

**T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**SICAK PRESLEME TEKNİĞİ KULLANARAK GÖZENEKLİ Ti6Al4V ALAŞIMININ
ÜRETİMİ VE GRAFEN TAKVİYELİ HİDROKSİAPATİT BİYOSERAMİK
KAPLAMALAR İLE YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Naim ASLAN

**Enstitü Anabilim Dalı : METALURJİ VE MALZEME
MÜHENDİSLİĞİ**

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Fehim FINDIK

Ortak Danışman : Prof. Dr. Bünyamin AKSAKAL

Şubat 2020

T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

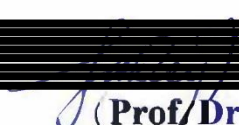
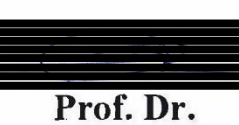
SICAK PRESLEME TEKNİĞİ KULLANARAK GÖZENEKLİ Ti6Al4V ALAŞIMININ
ÜRETİMİ VE GRAFEN TAKVİYELİ HİDROKSİAPATİT BİYOSERAMİK KAPLAMALAR
İLE YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

Naim ASLAN

Enstitü Anabilim Dalı : METALURJİ VE MALZEME
MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 10/02/2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

 Prof. Dr. Fehim FINDIK Jüri Başkanı	 Prof. Dr. Sakin ZEYTİN Üye	 Prof. Dr. Oğuz KÖYSAL Üye
--	---	--

 Doç. Dr. Gözde Fatma ÇELEBİ EFE Üye	 Dr. Öğr. Üyesi Nuri ERGİN Üye
--	--

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Naim ASLAN

10.02.2020

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocalarım Prof. Dr. Fehim FINDIK ve Prof. Dr. Bünyamin AKSAKAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Değerli tavsiyeleri, yönlendirmeleri ve katkıları nedeniyle başta Prof. Dr. Sakin ZEYTİN olmak üzere Prof. Dr. Cuma BİNDAL'a ve Prof. Dr. Oğuz KÖYSAL'a teşekkür ederim.

İn-vitro korozyon testlerin gerçekleştirilmesinde laboratuvar olanaklarını sağlayan ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Burak DİKİCİ'ye, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dr. Öğr. Üyesi Mümin Mehmet KOÇ'a ve Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY'a teşekkür ederim.

Bu süreçte maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve enerji kaynağım biricik oğlum Mustafa Eymen Aslan'a teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan Sakarya Üniversitesi ve Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığı'na (Proje No: 2017-50-02-004) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY	xiv

BÖLÜM 1.

GİRİŞ	1
1.1. Motivasyon	1
1.2. Tezin Amacı	9
1.3. Tez İçeriği.....	10

BÖLÜM 2.

KEMİK YAPISI VE POROZ METALİK MALZEMELER	11
2.1. Kemik Yapısı.....	11
2.2. Poroz Metalik Malzemeler	14
2.2.1. Titanyum ve titanyum esaslı biyomedikal alaşımlar	18
2.2.2. Poroz metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri.....	21
2.2.3. Biyomedikal titanyum alaşımlarının korozyon davranışı.....	22
2.2.4. Biyomedikal titanyum alaşımlarının adezyon dayanımı	24
2.2.5. Biyomedikal poroz titanyum alaşımlarının osseointegrasyonu.....	26
2.2.6. Titanyum esaslı alaşımların biyomedikal uygulamaları.....	30

BÖLÜM 3.

POROZ METALİK MALZEMELERİN ÜRETİM YÖNTEMLERİ	32
3.1. Poroz Metalik Esaslı Malzemelerin Üretimi	32
3.1.1. Metal enjeksiyon kalıplama.....	34
3.1.2. Kendiliğinden yayılan yüksek sıcaklık sentezi.....	34
3.1.3. Hızlı prototipleme.....	34
3.1.4. Lazerle tasarlanmış net şekillendirme	35
3.1.5. Metalik toz sinterleme	35
3.1.6. Boşluk tutucu metot.....	38

BÖLÜM 4.

POROZ METALLERİN YÜZEY MODİFİKASYONU..... 45

4.1. Poroz Metalik Malzemelerin Kaplanması	45
4.1.1. Plazma spre prosesi	47
4.1.2. Termal spre kaplama yöntemi	48
4.1.3. İzostatik sıcak presleme ile kaplama yöntemi	49
4.1.4. Darbeli lazer biriktirme ile kaplama yöntemi.....	49
4.1.5. Saçtırma/Püskürtme ile kaplama yöntemi	50
4.1.6. İyon ışını destekli kaplama tekniği.....	51
4.1.7. Biyomimetik kaplama tekniği	52
4.1.8. Elektroforetik biriktirme (EPD) tekniği	52
4.1.9. Sol-jel dip kaplama tekniği.....	53

BÖLÜM 5.

HİDROKSİAPATİT VE GRAFEN..... 62

5.1. Hidroksiapatit (HAp).....	62
5.2. Karbon Esaslı Malzemeler.....	64
5.2.1. Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (iGO)	65
5.2.2. Karbon nanotüpler (KNT)	66
5.2.3. Fonksiyonelleştirilmiş grafen (fG)	67
5.2.4. Grafen üretimi.....	68
5.2.5. Grafenin biyomedikal uygulamaları.....	70
5.2.6. Grafen (Gr) ve hidroksiapatit (HAp) uygulamaları	72

BÖLÜM 6.

DENEYSEL ÇALIŞMALAR..... 76

6.1. Kullanılan Malzemeler ve Kompakt Tozların Hazırlanması.....	76
6.2. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Yoğunluk Tayini ve Porozite Ölçümü ..	79
6.3. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyonu	80
6.3.1. X- ray kırınımı analizi	80
6.3.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi	81
6.3.3. Raman spektroskobu analizi.....	82
6.4. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Mekanik Karakterizasyonu	83
6.5. İndirgenmiş Grafen Oksit Üretimi (iGO)	84
6.6. Sol-jel Yöntemi ile iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplama Prosesi.....	85
6.7. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Adezyon (Yapışma) Testleri.....	86
6.8. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların İn-Vitro Korozyon Testleri	88
6.9. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Hücre Yaşayabilirlik Testleri.....	90
6.10. İstatistiksel Analizler	91

BÖLÜM 7.

DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA 92

7.1. Poroz Ti64 Alaşım Üretimi ve Yapısal Karakterizasyonu	92
7.2. Poroz Ti64 Yapıların Yoğunluk ve Porozite Ölçümü	97
7.3. Poroz Ti64 Alaşımların Mekanik Testleri	99
7.4. iGO ve HAp Tozlarının Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyonları	103

7.5. Poroz Ti64 Yapıları Üzerine İGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların Morfolojik ve Yapısal Karakterizasyonları	107
7.6. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların Adezyon Dayanımlarının Belirlenmesi	117
7.7. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların İn-vitro Korozyon Davranışlarının Belirlenmesi.....	125
7.7.1. Korozyon öncesi-sonrası SEM ve EDS analizleri.....	132
7.8. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların Hücre Yaşayabilirlik (Cell Viability) Testleri	139

BÖLÜM 8.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER	142
-----------------------------------	------------

KAYNAKLAR	145
------------------------	------------

ÖZGEÇMİŞ.....	173
----------------------	------------

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika birleşik devletleri
AB	: Avrupa birliği
Ar	: Argon
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
CaP	: Kalsiyum fosfat
CE	: Karşıt elektrot
CP-Ti	: Saf ticari titanyum
EPD	: Elektrofretik biriktirme
EDS	: Enerji dağılım spektroskopisi
Ekor	: Korozyon potansiyeli
FT-IR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
GO	: Grafen oksit
GPa	: Giga paskal
Gr	: Grafen
HAp	: Hidroksiapatit
HCl	: Hidroklorik asit
HOPE	: Yüksek yoğunluklu polietilen
HIP	: Sıcak izostatik presleme
Hz	: Hertz
I_{kor}	: Korozyon akımı
iGO	: İndirgenmiş grafen oksit
KNT	: Karbon nanotüp
MPa	: Mega paskal
MIM	: Metal enjeksiyon kalıplama
OH	: Hidroksil
OCP	: Açık devre potansiyeli
P	: Fosfat

PCL	: Polikaprolakton
PDS	: Potansiyodinamik
PEG	: Polietilen glikol
PLD	: Darbeli lazer biriktirme yöntemi
PMMA	: Polimetil metakrilat
PTFE	: Polytetrafloretilen
PUL	: Polisakarit pullulan
PVA	: Polivinil alkol
RE	: Referans elektrot
SBF	: Simüle edilmiş vücut sıvısı
SPT	: Sıcak Presleme Tekniği
SiO ₂	: Silisyum oksit
TM	: Toz Metalurjisi
TiO ₂	: Titanyum oksit
TUİK	: Türkiye istatistik kurumu
WE	: Çalışma elektrodu
ZrO ₂	: Zirkonyum oksit
µm	: Mikro metre
<i>g</i>	: Yerçekimi kuvveti
ρ	: Yoğunluk
η	: Viskozite
<i>P_o</i>	: Kapiler basınç
α	: Alfa
β	: Beta
α+β	: Alfa +beta
%P	: Yüzde porozite
mPa.s	: Mili paskal saniye
µA	: Mikro amper

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1: Gözenekli metal alaşımları için kullanılan boşluk yapıcı partiküller.	6
Tablo 2.1: Kompakt ve süngerimsi kemiğin mekanik değerleri.	13
Tablo 2.2: Biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan biyomalzemeler.	16
Tablo 2.3: Titanyum alaşımların sınıflandırılması ve özellikleri.	20
Tablo 2.4: Poroz titanyum ve alaşımları üzerine uygulanan biyoaktif kaplamaların osseointegrasyon etkilerini ortaya koyan son yıllardaki çalışmalar.	29
Tablo 4.1: Titanyum alaşımlarının yüzey modifikasyonu için uygulanan çeşitli kimyasal işlemler.	47
Tablo 4.2: HAp kaplamada kullanılan çeşitli fiziksel metotlar.	59
Tablo 5.1: HAp ve doğal kemiğin karşılaştırmalı mekanik özellikleri.	63
Tablo 5.2: Karbon atomlarının hibrid yapıları ve boyutları.	65
Tablo 6.1: Mg partiküllerin partikül boyut ve dağılım yüzdeleri.	77
Tablo 6.2: Sol-Jel hazırlanmada kullanılan molar yüzdeleri.	86
Tablo 6.3: SBF çözeltisinin kimyasal kompozisyonu.	89
Tablo 7.1: Farklı Mg katkılarına sahip P-Ti64 yapıların yoğunluk ve porozite yüzdesi.	97
Tablo 7.2: Literatürde elde edilen poroz Ti esaslı yapıların yoğunluk ve porozite yüzdeleri.	99
Tablo 7.3: Poroz Ti64 ve kemiğin karşılaştırmalı basma dayanımı ve elastik modülü değerleri.	102
Tablo 7.4: P-Ti64 gruplarına ait adezyon dayanımı değerleri.	121
Tablo 7.5: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.	128
Tablo 7.6: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.	129
Tablo 7.7: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.	130

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1: Türkiye'nin medikal cihaz piyasasındaki ürün oranları [4].....	1
Şekil 1.2: Türkiyede tıbbi cihaz ürünlerinin ithalat ve ihracat oranları [4].....	2
Şekil 1.3: İmplant hasar türleri, sonuçları ve fonksiyonellik için öngörülen hedefler.	3
Şekil 2.1: Kompakt ve Süngerimsi kemik yapısı.	12
Şekil 2.2: Multi-skala olarak bir kemik görüntüsü [72].	13
Şekil 2.3: Poroz metal ve metalik köpükler üzerine yapılan yıllık yayın sayısının yıllara göre değişimi [81].	15
Şekil 2.4: Titanyumun HMK (900 °C) ve HSP (oda sıcaklığı) kristal yapıları.....	18
Şekil 2.5: Ti64 alaşımı faz diyagramı.	19
Şekil 2.6: Poroz malzemenin gözenekleri içerisinde meydana gelen kemik büyümesi..	21
Şekil 2.7: Poroz metalik yapılara ait basma eğrisinin şematik gösterimi [90].	22
Şekil 2.8. a) Adezif dayanım, b) Kohezif dayanımın şematik gösterimi [107].	24
Şekil 2.9: Fiziksel adsorpsiyon, kimyasal bağ ve mekanik bağlanma şematik gösterimi [107].	24
Şekil 2.10: İmplant malzeme ile kemik dokusu arasındaki histomorfometrik osseointegrasyon [118].	27
Şekil 2.11: Biyomedikal uygulamalarda kullanılan titatnyum esaslı alaşım uygulama yerleri [137].	31
Şekil 3.1: Poroz metalik malzemelerin üretim yöntemleri.....	33
Şekil 3.2: Sinterleme sırasında boyun oluşum ve gelişiminin aşamaları [150].	36
Şekil 3.3: Sıcak pres ünitesinin şematik gösterimi [155].	38
Şekil 3.4: Boşluk tutucu metodun şematik gösterimi [157].	39
Şekil 4.1: Poroz implant ile kemik doku arasında oluşan yumuşak fibröz dokular [90].	46
Şekil 4.2: Plazma spray kaplama prosesinin şematik gösterimi [183].	48
Şekil 4.3: Termal spreycaplama prosesi [185].	49
Şekil 4.4: Darbeli Lazer biriktirme tekniğinin şematik gösterimi [188].	50
Şekil 4.5: Saçtırma ile kaplama prosesinin şematik gösterimi [190].	51

Şekil 4.6: İyon ışını destekli kaplama tekniği prosesi [193].	52
Şekil 4.7: Elektroforetik biriktirme tekniğinin şematik gösterimi [196].	53
Şekil 4.8: Seramik esaslı malzemelerin üretimi için Sol-jel adımları [201].	55
Şekil 4.9: Daldırma ile kaplama tekniğinin şematik gösterimi [204].	57
Şekil 4.10: Kararlı haldeki dip kaplama prosesinin şematik gösterimi [203].	58
Şekil 4.11: Ti64 altlık üzerine gerçekleştirilen HAp dip kaplama görüntüsü.	60
Şekil 5.1: Hidroksiapatitin moleküler yapısının şematik gösterimi [215].	63
Şekil 5.2: Karbon esaslı malzemeler/allotroplar.	64
Şekil 5.3: İki boyutlu atomik yapılar: a) Grafen, b) Grafen oksit.	66
Şekil 5.4: Karbon nanotüp yapısı.	67
Şekil 5.5: Grafen üretim metotları şematik gösterimi [243].	68
Şekil 5.6: Grafenin uygulama alanları [243].	71
Şekil 6.1: Ti64 toz alaşımının SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	76
Şekil 6.2: Küresel magnezyum tozunun SEM görüntüsü.	77
Şekil 6.3: Şematik olarak sıcak presleme tekniği ile gözenekli metal üretimi prosesi aşamaları.	78
Şekil 6.4: Isıl işlemin gerçekleştirildiği tüp fırının görüntüsü.	79
Şekil 6.5: Yoğunluk ve porozite ölçümü için kullanılan vakumlu desikatör.	79
Şekil 6.6: Paralel iki düzlemde yansıyan ve kırılan X-ışınları.	81
Şekil 6.7: X-ray cihazının görüntüsü.	81
Şekil 6.8: Taramalı elektron mikroskopunun şematik gösterimi.	82
Şekil 6.9: Raman spektroskopisi cihazı.	83
Şekil 6.10: Çekme cihazı görüntüsü.	83
Şekil 6.11: İndirgenmiş grafen oksit (iGO) sentezine ait şematik gösterimi.	84
Şekil 6.12: Sol-jel sonrası daldırma ile kaplama prosesinin şematik gösterimi.	86
Şekil 6.13: a) Çekme test cihaz çenesi, b) adezyon numune tutucu olarak imal edilen düzeneğin şematik gösterimi.	87
Şekil 6.14: İn-vitro korozyon test ünitesi ve korozyon hücresinin şematik gösterimi.	88
Şekil 6.15: Tafel ekstrapolasyonu yöntemi ile korozyon akımının tespiti.	90
Şekil 7.1: Elde edilen P-Ti64 yapılara ait görüntüler.	92
Şekil 7.2: P-Ti64(%40.18) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütme SEM görüntüleri.	93
Şekil 7.3: P-Ti64(%52.04) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütme SEM görüntüleri.	94

Şekil 7.4: P-Ti64(%59.29) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütme-lerde SEM görüntüleri.	95
Şekil 7.5: a) P-Ti64(%40.18), b) P-Ti64(%52.04), c) P-Ti64(%59.29) yapılarının EDS grafikleri.	95
Şekil 7.6: Bulk Ti64, P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) yapılarına ait XRD grafiği.	96
Şekil 7.7: (a) P-Ti64(%40.18), (b)P-Ti64(%52.04) ve (c) P-Ti64(%59.29) yapılarına ait görüntü.	98
Şekil 7.8: Elde edilen P-Ti64 yapıların magnezyum katkısının porozite üzerine etkisi grafiği.	98
Şekil 7.9: Farklı porozite yüzdelere ait Ti64 yapıların gerilme-gerinme eğrileri.	100
Şekil 7.10: Porozitenin bir fonksiyonu olarak Ti64 yapıların basma dayanımı grafiği.	100
Şekil 7.11: Porozitenin bir fonksiyonu olarak Ti64 yapıların basma dayanımı grafiği.	101
Şekil 7.12: Hidroksiapatit (HAp) tozuna ait SEM görüntüsü.	103
Şekil 7.13: Hidroksiapatit (HAp) tozuna ait X-ray kırınımı görüntüsü.	103
Şekil 7.14: İndirgenmiş grafen oksit (iGO) yapısına ait a) SEM görüntüsü ve b) EDS grafiği.	104
Şekil 7.15: Grafit, GO ve iGO tozlarının X-ray kırınımı grafiği.	105
Şekil 7.16: Elde edilen GO ve iGO tozlarına ait FT-IR spektrumu.	106
Şekil 7.17: Elde edilen iGO yapısına ait Raman spektrumu.	107
Şekil 7.18: Kaplamalı P-Ti64 numunesine ait kaplama kalınlığı görüntüleri.	108
Şekil 7.19: P-Ti64(%40.18)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	109
Şekil 7.20: P-Ti64(%52.04)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	109
Şekil 7.21: P-Ti64(%59.29)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	110
Şekil 7.22: P-Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	111
Şekil 7.23: P-Ti64(%52.04)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	111
Şekil 7.24: P-Ti64(%59.29)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	112
Şekil 7.25: P-Ti64(%40.18)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	112
Şekil 7.26: P-Ti64(%52.04)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme-lerde SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	113

Şekil 7.27: P-Ti64(%59.29)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütmelede SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	113
Şekil 7.28: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütmelede SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	114
Şekil 7.29: P-Ti64(%52.04)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütmelede SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	114
Şekil 7.30: P-Ti64(%59.29)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) 1 mm b) 500 µm c) 300 µm ölçekte SEM görüntüleri ve EDS grafiği.	115
Şekil 7.31: P-Ti64(%40.18) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.	116
Şekil 7.32: P-Ti64(%52.04) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.	116
Şekil 7.33: P-Ti64(%59.29) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.	117
Şekil 7.34: a) Kayma testi(shear test), b) çekme testi (pull off) ile adezyon dayanımı ölçüm standardı [312].	118
Şekil 7.35: a) Tasarlanıp imal edilen numune tutucu pull out çekme aparatı, b) çekme cihazı çenesine monte edilmiş hali.	119
Şekil 7.36: Tel erozyon ile kesimi gerçekleştirilen P-Ti64, b) kaplamalı P-Ti64 numunelerin görüntüsü.	120
Şekil 7.37: Kaplamasız P-Ti64 gruplarına ait adezyon dayanımı değerleri.	120
Şekil 7.38: HAp ve iGO katkılı HAp gruplarına ait adezyon dayanım değerleri grafiği.	122
Şekil 7.39: Soldan sağa doğru sırasıyla a) P-Ti64(%40.18) kaplamasız, HAp ve iGO-HAp kaplamalı, b) P-Ti64(%52.04) kaplamasız, HAp ve iGO-HAp kaplamalı c) P-Ti64(%59.29) kaplamasız, HAp ve iGO HAp kaplamalı kopma bölgelerin görüntüleri.	123
Şekil 7.40: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.	126
Şekil 7.41: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.	127
Şekil 7.42: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.	127
Şekil 7.43: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.	128
Şekil 7.44: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.	129
Şekil 7.45: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.	130

Şekil 7.46: P-Ti64(%40.18) numune grubuna ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	132
Şekil 7.47: Ti64(%40.18)+HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	134
Şekil 7.48: Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	135
Şekil 7.49: Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	135
Şekil 7.50: Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	136
Şekil 7.51: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp(tekarralı) numunesine ait a) korozyon öncesi, b) aşırı korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.	136
Şekil 7.52: Kaplamasız P-Ti64(%40.18) numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.	137
Şekil 7.53: P-Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.	138
Şekil 7.54: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.	138
Şekil 7.55: Kaplamasız ve HAp kaplamalı numune gruplarına ait % hücre canlılığı grafiği.	139
Şekil 7.56: %0.5, %1 ve %1.5 iGO-HAp kaplamalı numune gruplarına ait % hücre canlılığı grafiği.	140

SICAK PRESLEME TEKNİĞİ KULLANARAK GÖZENEKLİ Ti6Al4V ALAŞIMININ ÜRETİMİ VE GRAFEN TAKVİYELİ HİDROKSİAPATİT BİYOSERAMİK KAPLAMALAR İLE YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZET

Bu çalışmada, biyomedikal amaç ve uygulamalar için poroz Ti64 alaşımların üretimi ve yüzey özelliklerinin geliştirilmesine yönelik bir araştırma yapılmıştır. Poroz Ti64 alaşımlarının üretiminde sıcak presleme ile boşluk yapıcı malzeme yöntemleri kullanılmıştır. Boşluk yapıcı olarak hacimce %40, 50 ve 60 Magnezyum (Mg) katkıları yapılmış ve magnezyumun uçurulmasıyla sırasıyla % 40.18, 52.04 ve 59.29 poroziteye sahip gözenekli Ti64 yapıları elde edilmiştir. Elde edilen poroz yapıların basma dayanımları, elastite modülleri ve yoğunlukları hesaplanmıştır. Yapılan testler sonunda, basma dayanımları 40-171 MPa, elastite modülleri 2-5 GPa, yoğunlukları ise 1.8-2.65 aralığında bulunmuş ve porozitenin artmasıyla bu değerlerde düşüş meydana geldiği ve bu değerlerin doğal kemiğin mekanik değerleri aralığında olduğu belirlenmiştir. Ayrıca poroz malzemelerin adezyon (yapışma), in vitro korozyon, biyoaktivite ve biyouyumluluk gibi yüzey özelliklerini geliştirmek amacıyla indirgenmiş grafen oksit (iGO) katkılı hidroksiapatit (HAp) hibrid biyoseramik kaplamalar sol-jel dip kaplama yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yüzey modifikasyonları üç değişik poroziteye sahip Ti64 altlıkları üzerine kaplamasız, HAp kaplamalı, ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı olacak şekilde beş grupta uygulanmıştır. Çekme testi (pull out) ile yapılan adezyon testleri sonucunda, en yüksek dayanım değeri kaplamasız gruplarda elde edilmiştir. HAp kaplama ile birlikte yapışma dayanımında bir düşüş olmasına rağmen, ağırlıkça %0.5 ve %1 indirgenmiş grafen oksit katkıları ile poroz Ti64 kaplamaların yüzey adezyon dayanımlarını arttırdığı ortaya konulmuştur. Yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde gerçekleştirilen in vitro korozyon testlerinde, poroz yapıların genel olarak mikroamper seviyesinde korozyon akımı değerleri göstermekle birlikte indirgenmiş grafen oksit katkısının (%1.5 katkılı dışında) belirgin olmasa da HAp kaplamaya kıyasla korozyonu azaltıcı yönde etki yaptığı belirlenmiştir. Ayrıca porozitenin artması korozyon direncini düşürmüştür. Biyouyumluluk özelliklerini ortaya konulması amacıyla yapılan hücre canlılığı testlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında %0.5 ve %1 iGO katkılı numunelerde artış gösterirken %1.5 iGO katkılı numunelerde düşüş meydana gelmiştir. Yapısal ve morfolojik karakterizasyonlarda FT-IR, Raman, XRD ve SEM cihazları kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Poroz Ti-6Al-4V alaşımı, Toz metalürjisi, Sıcak Presleme Tekniği, Grafen, Hidroksiapatit, Sol-jel

PRODUCTION OF POROUS Ti6Al4V ALLOY BY USING HOT PRESSING TECHNIQUE AND IMPROVING ITS SURFACE PROPERTIES WITH GRAPHENE REINFORCED HYDROXYAPATITE BIOCERAMIC COATINGS

SUMMARY

In this work, production of porous Ti64 alloys to improve the surface characteristics for biomedical purposes and applications were investigated. In the production of porous Ti64 alloys, hot press and space holder methods causing porosity in the structure of Ti64 alloys were used. 40%, 50% and 60% Mg (v/v) were used as space holder where 40.18%, 52.04% and 59.29% porosity were observed in Ti64 structures. After the conducted tests, Elastic modulus, compressive strength and density of the porous structures were assessed. Compressing strength, elasticity modulus, and density were found to be between 40-171 MPa, 2-5 GPa and 1.8-2.65, respectively. Increased porosity resulted in decreased density, decreased compressive strength and diminished elastic modulus. Such mechanical results were found to be coherent with mechanical results reported for the natural bone. To improve the adhesion, corrosion, bioactivity and biocompatibility properties of the porous material, reduced graphene oxide (rGO) reinforced hydroxyapatite (HAp) coating was applied to the Ti64 porous materials using the sol-gel dip coating method. Surface properties of Ti64 produced in three different porosity rates were investigated in five different groups which are coded as uncoated (i), HAp coated(ii), 0.5% (iii), 1% (iv) and 1.5% (v) rGO reinforced HAp coated versions. Pull out adhesion tests indicate that uncoated samples showed better resistance than that of the coated samples. HAp coating result in decreased stuck resistance where 0.5% (w/w) and 1%(w/w) rGO reinforced increased the surface adhesion resistance. It was also demonstrated that sample having a porosity rate higher than 50% do not give reliable results since split between substrate and coating occurs. In vitro corrosion tests conducted in simulated body fluid (SBF) and it revealed that porous material shows corrosion current in the range of micro ampere rate that rGO reinforcing(excep %1.5 iGO reinforced HAp) was found to have a higher corrosive effect than that of rGO unreinforced HAp coating. It was also shown that, increased porosity caused a decrease in corrosion resistance. Cell viability tests performed in order to reveal biocompatibility properties showed an increase of 0.5% and 1% iGO reinforced HAp samples compared to the control group, whereas a decrease of 1.5% iGO reinforced samples occurred. FTIR, Raman, XRD and SEM techniques were used in the structural, morphological characterization of the porous materials.

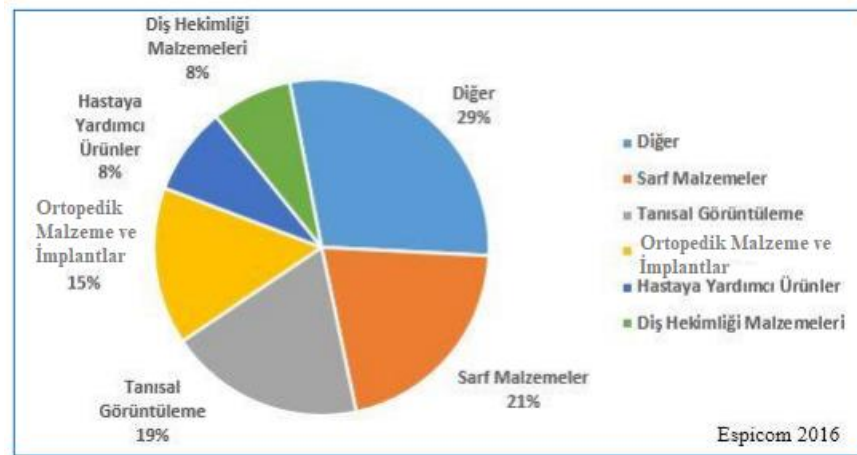
Keywords: Porous Ti-6Al-4V alloy, Powder metallurgy, Hot pressing technique, Graphene, Hydroxyapatite, Sol-Gel method.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1. Motivasyon

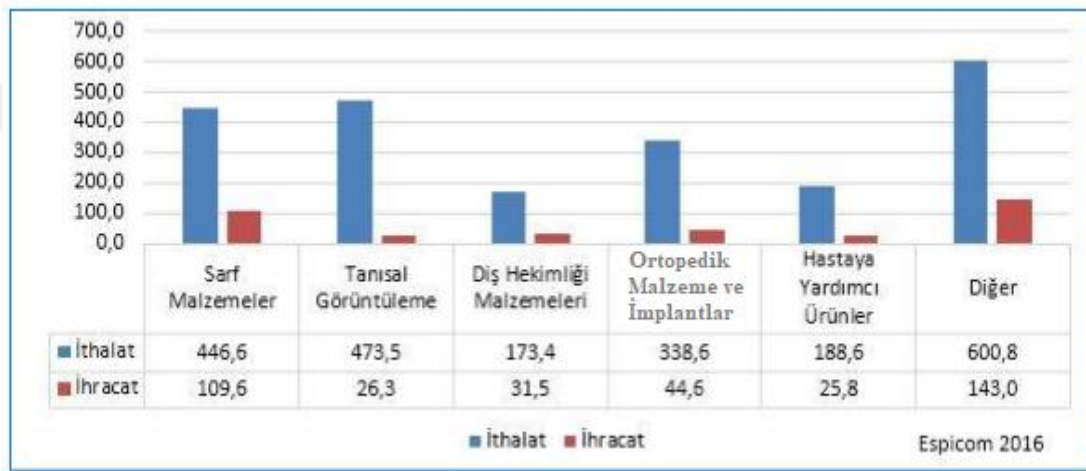
Dünyada Tıp, özellikle de Ortopedi alanında, milyonlarca insanı etkileyen operasyon sonrası vücuda yerleştirmeden (implantasyon) kaynaklı tıbbi ağrı ve yeniden onarımların son on yılda %25 oranında arttığı tahmin edilmektedir [1], [2]. Türkiye’de Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılan araştırmaya göre nüfusun %22.5’ini oluşturan yaklaşık 12 milyon kas ve iskelet sistemi hastalıklarından kaynaklandığı belirlenen şikayetler bulunmaktadır [3]. Söz konusu araştırmada, Türkiye’de yılda yaklaşık 70 bin civarında eklem protezi ameliyatı yapıldığına dikkat çekilmiştir. Kas-iskelet problemlerinin yaygınlığı özellikle kilolu ve yaşlı nüfus oranındaki artışla birlikte yıldan yıla artış göstereceği tahmin edilmektedir. Bu istatistiki rakamlara dayanarak, kemik tamiri veya kemiğin yeniden yapılanması için multidisipliner olarak yeni nesil mühendislik biyomalzemelerin geliştirilmesi ve kullanılabilirliğinin testlerden geçirilerek Tıp alanında uygulamaya sunulması oldukça önemlidir.

