numunelerin DTA analiz grafiği	28
Şekil 4.11. Tüm numunelerin TGA analiz grafiği	28
Şekil 4.12. Tüm numuneler için sıcaklık fonksiyonu olarak C_p grafiği	29
Şekil 4.13. Tüm numuneler için hücre canlılığı sonuçları grafiği	30
Şekil 4.14. Tüm numuneler için hücre canlılığı optik mikroskop görüntüsü	31

TABLÖLER LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Bazı kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları	4
Tablo 4.1. Teorik ve deneysel sonuçların karşılaştırılması	16
Tablo 4.2. FTIR ve Raman spektrumlarında gözlemlenen bantlar.....	25
Tablo 4.3. Ca/P ve (Ca+Dy)/P molar oranlarının deneysel ve teorik değerleri.....	27

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

a, b, c	: Örgü parametreleri
β	: Yarı pik genişliği
D	: Kristal büyüklüğü
V	: Birim hücre hacmi
$X_c\%$	: Kristalleşme yüzdesi
$\mathcal{E}$	: Örgü gerilmesi
θ	: Kırınım açısı
λ	: X-ışınlarının dalga boyu
σ	: Örgü zorlanması
u	: Anizotropik enerji yoğunluğu
L	: Kristal büyüklüğü

Kısaltmalar

DTA	: Diferansiyel termal analiz
EDX	: Enerji dağılımlı X-ışını
FTIR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
HAp	: Hidroksiapatit
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TCP	: Trikalsiyum fosfat
TGA	: Termogravimetrik analiz
XRD	: X-ışını kırınımı
DOS	: Durum yoğunluğu

1. GİRİŞ

Hidroksiapatit (HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) osteokondüktif, biyouyumlu ve toksik olmayan bir seramik malzeme olup, kalsiyum ortofosfat ailesinin türlerinden biridir. Uzun süredir vücutta diş ve kemik gibi hasar görmüş sert dokuların tedavisinde kullanılmaktadır [1-3]. Bu materyal onlarca yıldır kullanılmasına ve araştırılmasına rağmen HAp hala popülerliğini kaybetmedi. Bu malzemenin bazı elementlerle katkılanması ve farklı sentez yöntemleriyle üretilmesi çoğu araştırmacının ilgisini çeken önemli bir araştırma alanını oluşturmaktadır.

HAp numunelerini sentezlemek için emülsiyon, çökeltme, mikrodalga, yanma, sol-jel, hidrotermal ve yaş kimyasal yolları içeren çeşitli yöntemler vardır [4-10]. Bazen bu yöntemler HAp' yi sentezlemek için birleştirilebilir [11,12]. Bazı araştırmacılar HAp hazırlamak için hammadde olarak doğal kaynakları da (örneğin yumurta kabukları, mercanlar ve istiridye kabukları) tercih etmişlerdir [13-15].

HAp yapısına çeşitli iyonların eklenmesi çözünürlük, mekanik özellikler ve morfoloji gibi özelliklerini etkiler [16]. HAp, Mg^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Mo^{3+} , Zr^{4+} , Ce^{3+} , Sm^{3+} , Pr^{3+} , Ba^{2+} , La^{3+} , F^- , Ag^+ , Na^+ , Li^+ , Nd^{3+} , Yb^{3+} ve Er^{3+} gibi farklı katyon ve anyonlarla katkılanmıştır [17-30]. Son zamanlarda, HAp için katkı maddesi olarak nadir toprak elementlerinin (REE' ler) kullanımına artan bir eğilim olmuştur ve Dy, REE ailesinin bir üyesidir. Literatürde Dy katkılı HAp ile ilgili sadece birkaç çalışma bulunmaktadır. Bulcar ve arkadaşları sonikasyon kimyasal yolu kullanarak Dy katkılı beta ışınlanmış HAp' lerin termolüminesans özelliklerini inceledi ve Ca ve Dy kaynakları olarak yumurta kabukları ve Dy_2O_3 kullandı [31]. Hidrotermal sentezle hazırlanan Eu/Dy ortak katkılı HAp' ların fotolüminesans, manyetik ve sitotoksitesite özellikleri Tesch ve arkadaşları inceledi [32]. Lafarga ve arkadaşları, birlikte çökeltme yoluyla sentezlenen Dy katkılı HAp' ların glukuronik veya folik asitlerle işlevselleştirilmesinin, bunların toksisitesini azaltmaya yardımcı olduğunu söyledi [33]. Gitty ve arkadaşları, birlikte çökeltme yöntemiyle sentezlenen Dy katkılı HAp' ların insan hücreleri için potansiyel görüntüleme problemleri olarak kullanılabileceğini bildirdi [34]. Van ve arkadaşları, birlikte çökeltme tekniğiyle üretilen Eu/Dy ortak katkılı HAp/ β -trikalsiyum fosfat yapılarını araştırdı [35]. Ziaie ve arkadaşları, hidroliz yoluyla hazırlanan Dy katkılı HAp' ların gama radyasyon dozimetrisinde kullanılabileceği sonucuna vardı [36].

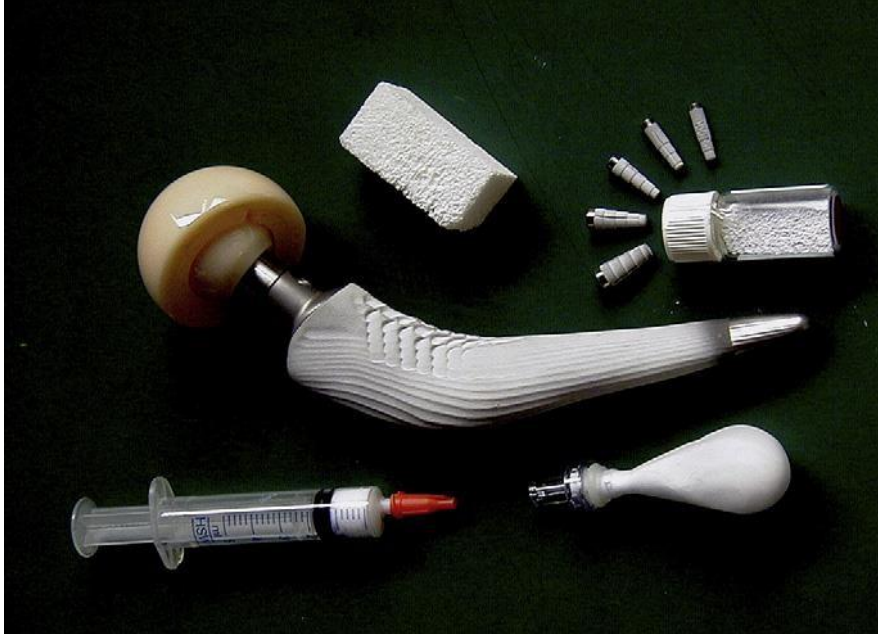
İşgal edilen banttan boş banda elektron transferi, bir optik absorpsiyon spektrumu üretir. Elektronik yapının her ince özelliğini yansıtmaması onu hassas bir test haline getiriyor. Bir malzemenin bant aralığı veya optik spektrumu, malzemenin elektronik yapısının deneyle ortaya çıkarılmadığı durumlarda ölçülebilir. Elektronik yapının iyi tanımlanmış yörünge özelliklerine sahip farklı bantlardan oluştuğu birkaç benzersiz durumda optik spektrumu niceliksel olarak bile anlamak mümkündür. Bu konular dikkate alınarak bant yapısı ve durum yoğunluğu (DOS) hesaplamaları yapılmıştır.

Bu çalışma, tek bir Dy katkı maddesinin yaş kimyasal yolla elde edilen HAp örneklerinin yapısal, termal, morfolojik ve *in vitro* hücre canlılığı özellikleri üzerindeki etkileri hakkında daha ayrıntılı bilgi vermeyi amaçlamaktadır. Ayrıca katkısız ve Dy katkılı HAp yapılarının lineer absorpsiyon katsayıları, bant aralıkları ve durum yoğunluklarına ilişkin teorik hesaplama sonuçları da ilk kez bu çalışmada sunulmuştur.



2. KALSİYUM FOSFAT ESASLI SERAMİK MALZEMELER

Canlı vücudundaki kemik dokuları zamanla farklı sebeplerden dolayı hasara uğrayabilir veya yaşa bağlı olarak desteklenme ihtiyacı duyulabilir. Böylesi durumlarda kalsiyum fosfat esaslı seramik malzemelerin kullanılması yaygın ve önemli bir çözüm yöntemi olmaktadır. Kemik dokusu yerine kullanılacak seramik malzemenin etrafındaki doku ile güvenli ve uyumlu bir bağ oluşması istenir. Bu nedenle seramik malzemenin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilgili birçok araştırmayı beraberinde getirmektedir [37]. Kalsiyum fosfat seramiklerin kemik onarımı ve tedavisinde kullanmaya yönelik araştırmalar 1920 yılların başlarında başlanmış olup günümüze kadar akademik çalışmalar devam etmektedir. Canlı vücudunda kullanıma yönelik deneysel çalışmalar 1950'lerde yapıldığı belirtilmiştir. Kalsiyum fosfat çimentosu kendiliğinden sertleşme sürecinin gelişmesi 1980'leri bulmuştur [38]. Yapı ve kristal örgüsü bakımından kalsiyum fosfat seramikler kemik içerisinde bulunan minerale benzemektedir. Sağlık sektöründe ortopedi ve dişçilikte çeyrek asırdan beri kalsiyum fosfat esaslı biyoseramikler kullanılmaktadır. Çoğunlukla kalsiyum fosfat seramikler ortopedik kaplamalar, diş implantlarında, yüz ve kulak kemiklerinde, diz ve kalça protezlerinde kullanılmaktadır. Biyolojik olarak uyumlu olup olmamasına bağlı olarak farklı kalsiyum fosfat seramikleri kullanılabilir. Kemik grefti uygulamaları için ticari olarak temin edilen bazı kalsiyum seramikler Şekil 2.1'de verilmiştir [39].



Şekil 2.1. Ticari kalsiyum fosfat seramikleri

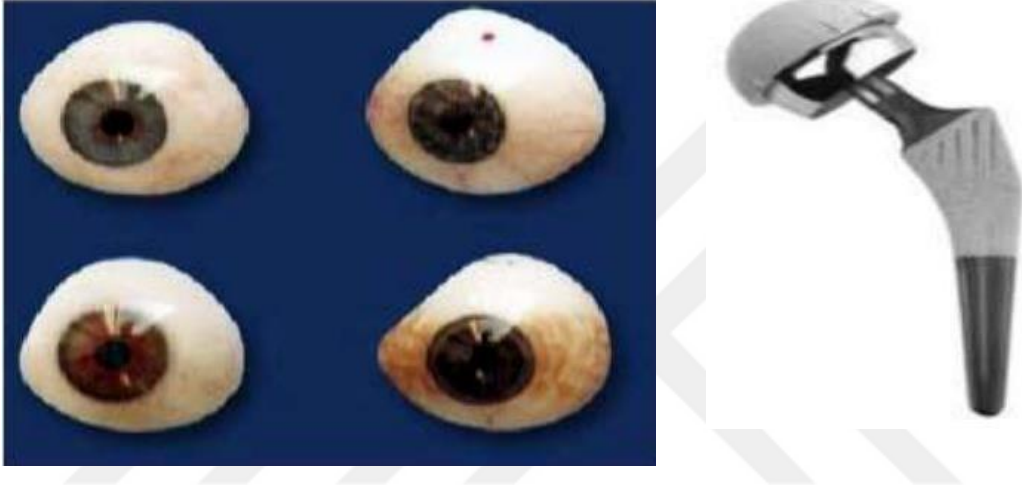
Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi 1000-1500°C sıcaklıkları arasında gerçekleşir. Bunun devamında istenilen geometride sıkıştırılması izler [40]. Kalsiyum fosfat esaslı seramikler, mükemmel biyouyumluluk, osteokondüksiyon ve biyoaktivite özellikleri sebebiyle kullanım alanları giderek artmış olmakla beraber mekanik özellik olarak mukavemeti zayıftır. Bu mekanik özelliğinden dolayı bazı ortopedik ve dental uygulamalarda kullanımı kısıtlıdır. Sıkça kullanılan kalsiyum fosfat esaslı seramikler HAp ve β -TCP'dir. Buna ek olarak amorf kalsiyum fosfat, oktakalsiyum fosfat, tetra kalsiyum fosfat kalsiyum fosfat seramiklere örnek verilebilir. Kalsiyum fosfat seramiklerinin osteoindüktif yetenekleri; çözünürlük, kristalleşme ve Ca/P oranı gibi içyapı özellik farklılıklarına bağlıdır. Tablo 2.1'de bazı kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları verilmiştir [41].

Tablo 2.1. Bazı kalsiyum fosfat bileşiklerin kimyasal formülleri, sembolleri, yoğunlukları ve Ca/P oranları

Kimyasal İsim	Kimyasal Formül	Sembol	Ca/P oranı	Yoğunluk (g/cm ³)
Hidroksiapatit	HAp	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1,67	3,16
Trikalsiyum fosfat	α -TCP	Ca ₃ (PO ₄) ₂	1,50	2,86
Trikalsiyum fosfat	β -TCP	Ca ₃ (PO ₄) ₂	1,50	3,07
Amorf kalsiyum fosfat	ACP	-	1,50	3,01
Bifazik kalsiyum fosfat	BCP	-	Saf TCP ve HAp arasında	
Oktakalsiyum fosfat	OCP	Ca ₈ (HPO ₄) ₂ ·5H ₂ O	1,33	2,61
Mono kalsiyum fosfat monohidrat	MCPM	Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O	0,5	2,23
Mono kalsiyum fosfat	MCPA	Ca(H ₂ PO ₄) ₂	0,5	2,58
Dikalsiyum fosfat dihidrat	DCPD	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	1,0	2,97
Dikalsiyum fosfat	DCPA	CaHPO ₄	1,0	2,92
Tetrakalsiyum fosfat	TTCP	Ca ₂ (PO ₄) ₂ O	2,0	3,05

2.1. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kimyasal formüle sahip kalsiyum fosfat esaslı bir seramiktir. Tıbbi uygulamalarda kullanılmakla beraber, gösterdiği yüksek biyouyumluluk nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin tedavisinde ve metalik biyomalzemelerin kaplanması için kullanılmaktadır. Şekil 2.2 de bazı yapay türde gözler ve HAp kaplanmış titanyum protez



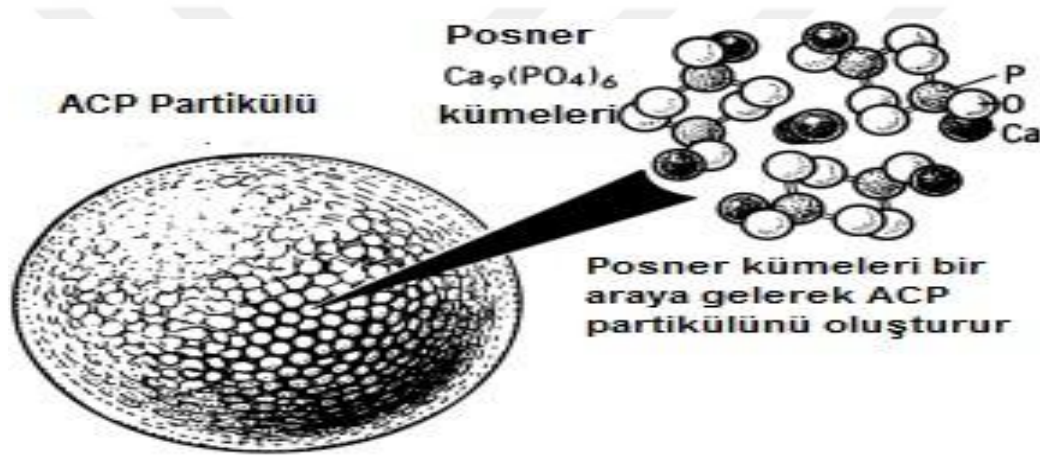
Şekil 2.2. Biyoseramik yapay göz ve HAp kaplanmış titanyum protez

Hidroksiapatit hekzagonal yapıda olup, $a=b=0,942$ nm ve $c=0,688$ nm $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$ değerindedir. Ca/P oranı yüzde olarak 1,67'dir ve saf hidroksiapatit ya da sentetik apatit olarak bilinirler [44,45]. Şekil 2.3'de hidroksiapatitin kristal yapısı gösterilmektedir [41].