Espicom tarafından yayımlanan Türkiye Tıbbi Cihaz Raporu verilerine göre; gelişmekte olan ülkeler arasında bulunan Türkiye’nin medikal cihaz piyasasındaki ürün oranlarına bakıldığında Ortopedik malzeme ve İmplantların pazar payı %15’dir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1: Türkiye'nin medikal cihaz piyasasındaki ürün oranları [4].

Ayrıca ülkemizde medikal cihaz sektörü, ithalat ağırlıklı olmakla birlikte yerli üretim genellikle düşük ve orta seviye teknolojik ürünleri kapsamaktadır. Ülkemizde tıbbi cihaz ürün gruplarına bakıldığında ortopedik malzeme ve implantların payına ait ithalat yaklaşık 338.6 milyon dolar iken ihracat yaklaşık 44.6 milyon dolar olmuştur (Şekil 1.2). Tüm bu durumlar göz önüne alındığında; ülkemizin genç, dinamik ve nüfus yoğunluğunun meydana getirdiği potansiyel pazar imkanı sebebiyle üniversite-sanayi ilişkilerini güçlendirerek sektöre ilişkin Ar-Ge destekleri ile birlikte yeni mühendislik malzemelerinin geliştirilmesi, üretilmesi ve pazarlanması artık zorunlu hale gelmiştir.



Şekil 1.2: Türkiyede tıbbi cihaz ürünlerinin ithalat ve ihracat oranları [4].

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan implantların % 70-80'ini oluşturan malzemelerin metalik esaslı olması, bu malzemelerin başarısız sert dokunun yeniden yapılandırılması için ciddi oranda önem arz ettiğini ortaya koymaktadır [5]. İnsan hayatının uzaması ile biyomalzeme ihtiyacı artmaya devam edecektir. Bu durum biyomalzemelerin gelişmiş ülkelerde araştırma, geliştirme ve pazar oluşturma sürecini büyük ölçüde geliştirmektedir. Bununla birlikte, uygulama açısından bakıldığında, özellikle teknolojinin çok sınırlı olduğu ülkelerde arz ve talep arasında büyük bir boşluk bulunmaktadır. Araştırma açısından bakıldığında ise biyomalzeme alanı; fizik, kimya, biyoloji, malzeme bilimi, mekanik vb. konularda iyi bir bilgi birikimi ve multidisipliner çalışma isteyen, açık bir amaca ve olası uygulamalara sahip önemli bir konudur.

Biyomedikal uygulamalar açısından ele alındığında, özellikle vücuda yerleştirilen biyomalzemelerin düşük elastite modülü, yüksek mukavemet, mükemmel korozyon

direnci ve iyi biyouyumluluğa sahip olması araştırmacılar için her zaman istenen özelliklerdir [6], [7].

Metalik biyomalzemeler, mekanik performans açısından ihtiyaçları karşıladıklarından medikal aygıtların üretiminde başlıca tercih edilen malzemeler olmaya devam etmektedirler. Çünkü mekanik dayanım ve tokluk, yük taşıma şartları altında fonksiyonel olması biyomalzemelerde oldukça önemli parametreler olup bunlar sadece seramik ve polimerler ile ikame edilemez. Paslanmaz çelikler, Co-Cr alaşımları, ticari saf titanyum (CP-Ti) ve titanyum alaşımları iyi mekanik ve korozyon direncinden dolayı implant olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar [8]. Ancak, metalik biyomalzemeler bazen toksik özellik göstermelerinin yanı sıra biyolojik korozyon ve sonrası mekanik hasarlardan dolayı da kullanılamaz hale gelebilmekte hatta kırılabilirler [9]. Bu yüzden yeni alaşımların geliştirilmesi üzerinde sürekli çalışılmaktadır, bu doğrultuda, implantı daha fonksiyonel hale getirmek için öngörülen bazı hedefler Şekil 1.3'te sunulmuştur.



Şekil 1.3: İmplant hasar türleri, sonuçları ve fonksiyonellik için öngörülen hedefler.

Elde edilecek fonksiyonel alaşımlar mekanik özellikleri ile korozyon direnci arasında iyi bir dengeye sahip olmalıdır. Metalik malzemeler arasında titanyum ve alaşımları biyouyumluluk, kolay şekillenebilme kabiliyeti, mükemmel korozyon direnci ve düşük elastiklik modülü gibi üstün özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalar için en uygun malzeme olarak kabul edilirler [7], [10]. Ayrıca bu malzemeler; paslanmaz

Çelikler, Co-Cr alaşımları, ticari saflıktaki niyobyum ve tantalyum gibi rakip malzemelerden çok daha iyi vcoda yerleştirme (implantasyon) ihtiyaçlarını karşılarlar [6], [11]. İmplant malzeme olarak kullanılan titanyum ve alaşımlarının gelişimi biyomalzeme araştırma amacını mükemmel bir şekilde yansıtmaktadır. İlk olarak, ticari saflıkta titanyum (CP-Ti) daha iyi biyoyumluluk ve korozyon direnci özelliğinden dolayı 316L paslanmaz elik ve Co-Cr alaşımları için alternatif bir malzeme olarak önerilmiştir [5], [12]. Ancak iyi bilinmektedir ki, 316L paslanmaz elik ve Co-Cr alaşımları genellikle Ni, Co ve Cr gibi zararlı elementler içermektedirler. Bununla birlikte saf titanyumun mekanik özellikleri yüksek tekrarlı yüklerde ve aşınma etkisi altında kullanımı gibi yüksek dayanım gerektiren bazı durumlarda bu tür gereksinimlere oğ zaman cevap veremeyebilirler. Bu tür kısıtlamaların üstesinden gelmek için, ticari saf (CP) titanyumun yerine $\alpha+\beta$ titanyum alaşımları (zellikle Ti-6Al-4V) geliştirilmiştir. Daha sonra vanadyum (V)'un yerine Nb ve Fe elementleri getirilerek iki yeni (Ti-6Al-7Nb ve Ti-5Al-2.5Fe) $\alpha+\beta$ tipi titanyum alaşımı daha geliştirilmiştir [13], [14]. Her iki alaşım türü Ti-6Al-4V ile karşılaştırıldığında daha iyi mekanik ve metalürjik davranış göstermiştir. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalarda α tipi ve $\alpha+\beta$ tipi titanyum alaşımlarının elastik modülü insan kemiğinkinden daha yüksek olduğunu göstermiştir [5], [11]. Bu durum stres koruyucu bir gerilmeye(gerilmeleri snmlememe veya absorblamama) sebep olabilmektedir. Bu nedenle, stres koruyucu etkiyi azaltmak için Ti-15Mo, Ti-13Nb-13Zr, Ti-12Mo-6Zr-2Fe, Ti-35Nb-5Ta-7Zr ve Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr gibi β -tipi titanyum alaşımlar geliştirilmiştir [15]-[18]. Özellikle Ti-Nb-Ta-Zr β tipi alaşımların elastik modülü yaklaşık 48–55 GPa olarak hesaplanmıştır. Bu değer geleneksel $\alpha+\beta$ tipi titanyum alaşımı olan Ti-6Al-4V'un yarısı kadardır [19]. Bugüne kadar biyomedikal uygulamalar için geliştirilen bulk titanyum alaşımları içerisinde en düşük Elastik modüle (40 GPa) sahip alaşım Ti-35Nb-4Sn'dir. Ancak bu değer süngerimsi (0.01-3 GPa) ve kortikal (1-30 GPa) kemiklerin elastik modülü değerinden yine de çok yüksektir [20]. şu anda, bulk titanyum esaslı alaşımların elastik modülünü 40 GPa'ın altına düşürmek çok zordur. İmplant malzemenin kemik dokusuna iyi bağlanamamasının temel nedeni biyomalzeme ile kemik dokusu arasındaki elastik ve yoğunluk uyumsuzluğu olduğu rapor edilmiştir [5], [21]. Oysa implante edilen malzeme sağlam ve üzerine uygulanan fizyolojik yüklere dayanıklı olmalıdır. Titanyum esaslı alaşımların elastik modülünü daha fazla düşürerek doğal kemiğın değerine yaklaştırmak

için “gözenekli” olarak tabir edilen “poroz malzemeler” geliştirilmiştir. İyi bilindiği üzere elastite modülü kolay bir şekilde değiştirilebilen bir özellik değildir. Poroz malzeme çalışmanın temel sebebi, bu malzemeler için aynı kesit alanı destekleyen malzeme miktarının bulk malzemelerden daha düşük olduğu içindir. Bu nedenle eğer gerilme oranı artarsa deformasyon da artar ve buna bağlı olarak sertlik de düşebilmektedir. Yani, poroz malzemenin temel amacı sertliği, elastite modülü ve yoğunluğu düşürmek ve daha hafif malzeme elde etmektir. Ayrıca, poroz malzemeler implant ile kemik arasında homojen gerilme transferi sağlayan gözeneklerin içine kemik dokusu büyümesini teşvik ederek daha iyi biyolojik bir fiksasyon/bağlanma sağlayabilir [22], [23].

Metal esaslı poroz malzemelerin üretimi için başlıca iki temel yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; sıvı hal prosesi ve katı hal (toz metalurjisi) prosesidir olup bu kısım Bölüm 3’te daha detaylı açıklanmıştır. Sıvı hal teknikleri, düşük reaktivite ve düşük erime noktası (660 °C) nedeniyle basit işlendiğinden dolayı Al esaslı poroz malzemelerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer yandan, titanyum ve titanyum esaslı poroz alaşımların üretimi için kullanılan sıvı işleme tekniklerinin, bu alaşımların yüksek ergime noktası ve 400°C'nin üzerinde hızla çözünen atmosferik gazlara aşırı kimyasal afinitesi nedeniyle uygulanması oldukça zordur. Katı hal veya toz metalürjisi olarak adlandırılan teknik ise, çok daha düşük sıcaklıklarda ve daha az kimyasal reaktivite kısıtlamaları altında gözenekli titanyum alaşımı üreterek, proses değişkenlerinin ve gözenek boyutunun daha hassas bir şekilde kontrol edilmesini sağlayabilir. Özellikle titanyum ve titanyum esaslı gözenekli alaşımların üretiminde uygun bir boşluk tutucu malzeme kullanarak istenilen gözenek boyutu, şekil, hacim ve dağılımı sağlanabilir. Ayrıca boşluk tutucu yöntem ile düşük sıcaklıkla uygulanabilirlik açısından titanyum ve alaşımlarını aşırı kontaminasyondan koruyabilmektedir. Gözenekli alaşımların üretilmesinde literatürde kullanılan boşluk yapıcı partiküller aşağıdaki Tablo 1.1’de özetlenmiştir.

Tablo 1.1: Gözenekli metal alaşımları için kullanılan boşluk yapıcı partiküller.

Metal matriks tozu	Boşluk Yapıcı partikül	Referanslar
Titanyum	Amonyum hidrojen karbonat	[24]
Titanyum	Karbamid	[25], [26]
Titanyum	Polimer	[27]
Titanyum	Nişasta	[28]
Titanyum	Sodyum klorür	[29]
Titanyum,	Magnezyum	[30]
Ti 6Al 4V,	Magnezyum	[31]
Ti 6Al 7Nb,	Magnezyum	[32]
NiTi alaşım	Magnezyum	[33]
316 L Paslanmaz Çelik	Karbamid	[34]

Biyomedikal uygulamalar için gözenekli (poroz) biyomalzeme üretmenin iki temel amacı bulunmaktadır. Birincisi; elastisite modülünü düşürmek, ikincisi ise implant malzeme ile kemik dokusu arasında iyi bir fiksasyon/bağlanma sağlamaktır [35], [36]. Diğer metallerde olduğu gibi poroz titanyum alaşımları da insan vücudu tarafından tam olarak kabul edilmez. Bu nedenle stres koruyucu etkiyi, bağlanmayı ve kemik oluşumunu arttırmak, gerekli besin, oksijen ve diğer taşımaları sağlamak için ideal gözenek (por) boyutunun belirlenmesi son derece önemlidir. Lincks ve ark. implante edilmiş titanyum alaşımların pürüzlülük yüzdesi ve bileşiminin, implant yüzeyine yapışan hücrelerin özelliklerine önemli ölçüde katkıda bulunabileceğine işaret etmişlerdir [37]. Yang ve ark. tarafından yapılan çalışmada implant malzemenin porozite miktarı ve por boyutunun implant üzerindeki spesifik dokuların rejenerasyonunu etkilediğini belirtmişlerdir [38]. Yine bir diğer çalışmada ise implant malzemeleri için en uygun gözenekliliğin %20-50 aralığında olabileceğini rapor etmiştir [39]. Rouwkema ve ark., hücre canlılığı ve hücre yaşayabilirlik açısından temel besinlerin ve oksijenin implant veya canlı hücre ortamında başarılı bir şekilde çözünmesi için gözenek boyutunun en az 100 mikron olması gerektiğini bildirmişlerdir [40]. Buna karşın bazı araştırmacılar ise gözenek/por boyutunun 100 mikrodan küçük olması, pürüzlülüğü ve hücrelerin yüzeye yapışmasını arttırması ve buna bağlı olarak osteokondüktiviteyi (hücrel geçirgenlik) geliştirmesi açısından avantaj sağladığını not etmişlerdir [41]-[43]. Ancak, Murphy ve ark. kemik dokusu içe büyümesi için optimum gözenek boyutunun 200-350 mikron aralığında olması

gerektiğini savunmuşlardır [44]. Ancak, yapılan literatür çalışmalarından da anlaşılacağı üzere kemik dokusu rejenerasyonu (büyümesi) için gerekli gözenek boyutunun 200-500 mikron aralığında değişmekte olup bu konu üzerinde tartışmalar halen devam etmekte olduğu görülmektedir [45]-[51].

Vücuda yerleştirmeden sonra titanyum ve titanyum esaslı alaşımlarının insan dokularına karşı uzun süreli inertliği, implant ve dokular arasında doğrudan kimyasal bağlanma olmaması nedeniyle önemli bir dezavantaj olarak ortaya çıkmaktadır. Biyoaktif malzemeler, kemik dokusu ile implant malzemeyi birbirine bağlama mekanizmasını sağlamak için yaygın olarak uygulanır. Bu iyileştirme/bağlanma sürecini geliştirmenin en iyi çaresi, implant olarak kullanılan malzemenin genellikle kemik yapısına yakın malzemelerle, örneğin sentetik seramik olan hidroksiapatit (HAp) ile kaplama yapılarak yüzeyin biyoaktif hale getirilmesidir. Oluşturulacak Hidroksiapatit (HAp) tabakası, su ve protein moleküllerini absorbe etme potansiyeli ve böylece implant çevresinde yeni kemik dokusu büyümesini uyarabilmesi nedeniyle biyo-entegrasyon sürecini destekleyebilmektedir [52], [53]. Bilindiği üzere hidroksiapatit (HAp) iyi derecedeki biyoyum ve biyoyumluluk özellikleri nedeniyle yerleştirildikleri ortamda katı-sıvı dengesine katılmakta ve kemikle, diğer sert dokularla ya da kasla doğrudan bağ yapabilmek özelliklerine sahiptir [54]. Poroz metalik esaslı biyomalzemelerin HAp ile kaplanarak biyoaktif hale getirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Bu kısım Bölüm 4'te detaylı bir şekilde ele alınmıştır). Bunlar alkali ısıtma işlemi [55], [56], elektro biriktirme [57], anodizasyon [58], mikro ark oksidasyon [59], biyomimetik [60], sol-jel [61] magnetron saçtırma ve e-beam buharlaştırma [62] yöntemleridir. Bu yapılar her ne kadar daha çok bulk alaşımlar üzerinde gerçekleştirilmişse de gözenekli veya köpük esaslı metalik alaşımlarda gözenek boyutu ve çok ince bir film kaplamadan dolayı sınırlı olabilmektedir. Yüksek vakum ve pahalı ekipmanlar gerektiren metotlarla karşılaştırıldığında plazma sprey, elektroforetik ve sol-jel yöntemleri kolay kurulum ve az maliyet gerektirdiği için metal esaslı implantlarda daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, Sol- jel dip kaplama yöntemi, plazma sprey ve elektroforetik kaplama yöntemlerine nazaran 1 mikron altında ince bir kaplama yapılabilmesi, nispeten daha az çatlak oluşturması ve daha iyi adezyon (yapışma) dayanımı göstermesi gibi önemli avantajlarından dolayı gözenekli/poroz metal implantlar için her geçen gün artan oranlarda tercih edilmektedir [63]. Metal ile kemik dokusu arasındaki bağlanma, adezyon

(yapışma), biyo mekanik ve biyouyumluluk özelliklerini daha da arttırmak amacıyla hidroksiapatit ile birlikte ZrO_2 , TiO_2 , SiO_2 , kitosan, karbon nanotüp, selenyum (Se) ve gümüş (Ag) gibi takviye malzemelerle kombinasyon oluşturularak kaplamalar gerçekleştirilmiştir [64]-[66].

Keşfinden günümüze kadar mükemmel elektriksel, tribolojik, termal ve mekanik gibi üstün özelliklere sahip Grafen'in (Gr) elektronik uygulamalardan tıp ve biyoteknolojiye kadar geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Grafen sahip olduğu Sp^2 hibrid bağ yapısından dolayı üstün mekanik dayanım sergilemektedir. Bilinen en hafif ve esnek özelliği ile aynı zamanda karbon bazlı ve toksik olmaması medikal uygulamalarda fonksiyonel implantların üretiminde kullanılması için yeterli nedenlerdir. Bu nedenle grafen ve hidroksiapatit'in oluşturacağı hibrid yapı ile tüm bu özellikleri bir arada bulunduracak ince film hibrid kaplama, ürünü multifonksiyonel hale getirecektir. Nitekim literatürde birkaç araştırmacı tarafından değişik Gr katkı oranları ile sadece Gr-HA kompozit yapı oluşturularak Gr katkı oranının artmasıyla mekanik ve biyouyumlulukta meydana gelen değişimler rapor edilmiştir. Araştırmacıların elde ettiği sonuçlarda; Gr takviyesinin arttırılmasıyla (ağırlıkça %0.5, %1 ve %1.5) elastik modülü ve kırılma tokluğunun sırasıyla %86 ve %40 arttığını (saf HAp'e göre), biyouyumluluğa ise geliştirici etki yaptığını gözlemlemişlerdir [67], [68]. Ayrıca sol-jel yöntemi ile Ti esaslı alaşım plakalar üzerine grafen ve karbon nanotüp katkılı hidroksiapatit kaplamaları gerçekleştirilmiştir. Bu ince film kaplamalar başta adezyon, kırılma tokluğu, biyouyumluluk, korozyon direnci ve doku gelişimini arttırıcı yönde etki ettiğini raporlamışlardır [66], [69]. Bülbül ve Aksakal tarafından yapılan bir çalışmada ise yüzeyi lazer ile pürüzlendirilmiş $Ti6Al4V$ plaka üzerine grafen katkılı hidroksiapatitli biyoseramik kaplama yapılmış olup morfolojik yapı ve adezyon dayanımları incelenmiştir. Grafen katkısının, yapıda minimum çatlaklık ve homojenlik sağlanmasının yanı sıra adezyon dayanımını da arttırdığı ortaya konulmuştur [70]. Ayrıntılı Literatür taramamızdan anlaşıldığı üzere, toz metalurjisi ve sıcak presleme tekniği (SPT) kullanılarak değişik gözenekli/poroz yüzdeli ($\alpha+\beta$) tipi $Ti6Al4V$ alaşımların üretilmesi ve yüzey özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla poroz yüzeylerin sol-jel daldırmalı kaplama yöntemiyle Grafen takviyeli hidroksiapatit hibrid ince film kaplanması ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Bu nedenle tez çalışmasında üretilen poroz biyomalzemenin;

yüksek biyouyumluluk ve korozyon direnci, iyi adezyon dayanım gibi özellikler ile fonksiyonellik kazanımı öngörülmektedir.

1.2. Tezin Amacı

Tez çalışmasının amacı, biyomedikal uygulamalar için daha fonksiyonel poroz yapılı Ti-6Al-4V (Ti64) alaşımlarının “toz metalürjisi (TM) ve sıcak presleme tekniği (SPT)” kullanılarak üretilmesinin yanı sıra yüzeylerinin Grafen takviyeli hidroksiapatit(Gr-HAp) biyoseramik ince film kaplanarak yapısal, mekanik, adezyon, in-vitro korozyon ve biyouyumluluk özelliklerinin iyileştirilmesidir. Tez çalışmasında TM ve SPT’nin birlikte kullanımının getirdiği avantajların yanında, hidroksiapatite (HAp)’in grafen (Gr) takviyesinin poroz yapılarda biyouyumluluk, korozyon ve adezyon dayanımı açısından getirdiği avantajlardan faydalanılmıştır. Bu kapsamda belirlenen temel hedefler aşağıda sıralanmıştır:

- Boşluk yapıcı bir malzeme ile elde edilen gözenekli implantlardaki en önemli problemlerden birisi mekanik dayanımda düşüşün meydana gelmesidir. Bu nedenle dayanımdaki düşüşü minimize etmek veya iyileştirmek için tozlar arası difüzyonu ve konsolidasyonu(sıkışabilme) arttırmak amacıyla sıcak presleme ve toz metalürjisinin hibrid kullanıldığı bir yöntem hedeflenmiştir. Ayrıca; Lazer sinterleme, eklemeli üretim yada 3D metal yazıcılar yardımıyla üretilen poroz yapılı implantların yüksek maliyetlerine alternatif, özellikle dental/ortopedik uygulamalarda kullanıma aday biyofonksiyonel (kalça ve diz eklemleri, omurga ve dişteki kırık bölgelerin implantlarla değiştirilerek veya kırık bölgenin plak ve vidalar kullanılarak fiksasyonu sağlanarak daha hızlı iyileşmesinde) gözenekli Ti64 yapıların üretimini gerçekleştirmektir.
- Özellikle ortopedik uygulamalarda kullanılan Ti ve alaşımlarının düşük olan biyoaktivitelerini arttırmak, metalik yüzeyden vücut ortamına iyon geçişini ve biyolojik korozyonu minimize etmek, doku uyumunu sağlamak amacıyla HAp ile kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Ancak, HAp’ın düşük mekanik özellikleri (özellikle gevreklik ve düşük kırılma tokluğu) nedeniyle yaygın olarak kullanımı sınırlamaktadır. Çok katmanlı Gr tabakaları birbirine 0.34 nm uzaklıkta birkaç tek tabakadan oluşur. Bu çok katmanlı Gr tabakalarından (002) düzlemi, HAp

kristalinin (300) düzlemi ile iyi kafes uyumu sayesinde güçlü bir arayüzey ve doğal bağ oluşturmaya HAp'ın zayıf olan gerek kırılma tokluğu, gerekse eğilme dayanımı gibi mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla grafen takviyesi hedeflenmiştir.

- Son olarak; alternatif bir biyomalzeme geliştirilerek, Ülkemizde biyomalzeme üretimi ürün portföyüne katkıda bulunmak, gerçekleşen hedefler ile literatüre ve günümüz biyomedikal uygulama teknolojisinin en büyük hedeflerinden olan implant ömrü (vücut içerisinde yerleştirme), vücut içindeki bağlanmayı ve hücrel uyumunu daha da geliştirme hedeflenmiştir.

1.3. Tez İçeriği

Tez çalışması sekiz bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm, motivasyon ve tez amacını açıklar. İkinci bölüm ise kemik yapısını, poroz metalik implantların yapısını, üretim yöntemlerini, uygulama alanlarını ve gelinen nihai aşamalar hakkında geniş bir bakış açısı sağlar. Üçüncü bölümde poroz metalik malzemelerin üretim yöntemleri ele alınmış ve bu tezde kullanılan yöntem detaylı bir şekilde irdelenmiştir. Dördüncü bölümde ise üretilen poroz/gözenekli alaşımların doku ile etkileşimini gerçekleştirmek amacıyla alaşımların yüzeylerine uygulanan biyoaktif kaplama teknikleri ele alınmıştır. Mevcut kaplama teknikleri ile tez kapsamında uygulanan sol-gel tekniği arasındaki avantaj ve dezavantajların ortaya konulması hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Beşinci bölümde, yüzey özelliklerini arttırmak amacıyla kullanılan ve tez çalışmasının önemli parametresi olan grafen-hidroksiapatit hibrit biyoseramik yapısı hakkında detaylı bilgi ortaya konulmuştur. Altıncı bölümde, gözenekli/poroz Ti64 alaşımının üretim ve kaplama parametrelerinin belirlenmesi üzerine kullanılan materyaller, uygulanan metotlar ve karakterizasyonları konusu üzerine odaklanılmıştır. Yedi ve sekizinci bölüm ise çalışmalar kapsamında elde edilen gözenekli/poroz yapıların mikro yapı, mekanik dayanım, yoğunluk, porozite oranları, adezyon dayanımı, korozyon direnci ve biyoaktif kaplamaların etkisi gibi önemli parametrelerin sonuçlandırılması üzerine detaylı tartışmalar sunar.

BÖLÜM 2. KEMİK YAPISI VE POROZ METALİK MALZEMELER

2.1. Kemiğin Yapısı

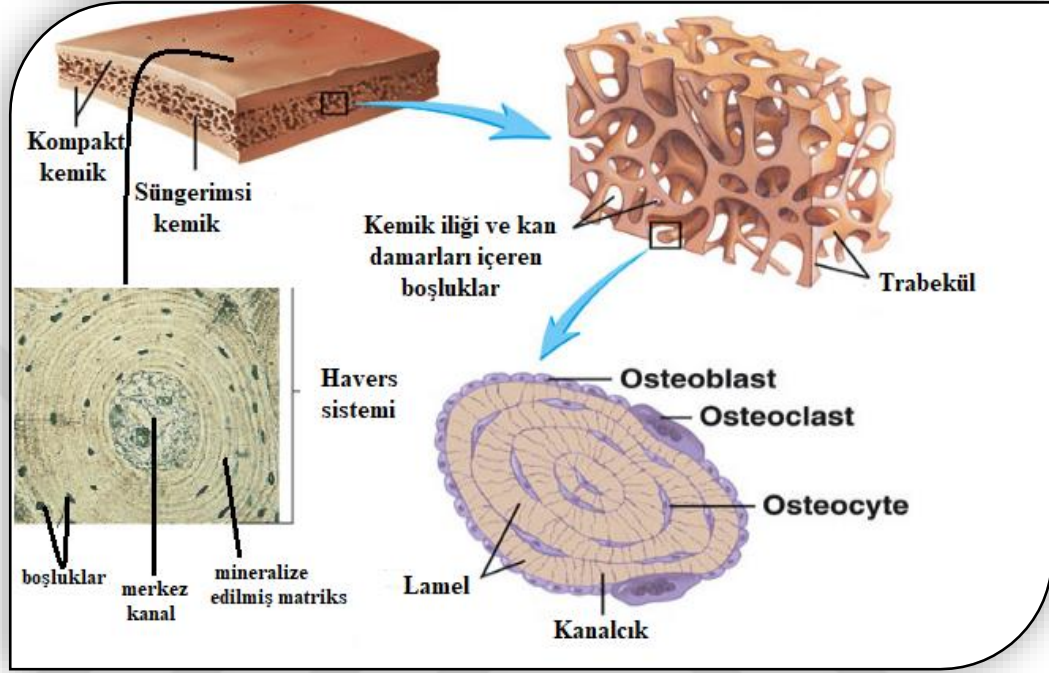
Kemik dokusu, insan vücudunda yumuşak dokuların desteklenmesi, birçok iç organın korunması, hareketlerin sağlanması ve mineral homeostazinin kolaylaştırılması gibi çeşitli fonksiyonlara sahiptir. Bunlar kalsiyum ve fosfat gibi kemik doku minerallerinin depolanması, kan hücresi üretim sahalarının sağlanması ve trigliserid (yağ dokusu) depolanması şeklinde sıralanabilir [71].

Kemik, hücre dışı bir matris içinde dağıtılan hem organik hem de inorganik malzemelerden oluşur. Lifli/fibröz protein kollajeni olarak adlandırılan organik malzeme kemik yapısında çokça bulunur. Kemik içine emdirilmiş şekilde bulunan başlıca inorganik malzemeler, hidroksiapatit olarak da bilinen kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat mineralleridir. Doğal kemiğin kalsiyum/fosfor oranı, yerine göre 1.50-1.67 arasında değişmektedir. Kemiğin yaklaşık % 25'i kemik gözeneklerinde bulunan sudan oluşur böylece besin difüzyonu sağlanır ve malzemenin viskoelastik özelliklerine katkıda bulunur.

Bağ dokularında osteojenik, osteoblast, osteosit ve osteoklast olmak üzere dört tip hücre mevcuttur. Osteojenik hücreler hücre bölünmesine uğrar ve osteoblastlara dönüşür. Osteoblastlar kemik oluşumu ve kollajen salgılanmasında rol oynarlar. Osteoblastlar ekstrasellüler (hücre dışı) matriksi salgıladıktan sonra osteositlere dönüşürler. Ayrıca olgun kemik hücreleri olarak da bilinen osteositler, kan ile besin ve atık değişiminden sorumludur. Osteoklastlar ise kemik yıkıcı hücrelerdir ve kemik emiliminden sorumludur. Kemik, kemiği kaplayan hücreler, fibroblastlar ve fibrositlerden oluşur. Kemik kaplama hücreleri, kemik ve çevre doku arasındaki iyonların hareketini kontrol eder. Fibroblast ve fibrositlerin rolü ise kısaca kollajen oluşturmaktır [71]-[73].

Kemik yapısı şekline göre uzun, kısa, düz, düzensiz ve susamsı olmak üzere beş türe ayrılabilir. Mevcut yoğun yapılara ek olarak, kemik dokusu hücresel ve hücre dışı matrisi

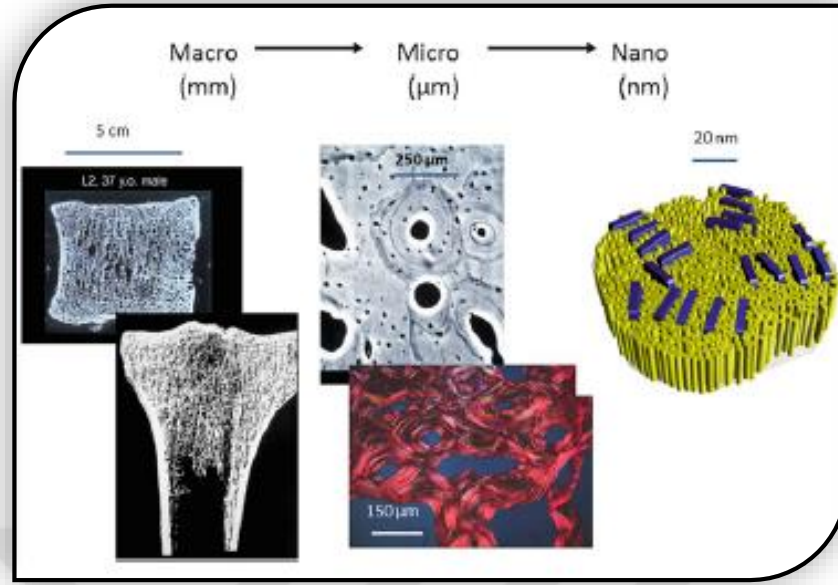
arasında çok küçük boşluklara sahiptir. Bu boşlukların boyut ve dağılımı temelinde kompakt ve süngerimsi olmak üzere iki tip kemik dokusu yapıları mevcut olup, Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Kompakt ve Süngerimsi kemik yapısı.

İskelet sisteminin ağırlıkça %80’ni oluşturan kompakt kemik dokusu, haversiyan sisteminde paketlenmiş osteonlardan oluşur. Her bir osteon ise merkezinde bir havers kanalı ve etrafında lameller, boşluklar, osteositler ve kanalcıklardan meydana gelir. Aynı zamanda trabeküler kemik olarak da adlandırılan süngerimsi kemik yapısı ise, %50-90 arasında değişen gözenekliliğe sahip ve bir birbiriyle entegre edilmiş bir lamel ağından oluşur. Bu yapının ana görevi kırmızı kemik iliğini desteklemek ve korumaktır. Kompakt (sert) ve gözenekli kemiğin görünür yoğunlukları, sırasıyla 1.8-2 ve 1-1.4 g/cm³ aralığındadır [72].

Kemik yapısı, farklı fonksiyon ve özelliklere sahip makro, mikro ve nano ölçekli gözeneklerden oluşmakta olup yapıdaki makro ölçekli gözenekler, mekanik anizotropiye yol açar. Mikro ölçekli gözenekler ise yeterli düzeyde vaskülarizasyon (damar oluşumu) ve hücre göçü sağlarken, nano ölçekli gözenekler ise hücre ve mineral bağlanması için bir iskelet görevi görür (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Multi-skala olarak bir kemik görüntüsü [72].

Kemik mekaniği esas olarak kemik yapısına göre belirlenir. Bu nedenle kompakt kemik süngerimsi kemikten daha sert ve daha yüksek dayanımlıdır. İnsan kemiğinin mekanik özellikleri Tablo 2.1'de listelenmiştir.

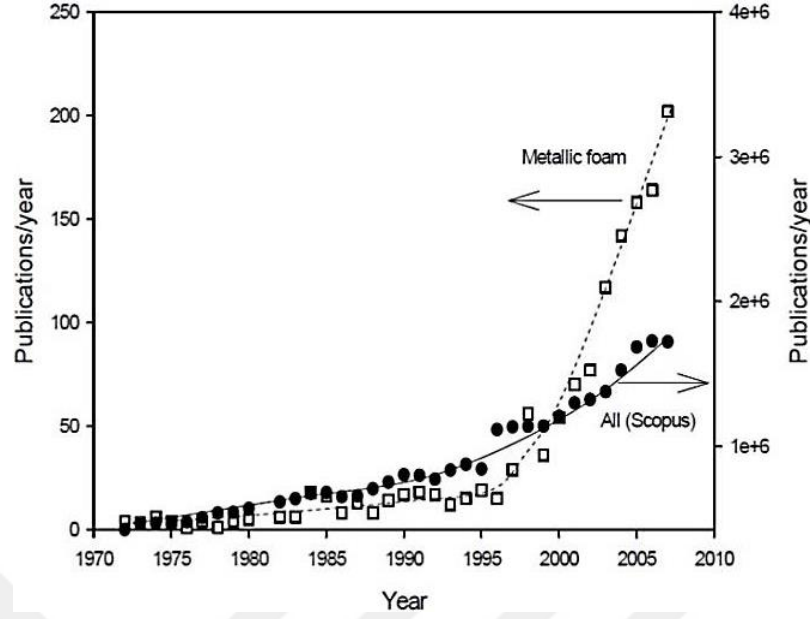
Tablo 2.1: Kompakt ve süngerimsi kemiğin mekanik değerleri.

Kemik (MPa)	Elastik Modülü E (GPa)	Basma Dayanımı
Süngerimsi/Gözenekli kemik	0.01-3	2-12
Sert/yoğun kemik	1-30	100-230

Yüksek mekanik mukavemetin yanı sıra elastite modülü, ortopedik implant uygulamaları için malzeme tasarımında göz önünde bulundurulması gereken kritik bir mekanik özelliktir. Biyomedikal amaç ve uygulamalar için kullanılan metalik alaşımların diğer temel gereksinimleri arasında yüksek aşınma direnci, döngüsel yükleme altında kullanıldığında yüksek yorulma direnci ve biyoaktif yüzey özellikleri ile yüksek korozyon direnci sayılabilir.

2.2. Poroz Metalik Malzemeler

Porozite, genel olarak bir katı malzemedeki boşluk oranının yüzdesi olarak tanımlanır [74]. Poroz malzemeler ayrıca katı kenar ve yüzeylere sahip boş hücrelerin bir araya gelerek oluşturduğu düzenek olarak da adlandırılır ki bu malzemeler doğada mevcut olup yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunlara ahşap, mantar, sünger ve mercan gibi doğal örnekler verilebilir. Gözenekli yapıya sahip poroz malzemeler ve yapay metalik köpükler, yüksek termal iletkenlik, düşük özgül ağırlık ve yüksek geçirgenlik gibi fiziksel ve mekanik özelliklerin kombinasyonundan oluşan fevkalade üstün özellikler sergilerler. Vücut dokusu ile mekanik ve kimyasal etkileşimlerini geliştirmek için poroz yapıya sahip malzemelerin önemi büyüktür. Poroz malzemelerin üretimi 1943 yılından beri aktif bir şekilde araştırılmaktadır. İlk olarak eriyiğe civa eklenerek alüminyum (Al) içerisinde gözenekler oluşturma denenmiştir [75]. Ancak biyomalzeme olarak kullanılan poroz malzemeler bu tarihten çok daha sonra araştırılmıştır. Osteointegrasyon (canlı kemik ile implant malzemesi arasındaki yapısal ve fonksiyonel bağlantı) için poroz metal uygulaması kavramını öne süren ilk çalışmalardan bir tanesi 1972 yılında Weber ve White tarafından yapılan çalışmadır [76]. Akabinde, hayvan deneylerinde poroz implantlar için potansiyel adaylar olarak gösterilen poroz yapıları polimer [77], seramik [78] ve metalik malzemeler [79] üzerinde yapılan birçok araştırma 1970'lerde başlanmış ve bu tarihten itibaren poroz metaller üzerinde yapılan çalışmaların yıllara göre dağılımı Şekil 2.3'te verilmiştir. Şekilden de görüleceği üzere, 2000 yılı öncesi yapılan yayınlar oldukça azdır ancak daha sonraki yıllarda yapılan çalışmaların da artan bir hızla devam ettiği gözlemlenmektedir [80].



Şekil 2.3: Poroz metal ve metalik köpükler üzerine yapılan yıllık yayın sayısının yıllara göre değişimi [81].

Gözenekli metal alaşımların yapısı, üretim yöntemlerine bağlı olarak kapalı, açık ve her ikisinin kombinasyonu olarak sınıflandırılabilir. Kapalı gözenekli yapılarda gözenekler duvarlarla çevrelenmiş ve birbirinden ayrılmıştır, açık gözenekli yapılarda ise gözenekler birbirine boşluk, aralık, açıklık gibi çeşitli kanallar ile bağlanmaktadır. Kemik dokusunun gözeneklere doğru büyümesine ve implant ile kemik dokusu arasındaki bağlanmayı sağlayarak hem yapısal hem de işlevsel ihtiyaçları karşılamaları açısından açık gözenekli yapılar ortopedik uygulamalarda genellikle daha sık tercih edilmektedir [82], [83]. Birbirine bağlı gözenek ağları, devam eden kemik gelişimi için gerekli olan vasküler sistemini desteklemesi ve açık porların gözenekli yapı boyunca oksijene erişme izni vererek, önemli bir dirençli pasif tabakanın oluşumunu kolaylaştırması gibi cezbedici fonksiyonlara sahip olabilmektedir [84], [85]. Nitekim kemik içe büyümeyi tetiklemek ve sağlamak için gözenekli titanyum ve alaşımlarında gerekli porozite yüzdesi bazı araştırmacılar tarafından raporlanmıştır. Bram ve arkadaşları tarafından titanyum köpüğü üzerine yapılan çalışmada porozite yüzdesinin en az %60 olması gerektiğini vurgulamışlardır [86]. Yine Esen ve Bor tarafından yapılan bir diğer çalışmada, makro gözeneklerin birbirine doğrudan bağlanabilmesi için minimum %55'lik bir poroziteye ihtiyaç olduğunu öne sürmüşlerdir [87].

Genel olarak canlı vücuduna uyum sağlayabilen, vücudun normal fonksiyonlarını yerine getirebilen, destek veren ve iyileşmesini sağlayan sentetik veya doğal malzemeler olarak adlandırılan biyomalzemeler, insan yaşam kalitesini ve ömrünü uzatmaya yardımcı olmakla birlikte, gerek Dünya gerekse Türkiye’de ileri yaş popülasyonunun artmasıyla birlikte hasarlardan dolayı yapay doku/implant taleplerinin karşılanması hususunda her geçen gün talep ve popüleritesi artış göstermektedir. Gerek vücuda yerleştirmede doğan enfeksiyon hastalıklarının yayılmasında daha düşük bir risk, gerekse çeşitli spesifik uygulamalar için birçok biyomalzemenin kullanım alanına bağlı olarak bazı avantajlar/dezavantajları olabilmektedir. Bu malzemeler spesifik yapılarına göre polimerik, metalik, seramik ve kompozit biyoyapılar şeklinde sınıflandırılan ve biyomedikal uygulamalar için en yaygın kullanılan biyomalzemelerin bir özeti, avantaj ve dezavantajları Tablo 3'te verilmiştir. Kalsiyum fosfat ve biyocam gibi seramikler, kemik grefti iskeleleri olarak çalışılmış ve mükemmel biyoaktivite, osteokondüktif ve biyouyumlu özellikler göstermiştir. Bununla birlikte, bu seramiklerin düşük mukavemet, kırılganlık, düşük darbe direnci ve düşük tokluk gibi önemli dezavantajlardan dolayı uygulamada bir engel teşkil edebilmektedir [88].

Tablo 2.2: Biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan biyomalzemeler.

Malzeme	Avantaj	Dezavantaj
Titanyum ve Alaşımları Pazlanmaz Çelik Kobalt-Krom Alaşımı Magnezyum(Mg) Tantalyum	Biyouyumlu, hafif Yüksek korozyon Biyobozunur (Mg) Yük taşıma için gerekli mekanik mukavemet, sünek	Dokuya direk bağlanamama Yüksek elastik modülü Biyoinert Düşük korozyon direnci (Mg)
Biyocam Hidroksiapatit Alüminyum oksit Karbon	Biyouyumlu Biyoaktif Güçlü sıkışabilirlik	Gevrek Çekmede zayıflık Düşük darbe dayanımı
Polyester PTFE, PMMA PUL PEG Silikon	Biyobozunur Gevrek Kolay üretim Hafif	Düşük dayanım Biyoinert
Karbon-karbon Metal-karbon Metal PMMA HAp-HOPE	Amaca özgü yapım Güçlü, katı Ayırt edici özellikler	Yapımı zorlu, Yüksek üretim maliyeti

Poliüretan (PUR), poli laktik ko-glikolik asit (PLGA), polilaktit (PLLA) ve poli-DL-laktit (PDLLA), polimetilmetakrilat (PMMA), politetrafloroetilen (PFTE) ve polyester gibi gözenekli/poroz polimerler hücre yapışması, çoğalması ve farklılaşması için elverişli bir ortam sağlayabildiklerinden dolayı implant uygulamaları için ilgi çekici sentetik biyomalzeme ve katkılardır. Kemik rejenerasyonu uygulamaları üzerine yapılan çalışmalarda polyesterlerin biyomalzeme olarak başarılı bir şekilde kullanılması klinik çalışmaları açısından önem arz etmiştir [89]. Ayrıca biyobozunur polimerler, kopolimerizasyon yoluyla bozunma hızını kontrol etme esneklikleri nedeniyle iskeleler için de uygundur. Ancak biyoaktivite ve mekanik dayanımı, yük taşıma uygulamaları için bu malzemelerin kullanımını ciddi oranda sınırlamaktadır.

Titanyum, paslanmaz çelik ve kobalt-krom gibi metal esaslı alaşımların hasarlı kemik yerine mekanik yük taşıyan yerler olarak bilinen kemik ve eklem yerlerinde kullanımları yüksek mekanik dayanımlarından dolayı polimer ve seramik malzemelere nazaran daha çok tercih edilmektedir. Bununla birlikte metalik biyomalzemeler aşağıda sıralanan belirli gereksinimleri karşılamalıdır:

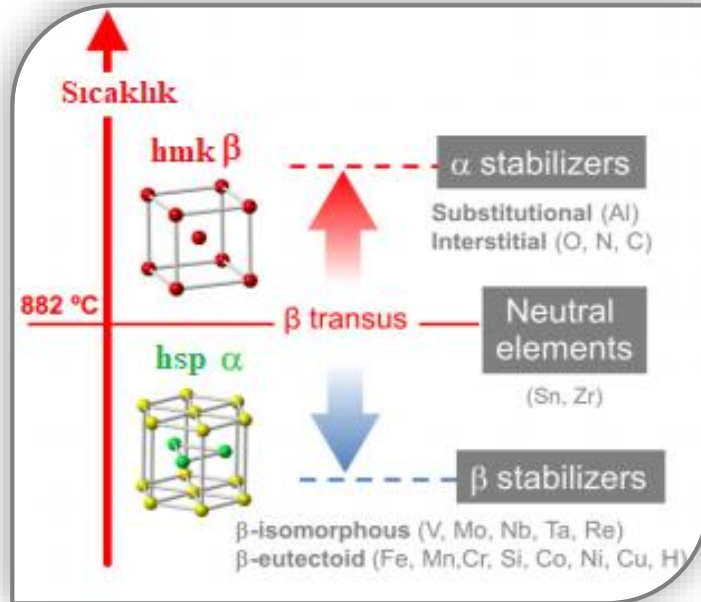
- Biyolojik ortamda bozunmayı önlemek için iyi bir korozyon direnci,
- Biyolojik sistemlerde toksik, zararlı veya alerjik reaksiyon meydana getirmeyecek şekilde biyouyumluluk,
- Kırılma ve gerilmeyi önlemek için yüksek yorulma dayanımı ve kemiğe yakın bir elastite modülü gibi mekanik özelliklerin yeterliliği,
- Maliyet tasarrufu ve kolay işlenebilirlik,
- Biyomedikal uygulamalar için malzeme seçiminde uygunluk/bulunabilirlik gibi özellikler önemli faktörlerdir.

Paslanmaz çelikler, ortopedi alanında kullanılan ilk güvenilir metaller olup, temel olarak demir, karbon, krom, nikel ve molibden gibi alaşım elementleri içermektedir. Bu alanda kullanımı en yaygın olan 316L paslanmaz çeliğidir. Diğer metalik implantlarla karşılaştırıldığında, paslanmaz çelikler düşük mukavemet ve yüksek korozyon direncine sahip olmalarına rağmen daha fazla süneklığe ve düşük üretim maliyetine sahiptirler. Yüksek sertliklikleri ve yoğunlukları nedeniyle kemik yenileme uygulamalarında titanyum alaşımlarına nazaren daha az tercih edilmektedir [90], [91].

İmplant malzemesi olarak yaygın olarak kullanılan diğer alaşımlar Co-Cr ve kobalt-krom-molibden (Co-Cr-Mo) ile kobalt nikel-krom-molibden (Co-Ni-Cr-Mo) alaşımlarıdır. Co-Ni-Cr alaşımlarından canlı vücut ortamına salınım yapan Ni iyonlarının sebep olacağı muhtemel toksik ve aynı zamanda yol açacağı zayıf sürtünme özellikleri, bu alaşımları artikülasyon (eklem) bileşenleri olarak kullanımında sakınca doğurabildikleri için Co-Cr-Mo alaışımının daha yaygın bir kullanım alanı vardır. Bununla birlikte bu alaşımlarda da meydana gelen aşınmalar, zayıf fiksasyondan dolayı implanların zamanla gevşemesi dezavantajlar olarak gösterilmiştir [91].

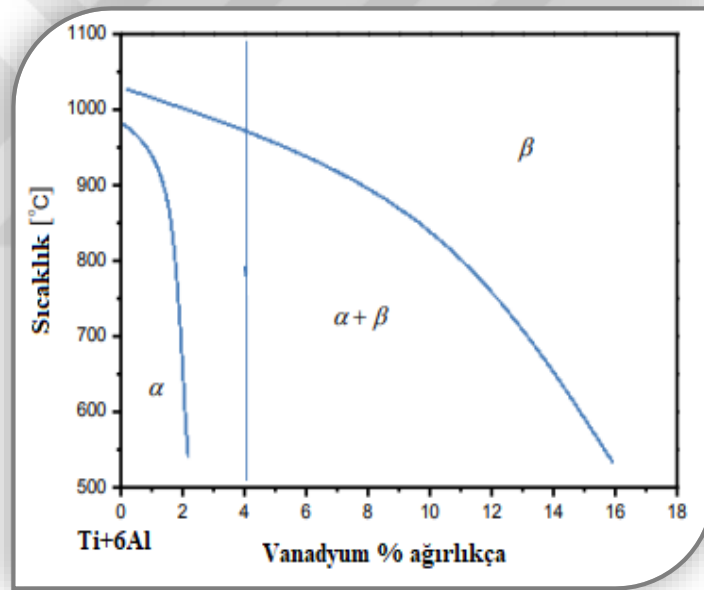
2.2.1. Titanyum ve titanyum esaslı biyomedikal alaşımlar

Saf titanyum, birden fazla kristalografik formda bulunan allotropik bir elementtir. Oda sıcaklığında titanyum, “alfa” (α) fazı olarak adlandırılan altıgen sıkı paketlenmiş (hsp) kristal yapıya sahiptir. Yüksek sıcaklıklarda, bu yapı $(882 \pm 2) ^\circ\text{C}$ 'de “beta” (β) fazı olarak adlandırılan hacim merkezli kübik (hmk) kristal yapıya dönüşür (Şekil 2.4). Bununla birlikte, titanyumun allotropik dönüşümünün sıcaklığı, metalin saflık derecesine bağlı ve geçiş elementlerine (H, O, N ve C) nispeten duyarlıdır.



Şekil 2.4: Titanyumun HMK (900 °C) ve HSP (oda sıcaklığı) kristal yapıları.

Ti-6Al-4V (Ti64) alaşımları günümüzde en yaygın olarak uygulama alanı bulunan titanyum alaşım türüdür (ABD ve AB'de üretilen tüm titanyum alaşımlarının % 60'ı). Bu alaşımların yüksek uygulanabilirliği, taşıdığı mekanik özellikler dengesi, düşük yoğunluk, alaşım yapısının ucuz ve nispeten kolay elde edilmesi, kolay şekillenmesi ve ısıtılabilirliği gibi önemli özelliklerden kaynaklanmaktadır. Ti64 alaşımların faz diyagramı Şekil 2.5'te verilmiştir. Alaşım elementleri açısından incelendiğinde, alüminyum (Al) elementinin ilavesi α fazını stabilize eder, güçlendirir, $\alpha + \beta \leftrightarrow \beta$ dönüşüm sıcaklığını artırır ve alaşım yoğunluğunu azaltır. β -stabilizatör olan vanadyum ise $\alpha + \beta \leftrightarrow \beta$ dönüşüm sıcaklığını düşürmekte ve sıcak çalışmayı kolaylaştırmaktadır (β fazının daha yüksek hacimli kısmında). Faz dönüşümü yaklaşık olarak 982 °C ve üstü sıcaklıklarda gerçekleşmektedir.



Şekil 2.5: Ti64 alaşımları faz diyagramı.

Titanyum alaşımlarının mikro yapısı oldukça karmaşık olup alaşım kompozisyonuna ve termomekanik üretim sürecine bağlı olduğu bilinmektedir. Alaşım elementlerinin tipine ve miktarına bağlı olarak, titanyum alaşımları tipik olarak üç farklı kategoride sınıflandırılır: α , β ve $\alpha + \beta$ alaşımları. Titanyum alaşım türleri ile ilgili detaylı bilgi Tablo 2.3'te verilmiştir. Alfa-stabilize edici elementler alüminyum (Al), kalay (Sn), oksijen (O), karbon (C), azot (N), galyum (Ga) ve zirkonyum (Zr) iken β -stabilize edici elementler ise

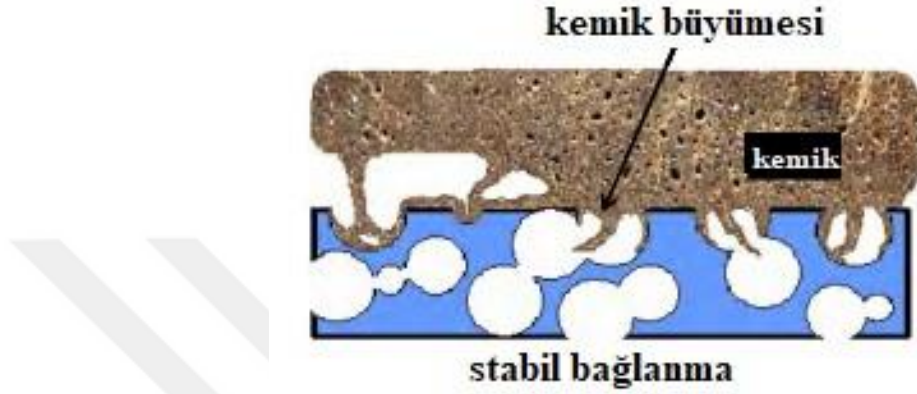
vanadyum (V), molibden (Mo), tantalum (Ta), niyobyum (Nb) ve krom (Cr)'dir. Sitotoksik olmayan, iyi biyouyumluluk, yüksek korozyon direnci ve titanyumda tam katı çözünürlük sağlamaları gibi özelliklere sahip tantalum (Ta), kalay (Sn), niyobyum (Nb) ve zirkonyum (Zr) alaşım elementleri araştırmacılar tarafından daha çok ilgi çekmiştir [92]. Yapıdaki Zirkonyum güçlü bir cam şekillendirme yeteneğine sahip olup Kalay ise alaşımın mukavemetini artırır ve bakteriyel eğilimi azaltır. Bununla birlikte düşük elastite modülü ve yüksek dayanıma sahip β ve $\alpha + \beta$ tipi titanyum alaşımları geliştirilmiştir. Biyomedikal uygulamaları için ilgi çeken beta (β) alaşımları arasında Ti50Ta20Zr, Ti64Ta, Ti13Nb13Zr, Ti24Nb ve Ti30Zr10Nb10Ta bulunmaktadır. Son zamanlarda konsantrasyon oranıyla alaşımın elastite modülünün ayarlanması ve gerilme önleyici olarak ön plana çıkan tantalum (β dengeleyici) elementi bazı araştırmacılarca araştırma konusu olmuştur [93].

Tablo 2.3: Titanyum alaşımların sınıflandırılması ve özellikleri.

Alaşımlar	Kristal Yapı	Özellikler	Tipik Malzeme Örnekleri
α Tipi	Hegzagonal Sıkı Paket (HSP)	Üstün sürtünme direnci, Plastik deformasyona ve sünekliğe karşı iyi direnç, Yüksek ve düşük (sıfırın altına) sıcaklık uygulamaları için uygun	CP-Titanyum, Ti-5Al-2.5Sn, Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo, Ti-8Al-1Mo-1V
$\alpha+\beta$ Tipi		α ve β fazlarının karışımı Oda sıcaklığında %10-50 aralığında β fazı bileşimi, İyi mekanik dayanım, İyi gerilme önleyici, Düşük yoğunluk	Ti-6Al-4V Ti-6Al-7Nb Ti-5Al-2.5Fe Ti-5Al-3Mo-4Zr
β Tipi	Hacim Merkezli Kübik (HMK)	Düşük elastik modül, Mükemmel deformasyon sertleşmesi ve ısıtılma işlem kapasitesi, İyi mekanik dayanım ve yorulma direnci	Ti-42Nb Ti-30Ta Ti-13Nb-13Zr Ti-35V-15Cr Ti-8Mo-8V-2Fe-3Sn Ti-50Ta-20Zr

$\alpha+\beta$ tipi titanyum alaşımları, diğer alaşım türlerine göre daha düşük yoğunluk ve iyi süneklik gibi bazı avantajlara sahip olabilmektedir. Bu avantajlardan yola çıkılarak “poroz” veya “gözenekli” olarak adlandırılan alaşımlar, biyomedikal uygulamalar için ilk seçim olarak ortaya çıkmaktadırlar. Bu yapıların geliştirilmesindeki ana amaç implant ile doku arasındaki bağlanmayı artırarak kemik içi büyümeyi hızlandırmak ve elastite modülünü kemiğe yakın bir değere düşürmektir. Ayrıca bu tip alaşımlar yük taşıma

uygulamaları için yeterli mekanik dayanım sağlamaktadır [28], [29], [31]. Şekil 2.6’da gösterildiği gibi titanyum esaslı poroz alaşımları düşük elastik modülüne sahip iyi bir mekanik dayanım kombinasyonu sergilemelerinin yanı sıra, gözenekli yapısı ve pürüzlü yüzeyleri sayesinde diğer poroz malzemeler ile karşılaştırıldığında çok daha iyi bir biyolojik fiksasyon/bağlanma ve biyouyumluluk özellikleri sağlamaktadırlar [36], [94].

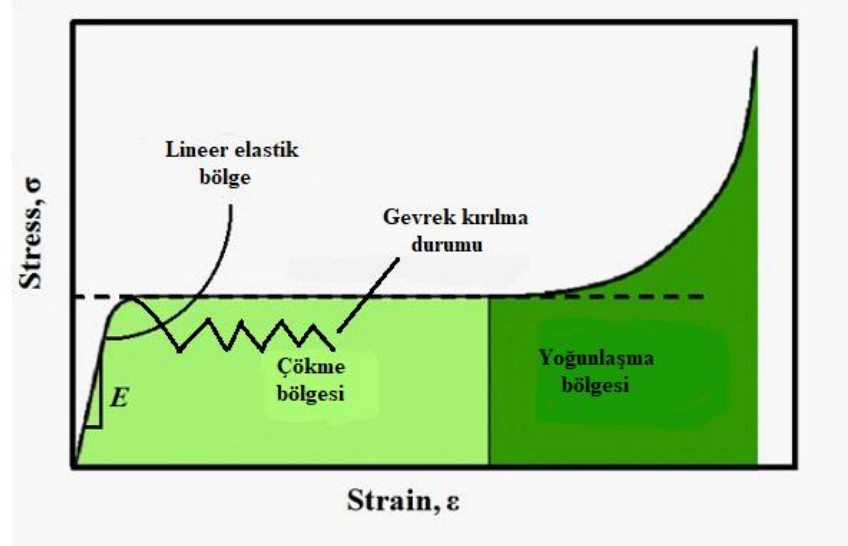


Şekil 2.6: Poroz malzemenin gözenekleri içerisinde meydana gelen kemik büyümesi [95].

2.2.2. Poroz metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri

Biyomedikal uygulamalarda poroz metalik yapıların en önemli parametrelerinden biri mekanik özellikleridir. Bu yapılar genellikle orijinal boyut ve şekillerini korurken, üzerlerine yüklenen gerilme ve fizyolojik yüklemelere karşı yeterli mukavemete sahip olmalıdır. Daha önce bahsedildiği gibi, yoğun/bulk metalik implantların elastik modülünün doğal kemikten çok daha yüksektir. Yaygın olarak kullanılan üç metalik esaslı ortopedik malzeme için elastik modülü, Ti alaşımları için 55-110 GPa paslanmaz çelik için 205 GPa ve Co-Cr-Mo tipi alaşımlar için de 180-230 GPa aralığında değişmektedir. Kompakt ve süngerimsi kemiklerin elastik modülleri ise sırasıyla, 1 ile 30 GPa arasındadır [96]-[98]. Bu durum implant ile doku arasında ciddi bir biyomekanik uyumsuzluğa neden olabilmektedir. Bu nedenle, son zamanlarda araştırmacılar çeşitli yöntemler kullanarak elastite modülü, yoğunluk ve mekanik dayanımı kemiğe daha uyumlu poroz alaşımlar üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Mükemmel korozyon dayanımı, biyouyumluluğu ve yüksek mukavemet/ağırlık oranı ile titanyum ve alaşımları ön plana çıkmaktadır. Bir poroz yapının mekanik özellikleri basma, çekme, eğme,

yorulma, darbe ve burulma testleri gibi çeşitli yöntemlerle belirlenebilir. Bu yöntemler arasında en yaygın olarak kullanılan basma testidir.