2.2. Amorf Kalsiyum Fosfat

Amorf kalsiyum fosfat (ACP), $\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$ kimyasal formülüne sahip ve sulu sistemlerde kalsiyum ortofosfat oluşumu esnasında çoğunlukla geçici bir faz olarak karşılaşılır. Genellikle ACP, kalsiyum ve ortofosfat iyonları içeren çözeltilerin hızlı bir şekilde karıştırılmasıyla hazırlanan aşırı doymuş bir çözeltide yüzey enerjisine sahip olması nedeniyle çökeltilecek ilk fazdır [46].

ACP' nin temel yapısal birimi Posner kümelerinin küresel bir şekilde bir araya gelmesi sonucunda oluşmuştur, başka bir deyişle 9,5 Å çapında, $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ bileşimindeki iyonlar ile oluşmuştur [47]. Posner kümeleri ve oluşturduğu ACP partikülü Şekil 2.4' de verilmiştir.



Şekil 2.4. Posner kümeleri ve bir araya gelerek oluşturdukları ACP partikülü

ACP'nin iyon yerleştirme seviyesi, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} içeren çözeltilerin konsantrasyonu arttıkça ve yüksek bir çözelti pH' ın da ve daha düşük bir kristalleşme sıcaklığında artar.

2.3. Trikalsiyum Fosfat (TCP)

Trikalsiyum fosfat (TCP) biyoaktif emilebilir seramik olup kimyasal formülü $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ' dir. Kalsiyum fosfat malzemeleri bileşende kemiğe benzer özellikler göstermektedir. Trikalsiyum fosfat sentetik malzemeler grubuna ait olup, biyoaktif ve osteokondüktif özelliği mevcuttur. Tıbbi uygulamalarda farklı formlarda kullanılan kalsiyum fosfat formları mevcuttur.

Trikalsiyum fosfatın kristal yapıya sahip α , β , γ ve süper- α gibi bazı çeşitleri bulunmaktadır. Bunlardan α ve β olan iki fazı biyomalzemelerde kullanılmaktadır. Trikalsiyum fosfat, kemik yapısına ait dokuya benzer, kimyasal bir bileşeni mevcuttur ve kristalografik yapıya sahiptir. Bu malzemelerin canlı dokuyla pozitif etkileşimi vardır. Trikalsiyum fosfat esaslı seramikler öncelikli

olarak toz halinde üretilir ve daha sonra kemiklerin iyileştirilmesi için çimentolar, kompozitler, makro gözenekli seramikler, kaplamalar gibi farklı çeşitleri üretmek üzere işlenir [41,43].

Trikalsiyum fosfat kristalleşme yapısına sahip α , β , γ ve süper- α dır. γ ise en yüksek basınç fazına sahiptir. Yaklaşık olarak 1500 °C üzerinde süper- α yapısı görülmektedir. Bu nedenle biyoseramikler içinde en çok tercih edilen formları α -TCP ve β -TCP' dir [48]. Alfa-trikalsiyum fosfat (α -TCP), betatrikalsiyum fosfatın (β -TCP) aynı kimyasal örgüsüne sahip olduğu ve yaklaşık olarak 1125 °C' de ısıtıl işlem uygulandığında meydana çıkan yüksek sıcaklık formu olduğu belirlenmiştir [38]. Buna ek olarak 800-1000 °C de silisyum ile stabilize edilerek α -TCP üretimi de gerçekleştirmek mümkündür. Oda sıcaklığında α -TCP yarı kararlı halde tutulabilir ancak iyonik değişimlerinden çok kolay etkilendiği ifade edilmiştir. Biyouyumlu iki kalsiyum fosfat türü olan α -TCP ve β -TCP seramiklerini birbirinden ayıran özelliğin bunların yapısı ve çözünürlükleri olduğu belirtilmiştir. Yüksek özgül enerjiye sahip olduğu belirlenen α -TCP, sulu çözeltilerde de aktif bir davranış göstermektedir. Bunun yanı sıra diğer kalsiyum fosfat seramik karışımlarında kolay bir şekilde hidrolize edildiği belirtilmiştir. İnce taneli kalsiyum fosfat çimentosu hazırlamada çoğunlukla α -TCP kullanıldığı bilinmektedir. Bununla beraber yapay kemik dokusu yerine kullanılacak gözenekli seramik kemiklerin oluşumunda da kullanılmaktadır [38]. β -TCP doğrudan çözültiden elde edilmemektedir. β -TCP 800 °C üzerindeki sıcaklıklarda kalsiyum bakımından eksik hidroksiapatitin ısıtıl ayrışması neticesinde veya katı hal reaksiyonu ile elde edilmektedir [48,49]. β -TCP kemik külü olarak da isimlendirilmiştir.

Hidroksiapatit, kemiğe direkt kimyasal bağlanma sıgasına sahiptir ve β -trikalsiyum fosfat ise daha yüksek rezorpsiyon özellikleri mevcuttur. Mükemmel biyouyumlukları, yüksek biyoaktiviteleri ve farklı durumlarda osteoindüktiviteleri sebebiyle HAp' ten daha etkili kullanım alanları vardır. Değişik tip diş kusurlarını, bazı kemik iyileştirme uygulamalarında ve farklı onarım ameliyatlarında β -TCP tercih edilmektedir [41]. Trikalsiyum fosfat genellikle, canlı dokuda hidroksiapatitten daha fazla çözünebilmektedir. Bununla birlikte canlı doku uygulamaları sonrasında kemiğin daha iyi büyümesini ve daha kolay yerini doldurabilmesine olanak verir [49].

2.4. Dikalsiyum Fosfat

Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) kimyasal olarak $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ formülüne sahip olup kimyasal olarak doğru ismi hidrojen ortofosfat dihidrattır. $\text{pH} \leq 6,5$ olduğunda sulu çözeltilerden kolayca kristalleştirilebilir. 80 °C den büyük sıcaklıklarda susuz dikalsiyum fosfata dönüşür. DCPD biyolojik olarak önemli bir mineral çeşididir. Özellikle tıbbi uygulamalarda kullanılacağı gibi, kalsiyum fosfat simanlarında ve diş remineralizasyonu için bir ara madde olarak kullanılmıştır. DCPD, NaF ve/veya $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ gibi F-içeren bileşiklerle birleştirildiğinde ve sonrasında diş macununa eklenirse hem çürük koruması için hem de parlatici olarak etki eder. Ek olarak gıda ve

süt endüstrisinde, DCPD bir mineral takviyesi olarak kullanılır. Susuz dikalsiyum fosfat (DCPA, CaHPO_4 ; kimyasal olarak bilinen doğru ismi susuz kalsiyum hidrojen ortofosfattır) DCPD' nin susuz şeklidir [38,50].

2.5. Tetrakalsiyum Fosfat

Tetrakalsiyum fosfat veya tetrakalsiyum diortofosfat monoksit ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ olarak bilinen en temel CaPO_4 'tır. Bununla birlikte sudaki çözünürlüğü HAP' dan daha yüksektir.

Endüstriyel önemi ise, demir üretiminde ortofosfatlar ile kireç arasındaki reaksiyonlar meydana gelmesinden kaynaklı ve bu reaksiyonlar aracılığıyla TTCP' nin metalin özelliklerini kontrolünü sağlamada önemli bir role sahiptir. TTCP, sulu çözeltilerden çöktürülerek elde edilemez. Ancak susuz koşullar altında elde edilebilir. Örneğin kuru havada veya bir kuru nitrojen akışında homojenleştirilmiş eş molar miktarlarda DCPA ve CaCO_3 ' ün ısıtılması gibi durumlarda ya da 1300°C ' nin üzerindeki sıcaklıklarda katı hal reaksiyonlarıyla hazırlanabilir [51].

2.6. Okta Kalsiyum Fosfat

Okta kalsiyum fosfat $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ kimyasal formülasyona sahiptir. IUPAC ise adı tetrakalsiyum hidrojen ortofosfat diortofosfat pentahidrattır. Çoğunlukla sulu çözeltilerde termodinamik olarak daha kararlı CaPO_4 'ün çökmesi sırasında kararsız bir geçici ara madde olarak bulunur. Okta kalsiyum fosfat (OCP), sulu çözeltilerden çöktürme yöntemleriyle hazırlanır ve olası kemik aşısı ikameleri çok yönlü olarak incelenen sinterlenmemiş tek granüller kalsiyum fosfattır. Ayrıca, nispeten hidrolize edilmiş bir formu Ca/P molar oranı 1,37 olan OCP hazırlanabilir. Okta kalsiyum fosfat OCP, insan diş ve idrar taşlarının kararlı bileşenlerinden biri olmasından dolayı biyolojik olarak büyük bir öneme sahiptir [51].

2.7. Mono Kalsiyum Fosfat

MCPM (mono kalsiyum fosfat mono hidrat, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$) kalsiyum fosfat bileşikleri içinde suda çözünen ve en asidik olanıdır. Fosfor içeren gübrenin endüstriyel üretiminde kullanılan yüksek asidik çözeltilerden çöker. MCPM, 100°C 'nin üstündeki sıcaklıklarda MCPA'ya (susuz mono kalsiyum fosfata, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$) dönüşür. MCPM biyolojik kalsifikasyonlarda yüksek asitliği ve çözünürlüğünden dolayı asla görülmez. Asitliği nedeniyle biyolojik olarak uyumlu değildir. Bununla birlikte, MCPM tıpta bazı kalsiyum fosfat çimento uygulamalarında kullanılmaktadır.

Diğer uygulamalar ise kabartma tozları, yiyecekler ve içecekler için antiasitler, asitlendiriciler ve mineral takviyeleridir. Mono kalsiyum fosfat MCPA, MCPM' nin susuz şeklidir. MCPM ile benzer koşullar da 100°C 'nin üzerindeki sıcaklıklarda kristalleşme özelliği gösterir.

MCPM gibi, MCPA asla kalsifiye dokularda bulunmaz ve tıpta güncel bir uygulaması yoktur; genel olarak gübre olarak kullanılır [51,52].



3. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde numunelerin sentez ve karakterizasyonunu içeren deneysel kısım tafsilatlı bir biçimde verilecektir.

3.1. Sentez ve Karakterizyon

Katkısız HAp ve Dy katkılı (%0,22, 0,44, 0,66, 0,88) HAp'ler aşağıdaki deneysel adımlar kullanılarak sentezlendi. 0,3 M diamonyum hidrojen fosfat (Merck) çözeltisi, 0,5 M kalsiyum nitrat tetrahidrat (Carlo-Erba) ve disprosyum (III) nitrat hidrat (Sigma-Aldrich) çözeltisine damla damla döküldü ve amonyak ilave edilerek pH değeri 10,0'a ayarlandı. Elde edilen bu karışım oda sıcaklığında 4 saat boyunca karıştırıldı ve 120 °C' deki etüvde 24 saat kurutuldu. Kurutulan bu numuneler agat havanda öğütüldükten sonra elektrikli fırında 900 °C' de 2 saat kalsine edildi. Tüm bu sentezler için her kimyasal saf suda çözüldü ve katkısız HAp' in hazırlanmasında disprosyum (III) nitrat hidrat kullanılmadı.

X-ışını kırınımı (XRD) analizi Rigaku Rad B-DMAX II ile alınmıştır. Raman ve Fourier kızılötesi dönüşümü (FTIR) spektrumları, UniDRON Raman mikroskobu ve PerkinElmer Spectrum One spektrometre kullanılarak analiz sonuçları toplandı. FTIR analizi için KBr yöntemi kullanıldı. Diferansiyel termal analiz (DTA), termogravimetrik analiz (TGA) ve diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) ölçümleri için Shimadzu' nun DTA 50, TGA 50 ve DSC 60 modelleri kullanıldı. Numunelerin morfolojik gözlemleri ve element analizi için FEI Quanta 450 FEG taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve Ametek Octane artı enerji dağıtıcı X-ışını (EDX) kullanıldı.

In vitro testler aşağıdaki prosedürler kullanılarak gerçekleştirildi. Her numune için 0,1 gramı steril santrifüj tüplerinde tartıldı ve 1,000 µL Dulbecco tarafından modifiye edilen Eagle solüsyonu (DMEM) yüksek glikoz ilave edildi. Çalışma boyunca kullanılan DMEM %10 fetal sıgır serumu ve %1 penisilin streptomisin içermektedir. Numune içeren DMEM üç gün boyunca 37°C' de %5 CO₂ içeren bir inkübatörde tutuldu. Fare fibroblast hücresi (L929), 96 kuyucuklu bir plakaya kuyu başına 10000 hücre olacak şekilde ve 24 saat süreyle inkübatörde inkübe edildi. Yapışmanın ardından hücreleri içeren ortam geri çekildi ve atıldı. Ve üzerine materyalin içinde bekletilen besiyerinden 100 µL eklendi. Malzeme içinde tutulan DMEM' in hücreler üzerindeki etkisini gözlemlemek için yukarıda belirtilen aynı koşullarda tutuldular. MTT (3-(4,5 dimetiltiyazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) 5 mg/mL de tartıldı ve bir fosfat tamponu içinde çözüldü. Daha sonra bu çözeltiden 1 birim alınarak üzerine 9 birim DMEM ilave edildi. Hücrelerin üzerindeki materyalin içinde kalan besiyeri çekilerek atıldı. Bunun yerine %10 MTT içeren bu DMEM

karişımından 100 µL eklendi. 4 saat sonra bu MTT-DMEM karişımı çıkarıldı ve atıldı. Formazon tuzunu çözmek için her kuyucuğa 100 µL DMSO eklendi. Bir dakika çalkalandıktan sonra spektrometre ile ölçüldü ve 540 nm’ de değerler okundu.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde, ilk önce teorik sonuçlar ve daha sonrasında deneysel sonuçlar üzerinde ayrıntılı bir biçimde durulacaktır.