Şekil 2.7: Poroz metalik yapılara ait basma eğrisinin şematik gösterimi [90].

Poroz bir metalik yapıya ait basma gerilme-gerinme eğrisi şematik olarak Şekil 2.7’de gösterilmektedir. Temel olarak, gözenekli bir numunenin basma/sıkıştırma davranışı üç farklı bölge ile tanımlanabilir. Öncelikle, gerilmenin başlangıçtaki bir artışı ile kendini gösteren lineer bir elastik bölge mevcuttur. Bu ilk eğim, poroz numunelerin esnekliği ile ilişkilendirilmektedir. Akabinde, porların çökmesiyle gerilmeye bağlı bir artış meydana gelmemekle birlikte bir çökme bölgesi oluşmaktadır. Bu bölgenin düzgünlüğü, gözenek duvarlarının basma altındaki deformasyon davranışının yanı sıra, gözeneklilik derecesine de bağlıdır. Gözenek duvarlarının gevrek kırılması bu bölgede dalgalanmalara yol açabilmektedir. Çökme bölgesinden sonra gerilme-gerinme eğrisi kademeli olarak, gözenek duvarlarının birbirine temas ettiği gerilmedeki dik bir artışla birlikte bir yoğunlaşma bölgesine dönüşür [96], [99].

2.2.3. Biyomedikal titanyum alaşımlarının korozyon davranışı

Tüm metaller ve alaşımları, vücut sıvısıyla temas ettiği zaman bu ortamda bulunan klorür ve mineral iyonlarının varlığı nedeniyle korozyona maruz kalmaktadır [100]. Ayrıca, metalik implantların neden olduğu iyon salınımından kaynaklı bölgesel olumsuz/ters doku veya alerji reaksiyonları ortaya çıkabilmektedir. Metalin iyon salınımı, alaşımların

korozyon hızına ve öncelikle oluşturulmuş korozyon ürünlerinin çözünürlüğüne bağlıdır. Bu açıdan bakıldığında titanyum ve alaşımları iyi korozyon direnci ve biyouyumluluk vermektedir [101]. Bu çalışmada, Saf Titanyum metali havada paslanmaya karşı koruyan yoğun pasif oksit tabakası ile kaplanmıştır. Bu pasif oksit tabakası implant yüzeyinde kendiliğinden oksijen varlığı ile reaksiyon sonucu oluşmakla birlikte fizyolojik koşullar altında kalıcı ve normal serum/tuz içerisinde düşük korozyon akımına sahiptir [102]. Metalik esaslı malzemelerin korozyon karakterizasyonları üzerine çeşitli çalışmalar mevcuttur. Becker ve ark., [103] medikal kullanıma uygun 316L paslanmaz çelik, Co-29Cr-6Mo ve Ti-6Al-4V alaşımların korozyon davranışı ve mekanik özelliklerini incelemiş ve en iyi performans gösteren alaşımın Ti64 olduğunu raporlamışlardır. Bu durumun metali daha fazla oksidasyondan koruyan birkaç nanometre (nm) kalınlığında titanyum dioksit filminin kendiliğinden oluşmasına atfedilebilmesi yanı sıra bu davranış alaşım bileşimine ve korozif ortama bağlı olabilmektedir [104].

Metalik implantların çoğu basit yürüme hareketi ile korozyon yorgunluğuna yol açabilecek düşük frekanslı yüklere maruz kalmakta ve yürüme hareketi esnasında bile örneğin kalça implantının yaklaşık 1 Hz'de döngüsel/tekrarlı yüklemeye maruz kalmasına neden olabilmektedir. Bunun sonucunda ise implatın bulunduğu ortam korozif hale gelebilmektedir. Vücut pH'nın implant çevresindeki alanın durumuna bağlı olarak 3.5 ile 9 arasında değişebileceği gerçeği göz önüne bulundurularak, titanyum esaslı alaşımlarının korozyon davranışı farklı ortamlarda incelenmektedir [100]. Khan ve ark. tarafından titanyum esaslı alaşımların korozif davranışları üzerine yapmış oldukları çalışmada, Ti-Nb-Zr ve Ti-Mo alaşımlarının mükemmel korozyon direnci göstermelerine rağmen Ti-6Al-7Nb ve Ti-6Al-4V'nin in vitro hızlandırılmış korozyon testinde en iyi korozyon ve aşınma kombinasyonuna sahip olduğunu ortaya koymuşlardır [105]. Bir alaşımın korozyon direnci, sadece bulk yapı/bileşimden değil, aynı zamanda geliştirilen mikro yapıdan da etkilenmektedir. Ayrıca iki fazlı alaşımlarda Nb, Ta gibi elementlere sahip bir beta fazının varlığı korozyon direncini arttırabilmektedir. Alaşım oluştururken korozyon direncini etkileyen bir diğer önemli faktör ısıtılma işlemi prosesidir. Isıl işlem esnasında alaşım elementlerinin herhangi bir fazda düzensiz bir şekilde dağılması korozyon direncini olumsuz etkileyebilmektedir. Bunların yanı sıra, yüzeyde oluşan oksit tabakası, çeşitli ortamlarda oldukça kararlı olmalı, çözünmemeli, yüzeye iyi tutunmalı ve özellikleri vücut sıvısının pH'ındaki değişim ile değişmemelidir. Dolayısıyla, biyomedikal uygulamalar

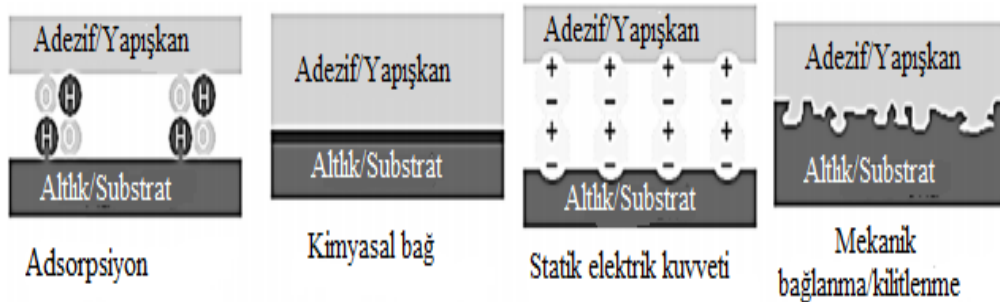
için yüksek korozyona dayanıklı yüzeye sahip olmak için uygun alaşım elementlerini ve ısıtıl işlem prosedürünü seçmek oldukça önemlidir. Son zamanlarda tribolojik ve yüzey özelliklerini iyileştirmek amacıyla metalik alaşımlar üzerine çeşitli yöntemlerle başta kalsiyum fosfat olmak üzere kaplamalar gerçekleştirilmiş ve bu alaşımların performansını, doğal kabiliyetinin birkaç katı ötesinde arttırmada önemli bir rol oynayabileceğini belirtmişlerdir [100].

2.2.4. Biyomedikal titanyum alaşımlarının adezyon dayanımı

Yapışma dayanımının alt tabakalar üzerindeki performansı ve dayanıklılığı, iki temel özellik olan kohezyon (birleşme) ve adezyon (yapışma) ile büyük ölçüde açıklanıp desteklenmektedir [106], [107]. Adezyon, farklı yüzeyler arasında bir çekim veya tabakaları ayırmak için uygulanan baskıya karşı bu tabakaları bir arada tutan bağ kuvveti olarak tanımlanabilmektedir. Kohezyon ise yapışmayı bir arada tutan yapıştırıcı malzemelerin içerisindeki atomların birbirini bir arada tuttuğu bir iç dayanım kuvvetini temsil etmektedir. Adeziv ve kohezif dayanımın, yapışkan ve altlık arasında nasıl gerçekleştiği ile ilgili şematik gösterim sırasıyla Şekil 2.8 (a) ve (b)'de gösterilmektedir.



Şekil 2.8: a) Adeziv dayanım, b) Kohezif dayanımın şematik gösterimi [107].



Şekil 2.9: Fiziksel adsorpsiyon, kimyasal bağ ve mekanik bağlanma şematik gösterimi [107].

Adezyon (yapışma); spesifik, mekanik ve efektif yapışma olarak üç'e ayrılır [107]-[110]. Spesifik yapışma, kontak yüzeyindeki moleküler çekim olarak ifade edilirken, mekanik yapışma ise bağlanacak yüzeylerin mikroyapısı içerisine adezifin akması ile meydana gelmektedir. Bu iki yapışma türü ile mümkün olan en iyi dayanım kombinasyonu sağlanabilmektedir. Bununla birlikte, adezyon dayanımı için kullanılan yapıştırıcıların mukavemeti altlık malzemeler için son derece önemlidir.

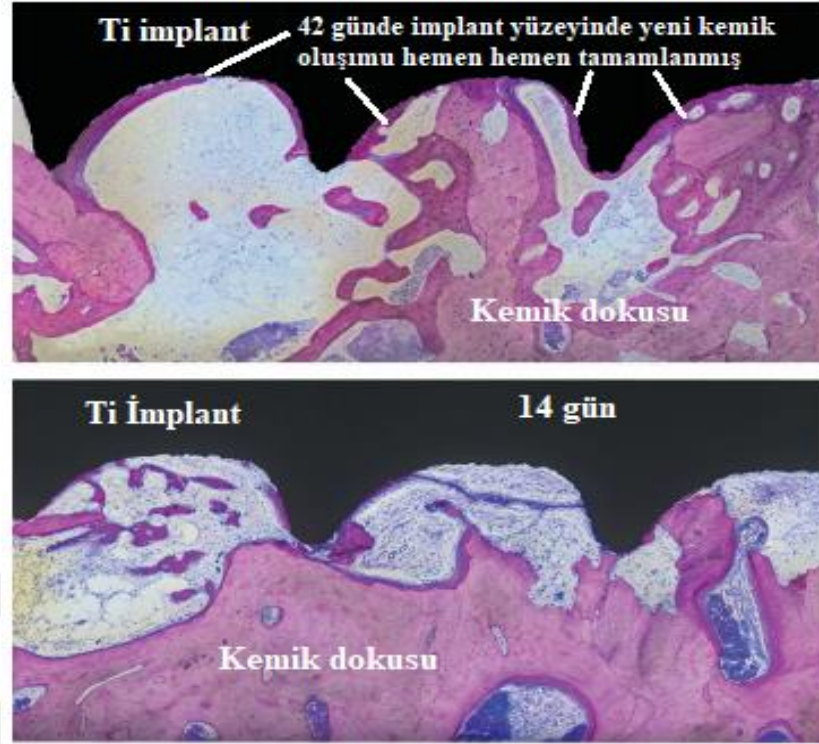
Ayrıca adezyon dayanımı, adezifin veya kaplamanın alt tabakaya bağlanması ve ölçümü açısından da sınıflandırılabilir. Bu durum, adezifin altlığın yüzeyindeki gözeneklere girme kabiliyetine atıfta bulunan mekanik veya kimyasal mekanizmalar yoluyla ortaya çıkabilir [111]. Yüzeyi adezife bağlandıktan sonra, fiziksel adsorpsiyon, mekanik bağlanma ve kimyasal kuvvetler birbirlerini etkileyen rollerini üstlenirler. Fiziksel adsorpsiyon veya ıslanma, ıslak kaplamadaki moleküllerin altlık ile yakın temas kurması sonucu oluşur ve akabinde hidrojen atomunun altlık ile bağlanmasına neden olur. Böylelikle, malzemeleri bir arada tutan ara yüzey bağı (elektrostatik kuvvet), moleküller arasında meydana gelen Van der Waals kuvvetlerinin gelişmesine sebebiyet veren kimyasal bağlar oluşur [112]-[114]. Mekanik bağlanma/kilitlenme ise kaplama filmin veya adezifin altlık yüzeyindeki pürüzlülüğe girip kuruduktan sonra meydana gelmektedir. Nitekim daha rahat görülebilmesi açısından fiziksel adsorpsiyon, kimyasal bağ ve mekanik bağlanmanın şematik gösterimi Şekil 2.9'da gösterilmiştir. Bu mekanizmaların tamamen oluşması bile iyi bir adezyon dayanımı oluşturmak için yeterli değildir. Çünkü bu mekanizmalar; spesifik kaplama yöntemlerine, altlık tipine ve yaklaşma şekline bağlıdır. Adezyon dayanımı, adezif tabakanın altlıktan ayrılınca kadar ara yüzdeki maksimum çekme gerilmesinin okunması ile hesaplanmaktadır. Bu değer her ne kadar kaplama kalınlığına ve çözücü tutuşuna bağlı olsa da yapışma özelliğini tartışan bir araştırma sınırlaması halen bulunmaktadır [107], [115].

Metalik biyomalzemelerin kaplama ve altlık arasındaki zayıf yapışma dayanımı, özellikle ortopedik uygulamalarda sert doku ve eklemlerde (diz, bilek vb) yük taşıyıcı mafsalları (joint) uygulamaları için başarısızlığa neden olabilmektedir. Bilindiği üzere, metalik biyomalzemeler üzerine HAp kullanılarak çeşitli biyoaktif kaplama yöntemleri kullanılmıştır. Metalik biyomalzeme yüzeylerine adezyon dayanımını ve uzun vadeli güvenilirliğini arttırmak için yöntemler yıllar içinde uygulamaya konulmuştur. Bu nedenle, biyouyumlu ve doğal kemiğe benzer kimyasal bileşim gösteren HAp'ın yanı sıra

titania, zirkonya ve karbon nanotüp gibi takviye edici malzemelerle kompanse edilerek metalik biyouyumlu alt tabakalar üzerine kaplama yapılmasının amacı, metalik alt tabakanın, özellikle yük taşıma kabiliyetindeki yüzey mekanik davranışını korumak ve geliştirmektir.

2.2.5. Biyomedikal poroz titanyum alaşımlarının osseointegrasyonu

Osseointegrasyon, implant malzeme ile kemik dokusu arasında direkt yapısal ve işlevsel bağlantı olarak ifade edilebilmektedir (Şekil 2.10) [116]. Son yıllarda araştırmacılar, zayıf kemik büyümesine bağlı olarak meydana gelen implant gevşemesi ve operasyon sonrası revizyon ameliyatı ihtiyacı ortaya çıkması gibi süreçleri minimize etmeyi veya ortadan kaldırmayı hedeflemişlerdir [117]. Bu tür çalışmaların büyük çoğunluğu temelde pürüzlülük ve biyoaktivite gibi yoğun/bulk biyomalzemelerin yüzeyinin modifiye edilmesine odaklanmıştır. Poroz bir yapıya uygulanması durumunda ise, gözenekler içerisindeki kemik büyümesi vasıtasıyla metalik biyomalzeme ile kemik dokusu arasında bir mekanik kenetlenme sağlar [119]. Nadezdhin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, pürüzlülüğü düşük düzgün bir yüzey konfügrasyonuna kıyasla gözenekli implantların daha iyi bir osteojenik ve osteokondüktif özellik gösterdiği kanıtlanmıştır [120].



Şekil 2.10: İmplant malzeme ile kemik dokusu arasındaki histomorfometrik osseointegrasyon [118].

Kemiğin implant'dan içe doğru büyüme prosesi, malzemelerin porozitesi, gözenek büyüklüğü ve yapısı ile ilişkilidir [117]. Bu bağlamda vakum difüzyonu yöntemi ile elde edilen bir poroz titanyum çalışmasında, küçük gözeneklerin (yaklaşık 188 μm) implant iyileşmesinin başlangıcında hücre farklılaşmasını arttırma ihtimalinin daha yüksek olduğu, büyük gözeneklerin ise (313 μm ve üstü) hücre çoğalmasını ve kemik büyümesini desteklediği sonucuna varılmıştır [121], [122]. Ayrıca yeterli vakülarizasyon (damarlaşma, kanal oluşumu) ve besin sağlamak için gözeneklerin birbirine bağlı olması da son derece önemlidir [116], [123]. Yine yapılan bir çalışmada, özellikle titanyum esaslı implantlar için üç boyutlu açık ve %75-85'lik bir gözenekliliğin kemik büyümesine faydalı olabileceği vurgulanmıştır [124]. Porozite ve gözenek büyüklüğü, malzemenin mekanik özelliklerini doğrudan etkileyen parametrelerdir ve bu nedenle implant malzemenin tipine (yük taşıma, yük paylaşımı, iskeleler vb.) bağlı olarak bu parametreler iyi optimize edilmelidir. Gözenekli metalik esaslı biyomalzemelerin kemik ile bağlantısının, biyoinert olmaları nedeniyle yeniden bir kemik oluşumu için bir deavantaj oluşturabilmektedir. Ayrıca Chen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, saf ve yüzeyi modifiye edilmemiş implantların, büyük olasılıkla malzemenin iç yapısı boyunca vücut sıvısının dinamik akışından dolayı bulk titanyum ile karşılaştırıldığında daha zayıf

korozyon direnci gösterdiği raporlanmıştır [125]. Bu etki, implantın yüzeyinde, korozyondan koruyan ve yüksek sertlikleri nedeniyle aşınmaya karşı direnci arttıran oksit tabakalarının oluşmasıyla önlenabilir [116], [125]. Bulk/yoğun implantların yüzey modifikasyonu için plazma sprey, kum püskürtme, asitle dağlama, anodik oksidasyon ve lazer uygulama yöntemleri sıklıkla kullanılmıştır [122]. Bu yöntemler, mikroçatlakların oluşumuna, yüzeylerin soyulmasına ve özellikle yorulma mukavemetinde bir düşüşe neden olduğu vurgulanmıştır [116], [126]. Mevcut literatürdeki zorluklara ek olarak, biyomimetik maddeyi, poroz malzemelerin gözeneklerine derinlemesine dahil etmenin zorluğu belirtilmiştir [127]. Dahası, biyomimetik kaplamaların homojenliği, gözenekli biyomalzemelerin iç yüzeylerinde elde edilmesinin çok muhtemel olmadığı ifade edilmiştir [128]. Bu tür problemlerin üstesinden gelmek ve bahsi geçen geleneksel yöntemlere alternatifler bulmak için birkaç yüzey işleme/modifikasyon yöntemi geliştirilmiştir. Bunlar, alkali-asit, mikro ark oksidasyon, elektrokimyasal, sol-jel, termal ve kimyasal işleme yöntemleri şeklinde sıralanabilir. Poroz titanyum ve alaşımları üzerine uygulanan bu yöntemlerin osseointegrasyon etkilerini ortaya koyan son yıllardaki çalışmalar Tablo 2.4'te özetlenmiştir. Zhao ve ark. Bulamaç-köpürme işlemi ile ürettikleri poroz titanyum implantlara uygulanan alkali-asit ve termal-kimyasal yöntemlerin karşılaştırması ile ilgili yaptıkları çalışmada, her iki yöntemin osteogenezi (kemik oluşumunu) arttırdığı, ancak asit-alkali tekniğinin ucuz olması ve bu nedenle klinik uygulamalarda daha fazla yer bulabileceğini ortaya koymuşlardır [129]. Termal yöntem ile modifiye edilmiş poroz titanyumun mekanik özellikleri ve osteokondüktivitesi üzerine yapılan çalışmada da, biyoaktif hale getirilen poroz titanyum implantların yüzey işlemi uygulanmamış grup ile karşılaştırıldığında daha hızlı kemik yerleşimi ve daha derinde kemik içe büyümesini gözlemlemişlerdir [127]. Bir diğer çalışmada ise, bir in vivo-köpek modelinde alkali-ısı ve alkali-asit yöntemi ile modifiye edilmiş poroz implantların mükemmel biyoyumluluk gösterdiği ifade edilmiştir [130].

Tablo 2.4: Poroz titanyum ve alaşımları üzerine uygulanan biyoaktif kaplamaların osseointegrasyon etkilerini ortaya koyan son yıllardaki çalışmalar.

Malzeme	Kaplama işlemi	Değerlendirme	Yorumlar	Referans
Poroz Ti silindirler	Kimyasal ve Termal	İn-vivo tavşan uyluk kondili	Her iki yüzey işlemin uygun şekilde tasarlandıklarında mekanik özelliklerden ödün vermeden yüksek biyolojik etkinlik sağlar	[127]
Bulamaç yöntemi ile elde edilen saf Ti scaffold	Alkali-asit ve alkali-ısı kaplaması	İn-vivo köpek kalça kemiği	Kimyasal işlem poroz titanyum implantların osseointegrasyonunu geliştirebilir.	[130]
Poroz Ti silindirler	Sol-gel kaplama	İn-vitro Fare makrofaj RAW 264.7	Hidroksiapatit veya bioglass ile kaplanmış gözenekli implantlar daha iyi osteojenik(kemik oluşumu) etki gösterebilir.	[131]
Poroz Ti64 scaffold	Polidopamin destekli hidroksiapatit kaplama	İn-vitro MC3T3-E1 hücreleri	Bağlanma ve çoğalma desteklendiği gözlemlenmiştir.	[128]
Poroz Ti scaffold	Alkali çözeltide mikro ark oksidasyon ve elektrokimyasal indirgeme	İn vitro-kemik iliği kök hücreleri, İn-vivo köpek kalça/uyluk kemiği	Hücre çoğalması geliştirici yönde etki etmiştir. Kemik oluşumu ve kemik dokusu-implant kontak oranı önemli derecede yüksek.	[132]

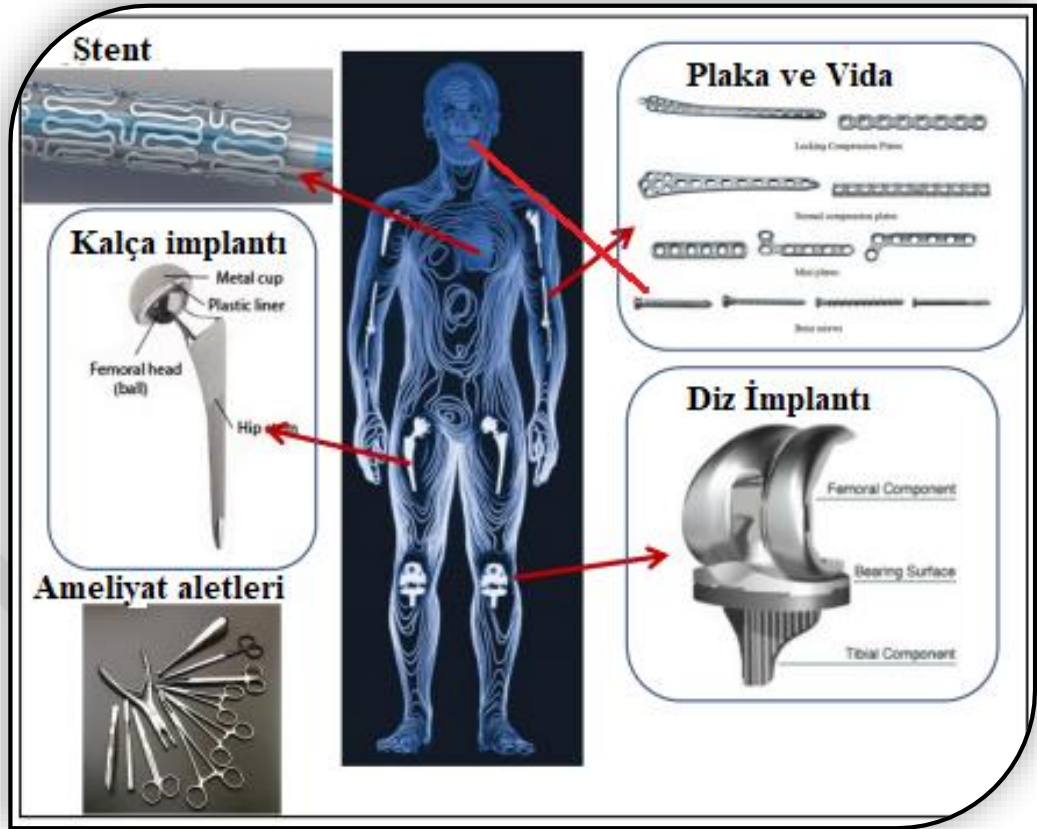
Li ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, gelişigüzel mikro/nanotopografiye sahip titanyum implantlara alkali bir çözelti içerisinde mikro ark oksidasyon ve elektrokimyasal indirgeme yöntemleri uygulanmıştır. Bu çalışmada, in vivo deneyler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha hızlı kemik oluşumu ve yüzey işlemi uygulanmış implantların köpek femurlarında daha belirgin ara yüzey bağlantısı gösterdiğini bildirmişler [132]. Bununla birlikte, asit veya alkali dağlama gibi kimyasal işlemler, gözeneklerin yapısını tahrip edebilir ve biyomekanik özellikler üzerinde olumsuz bir etkiye neden olabilir. Nitekim Khodaei ve ark. tarafından hidrojen peroksit ile yapılan yüzey işleminin gözenekli titanyum implantın basma dayanımında yaklaşık %34 oranında bir azalmaya yol açtığı gösterilmiş olan bu yöntemin bulk/yoğun titanyum biyomalzemeler için daha uygun olabileceği ifade edilmiştir [133]. Ayrıca kimyasal yüzey işlemi ile gözeneklerin iç yapısının bozulabileceği ve malzemenin yorulma direncini etkileyebileceği gibi

problemleri önlemek adına, yüzey işlemi uygulanmadan önce titanyum alaşımın gözenekleri eritilmiş wax ile doldurularak bir biyoaktif yüzey oluşturulmuştur [134].

Poroz Ti64 alaşımının polidopamin destekli hidroksiapatit kaplanması üzerine yapılan çalışmada ise in vivo olarak hücrelerin MC3T3-E1 hücrelerinin arttığını ve in vitro olarak implantların kemik oluşumunun arttığı gözlemlenmiştir [128]. Poroz yapılar üzerine elektrokimyasal olarak dikalsiyum fosfat hidrat kaplamasının biyouyumluluk üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, kaplamanın 4 haftada kemik büyümesini önemli ölçüde iyileştirdiğini ve ameliyat sonrası erken dönemde osseointegrasyonu iyileştirebileceği ortaya konulmuştur [88]. En nihayetinde, poroz titanyum alaşımlar üzerine sol-jel yöntemiyle hidroksiapatit (HAp) ve biyocam kaplamaları gerçekleştirilen bir çalışmada, HAp ve biyocam yüklü implantların Murine Makrofaj-RAW 264.7 hücrelerinde en az pro-enflamatuvar (ödem, iltihap oluşumu) etkisi yarattığını ve bu nedenle sol-jel yönteminin uygulanabilirlik ve işlevsellik açısından son derece umut verici olduğu belirtilmiştir [131].

2.2.6. Titanyum esaslı alaşımların biyomedikal uygulamaları

Titanyum ve titanyum esaslı alaşımlar uzay, hava, denizcilik ve askeri üretim endüstrilerinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu alaşımlar, biyomedikal uygulamalarda ya kemik kırıkları ya da kemik yenilenmesi amacıyla vida, plaka kalça ve diz protezi gibi bileşenlerin üretilmesinde kullanılmıştır (Şekil 2.11). Günümüzde yaygın olarak kullanılan bu uygulamalar yüksek mukavemet/yoğunluk oranına ve yük taşıma koşulları altında kemikle ikame edilebilen yüksek korozyon gibi titanyum ve alaşımlarının ayırt edici özelliklerine göre tercih edilirler [135]. Dahası, titanyum esaslı alaşımlar polimerik ve seramik biyomalzemelere kıyasla yük taşıma uygulamalarında daha elverişli olmalarını sağlayan yüksek bir gerilme mukavemeti sergilemektedir. Bu alaşımların bir diğer ayırt edici özelliği ise vücut sıvısı ile temas ettiklerinde genellikle etkilenmeyen mükemmel yorulma özelliklerine sahip olmasıdır. Bunlara karşın, vücuda yerleştirildikten sonra kaplamasız metalik titanyumun vücut içi canlı dokulara karşı uzun süreli inertliği, önemli bir dezavantaj olduğu belirtilmiştir [136].