4.1. Teorik Sonuçlar

Bu kısımda, numunelere ait sistem modellemeleri ve bunlara ait teorik hesaplama sonuçlarına yer verilecektir.

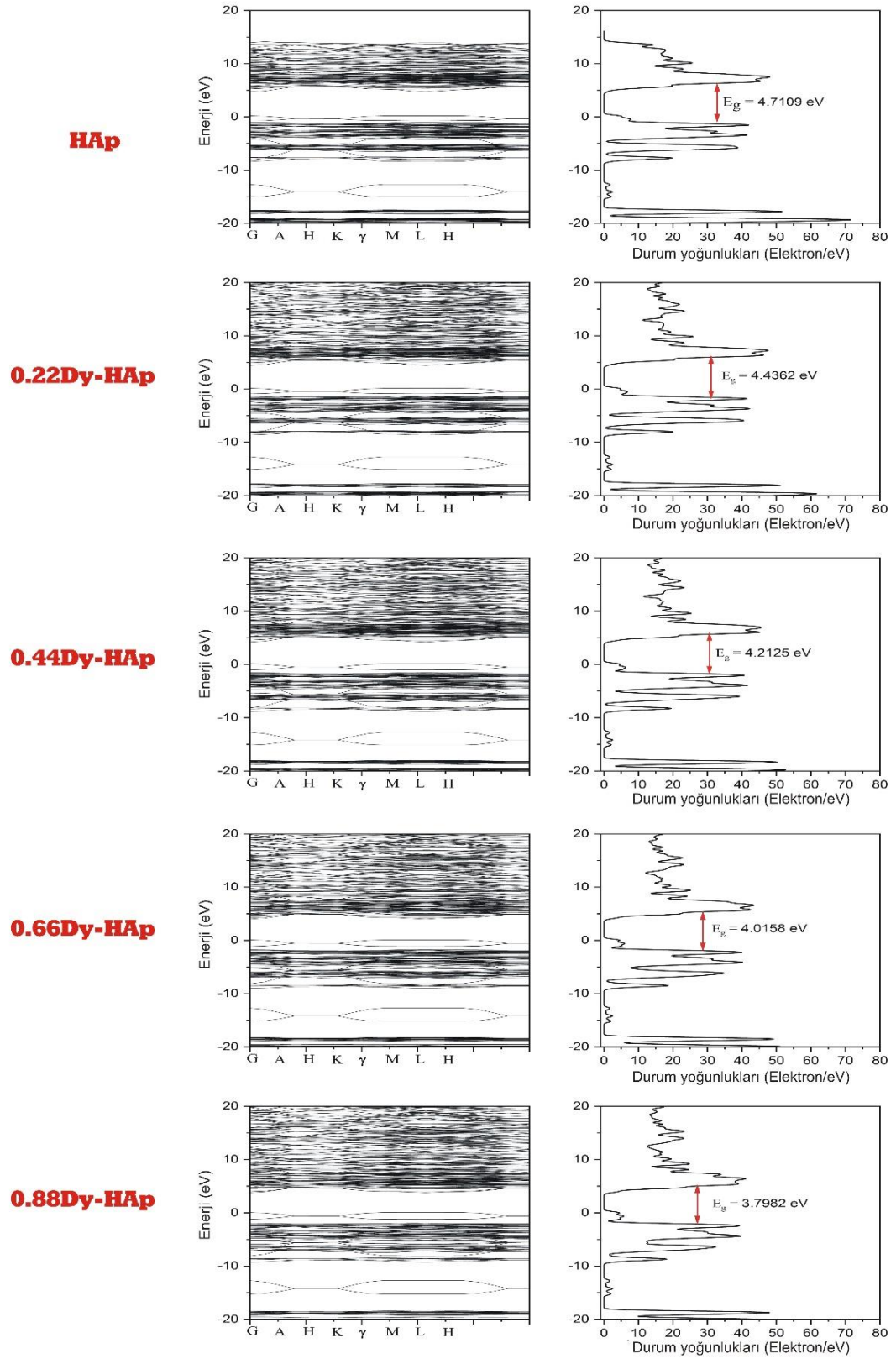
4.1.1. Bant Yapısı ve Durum Yoğunluğu

Durum yoğunluğu (DOS) hesaplamaları daha önceki çalışmalarda ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Burada durum yoğunluğu kısaca bir açıklanma yapılacaktır. Küresel bir gösterimde durum yoğunluğu şu şekilde yazılabilir [22,23,53]:

$$DOS(E) = \sum g(E - \varepsilon_i) \quad (4.1)$$

Denklemden bulunan g sırasıyla E ve ε_i enerjisine bağlı bir fonksiyondur. Tüm teorik hesaplamalar için CASTEP kullanıldı ve bant yapıları DFT yöntemiyle hesaplandı [54].

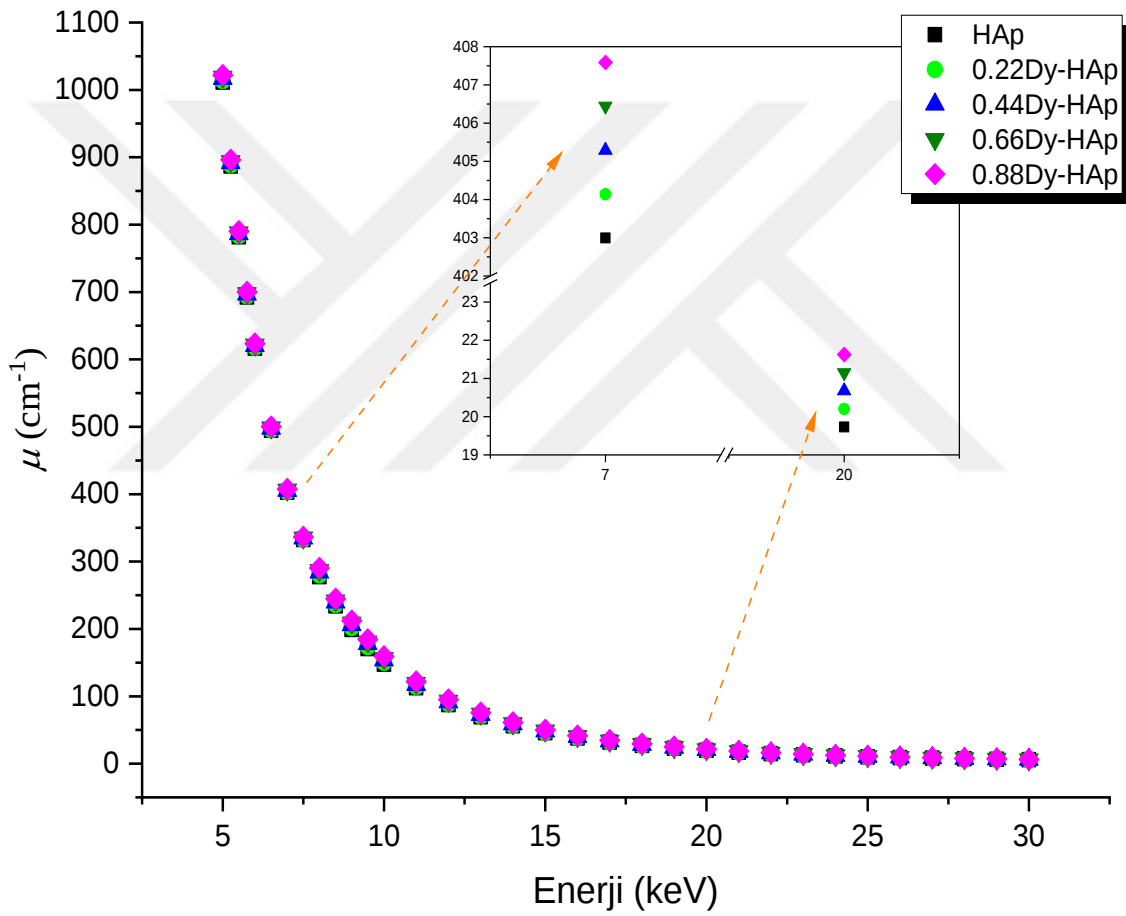
Şekil 4.1'de G-H aralıklarına yerleştirilen ve hesaplanan bant aralıkları gösterilmektedir. Hem düşük hem de yüksek enerji seviyelerinde sürekli bir spektrum sırası vardır. Aynı şekilde değerlik ve iletkenlik bandı neredeyse düz bir forma sahip olduğu görülmektedir. A ve G arasındaki noktalar bu malzemeleri tanımlayan doğrudan bant aralığını göstermektedir. Saf HAp' deki iletim bandının en düşük noktası $k = \gamma$ dalga vektöründe bulunur, değerlik bandının en yüksek enerji noktası çeşitli dalga vektörünün $k = \gamma - H'$ de bulunur. HAp, 0.22Dy-HAp, 0.44Dy-HAp, 0.66Dy-HAp ve 0.88Dy-HAp yapılarının bant aralığı (BG) değerleri sırasıyla 4,7109, 4,4362, 4,2125, 4,0158 ve 3,7982 eV olarak hesaplandı. Daha önceki araştırmalarda Sm [22,55], Pr [23], Ce [53], Tb, Ti, Bi ve Yb katkıları arttırıldı [56-59]. Ve kullanılan katkı maddeleri miktarı arttıkça bant aralığı değerlerinde de benzer bir azalma eğilimi bulunmaktadır. HAp yapısına Dy eklendiğinde basamak benzeri bir azalma bulunmuştur. Katkı nedeniyle değişebilen ve bant aralığı değerini değiştirebilen simetri çizgileri boyunca elektron durumları, bant aralığı enerjisindeki azalmaya bağlanabilir. Her şeklin ikinci sütunu DOS'u gösterir. Bu sayısal değerler bant aralığının katkı elementlerine bağımlılığını daha da belirgin hale getirmektedir.



Şekil 4.1. Dy katkılı HAp yapılarının bant yapısı ve durum yoğunluğu

4.1.2. Lineer Soğurma Katsayısı Hesaplamaları

Lineer soğurma (absorbsiyon) katsayısı (LAC) radyasyondan korunma uygulamalarında kullanılacak bir malzeme için önemli bir özelliktir. Bu uygulamalar için yüksek LAC' ye sahip malzemeler seçilir. Çünkü daha yüksek LAC, daha yüksek radyasyon koruma özelliği anlamına gelir [6,60,61]. Şekil 4.2'de her bir yapı için LAC ve foton enerji grafiklerini göstermektedir. Dy' nin HAp yapısına eklenmesi radyasyon zırlama özelliğini artırır. Dy katkılı HAp yapılarının tümü, katkısız HAp' a göre daha işlevseldir ve radyasyonda korunma uygulamalarında kullanılır.



Şekil 4.2. Katkısız ve Dy katkılı HAp yapılarının LAC ve foton enerji grafikleri

Tüm HAp yapılarına ait yoğunluk değeri Tablo 4.1'de verilmiştir. Dy miktarının artmasıyla yoğunluk sürekli olarak artmıştır. Bu artış Dy' nin yoğunluğunun (8550 kg m⁻³), Ca'un (1550 kg m⁻³) yoğunluğundan daha yüksek olmasıyla açıklanabilir [53,62].

Tablo 4.1. Teorik ve deneysel sonuçların karşılaştırılması

		HAp	0.22Dy-HAp	0.44Dy-HAp	0.66Dy-HAp	0.88Dy-HAp
Teorik	<i>a</i> (nm)	0,9360	0,9348	0,9324	0,9311	0,9297
	<i>c</i> (nm)	0,6800	0,6793	0,6799	0,6791	0,6790
	<i>c/a</i>	0,7265	0,7267	0,7292	0,7294	0,7303
	<i>V</i> (nm) ³	0,5159	0,5141	0,5119	0,5099	0,5082
Deneysel	<i>a</i> (nm)	0,9415	0,9504	0,9421	0,9425	0,9470
	<i>c</i> (nm)	0,6873	0,6956	0,6878	0,6884	0,6924
	<i>c/a</i>	0,7300	0,7319	0,7301	0,7304	0,7312
	<i>V</i> (nm) ³	0,5276	0,5440	0,5286	0,5296	0,5377
	ρ (kg m ⁻³)	3155	3163	3172	3180	3189
	<i>HAp fazı (%)</i>	98,94	99,41	99,28	99,24	99,19
	β -TCP fazı (%)	1,06	0,59	0,72	0,76	0,81
	<i>L_S</i> (nm)	41,7	34,4	31,9	34,1	35,2
	<i>L_{WH}</i> (nm)	57,5	46,5	41,4	43,2	43,9
	$\varepsilon \times 10^{-3}$	-0,46	-1,81	-1,47	-1,49	-0,15
	σ (MPa)	112,32	103,82	92,13	27,92	54,38
	<i>u</i> (kJ m ⁻³)	41,16	20,73	2,69	60,65	23,80
	<i>X_C</i> %	86,1	84,8	87,1	84,7	85,2

Radyasyonun dalga boyu, ortamın kalınlığı ve bileşimi, ortamdan geçerken ne kadarının emildiğini etkileyen faktörler arasındadır. Bu nedenle radyasyonun malzemelerle etkileşiminde lineer absorpsiyon katsayısı çok önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. $I=I_0e^{-\mu x}$ bağıntısı ile lineer soğurma katsayılarının tespit edilebileceği bilinmektedir. Burada *I*, *x* mesafesi boyunca iletilen fotonların miktarı olup, *I₀* ise başlangıçta mevcut olan fotonların miktarıdır.

4.2. Deneysel Sonuçlar

4.2.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analiz Sonuçları

Sentezlenen numunelerin X-ışını kırınımı (XRD) analiz sonuçları Şekil 4.3’ de gösterildiği gibidir. Tüm numunelerde hekzagonal kristal sistemli HAp (JCPDS no:09-0432) ana faz olup, beta trikalsiyum fosfat (β -TCP, JCPDS no:09-0169) ise ikincil faz olarak bulunmaktadır. Numunelerin faz bileşimleri analiz edildiğinde; Tablo 4.1’ de belirtildiği üzere tüm numunelerde HAp fazının miktarı %98,94’ün üzerinde iken β -TCP içeriği %1,06 değerini aşmadığı görülmektedir.

Örgü parametreleri (a ve c) ve birim hücre hacmi (V), XRD analiz verileri kullanılarak hesaplandı. Bu hesaplamada kullanılan niceliklerin ilişkileri aşağıdaki gibidir.

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \left(\frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (4.2)$$

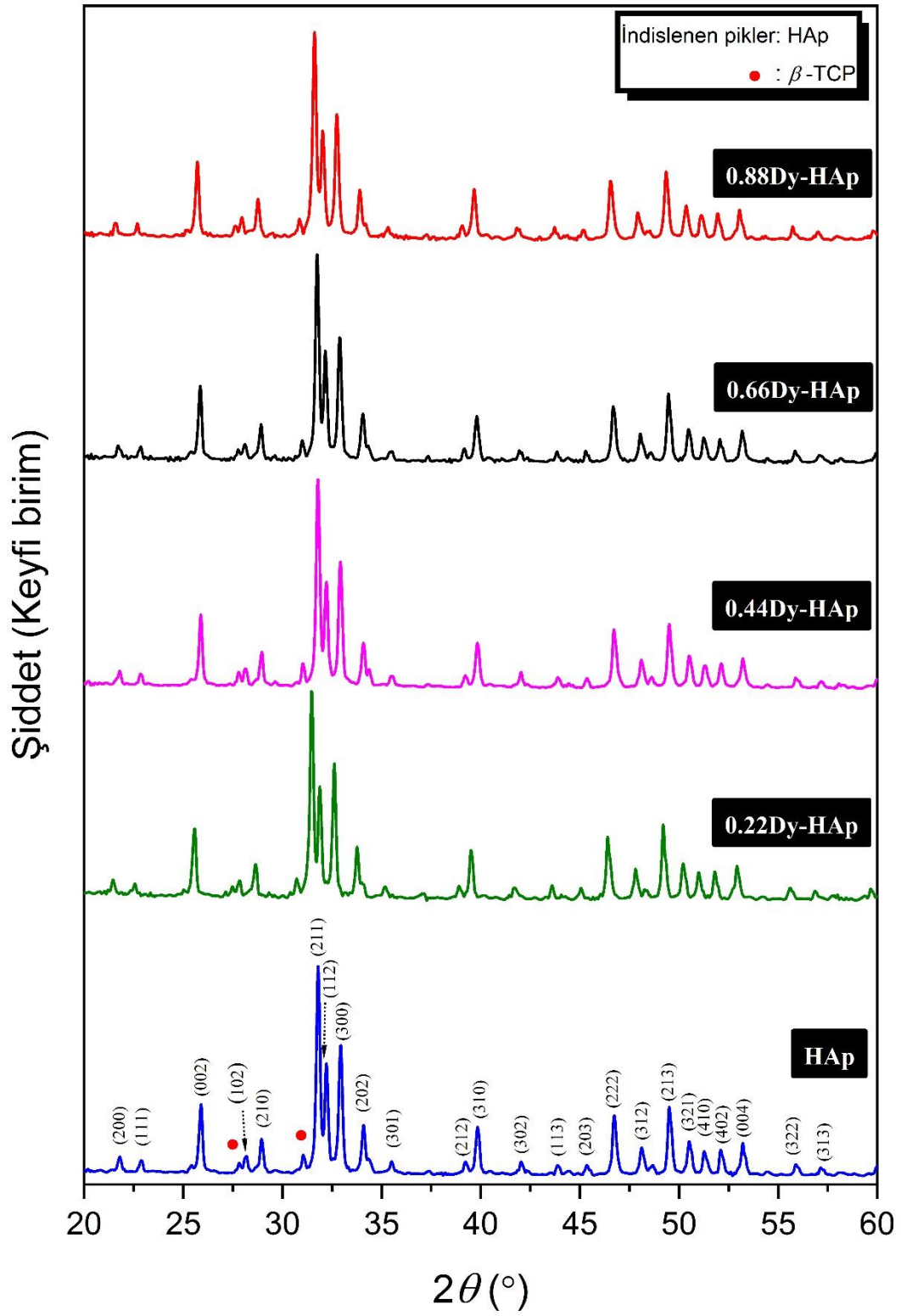
$$V = 0.866a^2c \quad (4.3)$$

Burada d düzlemler arası mesafedir. Denklem (4.2) kullanılarak örgü parametreleri sırasıyla (300) ve (002) kristal düzlemleri için $a = 2\sqrt{3}d$ ve $c=2d$ bağıntılarından hesaplandı. İncelenen üç parametrenin (a , c ve V) deneysel değerleri Dy’ nin eklenmesiyle değişti. Teorik değerleriyle de farklılık göstermektedir. c parametresinde kademeli olmayan değişiklikler gözlenirken, a ve V parametresinde kademeli düşüşler gözlemlendi. Bu parametrelerdeki azalma eğilimi teorik olarak beklenen bir sonuçtur. Çünkü Dy⁺³ iyonun iyon yarıçapı (91,2 pm) Ca⁺² iyonun yarıçapı (100 pm) değerinden daha küçüktür [63,64]. Dy ve Ca iyonları arasındaki elektrik yükü farklılıkları gibi deneysel bulguların farklı olmasının birçok nedeni vardır [55]. Bu yük dengesizlikleri muhtemelen örgü kusurlarına yol açabilir. Çünkü bu iyonların yer değiştirmesi kristal örgüde boşlukların oluşmasına neden olabilir [64].

Aşağıda verilen Scherrer denklemi vasıtası ile kristal büyüklüğü (L_s) hesaplandı [65].

$$L_s = \frac{0.9\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (4.4)$$

Bu ifadede λ , gelen X-ışınlarının dalga boyudur. Ayrıca kristal büyüklüğünün (L_{WH}) ve örgü gerilmesinin (ϵ) hesaplanmasında Williamson-Hall denkleminden yararlanıldı [66].



Şekil 4.3. Üretilen hidroksiapatitlerin XRD analiz grafiği

$$\beta \cos \theta = \frac{0.9\lambda}{L_{WH}} + 4\varepsilon \sin \theta \quad (4.5)$$

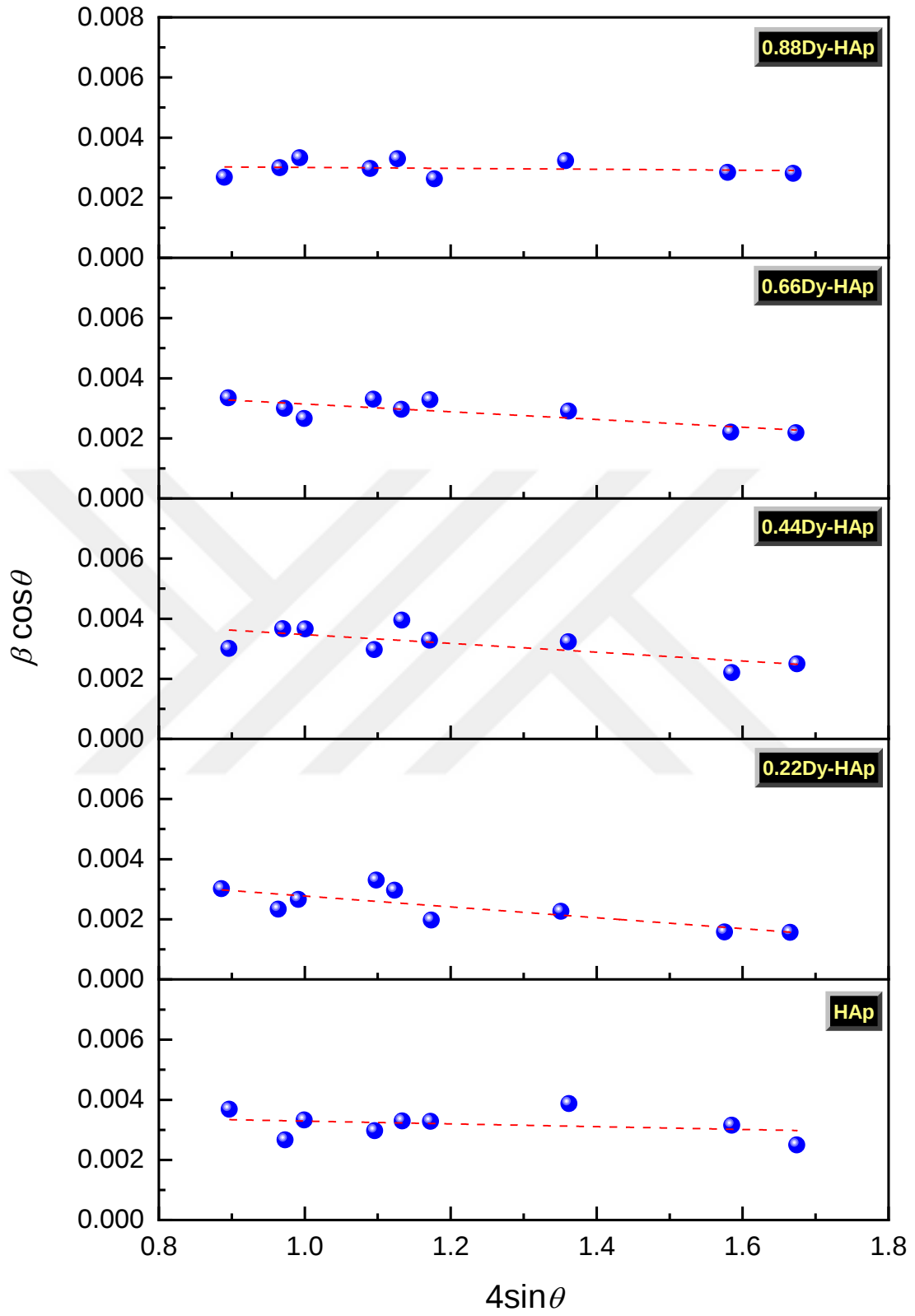
Hem L_S hem de L_{WH} değerleri D_y ' nin eklenmesiyle benzer bir eğilim göstermektedir. Katkısız HAp ile D_y katkılı numunelerin kristal boyutları karşılaştırıldığında Tablo 4.1 de gösterilen değerlere bakılınca D_y katkılı numunelerin kristal büyüklüğünün daha küçük değerlere sahip olduğu gösterilmektedir.

Aşağıda verilen (4.6) ve (4.7) denklemleri Williamson-Hall (WH) denklemin türevleri olup örgü gerilimi (σ) ve Young modülünün (Y) değerlerini hesaplamak için kullanıldı.

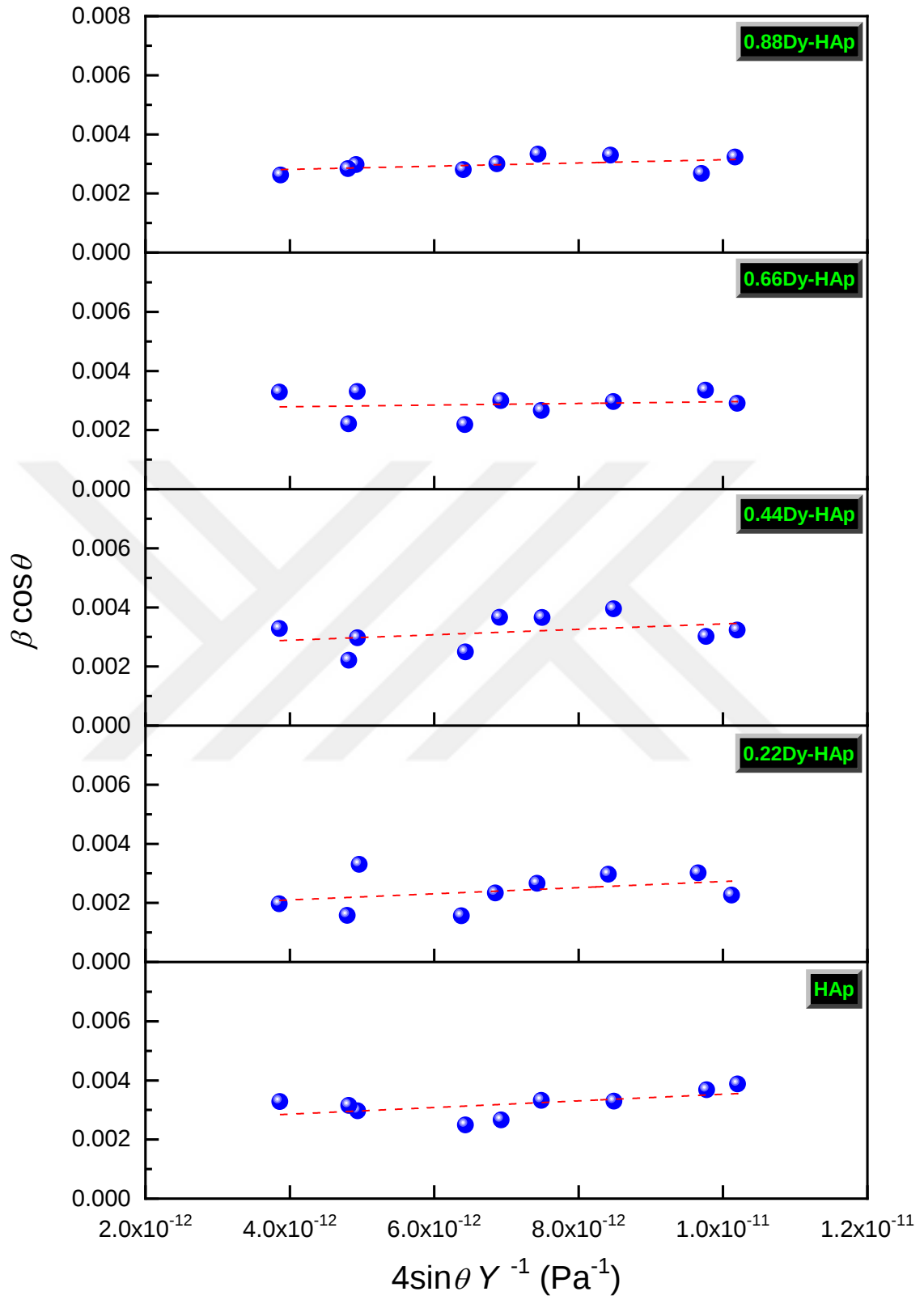
$$\beta \cos \theta = \frac{0.9\lambda}{D_{WH}} + \frac{4\sigma \sin \theta}{Y} \quad (4.6)$$

$$\beta \cos \theta = \frac{0.9\lambda}{D_{WH}} + 4 \sin \theta \left(\frac{2u}{Y} \right)^{1/2} \quad (4.7)$$