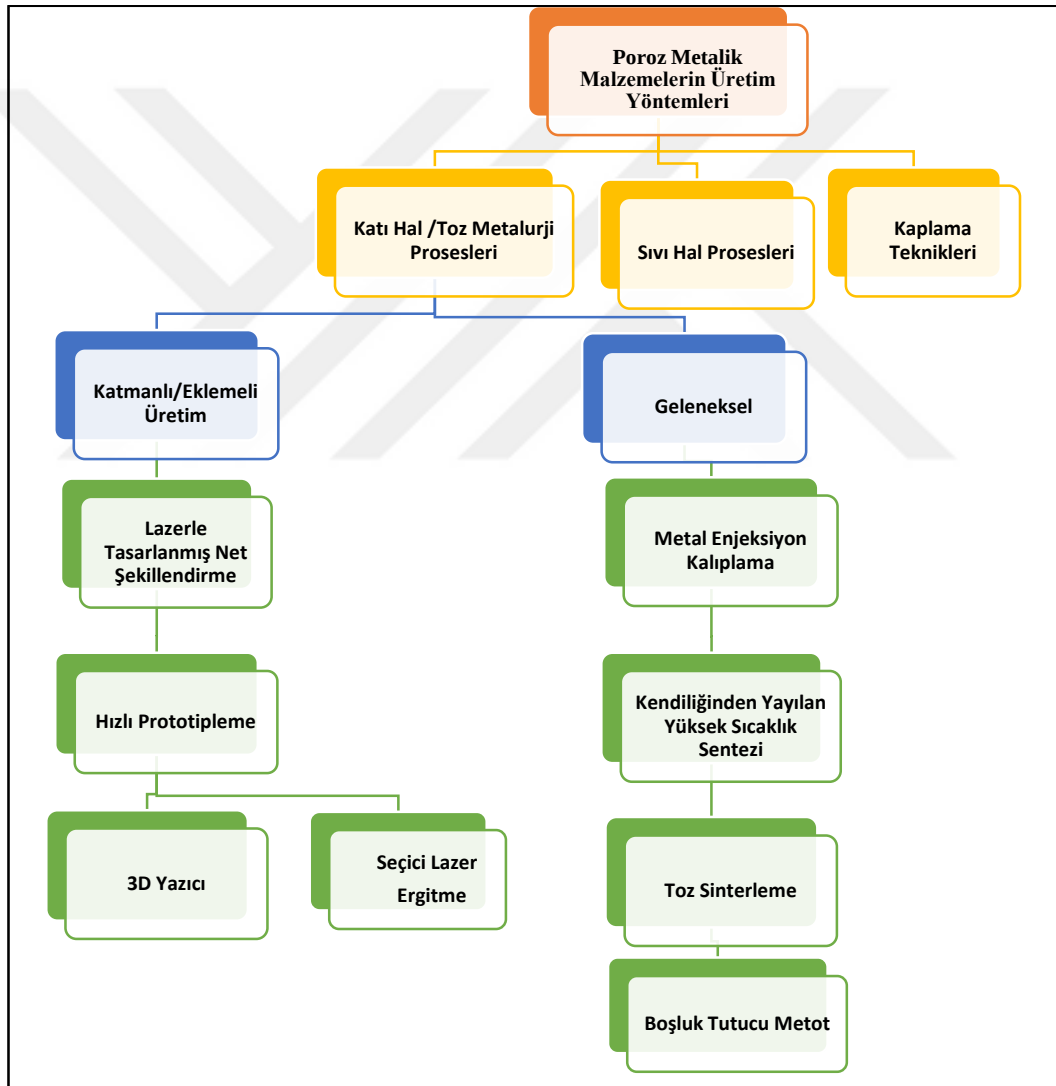
Şekil 2.11: Biyomedikal uygulamalarda kullanılan titatnyum esaslı alaşım uygulama yerleri [137].

BÖLÜM 3. POROZ METALİK MALZEMELERİN ÜRETİM YÖNTEMLERİ

3.1. Poroz Metalik Esaslı Malzemelerin Üretimi

Poroz metalik esaslı malzemelerin üretimi Şekil 3.1’de şematik olarak gösterildiği gibi; Sıvı-hal, katı-hal/toz metalurjisi ve kaplama olarak üç ana grupta sınıflandırılabilir. Sıvı-hal prosesleri, ergitilmiş metalden poroz yapı oluşturma temeline dayanır. Erimiş metalin doğrudan soğutulmasının yanı sıra dolaylı olarak da boşluk tutucu katı malzemelerin ilavesi ile veya gaz enjekte edilmesi ile gözenekli bir yapı oluşturur. Bu prosesler ile daha çok Al, Zn, Cu ve Mg esaslı malzemelerin üretimi tercih edilmiştir. Özellikle titanyum esaslı biyomalzemelerin üretimi, vakum ark ergitme, sıcak haddelme, cüruf giderme (malzeme israfı), vakum altında tavlama, işleme ve yüzey modifikasyonu gibi çok aşamalı proseslerin yüksek maliyetli olması, titanyumun yüksek ergime sıcaklığı ve oksijene olan yüksek afinitesinden dolayı sınırlıdır [82], [95], [138]-[140]. Belirtilen sınırlamalar minimum atık üretimi ile daha uygun maliyetli üretim yöntemlerin keşfedilmesini hızlandırmıştır. Katı hal prosesi olarak da adlandırılan Toz Metalurjisi (TM), biyomedikal amaç ve uygulamaları için titanyum esaslı alaşımların üretilmesinde son derece etkin bir yöntem olmuştur. Bu proses ile bir yandan işleme maliyetini ve karmaşıklığını azaltırken, diğer yandan mukavemet, yorulma direnci ve biyoyumluluktan ödün vermeksizin biyomalzeme yüzeyinin biyolojik aktivitesini arttırmak mümkün kılınmaktadır [141]. Ayrıca, işleme prosesine ihtiyaç duymadan boyutsal olarak hassas parçaların üretilmesi, özellikle titanyum esaslı alaşımların işleme zorluğu nedeniyle avantaj sağlamaktadır [142]. Bununla birlikte gözenekli metallerin üretilmesi amacıyla kullanılan TM yöntemi, geniş bir alaşım yelpazesine ve nispeten homojen bir gözenek yapısına sahip düşük maliyetli ve son boyutlara yakın (near net shape) şekilli yapılar sunmaktadır. Ek olarak, bu yöntem ile gözeneklilik derecesi ve gözenek büyüklüğü üzerinde daha fazla kontrol sağlayabilmektedir [35], [94], [143].

Ortopedik uygulamalar için gözenekli metallerin üretilmesi ile ilgili ilk TM uygulaması Hirschhorn ve Reynolds tarafından kobalt esaslı alaşımlar üzerinde incelenmiştir [144]. Weber ve White tarafından 1972 yılında yapılan çalışmaların aynı zamanda osseointegrasyonda gözenekli metallerin uygulanmasında da öncü bir çalışma olduğu düşünülmektedir [76]. Bu kısımda, biyomedikal uygulamalarda önemi nedeniyle özellikle açık hücreli gözenekli implantların TM üretim yöntemleri aşağıda ele alınmıştır. Ayrıca üretim yönteminin seçimi genellikle toz özellikleri, istenen gözeneklilik türü (açık veya kapalı) ve toplam maliyet belirlemektedir.



Şekil 3.1: Poroz metalik malzemelerin üretim yöntemleri.

3.1.1. Metal enjeksiyon kalıplama

Metal Enjeksiyon Kalıplama, Metal Injection Moulding (MIM), son net şekle yakın üretim yapabilen metot olarak bilinmekle birlikte bir bağlayıcı (polimer) ile metal tozunun karıştırılması, karışımın kalıbın içine enjekte edilmesi, bağlayıcı maddenin uzaklaştırılması ve ısıtılma işlemine tabi tutulması adımlarını içermektedir. Maliyet etkinliği, küçük ve kompleks şekiller üretme esnekliği nedeniyle MIM yöntemleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu yöntem için kontaminasyon hala büyük bir sorun oluşturmakta ve her adımda bir optimizasyon gerekmektedir. Mekanik dayanım, kimyasal bileşim ve mikro yapı için standart gereklilikleri karşılayan bir malzeme elde etmek için bu yöntem kullanılarak titanyum sentezlemede önemli ölçüde başarı sağlanmıştır [145].

3.1.2. Kendiliğinden yayılan yüksek sıcaklık sentezi

Bu proses, işlem basitliği ve enerji tasarrufu özellikleri nedeniyle elverişli olabilmektedir. Burada temel prensip, kullanılacak elemental tozların egzotermik reaksiyonudur. Elemental toz kompaktlar bir elektrik kıvılcımı ile tutuşturulur. Ardından, kompaktın sıcaklığı kendiliğinden ısındığında hızla artar ve bu da daha yüksek iç basınçlara neden olur. En nihayetinde basınçtaki ani değişim patlayıcı bir dalga üreterek numunenin genişlemesine ve yüksek gözenekliliğe yol açmasına neden olmaktadır. SHS olarak da adlandırılan bu yöntem ile % 60-70 aralığında poroz NiTi alaşımı üretimi gerçekleştirilmiştir [146].

3.1.3. Hızlı prototipleme

Katı serbest formlu üretim olarak da bilinen hızlı prototipleme, metalik esaslı biyomalzemelerin üretimi konusunda dikkat çekmektedir. Bu yöntem, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim kombinasyonunun birlikte kullanımı sonucu elle tutulur fiziksel modeller üretimi esasına dayanmaktadır. Kontrollü bir 3D yapı iskelesi üretme kabiliyeti sunması yanı sıra bu yöntemin kullanılarak tamamen birbirine bağlı gözenek ağları içeren poroz bir iskelenin üretildiğini bildiren birçok çalışma raporlanmıştır [36], [147], [148].

Seçici lazer ergitme (SLE) ve 3D yazıcı yöntemleri de hızlı prototipleme yöntemi içerisinde sınıflandırılabilir. SLE yönteminde, metal tozlarını tabaka tabaka ergitmek için yoğun kızılötesi lazerler kullanılmaktadır. 3D yazıcı yöntemi ise bulamaç haline getirilen tozun bir wax kalıba dökülüp ardından istenen sıcaklıklarda sinterleme esasına dayanmaktadır.

3.1.4. Lazerle tasarlanmış net şekillendirme

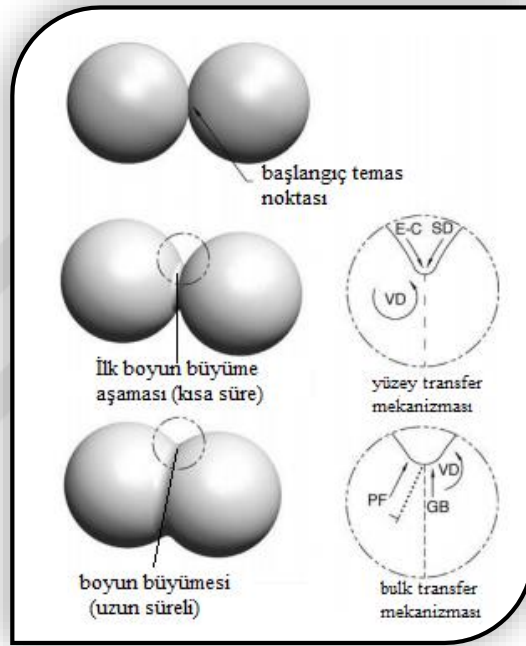
Gözenekli metal esaslı biyomalzemelerin üretimi lazerle tasarlanmış bir ağ şekillendirme metodu kullanılarak sentezlenebilmektedir. Bu yöntem, metal tozlarının çok güçlü lazerler kullanılarak ergitilmesi esasına dayanır. Bu yöntemin avantajları arasında metal tozların yüksek erime noktasını ve düzgün yapıların üretimini kontrol etme yeteneği bulunmaktadır. Ayrıca, tamamen yoğun, gözenekli ve yapısal olarak derecelendirilmiş malzemelerin oluşumuna izin vermesinin yanında yüksek maliyetli oluşu önemli bir dezavantajdır [149].

3.1.5. Metalik toz sinterleme

Sinterleme, birbirine temas eden parçacıkların bir uyum içerisinde bağlanması amacıyla yapılan ısı işlemi olarak tanımlanabilir. Sinterleme işlemi, toz parçacıklarının, parçacık şeklinde sadece küçük bir değişikliklerle birbirine bağlanmasına neden olan bir yüksek sıcaklık uygulama işlemi olarak da adlandırılmaktadır. Bu işlem katı yapıda genellikle atomik ölçekte kütle taşıma olayı aracılığıyla ve sinterlenmekte olan partiküllerin erime noktasının yaklaşık 0.5 katı olan bir sinterleme sıcaklığında gerçekleştirilir ($T_{\text{sint}} \approx 0.5T_{\text{erg}}$). Bağlanma, mukavemeti arttırmakla birlikte sistem enerjisini de azaltmaktadır [150].

Kütle taşıma mekanizmasındaki itici güç, iki parçacık arasında bağ oluşturarak yüzey enerjisinin azaltılmasıdır. Ek olarak, atomlar katı halde bile titreşim hareketi sergilediklerinden dolayı yüzey enerjilerini düşürmek için parçacıklar arasında bağlanma meydana gelmekte ve bu bağ oluşum mekanizması malzemeyi sinterleme sıcaklığına ısıtılarak artırılabilir. Sinterleme sıcaklığında bekletme süresi, gözenekliliği ve yoğunluğu tersine etkiler ve farklı oranlarda yoğunlaşmaya neden olabilmektedir. Parçacıkların birbirine bağlanma ve boyun verme prosesi Şekil 3.2’de şematik olarak

gösterildiği gibi sinterleme kademeleri meydana gelmektedir. Başlangıçta iki küre tozu birbirine temas eder ve boyun oluşturur. Akabinde buharlaşma-yoğunlaşma (E-C), yüzey difüzyonu (SD) ve hacim difüzyonu (VD) gibi yüzey taşıma mekanizmaları boyunların büyümesinde görev alan atomların taşınmasını sağlar. Yüzey difüzyonu esnasında atomlar iki küre partikülün yüzeyinden hareket eder ve boyuna yayılarak partiküllerin bir hacim daralmasına ve bununla birlikte boyun vermede bir artışa sebebiyet vermektedir [151].



Şekil 3.2: Sinterleme sırasında boyun oluşum ve gelişiminin aşamaları [150].

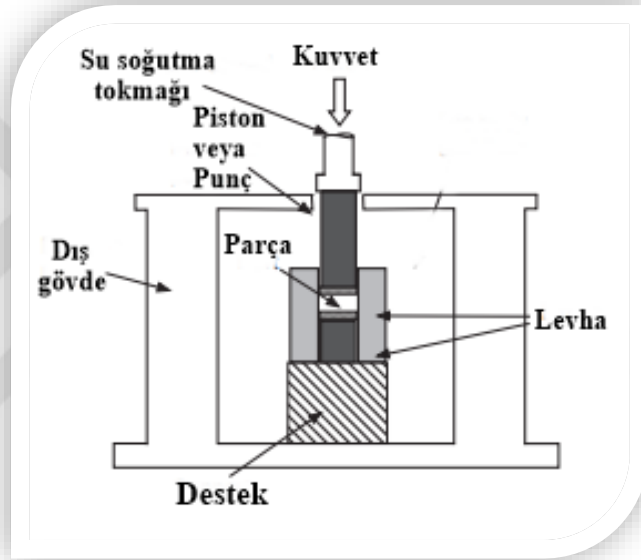
Metalik esaslı tozların sinterlenmesi geleneksel sinterleme ve gelişmiş sinterleme olarak iki başlıkta sıralanmaktadır. Gelişmiş sinterleme, kıvılcım plazma sinterleme (SPS) ve mikrodalga sinterlemeyi içerir. Tek bir adımda presleme ve hızlı ısı işlemi birleştiren bir yöntem olan kıvılcım plazma sinterlemesi (SPS), kalıp içerisindeki tozlara hem mekanik hem de yüksek yoğunlukta elektrik akımı uygulayarak tozlar üzerinde ark oluşturup meydana gelen basınç ve sıcaklığın etkisi ile kompakt ve levha üretimi esasına dayanmaktadır. Bu yöntem ile daha çok Al/Cu esaslı intermetalik malzemeler, yüksek performanslı seramikler, yarıiletkenler ve kompozit malzemeler üretilabilmektedir [152].

Mikrodalga enerjisi, 300 MHz ila 300 GHz frekans aralığında frekansa sahip bir elektromanyetik enerji şeklidir. Mikrodalga ısıtma ise, malzemelerin mikrodalgalarla birleştiği, elektromanyetik enerjiyi hacimsel olarak emdiği ve ısıya dönüştüğü bir işlemdir. Mikro dalga sinterleme daha çok seramik esaslı malzemelerde (enerjiyi absorbe ettiği için) kullanım alanı bulmakla birlikte ısı işlem esnasında termal genleşmelerden dolayı oluşacak çatlaklıkların önlenmesinde etkin olabilmektedir. Ancak her iki gelişmiş sinterleme tipi yüksek maliyetleri nedeniyle kullanımlarını kısıtlayabilmektedir [153].

Poroz metalik malzeme üretimi için basit üretim tekniği olan metal tozlarının sinterlenmesi, esas olarak kısmi yoğunlaştırma prensibine dayanmaktadır. Bu yöntem genelde metal tozların sıkıştırılması, bağlanması ve sinterlenmesi ile poroz üretim gerçekleştirilmektedir. Porozitenin hacimsel oranı, partiküller arası bağlanma derecesi ve partikül boyutu ile ilişkilidir. Bu durum kompakt edilmiş tozun yoğunluğu, sinterleme sıcaklığı, sinterleme süresi ve alaşım ilaveleri gibi proses değişkenleri tarafından kontrol edilebilir. Bu yaklaşımı sınırlandıran en önemli etkenlerden bir tanesi, gözenek boyutu ve şeklinin, toz boyut ve şekli tarafından belirlenmesidir. Küresel toz partikülleri ile oluşturulan porozite oranı genellikle %50 ile sınırlı olabilmektedir [139], [154].

Geleneksel toz metalurjisinin bir diğer adımı ise preslemedir. Presleme genellikle soğuk, sıcak ve bunların izostatik özellikli olanlarını kapsamaktadır. Mekanik veya soğuk presleme, yaygın olarak kullanılan prosestir. Bu proses, daha çok tozların oda şartlarında bir kalıp yardımıyla preslenmesi ve atmosfer kontrollü fırında sinterlenmesi (yüksek vakum veya yüksek saflıkta inert Ar gazı altında) olarak açıklanabilir. Soğuk preslemeye ek olarak yoğunluğu ve mekanik dayanımı arttırmak amacıyla sıcak pres veya izostatik (HIP) olarak kullanılabilir. Basınç ve sıcaklığın aynı anda uygulandığı bir yoğunlaştırma işlemi olarak da bilinen sıcak pres veya izostatik sıcak pres işlemi, basınçla birlikte tozlar arasındaki kontak gerilmesindeki artışa bağlı olan yoğunlaşma kinetiğini hızlandırmak için her ne kadar bulk veya yoğun malzemelerin elde edilmesinde kullanılıyor olsa da tozlar arası sinterlemeye yardımcı olmak ve konsolidasyonu geliştirmek amacıyla poroz malzeme üretiminde kullanılabilir. Bu işlem ön preslenmiş tozun, kullanımı ön görülen boşluk tutucunun ergime sıcaklığı altında bir sıcaklıkta ve basınçta belli bir süre tutulması ile gerçekleştirilir. Sıcak presleme ekipmanı, Şekil 3.3'te gösterildiği gibi, kalıp ve zımbaları çevreleyen atmosfer kontrollü ve ısıtmalı bir fırın veya sistem içerisine bir mekanik yükleme entegre edilmiştir. Kalıp ve zımbalar genellikle uygun termal ve

mekanik özelliklere sahip olan ve işlenebilir olan grafitten yapılmaktadır. Bununla birlikte grafitte alternatif olarak alüminyum oksit ve silisyum karbür kullanılabilir. Ayrıca kalıpla reaksiyonu önlemek amacıyla tungsten ve molibden folyoları ve çinko sterat gibi kalıp yağlayıcıları kullanımı söz konusudur. Sıcak prese yüklenen malzeme, genellikle oda sıcaklığında tek eksenli presleme işlemi ile sıkıştırılır ve çalışma sıcaklıkları 2500 °C'ye kadar çıkmakla birlikte basınçlar tipik olarak 10–70 MPa aralığındadır. Buna karşın izostatik pres daha kompleks ve gelişmiş bir sistemdir. Bu sistemle basınç 300 MPa'ya kadar çıkarılabilmektedir [155].



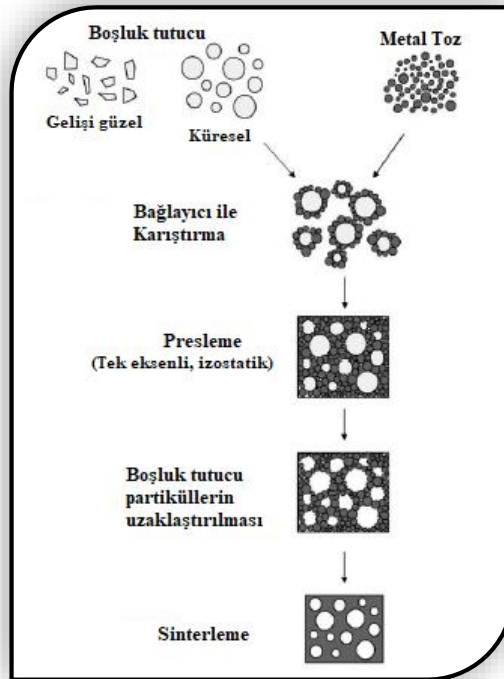
Şekil 3.3: Sıcak pres ünitesinin şematik gösterimi [155].

3.1.6. Boşluk tutucu metot

Gözenekli titanyum ve diğer metalleri üretmek amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmesine rağmen bu yöntemlerde hala bazı sınırlamalar mevcuttur. Örneğin, gevşek tozun sinterlenmesi yönteminde yüksek bir gözeneklilik seviyesine ulaşmak mümkün, buna karşın dayanım ve yorulma özellikleri düşüktür [90]. Sinterlemeden önce tozun sıkıştırılmasıyla mekanik özellikler geliştirilebilir. Bu durum genellikle gözeneklilikte istenmeyen bir azalmaya neden olabilmektedir [24]. Ayrıca gözenek morfolojisini, büyüklüğünü, yüzdesini, ürün saflığını ve en önemlisi üretim maliyetini kontrol etmek

gibi önemli gerekliliklerle başa çıkmak son derece önemlidir. Bu nedenle, bu gereklilikleri yerine getirebilecek uygun yöntemler istenmekte ve tercih edilmektedir.

Açık gözenekli titanyum esaslı yapıların üretimi için en umut verici toz metalurjisi yöntemlerinden birisi de boşluk tutucu veya boşluk yapıcı tekniğidir. Bu proses, kemik dokusunu gözeneklere büyütür implant malzeme ile kemik fiksasyonu için temel olan açık gözenekliliği sağlayabilmektedir. Ayrıca, boşluk yapıcı partikül ve metal tozun karışım oranı ve partikül boyutunun ayarlanmasıyla gözenek büyüklüğü dağılımını, şeklini ve gözeneklilik derecesini ortaya koyabilen uygun maliyetli bir işlemdir [31], [35], [156]. Metal tozunun boşluk tutucuya ağırlık oranı, nihai numunenin önceden tanımlanmış gözenekliliğine bağlıdır. Metal tozları ve boşluk tutucu malzeme karıştırılır ve sıkıştırılarak (tek eksenli veya izostatik) kompakt bir yapı elde edilir. Tozların karıştırılarak sıkıştırılmasıyla elde edilen kompakt yapının temel amacı, sinterleme esnasında uzaklaşan boşluk yapıcı malzemenin uzaklaşması üzerine daha iyi bir mukavemet sağlamaktır [90]. Şekil 3.4'te şematik olarak gösterilen boşluk tutucu metodun, gözenekli yapı oluşturmak amacıyla kullanılan metal toz boyutunun boşluk yapıcı partiküllerin ortalama boyutundan daha küçük olması önem arz etmektedir.



Şekil 3.4: Boşluk tutucu metodun şematik gösterimi [157].

Özellikle titanyum esaslı poroz malzemelerin elde edilmesinde uygulanan ısıtma işlem sıcaklığı genellikle yüksek vakum veya saf argon gazı altında 1100-1400 °C aralığında gerçekleştirilmektedir. Gözeneklik boyut ve şeklinin kontrol edildiği boşluk yapıcı partikül boyutları 0.1-2.5 mm aralığında değişen küresel ve açık gözenekli yapılar elde edilebilmektedir [82].

Poroz metalik esaslı yapıların, özellikle Ti-esaslı malzemelerin üretiminde boşluk tutucu yönteminin kullanılmasıyla ilgili birçok çalışma rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda boşluk yapıcı olarak başlıca sodyum esaslı tuzlar (NaCl ve NaF), polimer granüller, karbamid(üre), amonyum hidrojen karbonat (NH_4HCO_3), titanyum hidrat (TiH_2) ve magnezyum partikülleri kullanılmıştır [43], [90]. Yapılan iki farklı çalışmada NaF ve NaCl iyonik bileşikler ile poroz şekil hafızalı NiTi yapıları izostatik sıcak presle 950 ve 1065 °C’de üretildikten sonra tuzları suda çözünme ile uzaklaştırılmış ve %35-40 aralığında açık gözenekli NiTi yapıları elde edilmiştir. NaF ve NaCl tuzu ile elde edilen poroz yapıların gözenek boyutları ve elastikiyetleri sırasıyla 240 µm ve 70-400 µm, 6-12 GPa ve 4-25 GPa aralığında kaydedilmiştir. Ayrıca boşluk yapıcı olarak NaCl tuzunun kullanımı düşük maliyeti, suda çözünme kolaylığı ve düşük toksisite nedeniyle NaF tuzuna göre daha fazla tercih edildiği raporlanmıştır [158], [159].

Torres ve ark., titanyum (<45 µm) ve NaCl (183-701 µm) toz karışımını farklı basma değerlerini kullanarak (200-800 MPa) kompakt yapılar elde etmiş ve yüksek vakum altında (10^{-5} torr) ve 1250 °C’de 2 saat sinterlemişlerdir. Uyguladıkları pres değerlerine bağlı olarak %52-66 aralığında elde ettikleri poroz Ti yapıların elastite modülü değeri 35.3 GPa üzerinde olduğunu raporlamışlardır [29].

Polimer granülleri, demir esaslı yapı iskelelerinin üretilmesi için bir boşluk tutucu olarak kullanılmıştır. Polimer granüller, 130 °C’de ön ayrıştırma yapıldıktan sonra 1100-1250 °C vakum altında sinterlenmiş ve sonuç olarak % 55-80 aralığında gözenekli yapılar elde edilmiştir. Demir esaslı gözenekli yapıların dayanımları 1.5-30 MPa aralığında, elastite modülleri ise 0.3-16 GPa aralığında hesaplanmıştır. Boşluk yapıcı olarak kullanılan polimer esaslı granüllerin partikül boyutuna bağlı olarak poroz yapıların ortalama por boyutları 200-300 µm aralığında hesaplanmıştır. Ancak kompakt yapı eldesinde prestren dolayı polimer granüllerdeki deformasyon kaynaklı şekilsiz veya düzensiz gözenekli

yapıların elde edilmesi ve tam olarak yapıdan uzaklaştırılmaması önemli dezavantajdır [154].

Karbamid ve amonyum hidrojen karbonat boşluk yapıcıları kullanılarak % 60 ila % 80 aralığında değişen gözenekli titanyum, paslanmaz çelik (316L) ve nikel esaslı süper alaşımların üretimine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda boşluk tutucunun şekline ve boyut dağılımına bağlı olarak 0.1-2.5 mm aralığında küresel ve açılal gözenekler elde edilmiştir [35], [94], [86], [90], [160]. Yapılan çalışmalarda hem karbamid hem de amonyum hidrojen karbonat boşluk yapıcıların özellikle titanyum esaslı poroz yapıların eldesinde minimum düzeyde kontaminasyona ve 200 °C'nin altındaki sıcaklıklarda uzaklaştırılabilmeleri açısından önemleri vurgulanmıştır. Nitekim Wen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 200-600 µm partikül boyutuna sahip karbamid ve amonyum hidrojen karbonat ile 45 µm altı titanyum tozları ile karıştırılıp 100 MPa da kompakt yapı elde edildikten sonra 200 °C'de 2 saat bekletilip %78 oranında poroziteye sahip Ti yapılar üretilmiş, basma dayanımı ve elastikiyet değerleri sırasıyla 35 MPa ve 5.3 GPa olarak kaydedilmiştir [94]. Ayrıca amonyum hidrojen karbonat boşluk yapıcı olarak kullanılarak %35-80 aralığında bir poroziteye sahip gözenekli titanyum yapıların göstermiş oldukları mekanik dayanım ve elastite değerleri ile kortikol ve süngerimsi kemik yerine kullanılmaları için yeterli dayanımları sağladığını öne sürmüşlerdir [35]. Niu ve ark. ise Karbamid kullanarak 200-500 µm aralığında gözenek boyutu ve %55-75 aralığında poroziteye sahip titanyum yapıları elde etmiş, dayanım ve elastite modülü değerleri sırasıyla; 10-35 MPa ve 3-6.4 GPa aralığında bulmuşlardır [25]. Yine Bram ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda amonyum hidrojen karbonat kullanarak %60-77 aralığında poroz titanyum yapı elde edilmiş ve basma dayanımları 10-100 MPa aralığında hesaplanmıştır. Ayrıca poroz titanyum yapıda hesaplanan elastikiyet değerinin (3 GPa) teorik olarak bilinen (18 GPa) değerden düşük olmasının makroporlardan hemen hemen bağımsız olduğuna, mekanik değerlerdeki düşüşün ise düzensiz gözenek şekline ve gözenek duvarlarındaki yüzey pürüzlülüğü yanı sıra titanyumun muhtemel kısmi sinterlenmesinden kaynaklı gözeneklerde oluşan kalıcı mikroporoziteye atfedilmiştir [86]. Bununla birlikte poroz yapıların mekanik özelliklerinin boşluk yapıcı malzemenin şeklinden (düzensiz, küresel) de etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda Karbamid kullanılarak elde edilen Al köpüklerinin basma dayanımları küresel formda daha yüksek çıktığı ortaya konulmuştur [161]. Benzer şekilde,

Imwinkelried tarafından 425-710 μm aralığında değişen boyutlara sahip amonyum hidrojen karbonat kullanılarak açık gözenekli titanyum yapıları elde edilmiştir. Ağırlıkça %50-80 arasında katkı oranları ile boşluk yapıcı partiküller ile titanyum toz karıştırılıp soğuk izostatik ve teks eksenli presleme yapılarak kompakt yapılar elde edilmiş, akabinde 12 saat boyunca 95 $^{\circ}\text{C}$ 'de tutulduktan sonra agron atmosferi altında 1300 $^{\circ}\text{C}$ 'de 3 saat boyunca sinterlenmiş ve 100-500 μm gözenek boyutlu titanyum köpükler elde edilmiştir. Bununla birlikte düzensiz şekillerin sıkıştırma esnasında uzun kenarları boyunca tercihli bir şekilde yerleştirilmiş ve sıkıştırma yönüne dik çoğunlukta gözenekli yapı elde edildiğinden dolayı mekanik değerlerin daha yüksek çıkabileceğı ortaya konulmuştur [162].