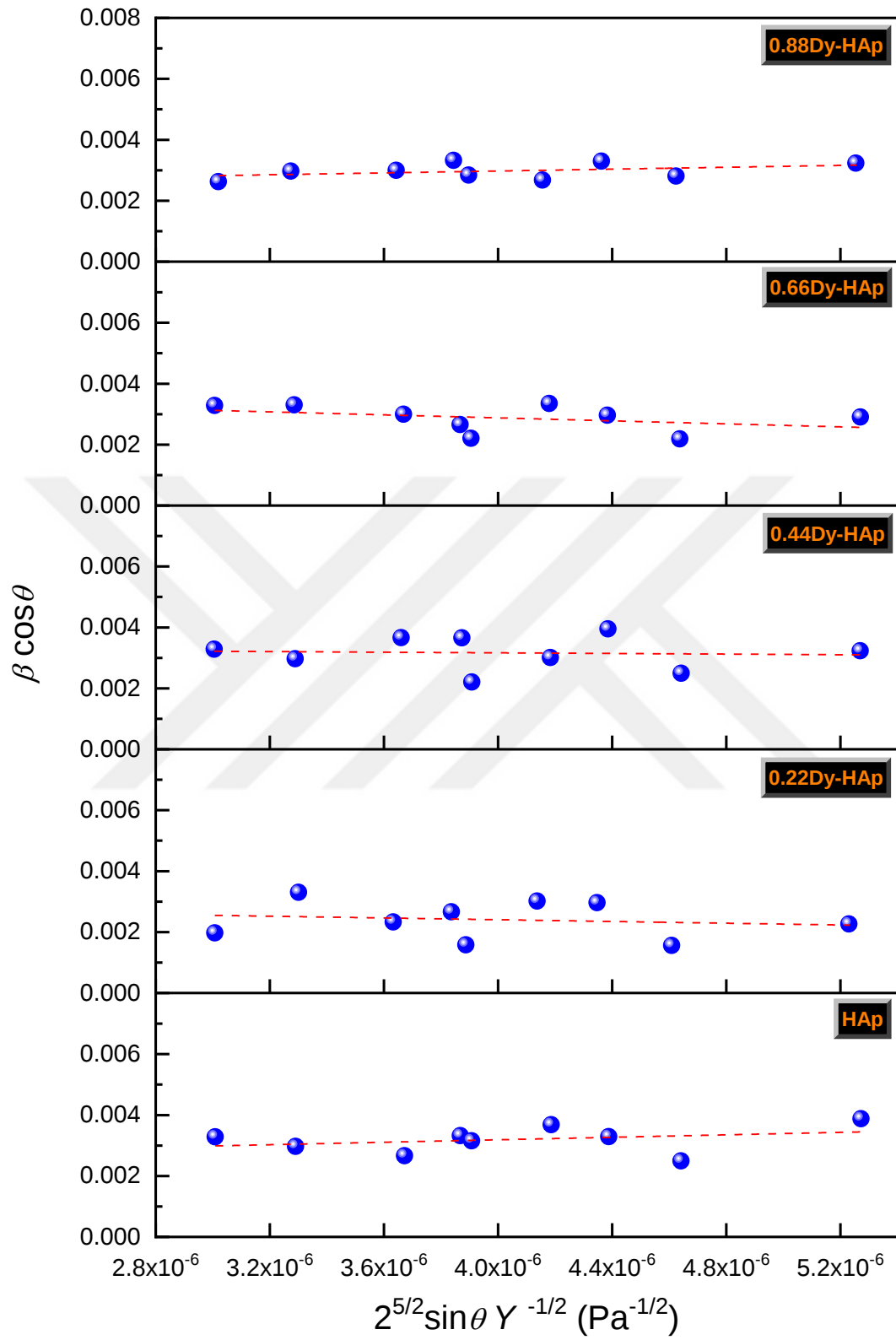
Denklem (4.3)' ten Denklem (4.7)' ye kadar kullanılan parametreler yarı maksimumda tam genişlik (β), dalga boyu (λ), Bragg açısı (θ) ve anizotropik enerji yoğunluğu (u) ifadeleridir. Miller indislerine bağlı olarak Y değerinin hesaplanmasında referans [22] 'de belirtilen bağıntı kullanıldı.



Şekil 4.4. Numunelerin $\beta\cos\theta$ ve $4\sin\theta$ grafikleri



Şekil 4.5. Numunelerin $\beta \cos \theta$ ve $4 \sin \theta Y^{-1}$ grafikleri



Şekil 4.6. Numunelerin $\beta \cos \theta$ ve $2^{5/2} \sin \theta Y^{-1/2}$ grafikleri

Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 da gösterilen $\beta \cos \theta$ ve $4 \sin \theta$, $\beta \cos \theta$ ve $4 \sin \theta Y^{-1}$, $\beta \cos \theta$ ve $2^{5/2} \sin \theta Y^{-1/2}$ grafikleri kullanılarak L_{WH} , ε , σ ve u değerleri hesaplandı. Tablo 4.1’deki hesaplanan değerlerden de görüldüğü gibi bu dört parametre Dy içeriğinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Tüm bu numuneler için kafes gerilim değerleri negatiftir. Bu da kristal yapının basınç geriliminin altında olduğu anlamına gelir [67].

Kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$), Landi ve arkadaşları tarafından rapor edilen aşağıdaki bağıntı kullanılarak hesaplandı [68].

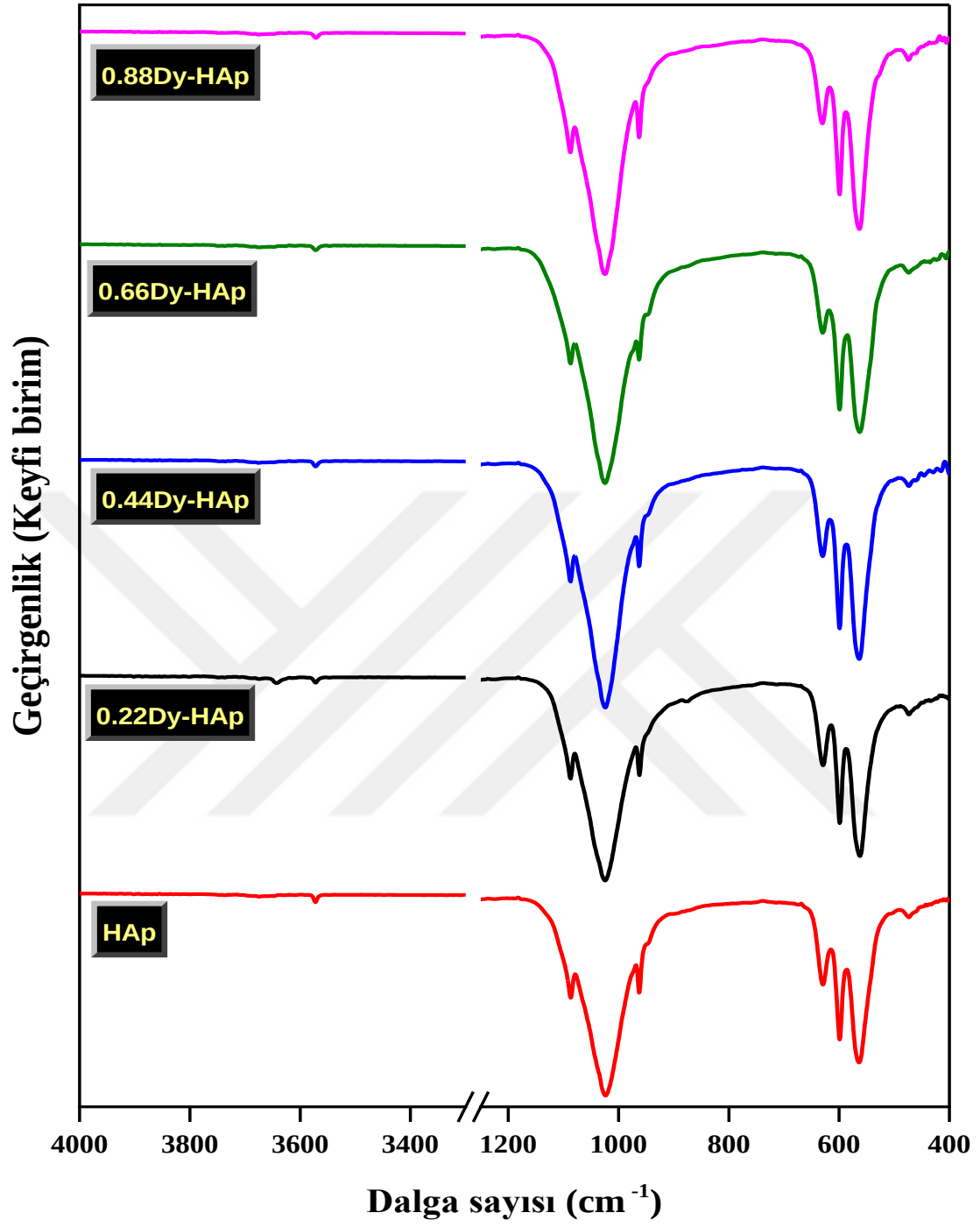
$$X_C \% = \left(1 - \frac{V_{112/300}}{I_{300}} \right) \times 100 \quad (4.8)$$

Burada $V_{112/300}$ (112) ve (300) pikleri arasındaki çukura ait yoğunluk, I_{300} ise (300) düzlemine ait pik şiddetidir. Tüm numuneler için kristalleşme yüzdesi ($X_C\%$) değerleri % 84,7 ile % 87,1 arasında bulundu. Bu sonuçlara bakılarak; kristalleşmenin Dy miktarından etkilendiği söylenebilir.

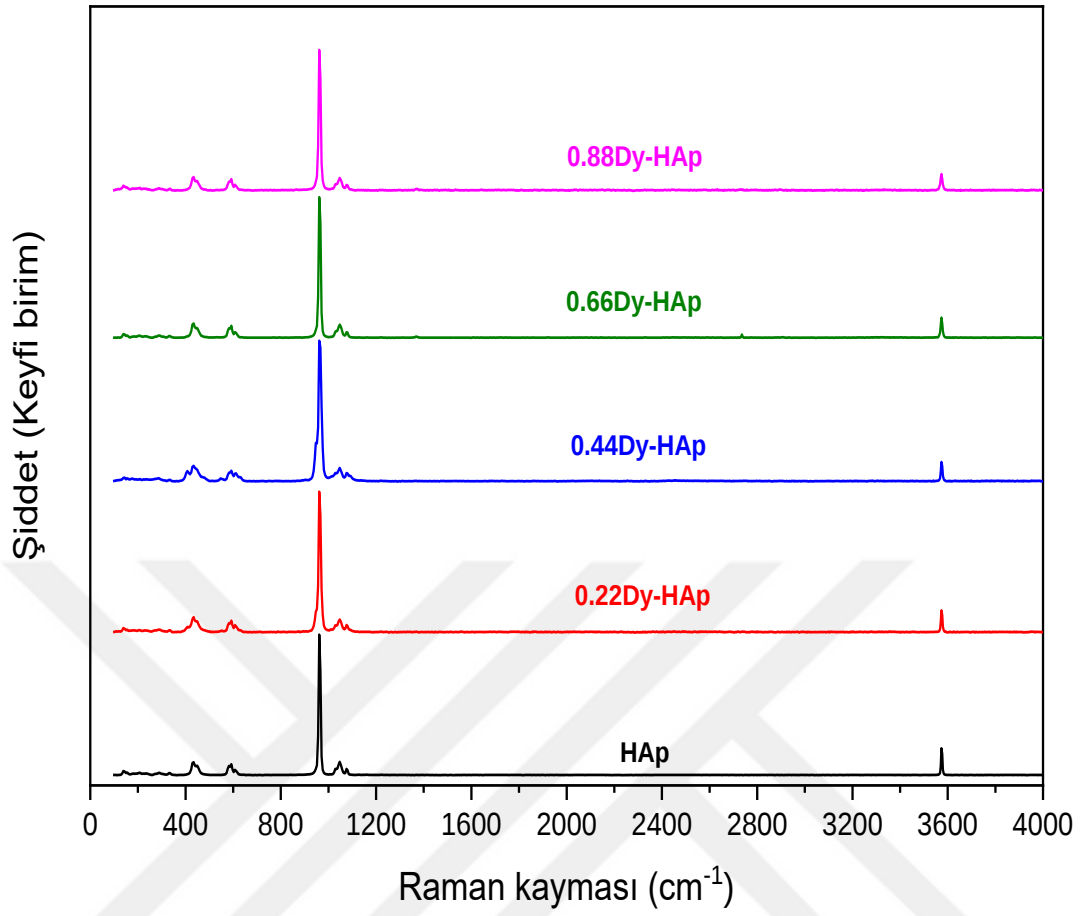
4.2.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) ve Raman Analiz Sonuçları

Çeşitli miktarlarda Dy katkılı ve katkısız HAp numuneleri için kaydedilen FTIR spektrumları ve Raman analiz sonuçları Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’ de gösterildiği gibidir. HAp’ in fosfat (PO_4^{3-}) ve hidroksil (OH^-) gruplarına ait karakteristik bantlar tespit edilmiştir. Tespit edilen bu bantlar her numune için HAp yapısını doğrulamaktadır. Her iki spektrum için gözlenen bant konumları Tablo 4.2’ de verilmiştir.

Tüm numuneler için fosfat (PO_4^{3-}) grubu ile ilgili bantlar 1100 ve 400 cm^{-1} ’ de tespit edilmiş olup, bu bantlar esneme ve bükülme titreşim modlarının simetrik ve asimetrik tiplerinden kaynaklanmaktadır [69-75]. FTIR spektrumunda hidroksil (OH^-) grubunun karakteristik titreşim modlarına ait bantlar 629 ve 3572 cm^{-1} civarında gözlenmiştir. 3574 cm^{-1} ’ deki bant sadece Raman spektrumunda tespit edilmiştir [53,55]. Adsorbe edilmiş su ile ilgili bant FTIR spektrumlarında sadece 3644 cm^{-1} de 0.22Dy-HAp numunesi için gözlenmiştir [55].



Şekil 4.7. Tüm numunelerin FTIR analiz grafiği



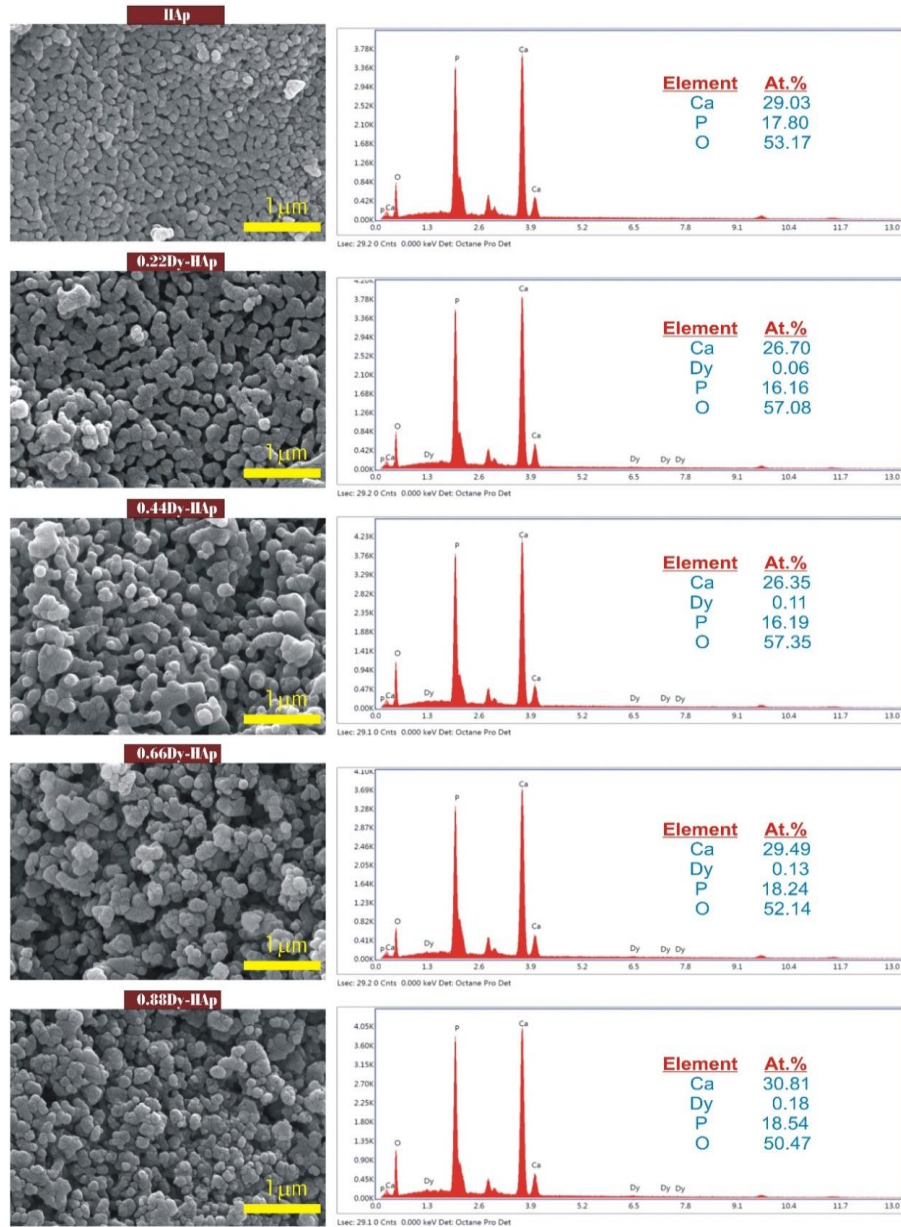
Şekil 4.8. Sentezlen HAp numunelerin Raman analiz grafiği

Tablo 4.2. FTIR ve Raman spektrumlarında gözlemlenen bantlar

	HAp	0.22Dy-HAp	0.44Dy-HAp	0.66Dy-HAp	0.88Dy-HAp	Fonksiyonel grup
FTIR	473	474	474	473	473	PO ₄ ⁻³
	565	562	564	562	563	
	599	599	599	599	599	
	963	962	963	963	963	
	1024	1025	1025	1025	1026	
	1087	1088	1087	1087	1088	OH ⁻
	629	629	630	630	631	
	3572	3572	3573	3572	3572	
Raman	-	3644	-	-	-	H ₂ O
	429	429	434	434	434	PO ₄ ⁻³
	592	592	592	592	592	
	962	962	962	962	962	
	1047	1047	1047	1047	1047	
	1076	1076	1076	1076	1076	OH ⁻
	3574	3574	3574	3574	3574	

4.2.3. Morfolojik İncelemeler

Sentezlenen her bir numuneye ait taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü ve bu görüntü alınan bölgelere ait enerji dağılımı X-ışını (EDX) spektrumları, Şekil 4.9'da gösterildiği gibidir. Üretilen tüm numuneler için küresel nanoparçacıkların izole edilmiş ve toplanmış formlarının morfolojisi gözlemlendi. EDX sonuçlarından hesaplanan Ca/P ve (Ca+Dy)/P molar oranı Tablo 4.3'de gösterilmiştir. Tüm bu deneysel oranlar teorik olarak istenen oranlar ile çok iyi bir uyum içindedir ve tüm numunelerin stokiometrisini desteklemektedir [76]. Teorik ve deneysel değerler arasında küçük farklılıklar gözlenmektedir. Bu da yapıda oluşan β -TCP ikincil fazından kaynaklanmış olabilir [77].



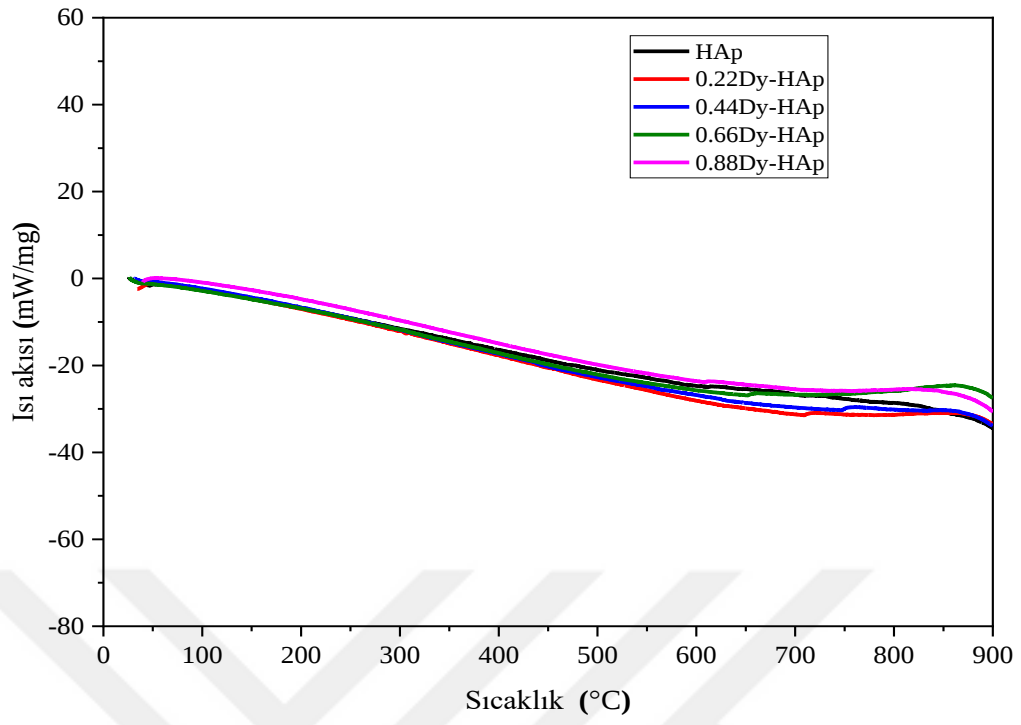
Şekil 4.9. Tüm numuneler için SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları

Tablo 4.3. Ca/P ve (Ca+Dy)/P molar oranlarının deneysel ve teorik değerleri

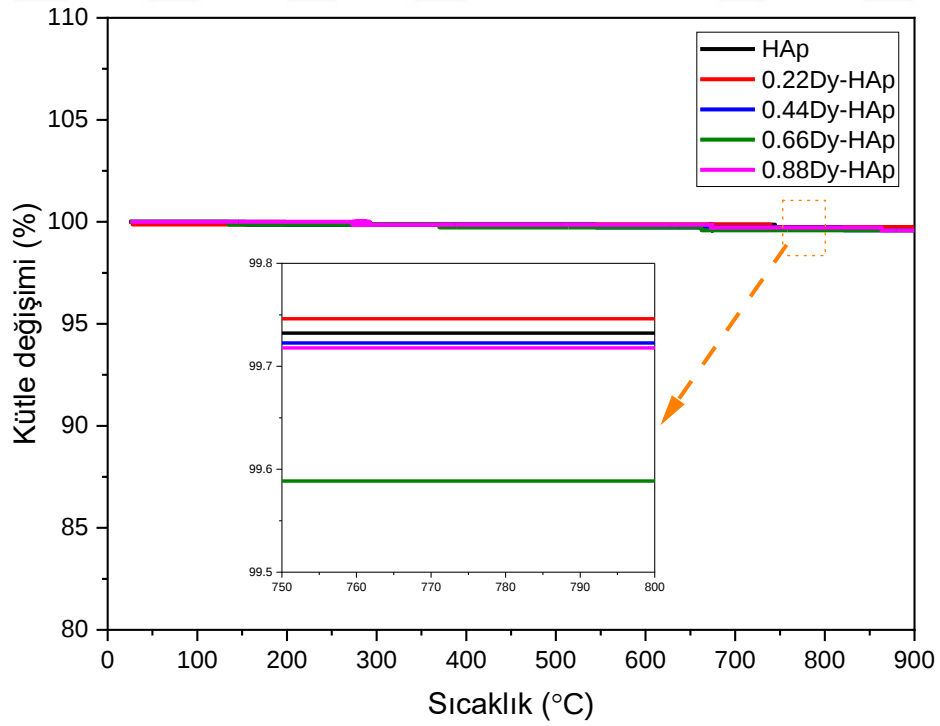
Numune	Ca/P		(Ca+Dy)/P	
	Teorik	Deneysel	Teorik	Deneysel
HAp	1.667	1.631	1.667	1.631
0.22Dy-HAp	1.663	1.652	1.667	1.656
0.44Dy-HAp	1.659	1.628	1.667	1.634
0.66Dy-HAp	1.656	1.617	1.667	1.624
0.88Dy-HAp	1.652	1.662	1.667	1.672

4.2.4. Termal Analiz Sonuçları

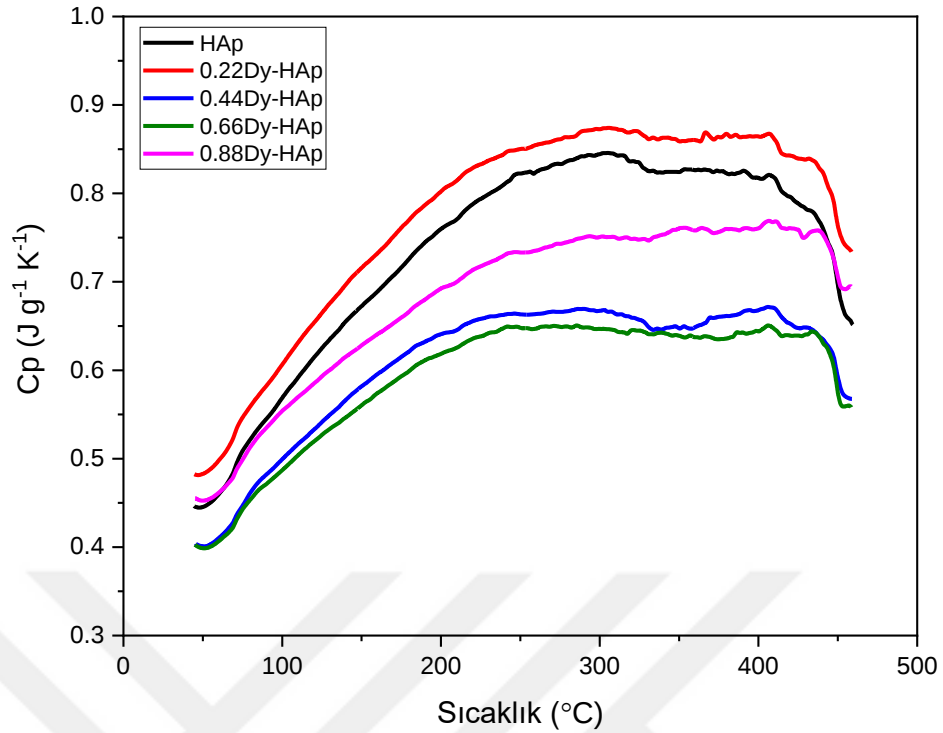
HAp numunelerine ait diferansiyel termal analiz (DTA) sonuçları Şekil 4.10’ da ve termogravimetrik analiz (TGA) eğri sonuçları Şekil 4.11’ de gösterilmektedir. DTA ve TGA eğrileri, oda sıcaklığından 900 °C’ ye kadar tüm numunelerin temel olarak kararlı davranışlarını desteklemektedir. Bu sıcaklık aralığında numunelerde herhangi bir değişime (yani faz geişı ve erime) bağlı bir pik oluşmamaktadır. TGA eğrileri her numune için kütle kaybına işaret etmektedir. Ancak bu kayıplar ihmal edilebilir düzeydedir. Toplam kütle kayıpları artan Dy seviyeleri ile birlikte sırasıyla %0,27, %0,25, %0,42, %0,41 ve %0,42 olduğu bulunmuştur. Bu kayıplar adsorbe edilmiş veya kafes suyunun uzaklaştırılması ile ilişkili olabilir [78]. Şekil 4.12’ de gösterilen çok özellikli ısı kapasitesi (C_P) ve sıcaklık grafikleri, C_P parametresinin Dy içeriğinden etkilendiğini işaret etmektedir.