Liu ve Zhu tarafından titanyum-karbamid toz karışımı 150 MPa da sıkıştırılıp argon gazı altında ilkin 200 $^{\circ}\text{C}$ 'de 2 saat akabinde 1200 $^{\circ}\text{C}$ 'de 4 saat sinterlenmiş ve boşluk yapıcı karbamid kullanılarak kontrollü gözenekliliğe ve gözenek boyutuna sahip poroz titanyum yapıların üretimi gerçekleştirilmiştir [163].

Wen ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, mekanik alaşımlama kullanılarak elde ettikleri Ti-Zr alaşım tozu ile amonyum hidrojen karbonat (200-500 μm) karıştırarak 200 MPa da kompakt hale getirilmiş. Akabinde, bu yapılar vakum altında 200 $^{\circ}\text{C}$ 'de 5 saat ve 1300 $^{\circ}\text{C}$ 'de 2 saat sinterleme işlemi gerçekleştirilmiş ve birbirine bağı 200-500 μm arasında gözenekli yapılar elde edilmiştir. TiZr poroz yapıların basma dayanımı ve elastite modül değerleri sırasıyla 78.4 MPa ve 15.3 GPa olarak verilmiştir [164].

Bu yöntemin genel bir dezavantajı, numuneden çok miktarda organik veya inorganik boşluk tutucunun çıkarılmasından dolayı ciddi kontaminasyona sebebiyet verebilmesidir. Son zamanlarda boşluk tutucu olarak Mg tozunun tercih edilmesinin ana sebeplerinden birincisi Mg, Ti içerisinde son derece sınırlı bir çözünürlüğe sahiptir. Aynı şekilde Ti'da Mg içinde çözünürlük göstermemektedir. İkinci tercih sebebi olarak, kabul edilebilir oranlarda olduğı sürece, Mg ve magnezyum oksit (MgO) zehirli olmayıp vücut sıvıları içinde çözünüp bozunabilen ve boşaltım sistemiyle rahatlıkla vücuttan atılabilen yani biyoyumlu bir malzemedir. Mg aynı zamanda kemik yapısında da bir miktar bulunmaktadır ve ortopedik uygulamalarda kemik hücrelerinin büyümesine olumlu katkı yaptığı belirlenmiştir [165]. Bu nedenle üretim esnasında, magnezyumun metalik köpüklerden tamamıyla uzaklaştırılamaması söz konusu olduğunda kemik dokusu

içerisinde bir problem oluşturmaz. Metalik esaslı boşluk tutucu, poroz titanyum ve Ti64 üretmek amacıyla ilk kez Wheeler ve ark. tarafından kullanılmıştır. Söz konusu çalışmada, Mg boşluk yapıcısı 1400 °C'de sinterleme işlemi uygulanmış ve %25 ile %82 aralığında gözenekli titanyum üretilmiştir. Üretilen poroz titanyum yapıların mekanik özellikleri süngerimsi kemik değerleri ile uyumlu olduğu raporlanmıştır [166].

Boşluk yapıcı olarak kullandıkları magnezyum (Mg) tozu ile Ti ve Ti64 köpüklerin eldesinde diğer bir çalışma Esen ve Bor tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar Ti esaslı tozları Mg ile bir PVA bağlayıcı kullanarak bir homojen ön karıştırma işlemi yapılmış, akabinde soğuk presleme yapılan numunelerin sinterlemesi 1200-1250 °C aralığında, yüksek saflıkta ve argon gazı altında 1-2 saat gerçekleştirilmiştir. Nihai olarak % 45-70 gözeneklilik aralığında ve ortalama 480-570 µm'lik bir gözenek büyüklüğüne sahip Ti ve Ti64 yapı iskelelerini elde etmişlerdir. Elde edilen poroz Ti ve Ti64 yapıların dayanım ve elastik modülü değerleri sırasıyla 15-116 MPa, 28.2-150 MPa ve 0.42-8.80 GPa, 1.42-14.7 GPa arasında kaydedilmiştir [31], [87]. Ayrıca bu çalışmalar neticesinde; optimal partikül boyutları, partikül şekilleri, etkin sinterleme sıcaklıkları, düşük elastite modülü ve maksimum dayanım sağlama gibi önemli parametreler ortaya konulmuştur.

Kalantari ve ark. tarafından Mg kullanılarak elde ettikleri poroz Ti64 alaşımların biyouyumluluk ve basma dayanımı özellikleri üzerine yapılan bir çalışmada, Ti64 ve Mg tozları PVA bağlayıcısı ile karıştırılarak 500 MPa'da soğuk preslenmiş, daha sonra 450 C ve 900 C'de 2'er saat bekletilerek sinterleme gerçekleştirilmiştir. Magnezyum katkı oranına bağlı olarak %47-64 aralığında poroziteye sahip poroz yapıların basma dayanımı ve elastite modülü değerleri sırasıyla 72-132 MPa ve 37-47 GPa aralığında hesaplanmıştır. Biyouyumluluk üzerine gerçekleştirdikleri karakterizasyonda ise, gözenekli numuneler üzerinde MG-63 hücrelerin artan Mg içeriği ile hücre çoğalma hızının arttığını, ancak hücrelerin yapışması ile ilgili numuneler arasında net bir fark gözlenmediğini ortaya koymuşlardır [167].

Yine biyomedikal uygulamalar amacıyla poroz titanyum yapıların mekanik ve biyouyumluluk özellikleri üzerine 2017 yılında Chen ve ark. tarafından çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada Ti (40-50 µm) ve Mg (75-125 µm) tozları karıştırılmış ve 600 MPa'da soğuk preslenmiştir. Yüksek vakum altında (10^{-5} torr) 1300 °C'de 2 saat boyunca sinterleme işleminden sonra %33-50 aralığında poroz Ti elde edilmiştir. Basma

dayanımları 117- 405 MPa, elastite modülü değerleri ise 15.4-44.2 GPa arasında kaydedilmiştir. İn-vitro canlılık testlerinde ise %33 poroziteye sahip poroz yapının daha iyi hücre yapışması ve yaşayabilirlik gösterdiğini raporlamışlardır [168].

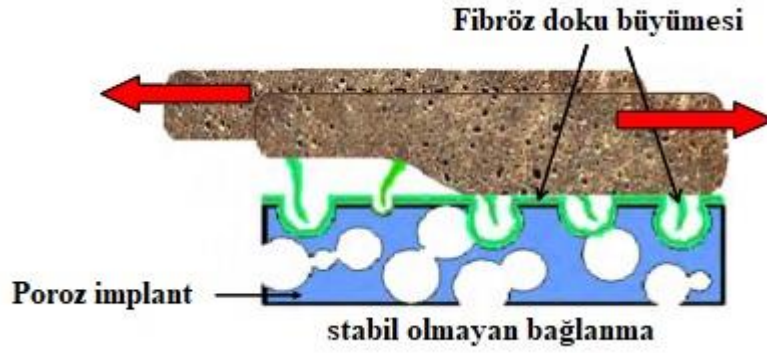
Kim ve ark. Magnezyum boşluk tutucu kullanarak net şekil ve poroz yapılı titanyum üretimi, mekanik dayanım ve biyouyumluluk üzerine çalışma gerçekleştirmiştir. Ti (45 μm) ve Mg (150-850 μm) tozları bağlayıcı olarak kullanılan etanol ile karıştırıldıktan sonra 400 $^{\circ}\text{C}$ 'de 600 MPa basınçla sıcak pres uygulanmıştır. Sıcak presli kompakt yapıdaki Mg granüllerinin çözünmesi amacıyla 2N HCl asit çözeltine daldırılmış ve 24 saat etanolda bekletildikten sonra 10^{-5} torr vakum altında 1300 $^{\circ}\text{C}$ 'de 2 saat sinterleme yapılmıştır. %50, 60 ve 70 Mg katkı oranına bağlı olarak gözenek boyutuna paralel basma dayanımları 59-280 MPa iken, gözenek boyutuna dik basma dayanımları ise 38-111 MPa aralığında olmakla birlikte en düşük elastite modülü 1.7 GPa olarak hesaplanmıştır. Yapılan in-vitro biyouyumluluk testlerinde ise, poroz yapıların genel anlamda iyi bir biyouyumluluk davranış sergilediği ve %60 poroz yapının hücre çoğalmasının daha fazla olduğu ortaya ifade edilmiştir [169].

BÖLÜM 4. POROZ METALLERİN YÜZEY MODİFİKASYONU

4.1. Poroz Metalik Malzemelerin Kaplanması

Metalik esaslı implantların biyolojik performansları yüzey özellikleri ile yakından ilişkilidir. İmplantların yüzeyi yeni kemik dokusu oluşumunu ve uzun süre kemik ile implant malzeme arasındaki bağlanma işlemini kontrol etmektedir. Kemik dokusunun implantlara karşı verdiği tepki birçok faktöre bağlıdır bunlar anatomik bölge, kemik türü, cerrahi işlem, kemik-implant sisteminin taşıdığı mekanik yük, cinsiyet, yaş ve özellikle implant malzemesinin yüzey karakteristiği olarak nitelendirilebilir [170]. Bu nedenle implant ile kemik dokusu temasını optimize edebilmek ve implantın kemik dokusu ile bütünleşmesini sağlayabilmek için implant yüzeyinin ve kompozisyonunu modifiye etmeyi amaçlayan birçok araştırma yapılmaktadır.

Bilindiği gibi titanyum esaslı alaşımlar biyouyumlu malzeme olarak sınıflandırılmaktadırlar; Ancak, bioinert yani biyolojik yapılar ile tepkimeye girmeme özellikleri nedeni ile kemik dokusuna direkt olarak bağlanmak için gereken biyoaktiviteden yoksundurlar ve bu sebeple daha uzun süren kemik oluşum ve tamir sürecine sebep olmaktadır [171]. Gözenekli yapılar kemik dokusu ile implant arasında öncül bir stabilite sağlamalarına rağmen, insan vücuduna yerleştirildiklerinde titanyum alaşımların yumuşak fibröz dokular ile sarıldığı görülmektedir. Şekil 4.1’de gösterildiği gibi lifli/fibröz bir katman implant malzeme ile kemik arasına girerek implantın kararlılığını düşürür ve implantın gevşemesine sebep olabilmektedir. Kemik dokusu ile implant malzeme arasındaki arayüzey reaksiyonunun implantın anatomik lokasyonu, yerleştirilme metodu ve mekanik yük altında biyomekanik performansı gibi etkenlerden etkilendiği rapor edilmiştir [90], [172], [173]. Bu nedenle titanyum esaslı yapılar kullanılarak kararlı biyolojik bağlanma yapabilecek ve gözenekli yapıların yüzeyinde aktif kemik gelişimi sağlayabilecek yeni metotların geliştirilmesi arzulanan bir durumdur.



Şekil 4.1: Poroz implant ile kemik doku arasında oluşan yumuşak fibröz dokular [90].

Titanyum esaslı implantların yüzeyinin hidroksiapatit (HAp) kaplanması, biyoaktif özelliklerinin artırılması için oldukça etkili bir yoldur. Sentetik HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$, kemiğe direk olarak bağlanabilen, lifli dokularda enkapsülasyon oluşturmeyen biyoaktif ve biyo uyumlu bir malzemedir. Apatit, esas olarak kemik kristalinin yapısını oluşturan ve kemiğin gelişmesini sağlayan temel bileşen olarak da bilinmektedir. Ancak HAp'nın yüksek biyoaktivitesine rağmen düşük kırılma tokluğu ve yüksek elastik modülüne sahip olması bu malzemenin klinik uygulamalarda kullanılmasını zorlaştırabilmektedir [174].

Titanyum esaslı biyomalzemelerin biyoaktiviteleri çeşitli yüzey modifikasyon teknolojileri ile geliştirilebilmektedir. Bu teknikler temel olarak 3 ana başlık altında toplanabilir bunlar: mekanik, fiziksel ve kimyasaldır. Mekanik metotlarda, pürüzlü yada pürüzsüz işleme [175], Taşlama [176], Kumlama [177] yöntemleri ile modifikasyon gerçekleştirilmektedir. Kimyasal metotlarda, metalin yüzey morfolojisinde ciddi bir değişime neden olmadan yüzey kaplaması amaçlanmaktadır. Metal ve kimyasal sıvının arayüzeyinde büyük ölçüde oluşan reaksiyon biyolojik çevre tarafından ihtiyaç duyulan özelliklerin sağlanmasına imkan vermektedir. Asit, hidrojen peroksit, alkali element ve anodik oksidasyon gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler her ne kadar düşük maliyeti ve kolay kontrolü nedeniyle tercih edilseler de yüksek oranda hidroflorik asit, nitrik asit, sülfürik asit ve hidroklorik asit gibi asit türlerine maruz kalmış kısımlar yüzeyden sökülen malzeme miktarını etkileyerek yüzeyin morfolojisi üzerinde istenmeyen değişimlere sebebiyet verebilmektedir [178]. Örnek vermek gerekirse; alfa ve beta fazları birlikte içeren titanyum alaşımlar asit ile farklı şekillerde tepkimeye girerek değişik yüzey topografisi oluşturmaktadır. Beta faz asit ile alfa fazdan daha hızlı tepkimeye girerek alfa fazdan ayrılmakta, ancak birlikte asit içerisindeki hidrojenin

titanyumun yüzeyi tarafından soğurulması sonucu yüzey tabakasının kırılgenanlığının artmasına sebep olabilmektedir [90], [179]. Tablo 6’da titanyum esaslı alaşımlar için uygulanan değışik kimyasal yöntemlerle literatürde elde edilen sonuçlar özet olarak listelenmiştir [180]. Titanyum esaslı biyomalzemelerin mekanik ve kimyasal metotlar ile yüzey modifikasyonu daha fazla tartışılmayacak, daha çok tez konusu kapsamındaki fiziksel yöntemler üzerine durulacaktır. Fiziksel metotlarda ise çoğı zaman titanyum esaslı malzemeler termal, kinetik veya elektrik enerjisi ile yüzey modifikasyonu gerçekleştirilmektedir. Plazma sprej, termal sprej, saçtırma ile kaplama, sol-gel, elektroforetik kaplama, biyomimetik kaplama, iyon ışını destekli kaplama ve sıcak izostatik presleme gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır.

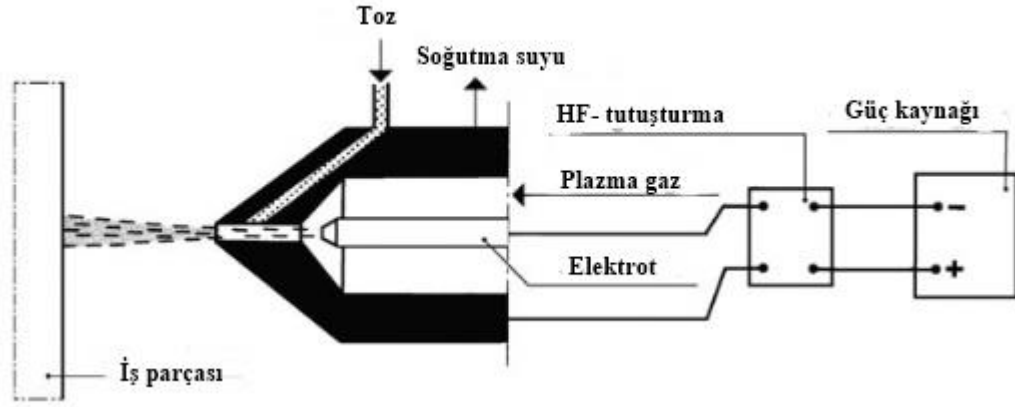
Tablo 4.1: Titanyum alaşımlarının yüzey modifikasyonu için uygulanan çeşitli kimyasal işlemler.

Kimyasal Metotlar	İşlem Görmüş Tabaka	Uygulama amacı
Asidik işlem	Yüzey oksit tabakası 10 nm den küçük	Oksit ölçekleri ve kontaminasyonu ortadan kaldırmak
Alkalın işlem	Yaklaşık 1 mikron kalınlığında sodyum titanat jel	Biyouyumluluk, biyoaktiviteyi ve kemik oluşumunu geliştirmek
Hidrojen-peroksit işlem	Yaklaşık 5 nm kalınlığında yoğun iç oksit ve poroz dış tabaka	Biyouyumluluk, biyoaktiviteyi ve kemik oluşumunu geliştirmek
Sol- Jel işlemleri	Kalsiyum fosfat, TiO ₂ ve silika gibi yaklaşık 10 mikron kalınlığında ince film tabakası	Biyouyumluluk, biyoaktivite ve kemik oluşumunu geliştirmek, korozyon direnci arttırmak
Anodik Oksidasyon	10 nm ile 40 mikron aralığında TiO ₂ tabakası, elektrolit anyonların adsorbsiyonu	Spesifik yüzey topografileri oluşturmak, korozyon direncini arttırmak, biyouyumluluk ve biyoaktiviteyi geliştirmek

4.1.1. Plazma sprej prosesi

Bu yöntem, Şekil 4.2’de görüldüğü gibi iyonize edilmiş inert gaz (plazma)’ın ısısını kullanarak seramik veya metal tozların eritilmesi ve istenen altlık üzerine sprej ile korozyon, aşınma ve yüksek sıcaklığa karşı koruyucu bir bariyer kaplamanın gerçekleşmesi esasına dayanır [181]. Bu teknik düşük maliyet ve hızlı biriktirme gibi avantajlar sunar. Ek olarak, kaplama ve altlığın termal bozunma riski, plazma alevindeki gazın kimyasal olarak inert olması ve hedef malzemenin soğuk tutulmasından dolayı

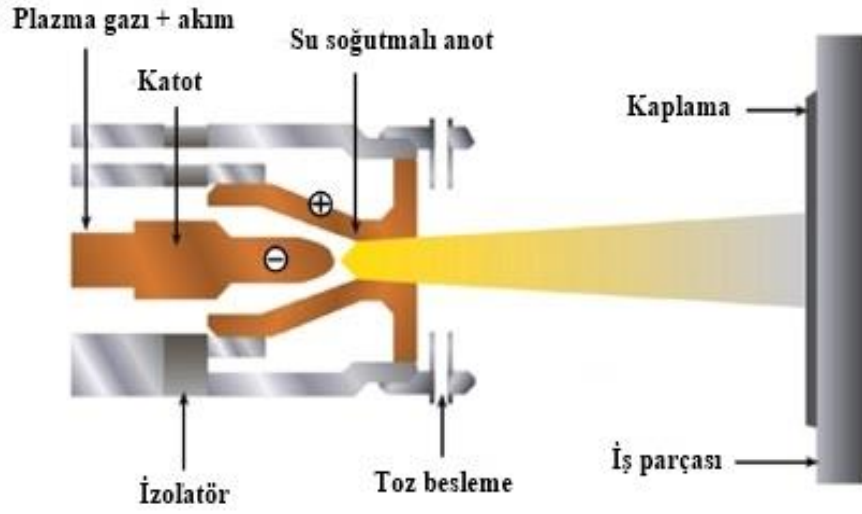
diğer yüksek sıcaklık proseslerinden çok daha azdır. Ancak, bu proses altlık ile kaplama arasındaki zayıf yapışma dayanımı ve kaplanan malzemenin mikro yapısında yapısal değişikliklere sebebiyet verebilme gibi dezavantajlara sahiptir [182].



Şekil 4.2: Plazma spray kaplama prosesinin şematik gösterimi [183].

4.1.2. Termal sprey kaplama yöntemi

Biyomedikal kaplamalar için termal sprey kaplama yöntemi endüstriyel uygulamalarda kullanılan bir diğer uygulama metodudur [184]. Bu proses alev spreyi, elektrik ark spreyi ve plazma ark sprey şeklinde üç ana kategoride sıralanabilir. Enerji kaynakları toz, tel veya çubuk formundaki kaplama malzemesini erimiş veya yarı-erimiş duruma getirmek için kullanılmaktadır. Nihai partiküller proses gazları veya atomizasyon jetleri ile hedef malzeme üzerine kaplama yapılmaktadır (Şekil 4.3). Bu yöntem ile 30 ile 200 mikron aralığında HAp kaplama gerçekleştirilebilir. Ancak düşük adezyon dayanımı, implant ömrünü azaltan homojen olmayan kristalinite ve kaplama yüzeyinde çatlaklıklara sebebiyet veren yüksek sinterleme sıcaklığının gerekliliği gibi dezavantajlar bu yöntemde mevcuttur [185].



Şekil 4.3: Termal sprej kaplama prosesi [185].

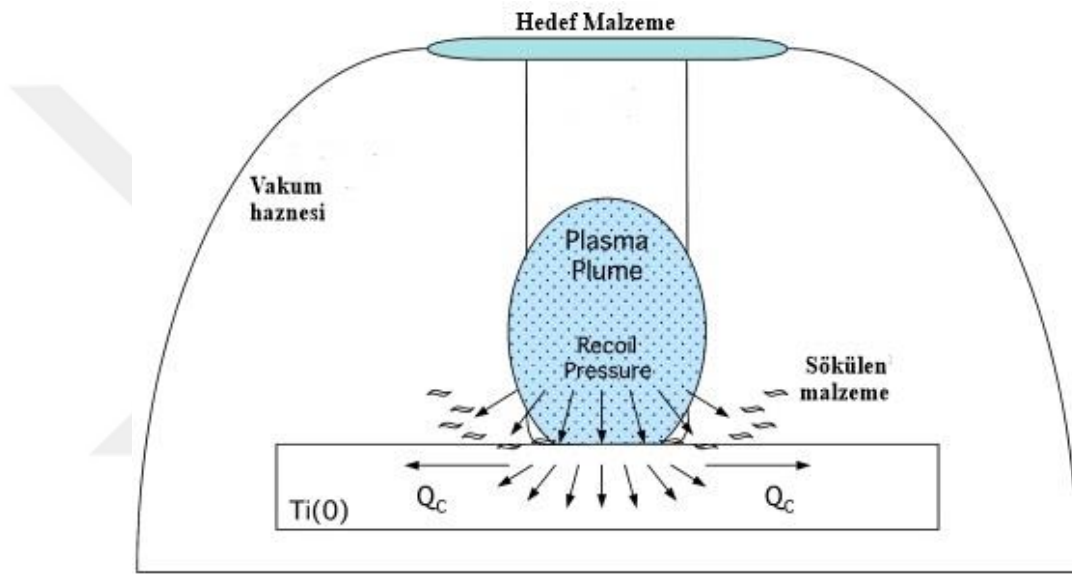
4.1.3. İzostatik sıcak presleme ile kaplama yöntemi

Sıcak izostatik presleme (HIP), seramik esaslı tozlarının yoğunlaştırılması ve net şekilli üretimi sağlayabilen etkin bir teknolojik yöntemdir. Bu yöntem aynı zamanda istenen yük ve sıcaklıkta basınçlı gaz kullanılarak titanyum substrat üzerine HAp kaplama için alternatif üretim tekniğidir. Bunun için gaz geçirmez bir metal veya seramik ile poroz HAp kaplamalı implantın etrafının sarılması gerekir. Akabinde sıcaklık ve pres üretimi gerçekleştirilecek parçaya aynı anda uygulanır. Bu proseste 100-320 MPa basınç ve 2000 °C'ye kadar basınç ve sıcaklık uygulanabilmekte. Bazı araştırmacılar, spray plazma yöntemi ile yapılan kaplamalara izostatik pres uygulamış olup elde ettikleri sonuçlarda seramik kaplamaların fiziksel ve mekanik özellikleri geliştirdiği ve poroziteyi düşürdüğünü göstermişlerdir. Ancak bu sistemin ilk kaplama aşamasında uygulanabilecek olması bakımından ve çok ince kaplamalara ne tür etki edebileceği tam olarak bilinmediğinden sınırlıdır [186].

4.1.4. Darbeli lazer biriktirme ile kaplama yöntemi

Lazer prosesi, yüzey modifikasyonu ve malzemelerin kontrollü mikro-yapılandırması için kullanılabilecek hızlı ve temiz bir tekniktir. Biyomedikal uygulamalarda, bu yöntem daha çok biyo işlevselliği geliştirmek ve malzemelerin yüzey dokusunu değiştirmek için kullanılmaktadır. PLD olarak da bilinen yöntem, seramik ince film büyütme için

kullanılabilir. Bu yöntemde genellikle yarıiletken, süper iletken ve ferroelektrik filmler biriktirmek için kullanılmaktadır. Bu sistem çalışma prensibi, bir hedeften bulk kaplama malzemesini buharlaştırmak için yüksek güçlü lazer enerjisinin kullanılması, akabinde hedef malzemedan buharlaşan malzemenin tekrarlı işleme altlık üzerine biriktirme esasına dayanır (Şekil 4.4). Metalik biyomalzemeler üzerine HAp uygulaması için bu sistem hem iyi biyouyumluluk hem de iyi mekanik özellikler sergilemesine karşın kompleks ve pahalı ekipmanlar gerektirmesi, görüş alanı tekniği, sıçrama veya partikül biriktirme, yüzey ön-işleme gibi sebepler kullanımı sınırlamaktadır [188], [187].

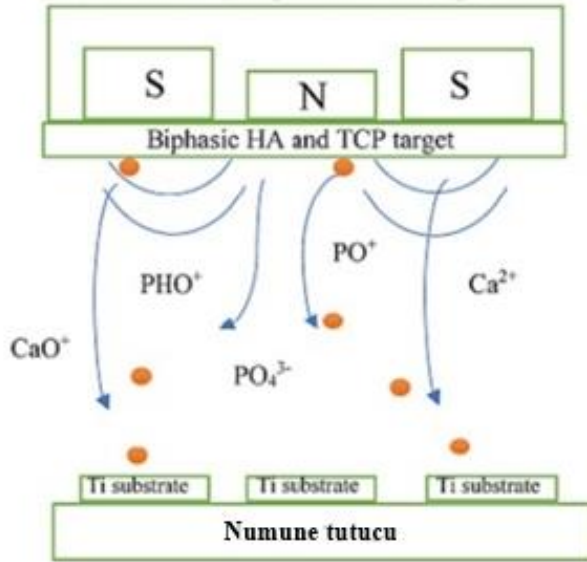


Şekil 4.4: Darbeli Lazer biriktirme tekniğinin şematik gösterimi [188].

4.1.5. Saçırma/Püskürtme ile kaplama yöntemi

Saçırma yöntemi, partiküllerin saçtırılarak ince filmlerin bir fiziksel buhar ile biriktirilmesi (PVD) işlemidir. Saçtırma, malzemeyi negatif yüklü bir hedeften çıkarmak için bir gaz plazması (argon, neon, kripton veya ksenon) kullanır ve altlık üzerine ince bir film kaplama olarak biriktirme temeline dayanır (Şekil 4.5). Süper iletken oksitler, HAp ve CaP gibi çok bileşenli seramik esaslı hedef malzemelerinin kullanılarak yapılan saçtırma işleminin, biriktirme sırasında hedef malzemenin kimyasal olarak farklı olduğu ifade edilmiştir. Nitekim 0.5 ile 3 mikron aralığında değişen kalınlıkta homojen ve yapışma dayanımı iyi (60-80 MPa) kaplamalar gerçekleştirilebilmektedir. Bununla birlikte metal üzerine yapılan HAp kaplamaları düşük kristaliniteye sahip oldukları ve

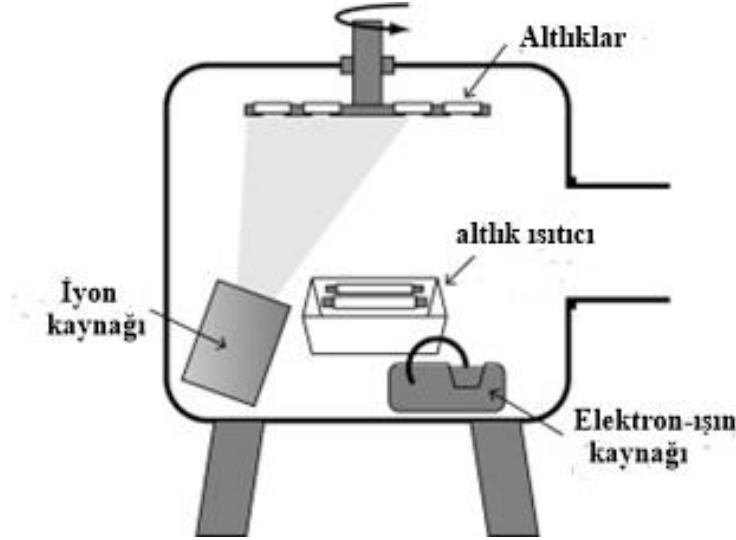
bunun neticesinde düşük kristalitenin kaplamanın vücut içinde çözünme hızını arttığını raporlanmıştır [189].



Şekil 4.5: Saçtırma ile kaplama prosesinin şematik gösterimi [190].

4.1.6. İyon ışını destekli kaplama tekniği

Bombardıman esasına dayanan yüzey modifikasyon teknikleri 1970'lerin ortasından beri kullanılmaktadır ve geliştirilerek günümüzde yaygın olarak seramik, biyoseramik ve metaller gibi malzemelerin yüzey mühendisliği için kullanılmaktadır [191]. Bu yöntem iyon ışını bombardımanı ve fiziksel buhar biriktirme kombinasyonuna dayanan bir vakum biriktirme tekniğidir. Yöntemin kullanılmasındaki ana husus kaplamanın biriktirme boyunca belirli bir enerjili iyon demeti ile bombardımana tabi tutulmasıdır (Şekil 4.6). İşlem esnasında bir çok parametre kaplamanın mekanik, fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkileyebilir. Bu parametreler buharlaşma hızı, kaplama malzemeleri, iyon demeti akım yoğunluğu ve enerjisi şeklinde sıralanabilir. Bu teknik ile çok yüksek yapışma dayanımı, kaplama üzerinde mikro yapı ve kimyasal gibi kompozisyonların kontrollü gibi avantajlara sahip olmasına rağmen pahalı ekipman ve sarflar nedeniyle kullanımı sınırlamaktadır. İyon ışını destekli kaplama tekniği kullanılarak titanyum esaslı malzeme üzerine HAp kaplanmış ancak ısıtılardan sonra kaplamada ciddi çatlakların oluştuğu ve bunun sebebinin muhtemelen kaplama tabakasındaki OH iyonlarının metal yüzeyinde oksit etkisinden olduğu raporlanmıştır [192].