Şekil 4.10. Tüm numunelerin DTA analiz grafiği



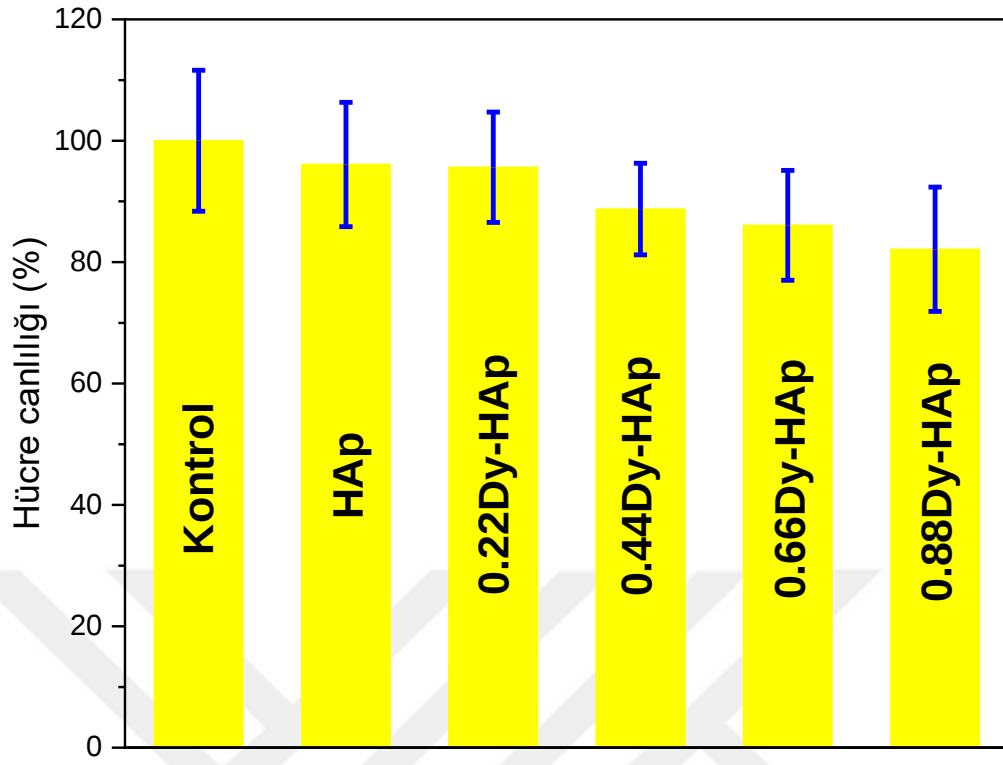
Şekil 4.11. Tüm numunelerin TGA analiz grafiği



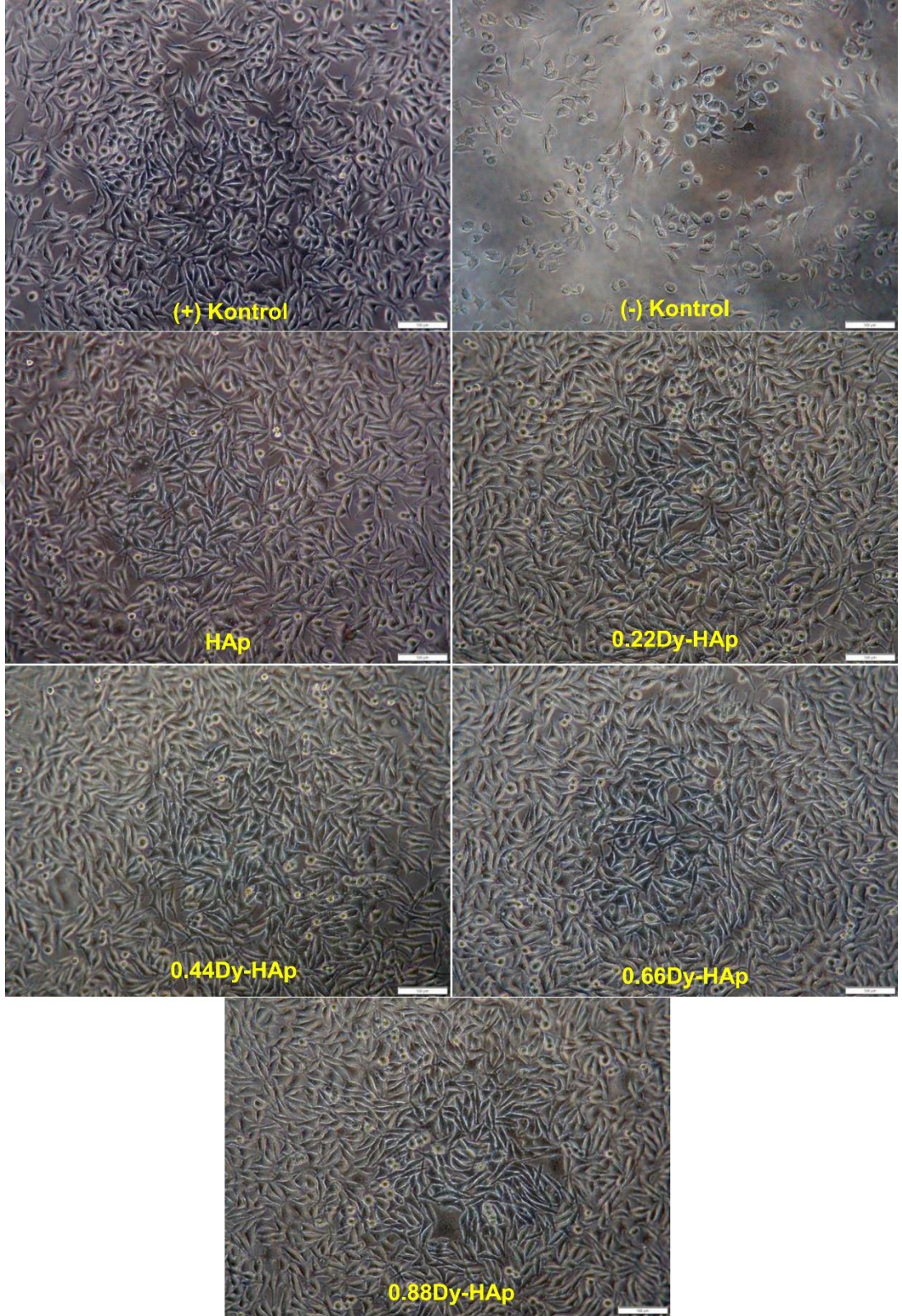
Şekil 4.12. Tüm numuneler için sıcaklığın fonksiyonu olarak C_p grafiği

4.2.5. Hücre Canlılığı Sonuçları

Bu çalışmada *Mus musculus* cinsine ait fare fibroblast hücreleri (L-929) kullanılmıştır. Hücre canlılığı sonuçları Şekil 4.13' te verilmiştir. Optik mikroskop görüntüleri Şekil 4.14' te gösterildiği gibidir. Her numune için standart sapması ile birlikte hücre canlılığı yüzdesi, $100,00 \pm 11,62$, $96,09 \pm 10,24$, $95,63 \pm 9,09$, $88,74 \pm 7,54$, $86,06 \pm 9,05$ ve $82,11 \pm 10,27$ olarak bulunmuştur. Bu değerler sırasıyla kontrol, katkısız HAp, 0.22Dy-HAp, 0.44Dy-HAp, 0.66Dy-HAp ve 0.88Dy-HAp numunelerine karşılık gelmektedir. Bir biyomalzeme için hücre canlılığının azalması %30' un üzerinde olduğunda sitotoksik olarak değerlendirilir (ISO-10993-5 standardı). Bu nedenle tüm materyaller hücre canlılıkları %80'in üzerinde olduğundan kabul edilebilir ve biyouyumluluğa sahiptir. Ancak Dy miktarının artmasıyla bu parametrede kademeli bir azalma gözlenmiştir. Bu nedenle Dy' nin aşırı miktarı zararlı olabilir.



Şekil 4.13. Tüm numuneler için hücre canlılığı sonuçları grafiği



Şekil 4.14. Tüm numuneler için hücre canlılığı optik mikroskop görüntüsü

5. SONUÇLAR

Dy içeriğinin yaş kimyasal yöntemle hazırlanan HAp numunelerin yapısal, termal, spektroskopik ve *in vitro* hücre canlılığı özelliklerine etkisi deneysel olarak belirlenmiştir. Ayrıca incelenen yapılar teorik olarak modellendi ve karakterize edilmiştir. Deneysel ve teorik sonuçlar değerlendirildiğinde artan miktarlarda Dy ilavesi ile aşağıdaki etkilerin oluştuğu gözlenmiştir. a , c ve V' nin deneysel değerlerindeki değişimler kademeli olmamakla birlikte, a ve V için teorik olarak hesaplanan değerler giderek azalma eğilimi göstermektedir. Bant aralığı değerleri sürekli olarak azalırken LAC artmaktadır. Dy katkılı numunelerin kristal büyüklükleri katkısız numuneden daha küçüktür. Stokiyometri ve termal kararlılığın neredeyse değişmediği görülmektedir. Tüm numuneler biyouyumlu olarak değerlendirilebilir. Dy içeriğinin artmasıyla birlikte hücre canlılığı azalma eğilimi göstermektedir.

ÖNERİLER

İleriki çalışmalar için şu önerilerde bulunulabilir:

1. Mevcut numunelerin geçirmeli elektron mikroskopisi ile SEM incelemelerine nazaran daha detaylı analizler gerçekleştirilebilir.
2. Dielektrik ölçümler alınarak, malzemelerin dielektrik özellikleri incelenebilir. Bu özellikler üzerine Dy katkısının etkisi olup olmadığı tespit edilebilir.
3. Numunelerin Zeta potansiyel analizleri gerçekleştirilebilir.
4. Numunelerin çeşitli kanser hücreleri kullanılarak, anti kanser özellikleri araştırılabilir.
5. Aynı bileşime sahip malzemeler, farklı üretim yöntemleri kullanılarak tekrar üretilip, karakterize edilebilir ve kullanılan üretim yönteminin de hangi özellikler üzerinde etkin olduğu tayin edilebilir. Böylece uygulanan deneysel yöntemlerin kendi içinde avantaj ve dezavantajları belirlenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Ates, T., Keser, S., Bulut, N., Kaygili, O. (2022), The effects of duration of ultrasonication on the morphology and structural properties of Ni-doped hydroxyapatite structure. *J. Phys. Chem. Funct. Mater.* 5(2), 22-25
- [2] Filip, D.G., Surdu, V.-A., Paduraru, A.V., Andronescu, E. (2022), Current Development in Biomaterials- Hydroxyapatite and Bioglass for Applications in Biomedical Field: A Review. *J. Funct. Biomater.* 13(4), 248
- [3] Kaygili, O., Keser, S., Kom, M., Bulut, N., Dorozhkin, S.V. (2016) The effect of simulating body fluid on the structural properties of hydroxyapatite synthesized in the presence of citric acid. *Prog. Biomater.* 5, 173– 182
- [4] Prekajski, M., Mirković, M., Todorović, B., Matković, A., Marinović-Cincović, M., Luković, J., Matović, B., (2016) Ouzo effect—New simple nanoemulsion method for synthesis of strontium hydroxyapatite nanospheres. *J. Eur. Ceram. Soc.* 36(5), 1293–1298
- [5] Shalini, B., Ruban Kumar, A. (2019), Preparation and characterisation of gelatin blend pectin encapsulated hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$) nanoparticles using precipitation method. *Mater. Today: Proc.* 8(1), 245–249
- [6] Mohd. Shkir, Kilany, M., Yahia, I.S. (2017), Facile microwave-assisted synthesis of tungsten-doped hydroxyapatite nanorods: A systematic structural, morphological, dielectric, radiation and microbial activity studies. *Ceram. Int.* 43(17), 14923–14931
- [7] Kaygili, O., Keser, S., Bulut, N., Ates, T. (2018), Characterization of Mg-containing hydroxyapatites synthesized by combustion method. *Physica B Condens. Matter.* 537, 63–67
- [8] Osuchukwu, O.A., Salihi, A., Abdullahi, I., Obada, D.O. (2022), Synthesis and characterization of sol-gel derived hydroxyapatite from a novel mix of two natural biowastes and their potentials for biomedical applications. *Mater. Today: Proc.* 62(6), 4182–4187
- [9] Matić, T., Zebić, M.L., Miletić, V., Cvijović-Alagić, I., Petrović, R., Janačković, Dj., Veljović, Dj. (2022), Sr,Mg co-doping of calcium hydroxyapatite: Hydrothermal synthesis, processing, characterization and possible application as dentin substitutes. *Ceram. Int.* 48(5), 11155–11165
- [10] Krishna, E.S., Suresh, G. (2022), Development and characterization of acicular nano-hydroxyapatite powder from wet chemical synthesis method. *Mater. Today: Proc.* 56(2), 781–784
- [11] Zhong, Z., Qin, J., Ma, J. (2017), Rapid synthesis of citrate-zinc substituted hydroxyapatite using the ultrasonication-microwave method. *Ceram. Int.* 43(16), 13308–13313
- [12] Montoya-Cisneros, K.L., Rendón-Ángeles, J.C., Matamoros-Veloza, Z., Yanagisawa, K. (2017), Rapid synthesis and characterization of Zn substituted hydroxyapatite nanoparticles via a microwave-assisted hydrothermal method. *Mater. Lett.* 195, 5–9
- [13] Mohamed Ali, J., Abdul Jaffar Ali, H., Mohammed Tariq, N.P.M., Farjana, S., Senthil Kannan, K., Rengarajan, R. (2022), Characterizations, physio-chemical and biological evaluation of novel nanostructure hydroxyapatite synthesized by conventional method using egg shell and by green synthesis method using *Melia dubia* extract. *Inorg. Chem. Commun.* 140, 109480
- [14] Akyol, S., Ben Nissan, B., Karacan, I., Yetmez, M., Gokce, H., Suggett, D.J., Oktar, F.N. (2019), Morphology, characterization, and conversion of the corals *Goniopora* spp. and *Porites cylindrica* to hydroxyapatite. *J. Aust. Ceram. Soc.* 55, 893–901
- [15] Wu, S.-C., Kao, Y.-L., Lu, Y.-C., Hsu, H.-C., Ho, W.-F. (2021), Preparation and characterization of microrod hydroxyapatite bundles obtained from oyster shells through microwave irradiation. *J. Aust. Ceram. Soc.* 57, 1541–1551
- [16] Makshakova, O.N., Gafurov, M.R., Goldberg, M.A. (2022), The Mutual Incorporation of Mg^{2+} and CO_3^{2-} into Hydroxyapatite: A DFT Study. *Materials.* 15(24), 9046
- [17] Goldberg, M.A., Fomin, A.S., Murzakhanov, F.F., Makshakova, O.N., Donskaya, N.O., Antonova, O.S., Gnezdilov, O.I., Mikheev, I.V., Knotko, A.V., Kudryavtsev, E.A., Akhmedova, S.A., Sviridova, I.K., Sergeeva, N.S., Mamin, G.V., Barinov, S.M., Gafurov, M.R., Komlev, V.S. (2022), The

improved textural properties, thermal stability, and cytocompatibility of mesoporous hydroxyapatite by Mg^{2+} doping. *Mater. Chem. Phys.* 289, 126461

- [18] Keser, S., Efe, H. (2021), Investigation of in vitro bioactivities of Zn-based hydroxyapatite samples doped with chitosan. *J. Aust. Ceram. Soc.* 57, 117–124
- [19] Cacciotti, I. (2017), Bivalent cationic ions doped bioactive glasses: the influence of magnesium, zinc, strontium and copper on the physical and biological properties. *J. Mater. Sci.* 52, 8812–8831
- [20] Goldberg, M.A., Akopyan, A.V., Gafurov, M.R., Makshakova, O.N., Donskaya, N.O., Fomin, A.S., Polikarpova, P.P., Anisimov, A.V., Murzakhanov, F.F., Leonov, A.V., Kononov, A.A., Kudryavtsev, E.A., Barinov, S.M., Komlev, V.S. (2021), Iron-Doped Mesoporous Powders of Hydroxyapatite as Molybdenum-Impregnated Catalysts for Deep Oxidative Desulfurization of Model Fuel: Synthesis and Experimental and Theoretical Studies. *J. Phys. Chem. C.* 125(21), 11604–11619
- [21] Lukić, M.J., Veselinović, Lj., Stevanović, M., Nunić, J., Dražić, G., Marković, S., Uskoković, D. (2014), Hydroxyapatite nanopowders prepared in the presence of zirconium ions. *Mater. Lett.* 122, 296–300
- [22] Kaygili, O., Vural, G., Keser, S., Yahia, I. S., Bulut, N., Ates, T., Koytepe, S., Temuz, M.M., Ercan, F., İnce, T. (2021), Ce/Sm co-doped hydroxyapatites: synthesis, characterization, and band structure calculation. *J. Aust. Ceram. Soc.* 57, 305–317
- [23] Agid, R.S., Kaygili, O., Bulut, N., Dorozhkin, S.V., Ates, T., Koytepe, S., Ates, B., Ercan, I., İnce, T., Mahmood, B.K. (2020), Investigation of the effects of Pr doping on the structural properties of hydroxyapatite: an experimental and theoretical study. *J. Aust. Ceram. Soc.* 56, 1501–1513
- [24] Fahami, A., Nasiri-Tabrizi, B., Beall, G.W., Tehrani, P.M., Basirun, W.J. (2017), A top-down approach for the synthesis of nano-sized Ba-doped hydroxyapatite. *J. Aust. Ceram. Soc.* 53, 491–498
- [25] Erdem, U., Turkoz, M.B. (2021), La^{3+} and F^- dual-doped multifunctional hydroxyapatite nanoparticles: Synthesis and characterization. *Microsc. Res. Tech.* 84(12), 3211–3220
- [26] Erdem, U., Bozer, B.M., Turkoz, M.B., Metin, A.U., Yıldırım, G., Turk, M., Nezir, S. (2021) Spectral analysis and biological activity assessment of silver doped hydroxyapatite. *J. Asian Ceram. Soc.* 9(4), 1524–1545
- [27] Naqshbandi, A., Rahman, A. (2022), Sodium doped hydroxyapatite: Synthesis, characterization and zeta potential studies. *Mater. Lett.* 312, 131698
- [28] Salam, N., Gibson, I.R. (2022), Lithium ion doped carbonated hydroxyapatite compositions: Synthesis, physicochemical characterisation and effect on osteogenic response in vitro. *Biomaterials Advances.* 140, 213068
- [29] Nardi, M.V., Timpel, M., Biondani, E., Ceccato, R., Chiappini, A., Dirè, S. (2021), Synthesis and characterization of Nd^{3+} - Yb^{3+} doped hydroxyapatite nanoparticles. *Opt. Mater.: X.* 12, 100118
- [30] Mondal, S., Nguyen, V.T., Park, S., Choi, J., Tran, L.H., Yi, M., Shin, J.H., Lee, C.-Y., Oh, J. (2020), Bioactive, luminescent erbium-doped hydroxyapatite nanocrystals for biomedical applications. *Ceram. Int.* 46(10), 16020–16031
- [31] Bulcar, K., Oglakci, M., Yücel, A., Sezer, S., Madkhali, O., Depci, T., Topaksu, M., Can, N. (2023), Thermoluminescence of hydroxyapatite from eggshell powders doped with Dy synthesized by the sonication chemical method: Effects of doping concentration and heating rate. *J. Lumin.* 255, 119619
- [32] Tesch, A., Wenisch, C., Herrmann, K.-H., Reichenbach, J.R., Warncke, P., Fischer, D., Müller, F.A. (2017), Luminomagnetic Eu^{3+} - and Dy^{3+} -doped hydroxyapatite for multimodal imaging. *Mater. Sci. Eng. C.* 81, 422–431
- [33] Sánchez Lafarga, A.K., Pacheco Moisés, F.P., Gurinov, A., Ortiz, G.G., Carbajal Arízaga, G.G. (2015), Dual responsive dysprosium-doped hydroxyapatite particles and toxicity reduction after functionalization with folic and glucuronic acids. *Mater. Sci. Eng. C.* 48, 541–547
- [34] Gitty, P., Mani, K.P., Deepti, A., Baby Chakrapani, P.S., Prabeesh, P., Nampoori, V.P.N., Kailasnath, M. (2022), Structural and optical properties of dysprosium-doped hydroxyapatite nanoparticles and the use as a bioimaging probe in human cells. *Luminescence.* 37(5), 758–765
- [35] Van, H.N., Tam, P.D., Pham, V.H. (2018), Red and Yellow Luminescence of $\text{Eu}^{3+}/\text{Dy}^{3+}$ Co-Doped

Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate Single Phosphors Synthesized Using Coprecipitation Method. J. Appl. Spectrosc. 85, 738–742

- [36] Ziaie, F., Moein, N.F., Shafaei, M. (2014), Thermoluminescent characteristics of nano-structure hydroxyapatite: Dy. Kerntechnik. 79(6), 500–503
- [37] Başpınar, M.S., Özsoy, S., Çolak, F., Görhan, G., Kara, R. (2009). Farklı Mineral Yapıya Sahip Kalsiyum Fosfat Tozlarının Sintirilenme Özelliklerinin Karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, cilt 9 (3), 69-75
- [38] Zığındere, O. (2018). Kalsiyum Fosfat Esaslı Biyoseramik Nano Tozların Glisin-Nitrat Yöntemiyle Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [39] Dorozhkin, S. V. (2010). Bioceramics of Calcium Orthophosphates, Biomaterials, 31, 1465-1485
- [40] Pasinli, A. (2004). Hidroksiapatit Biyoseramiklerin Biyomedikal Uygulamaları, Doktora Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [41] Turan, M. (2020). Seramik Oksit Katkılı Nano Sentetik Hidroksiapatit Kompozitlerin Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [42] Özkan, A., Şişik, N., Öztürk, U. (2016). Kompozit Malzemelerin Ağız, Yüz, Çene Cerrahisinde Kullanımı ve Malzeme Uygunluklarının Belirlenmesi, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 4, 227-242
- [43] Kırkık, D., Karabulut, B., Öztürk, K., Kalkanlı Taş, S. (2019). Dental Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, 8 (2), 145-153
- [44] Ateş, T., Keser, S., Akdoğan Korkmaz, A., Bulut, N., Kaygılı, Ö. (2022). Synthesis and Characterization of Nio Reinforced Mn Based, International Journal of Innovative Engineering Applications, 6, 48-54
- [45] Ateş, T., İnce, T., Acar, S., Kaygılı, Ö., Bulut, N., Keser, S., Köytepe, S. (2021). Fe ve Ti Katkılı Çift Fazlı Kalsiyum Fosfatların Sentez ve Karakterizasyonu, Turkish Journal of Nature and Science (Türk Doğa ve Fen Dergisi), 10 (2), 89-94
- [46] Dorozhkin, S. V. (2009). Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine, 2, 399-498
- [47] Şimşek, D. (2016). Çeşitli Organik Fosfat Kaynaklarıyla Elde Edilen Kalsiyum Fosfatların Yapısal Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [48] Erkan, E. M. (2005). *Biyoaktif Seramik Katkılı Kemik Çimentosunun Mekanik Özelliklerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [49] Aba, A. (2007). Hızlandırılmış Kemik İyileşmesi Uygulamaları İçin Hidroksiapatit/Baryum Titanat ve TCP/Baryum Titanat Kompozit Piezo-Biyoseramiklerin Geliştirilmesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
- [50] Dorozhkin, S. V. (2007). Calcium Orthophosphates, 42, 1061-1095
- [51] Dorozhkin, S. V. (2016). Calcium Orthophosphates (CaPO_4): Occurrence and Properties, 5, 9-70
- [52] Dorozhkin, S. V., Epple, M. (2002). Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates, *Angewandte Chemie*, 41, 3130-3146
- [53] Kareem, R.O., Kaygili, O., Ates, T., Bulut, N., Koytepe, S., Kuruçay, A., Ercan, F., Ercan, I. (2022), Experimental and theoretical characterization of Bi-based hydroxyapatites doped with Ce. *Ceram. Int.* 48(22), 33440–33454
- [54] Clark, S.J., Segall, M.D., Pickard, C.J., Hasnip, P.J., Probert, M.I.J., Refson, K., Payne, M.C. (2005), First principles methods using CASTEP. *Z. Kristallogr. Cryst. Mater.* 220, 567-570
- [55] Luna-Zaragoza, D., Romero-Guzmán, E.T., Reyes-Gutiérrez, L. (2009), Surface and physicochemical characterization of phosphates vivianite, $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_3$ and hydroxyapatite, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. *J. Miner. Mater. Charact. Eng.* 08, 591-609
- [56] Jiménez-Flores, Y., Suárez-Quezada, M., Rojas-Trigos, J.B., Lartundo-Rojas, L., Suárez, V., Mantilla, A. (2017), Characterization of Tb-doped hydroxyapatite for biomedical applications: optical properties and energy band gap determination. *J. Mater. Sci.* 52, 9990–10000

- [57] Tsukada, M., Wakamura, M., Yoshida, N., Watanabe, T. (2011), Band gap and photocatalytic properties of Ti-substituted hydroxyapatite: comparison with anatase-TiO₂. *J. Mol. Catal. A Chem.* 338 (1-2), 18–23
- [58] Korkmaz, A.A., Ahmed, L.O., Kareem, R.O., Kebiroglu, H., Ates, T., Bulut, N., Kaygili, O., Ates, B. (2022), Theoretical and experimental characterization of Sn-based hydroxyapatites doped with Bi. *J. Aust. Ceram. Soc.* 58, 803–815
- [59] Acar, S., Kaygili, O., Ates, T., Dorozhkin, S.V., Bulut, N., Ates, B., Koytepe, S., Ercan, F., Kebiroglu, H., Hssain, A.H. (2022), Experimental characterization and theoretical investigation of Ce/Yb co-doped hydroxyapatites. *Mater. Chem. Phys.* 276, 125444
- [60] Mohd. Shkir, AlFaify, S., Yahia, I.S., Ganesh, V., Shoukry, H. (2017), Microwave-assisted synthesis of Gd³⁺ doped PbI₂ hierarchical nanostructures for optoelectronic and radiation detection applications. *Physica B Condens. Matter.* 508, 41–46
- [61] Alsmadi, Z.Y., Bourham, M. (2020), Shielding Properties of Alloy 709 Advanced Austenitic Stainless Steel as Candidate Canister Material in Spent Fuel Dry Casks. *Int. J. Phys. Res.* 10(2), 11–26
- [62] Gómez-Ros, J.M., Bedogni, R., Palermo, I., Esposito, A., Delgado, A., Angelone, M., Pillon, M. (2011), Design and validation of a photon insensitive multidetector neutron spectrometer based on Dysprosium activation foils. *Radiat. Meas.* 46(12), 1712–1715
- [63] Cawthray, J.F., Creagh, A.L., Haynes, C.A., Orvig, C. (2015), Ion Exchange in Hydroxyapatite with Lanthanides. *Inorg. Chem.* 54(4), 1440–1445
- [64] Yu, J., Wang, Y., Dai, Z., Yang, F., Fallahpour, A., Nasiri-Tabrizi, B. (2021), Structural features modeling of substituted hydroxyapatite nanopowders as bone fillers via machine learning. *Ceram. Int.* 47(7), 9034–9047
- [65] Scheverin, V.N., Horst, M.F., Lassalle, V.L. (2022), Novel hydroxyapatite-biomass nanocomposites for fluoride adsorption. *Results Eng.* 16, 100648
- [66] Venkateswarlu, K., Bose, A.C., Rameshbabu, N. (2010), X-ray peak broadening studies of nanocrystalline hydroxyapatite by Williamson–Hall analysis. *Phys. B* 405(20), 4256–4261
- [67] Zak, A.K., Majid, W.A., Abrishami, M.E., Yousefi, R. (2011), X-ray analysis of ZnO nano-particles by Williamson–Hall and size–strain plot methods. *Solid State Sci.* 13(1), 251–256
- [68] Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S. (2000), Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites. *J. Eur. Ceram. Soc.* 20(14-15), 2377–2387
- [69] El-Naggar, M.E., Abu Ali, O.A., Saleh, D.I., Abu-Saied, M.A., Ahmed, M.K., Abdel-Fattah, E., Mansour, S.F. (2022), Microstructure, morphology and physicochemical properties of nanocomposites containing hydroxyapatite/vivianite/graphene oxide for biomedical applications. *Luminescence.* 37(2), 290–301
- [70] Huang, S., Chen, C., Zhao, Z., Jia, L., Zhang, Y. (2023), In situ synthesis of magnesium-doped hydroxyapatite aerogel for highly efficient U(VI) separation with ultra high adsorption capacity and excellent recyclability. *Chemosphere.* 312(1), 137226
- [71] Kaygili, O. (2019), Synthesis and characterization of Fe-containing biphasic calcium phosphate ceramics. *J. Aust. Ceram. Soc.* 55, 381–385
- [72] Jiang, X., Liu, X., Cai, J., Wei, S., Wang, Y., Duan, Z., Zhou, Z., Sun, R., Qu, X., Tang, Y. (2023), Fabrication and properties of multi-functional polydopamine coated Cu/F-codoped hydroxyapatite hollow microspheres as drug carriers. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 222, 113097
- [73] Erdem, U., Dogan, D., Bozer, B.M., Turkoz, M.B., Yildirim, G., Metin, A.U. (2022), Fabrication of mechanically advanced polydopamine decorated hydroxyapatite/polyvinyl alcohol bio-composite for biomedical applications: In-vitro physicochemical and biological evaluation. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 136, 105517
- [74] Pecheva, E.V., Pramatarova, L.D., Maitz, M.F., Pham, M.T., Kondyuirin, A.V. (2004), Kinetics of hydroxyapatite deposition on solid substrates modified by sequential implantation of Ca and P ions. *Appl. Surf. Sci.* 235(1-2), 176–181
- [75] Ciobanu, C.S., Predoi, D., Chapon, P., Predoi, M.V., Iconaru, S.L. (2021), Fabrication and Physico-

Chemical Properties of Antifungal Samarium Doped Hydroxyapatite Thin Films. *Coatings*. 11(12), 1466

- [76] Miculescu, F., Luță, C., Constantinescu, A.E., Maidaniuc, A., Mocanu, A.-C., Miculescu, M., Voicu, Ș.I., Ciocan, L.T. (2020), Considerations and Influencing Parameters in EDS Microanalysis of Biogenic Hydroxyapatite. *J. Funct. Biomater.* 11(4), 82
- [77] Lett, J.A., Sundareswari, M., Ravichandran, K., Latha, M.B., Sagadevan, S., Bin Johan, Mohd.R. (2019), Tailoring the morphological features of sol–gel synthesized mesoporous hydroxyapatite using fatty acids as an organic modifier. *RSC Adv.* 9(11), 6228–6240
- [78] Tõnsuaadu, K., Gross, K.A., Plüduma, L., Veiderma, M. (2012), A review on the thermal stability of calcium apatites. *J. Therm. Anal. Calorim.* 110, 647–659



ÖZGEÇMİŞ

Fatih İSEN

[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]