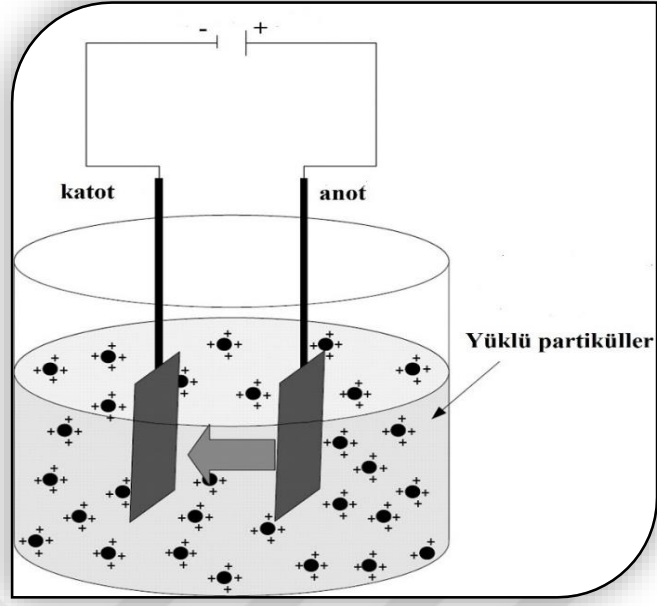
Şekil 4.6: İyon ışını destekli kaplama tekniği prosesi [193].

4.1.7. Biyomimetik kaplama tekniği

Biyomimetik kaplama tekniği, metal esaslı biyomalzemelerin simüle edilmiş vücut sıvılarına (SBF) uygun fizyolojik sıcaklık ve pH'ta daldırılması esasına dayanır. SBF sıvısı içerisinde bulunan implantın zamanla kemik benzeri kalsiyum ve hidroksiapatit formunun büyüyerek ince bir film oluşturmasıdır. Sıvı içerisinde kan plazmasında belirli oranlarda bulunan K, Ca, P, Mg, Na ve Cl gibi iyonlar mevcuttur. Bu teknik düşük ısı işlem sıcaklığı, malzeme üzerinde kemik benzeri apatit oluşturma, kompleks şekillerin kaplanması, kemik büyümesini uyarıcı faktörlerin içermesi gibi avantajlara sahip olması yanı sıra işlemin uzun sürmesi, hazırlanan sıvının yenilenmesi ve sabit bir pH'nın gerekliliği birer dezavantaj oluşturmaktadır. Biyomimetik kaplama yöntemi ile 30 mikron altı kaplama gerçekleştirilebilmektedir [194], [195].

4.1.8. Elektroforetik biriktirme (EPD) tekniği

Elektroforetik biriktirme (EPD), bir süspansiyondaki parçacıkların bir elektrik alanı etkisi altında bir elektrot üzerine/numuneye kaplandığı tekniktir. Hazırlanan uygun bir süspansiyon ortamında askıya alınan koloidal parçacıklar, bir elektrik alanının etkisi (elektroforez) altında göç eder ve daha sonra bir elektrotta biriktirilir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Elektroforetik biriktirme tekniğinin şematik gösterimi [196].

Bu yöntem, seramik film ve kaplamaların yanı sıra laminar seramik kompozit uygulamaları için de özellikle avantajlıdır. Ayrıca, düşük maliyetli ekipman kullanımı, kurulumu kolay ve karmaşık şekilli altlıkları kaplayabilen yöntemdir. HAp'nin elektroforetik ile biriktirilmesi, amorf fazların oluşumu ile ilgili problemleri önleyen oda sıcaklığında veya daha düşük işlemlerde kullanılabilir. Metal ile kaplama arasında bağ mekanikten ziyade metalurjiktir. Bu nedenle EPD kullanan HAp kaplamalarının termal sprey tekniklerine kıyasla daha iyi yapışma mukavemeti göstermesi beklenir. Bununla birlikte, vücut sıvılarının altlığa nüfuz etmesinden kaynaklanan titanyumun aşınmasına ve delaminasyonuna yol açabilecek gözenekliklerin varlığı ve bu gözeneklerin giderilmesi için yüksek sıcaklıklarda sinterleme sonucu çatlakların oluşması önemli dezavantajlardır. Bu teknik ile 5-2000 mikron kalınlıklarda HAp kaplama gerçekleştirilebilmektedir.

4.1.9. Sol-jel dip kaplama tekniği

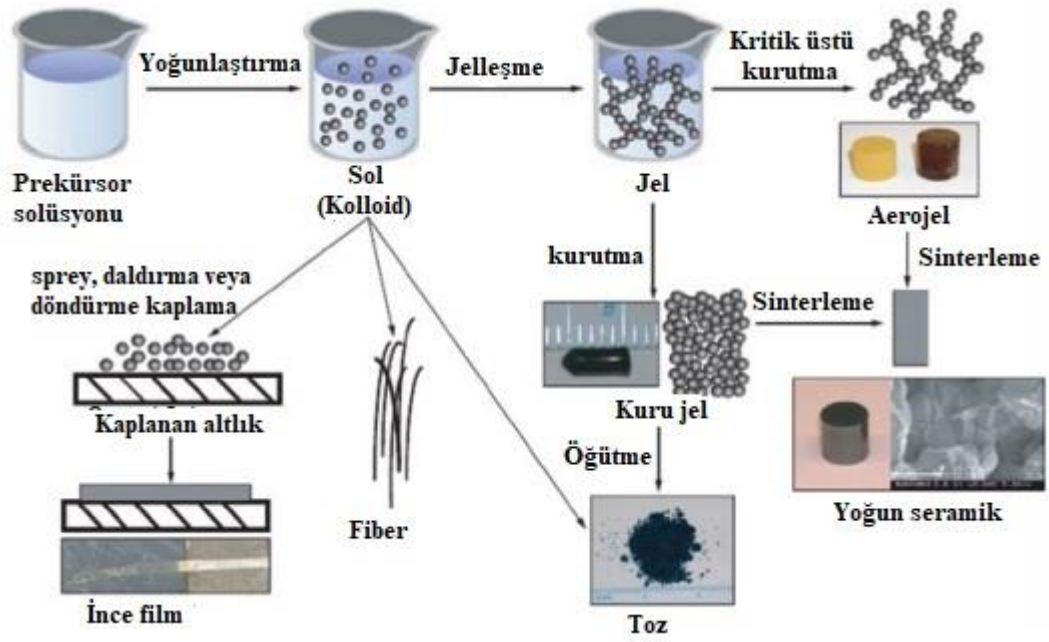
Sol-jel kaplama yöntemi, özellikle metaller ve cam üzerinde hemen hemen tüm tek veya çok bileşenli seramik kaplamaları üretebilen en basit ince film sentezleme tekniklerden biridir. 1900'lerin başlarında, inorganik seramik ve cam malzemelerin sol-jel prosesine ilgi Ebelman ve Graham'ın silika jelleri üzerine yaptığı çalışmalarla başladı [197]. 1950

ve 1960'lı yıllarda ise, Roy ve ark., tarafından sol-gel yöntemi kullanılarak yüksek kimyasal homojenlik seviyelerine sahip çeşitli yeni seramik oksitler sentezlenmiştir [198], [199]. Bu yöntem ile elde edilen kaplamalar aynı zamanda optik, elektronik, manyetik ve kimyasal fonksiyonlara sahip uygulamalar için de kullanılabilir. Özellikle sol-jel ile üretilmiş seramik filmler paslanmaz çelik, gümüş ve alüminyum gibi altlıkların korozyon ve oksidasyona karşı koruyucu bir tabaka olarak yaygın bir şekilde kullanılır. Proses, katı malzemelerin esas olarak monomerik, oligomerik, polimerik veya koloidal çözeltiden metalik olmayan inorganik katı malzemelerin oluşumunu içermektedir. Bu yöntem ile ultra ince tozlar içeren cam ve seramik malzemeler, tozlar, lifler, ince filmler ve gözenekli aerogel gibi malzemelerin imal edilmesi mümkündür [200].

Sol-jel prosesi, bir sıvı "sol" dan (koloidal çözelti) bir "jel" fazına geçişi temel alır. "Sol", birbirine Van Der Waals bağı ile bağlı koloidal partiküllerin bir sıvı içerisinde ve elektriksel itme kuvvetleri sonucu dağılarak askıda kalması sonucu oluşmaktadır. Koloidaller ortalama 1-100 nm çap'lı katı parçacıklardır. "Jel" ise koloidal yapıların bir mikrometreden daha büyük olan alt mikron boyutlarındaki gözeneklere ve polimerik zincirlere sahip rijit üç boyutlu bir ağ yapısı ile elde edilir [197].

Sol-jel prosesi Şekil 4.8'de gösterildiği gibi aşağıdaki aşamalardan oluşur:

- Su veya organik bir çözücü içerisinde homojen bir inorganik matrisler çözeltisi oluşturmak, alkoksit hidroliz aşamasını gerçekleştirmek,
- Uygun bir reaktifte, örneğin oksit seramikleri için su ile işleme tabi tutarak çözelti formunu 'sol'a şekillendirmek,
- Polikondensasyonla sol'un bir 'jel'e dönüştürülmesi,
- Jel'in ince film veya elyaf gibi nihai tercih edilen forma dönüştürülmesi,
- Son olarak nihai formda kurutma ve sinterleme işlemlerinin gerçekleştirilmesi.

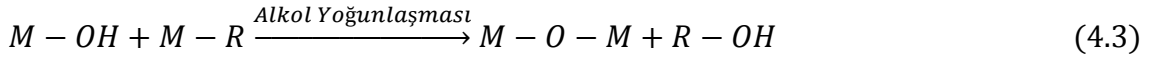
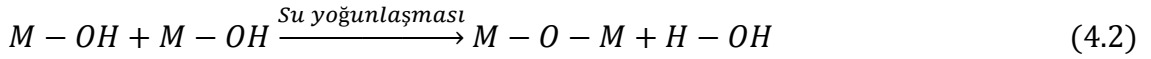
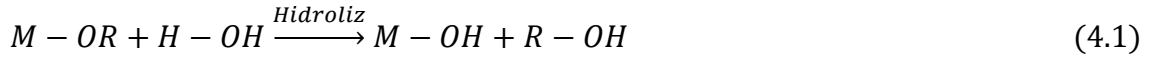


Şekil 4.8: Seramik esaslı malzemelerin üretimi için Sol-jel adımları [201].

Sol-jel reaksiyonları, bir dizi metal alkoksit (MA) hidrolizinde ve yoğunlaşma reaksiyonlarında meydana gelir. Metal alkoksitler genellikle su ile kolayca reaksiyona girebilmeleri nedeniyle başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. Bir metal alkoksit, genel $M-(OR)_x$ yapısına sahiptir ve bir oksijen bağı (O) vasıtasıyla fonksiyonel organik gruplara (-R) bağlı, merkezi metalik iyondan (M) oluşan bir moleküldür. Reaksiyonların hızlarını etkileyen en önemli faktörler; pH, su oranı, sıcaklık, katalizör cinsi ve katalizör konsantrasyonudur.

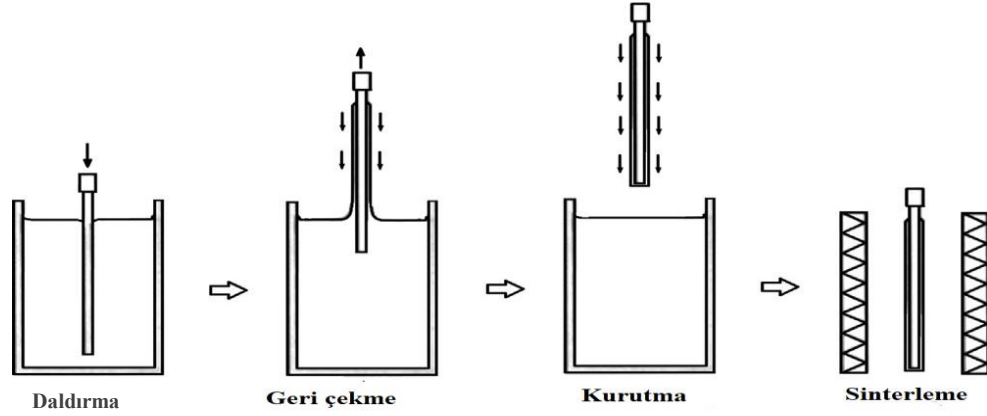
Hidroliz reaksiyonu sırasında, alkoksit grupları (-OR), su ilavesiyle hidroksil grubu (-OH) ile yer değiştirir (Denklem 4.1). Her ne kadar ilave katalizör olmadan hidroliz gerçekleşebilse de, kullanıldığında hidroliz reaksiyonunun hızı ve derecesini arttırılabilmektedir. Metal kısmen hidrolize olduğu zaman yoğunlaşma reaksiyonu ile hidrolize olmuş iki molekül oksijen köprüsü ile bağlanırlar. Su yoğunlaşmasında M-OH moleküllerinin, M-O-M moleküllerine dönüşümü sırasında su açığa çıkarken (Denklem 4.2), Alkol yoğunlaşmasında ise alkol açığa çıkar (Denklem 4.3). Nihai olarak, hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları sonucu oluşan ürünler bir araya gelerek polimerik oksit yapı oluşur. Bu kısım, polimerizasyon basamağı olarak adlandırılmaktadır. Çözeltideki polimer taneciklerin bir araya gelmesiyle sol'den jel'e geçiş adımı gerçekleşir. Bu adım

da Jelleşme olarak adlandırılmaktadır [197], [202]. Sol-gel prosesi esnasında meydana gelen hidroliz, su ve alkol yoğunlaşması denklem 4.1 – 4.3’ te verilen reaksiyonlar:



Sol-Jel tekniğinin avantajları; Metalik altlık ile kaplama arasında yüksek yapışma dayanımı sağlamak ve de muhtemel korozyon direncini arttırmak için ince kaplama(nano-10 µm a kadar, ayrıca kalın kaplama (50-200 µm a kadar) üretebilme, düşük sıcaklıkta kompleks malzemeleri kaplama, yüksek saflıkta numune üretimi, kolay kaplama düzeneği kurulumu, kontrollü kaplamalar üretmek için etkili olması şeklinde özetlenebilir. Bununla birlikte yüksek geçirgenlik, düşük aşınma direnci ve porozite kontrolünün zorluğu, stabil jel elde edilmesi gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Ancak, proses optimizasyonu ile bu zorluklar aşıldığında rahatlıkla kaplama tekrarlanabilirliği sağlanmaktadır. Ayrıca ısıtıl işlem esnasında kaplamadan uzaklaşan organik maddeler ve farklı termal genleşme katsayılarından dolayı çatlaklara neden olabilmektedir. Bazı önlemlerle (katkı, ısıtıl işlem vb) 0.5 mikrona kadar çatlaksız kaplamalar gerçekleştirilebilmektedir. Bu eksikliklerin giderimi için yapılabilecek bazı teknik iyileştirmeler özellikle biyomedikal kaplamalar alanında oldukça yüksek potansiyelde kullanıma sebep olmaktadır.

Daldırma ile kaplama olarak da bilinen sol-jel dip kaplama prosesi, Şekil 4.9’da gösterildiği gibi daldırma, çekme ve kurutma şeklinde üç aşamayı kapsayan bir tekniktir. Bu tekniğin esasları, ilk olarak C. Jeffrey Brinker and Alan J. Hurd tarafından açıklanmıştır [203]. Kaplanmak istenen altlık, hazırlanan sol-jel çözeltisine batırılır ve belli bir hızda geri çekilir. Bu işlemde proses parametreleri (daldırma ve çekme hızları, sol konsantrasyonu, kurutma sıcaklığı, jel viskozitesi vb) proses optimizasyonu ile elde edilmesi sonucunda kaplama işlemleri tekrarlanabilmektedir. Akabinde kurutma ve ısıtıl işlem aşamaları uygulanmaktadır.



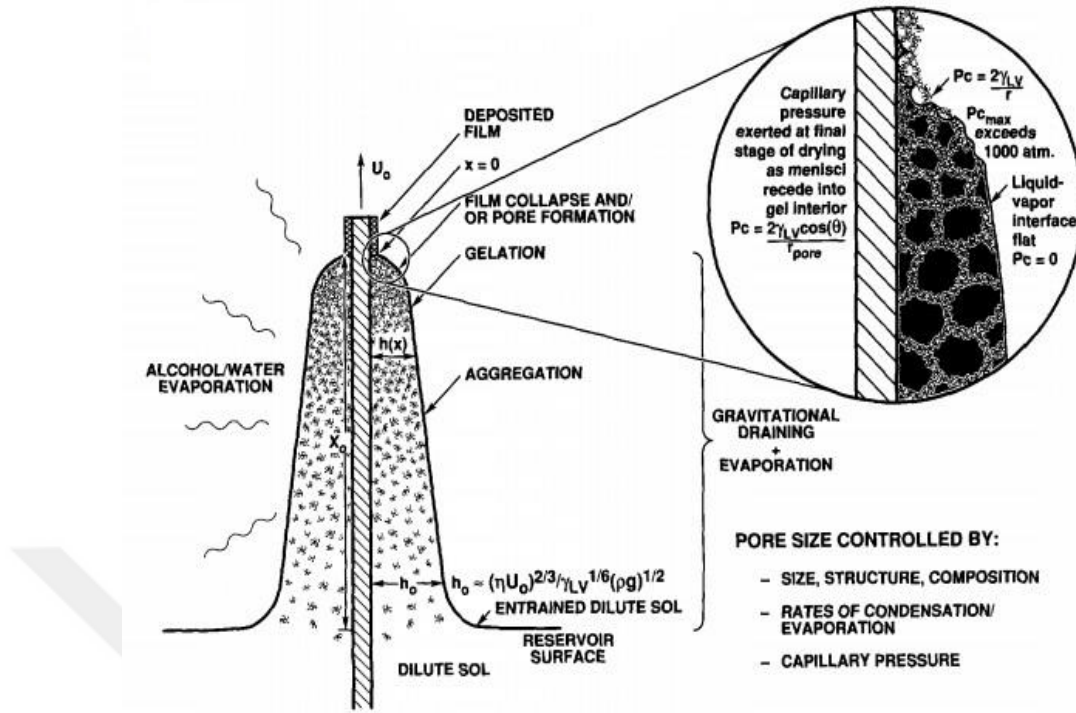
Şekil 4.9: Daldırma ile kaplama tekniğinin şematik gösterimi [204].

Sol-jel dip kaplama tekniğinde, kaplama bölgesindeki film kalınlığını belirleyen altı kuvvet bulunmaktadır. Bunlar, yerçekimi kuvveti, altlığın üst yüzeyinde oluşan solün yarattığı yüzey gerilmesi, sınır tabakadaki yüzey etkileşimleri, yüzey gerilimi değişimi, taşıyıcının çekildiği yönde uygulanan viskozite kuvveti, birleşme ve ayrılma basıncı ve bunlara etki eden hava basıncı şeklinde sıralanmaktadır. Viskozitenin düşük ve daldırma hızının yavaş olduğu durumlarda viskozite ve yerçekimi kuvvetleri, uygulanan film kalınlığı ile dengelenemez. Bu nedenle kuvvetleri uygun şekilde dengelemek için, sıvı-buhar yüzey geriliminin (γ_{LV}) bir modifikasyonu olan aşağıdaki Denklem 4.4 ile film kalınlığı analitik olarak hesaplanmaktadır [203].

$$h = 0.94 (\eta U_0)^{2/3} / \gamma_{LV}^{1/6} (\rho g)^{1/2} \quad (4.4)$$

Burada h film kalınlığı, η sol'un viskozitesi, U_0 daldırma hızı, ρ sol'un yoğunluğu, γ_{LV} sıvı buhar gerilmesi; g ise yerçekimi kuvvetidir. Landau-Levich bağıntısı olarak da bilinen bu denklem pH, sabit olmayan viskozite, Newtonyen olmayan sıvı içermesi ve buharlaşma etkisi gibi parametreleri içermediği için uygulanabilirlik açısından zayıf olduğu bilinmektedir.

Şekil 4.10, çözücü buharlaşması ve devam eden yoğunlaşma reaksiyonları eşliğinde süzülmeden kaynaklanan yapısal gelişimin aşamalarını göstermektedir. Burada $h(x)$, a_0 kutuma hattından ölçülen x konumundaki film kalınlığıdır. Burada h_0 , durgunluk noktası üzerinde sürüklenen film kalınlığı, P_0 kapiler basınç ve θ ise ıslatma açısıdır [203].



Şekil 4.10: Kararlı haldeki dip kaplama prosesinin şematik gösterimi [203].

Burada altlık üzerine homojen bir sıvı tabakanın kaplanması önem arz etmekte ve bunun için bazı modeller öneren araştırmacılar mevcuttur. Bu yöntem ile kaplama kalınlığının viskoziteye bağlı olmakla birlikte 1 mikron altı homojen kaplamalar gerçekleştirilebilmektedir. Son zamanlarda, özellikle nano-kaplamaların gerçekleştirilmesi üzerine çalışmaların hızlanmasının yanı sıra çeşitli bileşiklerin ve kimyasal modifikasyonların eklenmesiyle özelliklerin geliştirilmesi çerçevesinde çalışmalar mevcuttur [182].

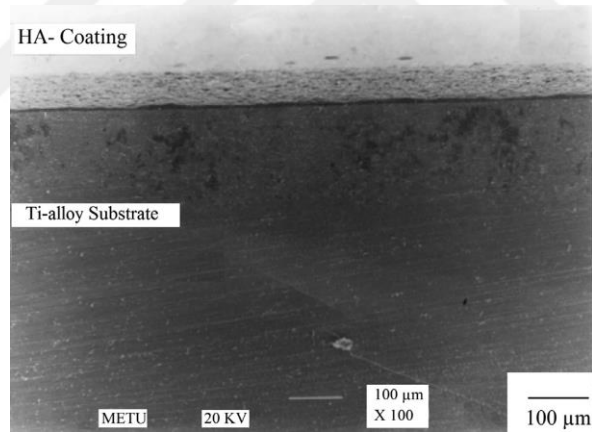
Biyomedikal uygulamalarda önemli kullanım alanına sahip hidroksiapatit (HAp) 'nın Ti-6Al-4V üzerine kaplamaları ile ilgili birçok çalışma yapılmış, ayrıca Ti64'de HAp kaplamanın yapıldığı çeşitli fiziksel yöntemlerin kaplama aralığı, avantaj ve dezavantajları Tablo 4.2'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.2: HAp kaplamada kullanılan çeşitli fiziksel metotlar.

Fiziksel Metotlar	Kalınlık	Avantajlar	Dezavantajlar
Plazma Sprey	< 20 µm	Hızlı biriktirme; düşük maliyet; hızlı kemik iyileşme, kaplama bozulması için daha az risk.	Zayıf yapışma, kaplama işleminden dolayı HAp yapısının değişmesi, kaplama yoğunluğunda homojen olmaması, 1200 C'ye kadar aşırı yüksek sıcaklık, faz dönüşümü ve yüksek sıcaklık prosedürü nedeniyle tane büyümesi,
Termal Sprey	30-200 µm	Yüksek biriktirme hızı, düşük maliyet	Görüş hattı tekniği, yüksek sıcaklıklardan dolayı bozulma, hızlı soğutmadan dolayı amorf kaplamalar üretilmesi, çatlak görünümü; düşük gözeneklilik, Kaplama ile altlık arasında arayüzey ayrımı.
Sputter kaplama	0.5-3 µm	Homojen kaplama, yoğun kaplama, yüksek adezyon dayanımı	Görüş açısı eksikliği, pahalı ve zaman alması; amorf kaplamalar üretilmesi, filmin vücutta çözünmesini hızlandıran düşük kristalli kaplamanın üretilmesi.
Darbeli lazer ışıını ile biriktirme	0.05-5 mm	Kristalin ve amorf kaplama, yoğun ve poroz kaplama, farklı malzemelerden çok katmanlı kaplamaların gerçekleştirilmesi, biriktirme parametreleri etkili kontrol	Partikül birikmesi, yüzey ön işlemine ihtiyaç duyulması, homojenitenin eksikliği.
Sol-Jel-Dip kaplama	< 1 µm	Düşük maliyet, hızlı kaplama uygulaması, kompleks malzemelerin kaplanması, düşük sıcaklıkta kaplama uygulaması, yüksek saflık ve ince film eldesi, yüksek korozyon direnci, iyi yapışma dayanımı	Yüksek sinterleme sıcaklıkları, ısıl genleşme uyumsuzluğu, çatlaklık, düşük aşınma direnci, porojiten kontrolünün zorluğu.
Elektroforetik biriktirme	5µm-2 mm	Homojen kaplama kalınlığı, hızlı biriktirme, kompleks şekillerin kaplanması, kolay kurulum düşük maliyet, kaplama morfolojisi ve kalınlığı üzerine kontrol etkinliği, nano boyutta HAp kaplamasında iyi adezyon dayanım	Çatlaksız kaplamaların üretim zorluğu, yüksek sinterleme sıcaklıkları ve buna bağlı olarak HAp'nin dekompozisyonu.
İzostatik sıcak pres	0.2-2 mm	Yoğun kaplamaların üretimi, net şekilli seramiklerin üretimi, iyi sıcaklık kontrolü, homojen yapı, yüksek hassasiyet. boyut veya şekil sınırlamasının olmaması	Karmaşık şekillerin kaplanmaması, yüksek sıcaklık gerekliliği, termal genleşme uyumsuzluğu, elastik özellik farklılığı, pahalı olması
İyon demeti destekli kaplama	<0.03 µm	Düşük sıcaklık prosesi, tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik, yüksek yapışma dayanımı,	Kaplama yüzeyinde çatlakların olması

Sol-gel daldırma tekniği ile düşük tavlama sıcaklığı kullanılarak yüzeyde aşırı çatlama olmadan adeziv ince kaplama tabakası üretilmektedir. Kaplamadaki yüzey çatlaklıkları hızlı ısıtma ve soğutma, dalgalanma, işlem yapılan altlığa ve kaplama malzemesi arasındaki termal genleşme farklılıkları nedeniyle gözlemlenebilmektedir. Ancak kararlı yapıdaki fazların meydana gelmesi açısından bazı tekniklerden avantajlı olabilmektedir. Örneğin, 6000-10.000 °C’de kullanılan plazma sprey depolama/kaplama tekniğinde HAp fazları kolayca kararsızlaşabilir. Ek olarak CaO, trikalsiyum fosfat, tetra kalsiyum fosfat ve az miktarda amorf faz karışımı halinde ayrışabilmektedir. Sol-jel dip kaplama tekniği ile metalik esaslı biyomalzemeler üzerine HAp esaslı kaplamalar gerçekleştirilmiştir [205].

Mavis ve ark., tarafından kimyasal olarak çöktürülmüş HAp tozları kullanılarak, Şekil 4.11’de görüldüğü gibi Ti64 altlıklar üzerine dip kaplamalar yapılmış ve yapılan adezyon testleri neticesinde kaplamaların 30 MPa dan daha fazla bağlanma kuvveti sergiledikleri rapor edilmiştir.



Şekil 4.11: Ti64 altlık üzerine gerçekleştirilen HAp dip kaplama görüntüsü.

Liu ve ark., HAp kaplamaların 316L paslanmaz çelik yüzeyler üzerindeki bağlanma dayanımını farklı tavlama sıcaklıklarında karşılaştırmışlardır. Yaklaşık 0.6 mm’lik bir kaplama kalınlığı ile bağlanma dayanımı 44 MPa olarak elde edilmiş ve kaplama ile altlık arasındaki yapışma dayanımının 375 °C ile 450 °C arasında tavlama sıcaklığı arttıkça arttığı fakat 500 °C’de nispeten düştüğü, aynı zamanda 400-500 °C arasında kaplamanın yoğun olduğu bölgelerde mikro çatlakların varlığı rapor edilmiştir [63], [206]. Stcoh ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada, ticari olarak saf Ti ve Ti64 alaşımları daldırma ile bir HAp kaplama yapılmış ve akabinde 460 ile 750 °C arasında ısıtma işlemi uygulanmıştır.

Akabinde HAp kaplanmış altlıklar, simüle edilmiş vücut sıvısına daldırılmış ve 19 gün bekletildikten sonra HAp tabakasının, yüzeyi in vitro olarak hidroksisapatit birikimine neden olabileceğini gözlemlemişlerdir [207].

Kaplama yüzeyini iyileştirmek adına yapılan bir diğer çalışmada ise, sol-jel daldırma tekniğinin uygulanmadan önce metal yüzeyi üzerine oksit tabaka oluşturulmuştur. Titania (TiO_2), HAp ve Ti altlığı arasındaki bağı geliştirmek için yaygın olarak kullanılan oksit katmanlarından bir tanesidir [208]. Ayrıca titana ile birlikte mekanik performansın artırılması amacıyla karbon nano tüp (KNT) katkılanması yapılmıştır. Nitekim Ji ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada, Titanyum altlıklar üzerine çift katmanlı HAp-KNT/ TiO_2 kaplamalar üretilmiş ve 35.2 MPa'ya kadar değerler sergileyen mükemmel yapışma dayanımı değerleri elde edilmiştir [66].

Yüksek sıcaklıktaki ısıt işlemler daha yoğun bir kaplama tabakası ve HAp'ın daha iyi kristalleşmesi için gereklidir. Nitekim, yapılan bir çalışmada yüzeyi kumlama ve asit ile dağlama uygulanarak pürüzlendirilen yüzeylere dip kaplama yöntemi kullanılarak yapılan HAp kaplandıktan sonra 550 °C'de 5 dakika ısıt işlem uygulanmış numuneler 12 hafta süreyle implant edilmiş ve yüzeyi ısıt işlem uygulanan numunelerin kortikol kemikle bağlanmada artış gösterdiği rapor edilmiştir [209].

Son yıllarda, sol-gel daldırma kaplama tekniği ile kaplama yüzeylerinin kalitesini arttırmak için bazı modifikasyonlar geliştirilmiştir. Ağırlıkça % 0, 10, 30 ve 50 poli- (ϵ -kaprolakton (PCL) katkılı HAp çözeltisi ile Ti64 plakalar üzerine dip kaplamalar yapılmış ve PCL katkısının osseointegrasyonu arttırdığı düşünülen yüzey seviyesinde gözeneklerin oluşumuna neden olmuş ve yaklaşık 184 mikron % 30 PCL / HAp kalınlığa sahip Ti6Al4V altlığında kaplamanın metalik yüzeye çatlaksız ve iyi bir yapışma sergilediği gözlemlenmiştir [210].

Sol-jel metodu ile kombine bir şekilde art arda uygulanan “daldırma” tekniğinin biyouyumlu metalik malzemelerin kaplanması için basit ve uygulanabilir bir kaplama yöntemi olarak yapılan çalışmalarda ortaya konulmaktadır. Ayrıca, bu yöntem kendiliğinden çökeltme yöntemlerine benzer şekilde karmaşık şekillerin kaplanabilirliği, metalik implantların yüzey korozyon direnci ve adezyon dayanımının geliştirildiği, nispeten düşük sıcaklıklarda uygulanması ve kısa bekleme süresi açısından yüksek potansiyelde bir kullanım söz konusudur.

BÖLÜM 5. HİDROKSİAPATİT VE GRAFEN

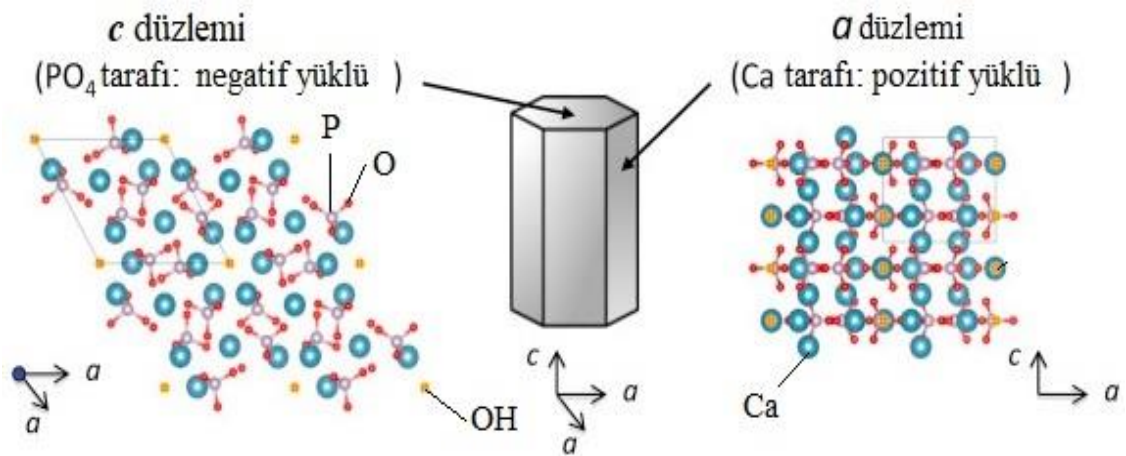
5.1. Hidroksiapatit (HAp)

Hidroksiapatit (HAp) kemiğin ve insan vücudunun temel bileşenlerinde yüksek oranda bulunan bir seramik esaslı malzemedir. HAp'nın kimyasal formülü $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ 'dür ve HAp esasen kalsiyum ve fosfat içeren bu bileşiğin Ca/P oranı 1.67'dir. Bu bileşik medikal ve dental uygulamalarda yapay kemik, kemik dolgusu, kemik yapısı iyileştirici, biyoelektrot, ilaç salınımında taşıyıcı, kemik çimentosu, kök kanal dolgusu ve diş dolgusu olarak kullanılmaktadır. HAp yüksek oranda osteokondüktif özellik gösteren bir biyoseramik olduğundan kemik ve kemik dokusu ile çok iyi kimyasal bağ kurmaktadır [211]. Yapılan çalışmalarda HAp'nın yüksek derecede biyoaktivite ve biyokondüktivite (biyoiletkenlik) özellikleri gösterdiğini rapor edilmiştir [212]. HAp yüksek derecede biyoaktivite ve biyouyumluluk gösterse de sahip olduğu mekanik özellikler birçok biyo uygulamada kullanımını sınırlamaktadır. Eğer HAp'nın mekanik özellikleri arttırılabilir ve doğal kemiğe yakın olacak şekilde iyileştirilebilirse birçok ortopedik ve medikal uygulamada kullanım alanı bulması muhtemeldir. Kemik içe büyümesi gayet iyi olan HAp'nın elastik modülü kemikten yüksek olmasına rağmen daha yüksek elastik modüle sahip metalik implantlara benzer stres kalkarı etkiyi sağlamazlar. Yoğun halde HAp'nın basma dayanımı 300 MPa, eğme dayanımı 112 MPa ve kırılma tokluğu ise $1 \text{ MPa.m}^{1/2}$ altındadır. Kemiğin kırılma tokluğu kemik tipine, konumuna ve yaşına bağı olarak 2-12 $\text{MPa.m}^{1/2}$ arasında değişmektedir. Bu durum, HAp'nın kemik yenileme uygulamalarındaki güvenilirliğini arttırmak için kırılma tokluğunun en az 2 $\text{MPa.m}^{1/2}$ seviyelerine getirilmelidir. HAp ve doğal kemik arasındaki bazı mekanik özellikler karşılaştırmalı olarak Tablo 5.1'de verilmiştir [213].

Tablo 5.1: HAp ve doğal kemiğin karşılaştırmalı mekanik özellikleri.

Mekanik Özellikler	HAp	Kortikal Kemik
Elastik Modülü E (GPa)	40-120	3-30
Basma Dayanımı (MPa)	300	10-230
Eğme Dayanımı (MPa)	60-90	50-150
Kırılma Tokluğu (MPa.m ^{1/2})	<1	2-12

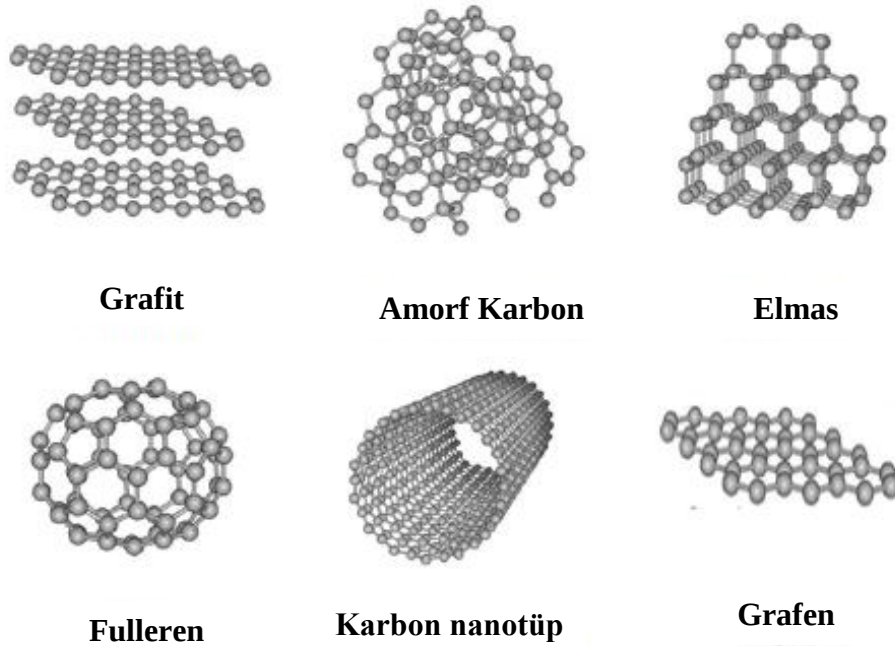
HAp'nın yaygın olarak bilinen monoklinik ve hegzagonal türleri mevcuttur. Bunlardan sadece hegzagonal grup pratik uygulamalar için uygundur, çünkü monoklinik form en küçük yabancı iyonun varlığından bile etkilenecek kararlılığını kaybetmektedir [214]. HAp'nın a ve c latis parametreleri sırasıyla 0.9418 ve 0.6884 nm'dir. PO_4^{3-} grubu sıradan tetrahedron yapıdadır ve yapının ortasında P^{5+} iyonu ve dört köşesinde ise O^{2-} iyonları bulunmaktadır. OH^- grupları da aynı zamanda bunlara iyonik olarak bağlıdır. HAp latis sabitleri iki çeşit kalsiyum pozisyonuna sahiptirler bunlar sütunsal ve hegzagonal olup dört sütunsal/kolonlu kalsiyum iyonu $[1/3, 2/3, 0]$ ve $[1/3, 2/3, 1/2]$ latis noktalarını işgal eder. Hegzagonal kalsiyum iyonları ise bazal düzleme paralel olan $c = 1/4$ ve $c = 3/4$ düzlemlerinde bulunur. Bu düzlemlerde altı adet PO_4^{3-} grubu bulunur. HAp'nın en önemli özelliği c eksenine paralel olarak konumlanan OH (hidroksil) gruplarıdır. Bu durum, hegzagonal kalsiyum iyonlarının üçgenlerin merkezinden geçmesi olarak kabul edilebilir. Ardışık hegzagonal kalsiyum üçgenleri 60 derece dönerek Şekil 5.1'de görüldüğü gibi konumlanır. OH iyonları, Ca^{2+} ve (PO_4^{3-}) iyonları boyunca c eksenine paralel olarak dizilir.



Şekil 5.1: Hidroksiapatitin moleküler yapısının şematik gösterimi [215].

5.2. Karbon Esaslı Malzemeler

Karbon, sahip olduğu valans elektronları ile çevresindeki atomlarla değişik allotroplar ve yapılar oluşturabilme özelliğine sahiptir (Şekil 5.2). Her bir allotropun, karbon atomlarının kristal kafeste kabul ettiği eşsiz uzaysal konformasyondan dolayı kendine özgü özellikleri vardır [216] (Tablo 5.2). Bilinen en eski karbon allotropları sp^2 , sp^3 ve sp^2/sp^3 hibritleşmelerine göre sırası ile grafit, elmas ve amorf karbondur [217] [218]. Bu gelişmeleri takiben geçen birkaç yılda yapılan detaylı araştırmalar neticesinde değişik karbon allotropları keşfedilmiştir. Sıfır (0) boyutlu olarak bilinen Fulleren 1985'te keşfinden sonra, 1996'da Kimya alanında Nobel'e layık görülmüştür [219]. Yine aynı yılda 1 boyutlu olarak kabul edilen karbon nanotüpler Sumio Iijima tarafından literatüre kazandırılmıştır [220].



Şekil 5.2: Karbon esaslı malzemeler/allotroplar.

Akabinde karbon yapıların en yenisi ve ilk 2 boyutlu karbon yapı olan grafen 2004 yılında keşfedilmiştir [221]. Bu yapı tek atom kalınlığında sp^2 hibritleşmesinden oluşmakta ve hegzagonal kafes yapısına sahiptir. Tek atom kalınlığında olan grafen yapının varlığı keşfinden 50 yıl öncesinde çok katlı grafit olarak teorik araştırmalarda öngörülmüş. Ancak prensip olarak tek katlı yapıyı çoklu katmandan ayırma işlemi termodinamik

kararsızlık, topaklaşma ve bozulma/ayrışma gibi sorunlar yüzünden açıklığa kavuşturulamamıştır. Daha sonra 2004'te Manchester Üniversitesinden (UK) iki bilim adamı (Andre Geim ve Kostya Novoselov) grafitik kristal kullanarak mikromekanik eksfolasyon yöntemiyle van der waals kuvvetlerinin üstesinden gelerek çok katlı grafenden tek katlı grafen oluşturmayı başarmışlardır. Elde ettikleri tek katlı grafen tabakası kendi halinde oldukça kararlı hal göstermesi yanı sıra yüksek performans göstermesinden dolayı bu keşif 2010 yılında nobel ödülü almıştır [222], [223]. Grafen ayrıca grafit, fulleren ve karbon nanotüp gibi diğer allotropların da yapı elemanı olarak kabul edilmektedir [224], [225]. Birçok bilim adamının bu araştırmalara dahil olması neticesinde yakın gelecekte başka karbon allotropları ile de karşılaşma ve şimdiye kadar keşfedilmemiş yeni allotropların keşfedilme ihtimali oldukça yüksek gözükmemektedir. Ayrıca grafen, yeni malzemelerin üretilmesi için yeni bir çağı başlattığı gibi özel tasarım malzemelerin geliştirilmesine de fırsat tanımaktadır.

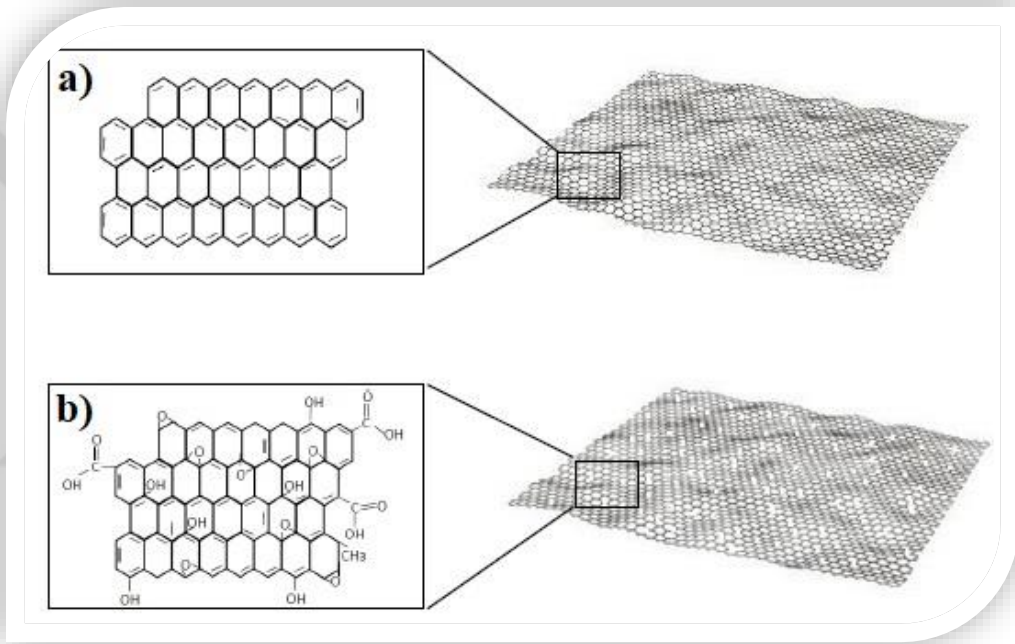
Tablo 5.2: Karbon atomlarının hibrid yapıları ve boyutları.

Karbon allotropu	Form	Boyut (B)
Grafit	sp^2	3B
Elmas	sp^3	3B
Amorf Karbon	sp^2/ sp^3	3B
Fulleren	sp^2	0B
Karbon nanotüp	sp^2	1B
Grafen	sp^2	2B

5.2.1. Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (iGO)

Grafen oksit (GO) bir grafen yaprağıdır ve oksijen içeren hidroksil ve epoksit gruplar ile çevrelenmiştir. Yapıda bulunan epoksit gruplar köşelerde ve merkezlere yakın yerlerde bulunurken karboksilli grupların az bir kısmı kenarlarda bulunmaktadır [226]. Bu nedenle bünyesinde sp^2/sp^3 hibritleşmesi içeren karbon atomları karışımı barındırır (Şekil 5.3). GO yapıların yüzeyinde yapılan zeta potansiyeli ölçümlerinde GO'nun suda çözüldüğünde negatif yük ile yüklendiği gösterilmiştir. Bu durum GO tabakaları arasında oluşan elektrostatik itme kuvvetinin kararlı bir sulu süspansiyon oluşturmaya yardımcı olduğunu ortaya koymaktadır.

İçerisinde tekli ve çok katmanlı grafen oksit (GO) tabaka barındıran grafit oksit yapısı yaklaşık 150 yıldır bilinmektedir ve ilk defa İngiliz Kimyacı Benjamin Brodie tarafından 1859 yılında hazırlanmıştır [227]. Ancak günümüzde hazırlanan benzer karışımlar Brodie'nin karışımına oranla çok daha yüksek seviyede tek katmanlı GO içermektedir. Diğer taraftan indirgenmiş Grafen oksit (iGO) ise GO'nun kimyasal [228], termal [229], UV destekli gibi metotlar [230] ile birçok işlemten geçerek daha az oksijen taşıyan seviyeye indirgenmesiyle elde edilmektedir.



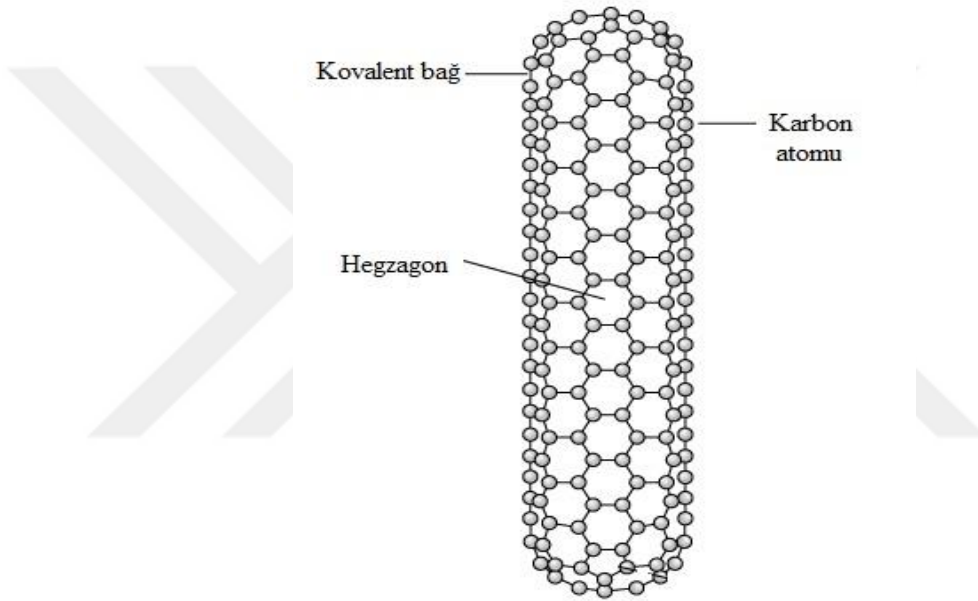
Şekil 5.3: İki boyutlu atomik yapılar: a) Grafen, b) Grafen oksit.

5.2.2. Karbon nanotüpler (KNT)

Karbon nanotüpler Şekil 5.4'te görüldü gibi moleküler yapısı belirli yönlerde yuvarlanan bir dizi grafen levha veya fulleren tipi yapı olarak kabul edilen bir malzeme sınıfıdır. Bu malzeme sınıfının sahip olduğu eşsiz elektriksel, mekanik, optik, kimyasal ve termal özellikler KNT'lerin yarı boyutlu yapıları, atomik olarak tek tabakalı yüzeyi ve kavisli π -bağı konfigürasyonu ile ilgilidir. Örneğin; yarıiletken, metalik veya yarı metalik olabilen tek katmanlı karbon nanotüpler yüksek mobilitesinden (oda sıcaklığında yaklaşık $10000 \text{ cm}^2 \text{Vs}^{-1}$) dolayı transistör aygıtlarında aktif kanallar olarak kullanılabilir. Ayrıca düşük dirençleri, yüksek akım taşıma kapasiteleri (10^9 A.cm^2) ve yüksek termal

iletkenlikleri ($3500 \text{ W.m}^{-1}\text{.K}^{-1}$) sayesinde elektriksel ara bağlantı elemanları olarak kullanımları söz konusudur. Ek olarak, 1-2 TPa aralığında elastik modüle sahip, kırılma gerilimi çelikten yaklaşık 50 MPa daha yüksek ve $1600 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ 'lik yüzey alanı ile çeşitli sensör uygulamalarında kullanımı açısından avantaj sağlayabilmektedir.

KNT'ler nano ölçekli devrelerden alan emisyon göstergelerine, hidrojen depolama aygıtlarına, ilaç dağıtım ajanlarına, ışık yayan cihazlara, termal ısı alıcılarına, elektrik ara bağlantı elemanlarına, kimyasal/biyolojik sensörlere ve biyomalzemelere kadar birçok alanda kullanım potansiyeli mevcuttur [231].



Şekil 5.4: Karbon nanotüp yapısı.

5.2.3. Fonksiyonelleştirilmiş grafen (fG)

Sp^2 carbon yapısının sahip olduğu yüksek değişkenlik değeri grafen ve grafen oksit yapılara değişik fonksiyonel grupların eklenme metotlarının geliştirilmesine yol açmaktadır. Diğer taraftan grafen oksit katmanlarda bulunan oksijenli gruplar sahip oldukları oksijen gruplarının birbirinden farklı reaktivite dereceleri sayesinde çok değişik yüzey modifikasyonlarına imkan verebilmektedirler. Bu durum GO'nun birçok mikro-makro molekül ve biyoaktif ajanlar ile bir araya gelmesine olanak sağlayarak özellikle biyomedikal alanında ve diğer birçok uygulamada kullanılabilmesi açısından önem arz etmektedir [232]. Grafenin fonksiyon grubu ile fonksiyonlanmasına örnek vermek

Tabandan tavana (Top-Down approach) ile daha iyi boyut, kalınlık ve hatta şekil kontrolü sağlansa da bu yöntemle üretilen grafen düşük saflıkta olup oluşan kusurlar ve tane sınırları nedeniyle homojen değildir [242]. Tavandan tabana yaklaşımı (Bottom up approach) ile de epitaksiyel ve kimyasal buhar biriktirme gibi ileri yöntemler kullanılarak karbon moleküllerinin bir yüzey üzerinde biriktirilerek depolanmasını esas almaktadır. Bir diğer metot ise, karbon nanotüplerin kimyasal ve fiziksel yöntemler kullanılarak silindirik çubuğun açılması ile grafen elde edilmesi yöntemidir. Aynı zamanda oksitlenmiş grafenin kimyasal ve termal metotlar kullanılarak indirgenmesi metodu ile grafen tabakaları üretilmektedir.

Biyouyumlu olarak da bilinen Grafenin fiziksel olarak benzeri olan Grafen Oksit (GO) birçok yöntemle üretilmektedir. İlk defa 1859 yılında Brodie tarafından bir çeşit grafit türü olarak literatüre kazandırılmıştır [227]. Brodie potasyum klorür ve nitrik asit kullanarak grafit oksiti su içerisinde çözme başarmıştır. Yaklaşık 40 yıl sonra Studenmaier, Brodie'nin formülü içerisinde sülfürik asit katarak ve tek bir kap içerisinde üretim yapılmasına imkan veren daha pratik yöntem geliştirmiştir [244]. Akabinde Hoffman 1937'de nitrik asit, sülfürik asit ve potasyum klorür kullanarak daha güvenli ve kontrollü bir metot ortaya koymuştur [245]. 1958'de Hummers ve Offeman sülfirik asit (H_2SO_4), potasyum permanganat ($KMnO_4$) ve sodyum nitrat ($NaNO_3$) kullanarak daha pratik ve daha az zararlı ve az zaman alan bir oksidasyon yöntemi elde etmişlerdir [246]. Bu yöntem ile elde edilen sarımsı kahverengi ürün yıkanıp santrifüjlendikten sonra kurutulduğunda kalınlığının 5-10 nm olduğu elektron mikroskobu incelemesinde anlaşılmış ve Hummers metodu olarak literatüre girmiştir. Son zamanlarda bu yöntemlere yeni modifikasyonlar yapılarak metotlar geliştirilmekte ve elde edilen son ürünün kalitesi arttırılmaktadır. Hirata ve arkadaşları tarafından 2004 yılında, grafenin keşfinden sonra grafit oksiti grafen oksit olarak adlandırmışlardır [247]. Üretim aşamasında daha uzun süre oksidasyon işlemine maruz kalması grafen tabakalarının arasında oksit yapılar oluşarak tabakaların birbirinden daha kolay ayrılmasına yol açmaktadır ve ayrılan tabakalar tekrarlanan santrifüjleme işlemi ile arındırılabilir. Bu aşamalarda ayrıca sonik titreşim işlemi de kullanılarak grafen yaprakların birbirinden daha kolay ayrılmasına yardımcı olmaktadır [247]. Ayrıca diyaliz/ayırma metodu gibi metotlar grafen atomları metal iyonlarından ayırmakta kullanılmaktadır [248].

Hummer metodundaki adımlara ek olarak, 2010 yılında Marcano ve arkadaşları tarafından çözeltiye konsantre fosforik asit eklenerek küçük bir modifikasyon yapılmıştır [249]. Bu yöntem Grafen oksit üretiminde dördüncü metot olarak kabul edilmesinin ana sebebi elde edilen grafit oksitin daha az toksik özellik göstermesidir. Santrifüjleme işlemi sonucunda tüpün üzerinde kalan ek ürün olarak elde edilen viskoz jelin grafen oksit bakımından çok zengin olduğu keşfedilmiş ve bu sınıfta bulunan GO'ların tek katmanlı olduğu ve mükemmel derecede suda çözülebilir olduğu ortaya koyulmuştur. Elde edilen ürünlerin saflığını arttırmak için GO karışımına baz solüsyonu eklenmesi gibi metotlar da literatüre girmiştir. Bu işlemin GO yapılarında bulunan safsızlığı bozan kovalent olmayan bağlar ile bağlı olan maddeleri sökerek elde edilen ürünün safsızlığını arttırdığı gösterilmiştir. Son zamanlarda grafen oksitler grafitin elektrokimyasal olarak oksitlenmesi yöntemi kullanılarak yüksek verim ile elde edilmeleri yanı sıra oksidasyon derecesi de kontrol altına alınmıştır. Grafit oksitin ekfoliasyonu, mikrodalga uygulanması ile indirgenmiş grafen oksit'e dönüştürmüştür [250]. Son olarak grafen oksit tarımsal atıklardan (şeker kamışı) elde edilmiş ancak elde edilen ürünün kalitesinin başlangıçta kullanılan malzemenin kalitesi ile bağlantılı olduğu rapor edilmiştir [251]. Diğer GO üretme yöntemlerinde ise tek ve çok katlı GO ince filmler katyon yüzeyler üzerinde büyütülmektedir. Ancak elde edilen ürünün oksidasyon derecesi (sp^2/sp^3 oranı), safsızlığı ve çözülebilirlik oranları değişkenlik göstermektedir.

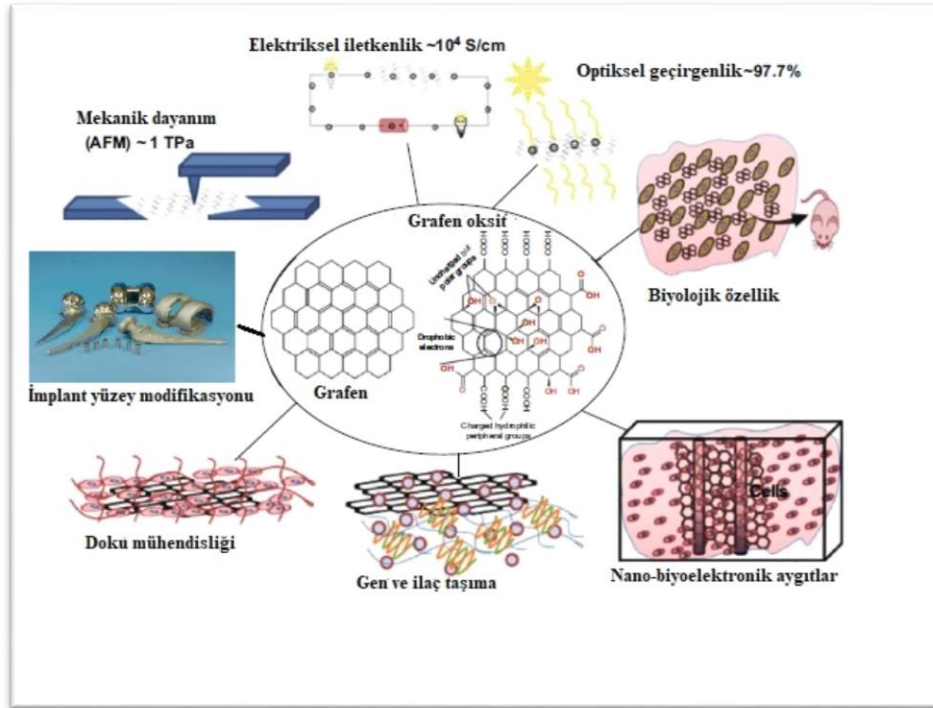
5.2.5. Grafenin biyomedikal uygulamaları

Sahip olduğu iki boyutlu karbon geometrisi, grafenin spesifik yüzey alanı ($2630 \text{ m}^2/\text{gr}$), mükemmel elektriksel iletkenlik ($200.000 \text{ cm}^2\text{v}^{-1}\text{s}^{-1}$), yüksek termal iletkenlik ($5000\text{W}/\text{m}/\text{K}$), mekanik dayanım (young modülü 1100 GPa), biyouyumluluk, kolay biyolojik ve kimyasal fonksiyonlandırılabilme gibi birçok eşsiz özelliğe sahip olmasını sağlamaktadır. Bu durum malzeme bilimi, mühendislik ve biyo ilaç gibi birçok farklı disiplinde çalışanların ilgisini çekmektedir [252]. Her bir atomun yüzeyinin her iki tarafında da maruz kalması malzemenin özellikle nanoboyutta maksimum yüzeye sahip olmasını sağlar [226], [253]. Bu durum kovalent ve kovalent olmayan bağlar vasıtası ile biyofonksiyonelleştirme, ilaç salınımı için maksimum yüklenme, biyosistemler için biyo görüntüleme ve biyomalzemelerde kaplama gibi birçok uygulamada kullanılmasına olanak tanımaktadır [254]. Ayrıca esneklik özelliği de biyolojik sistemlere süperimpoze

(çok yüksek verimlilikle içerilerine karışabilme) ve hücresel ortamlara entegre olabilmek imkanı vermektedir [255], [256].

Grafen mükemmel derecede mekanik dayanım, kimyasal ve fiziksel kararlılığa sahip olması ile birlikte gösterdiği ilginç elektrik-elektronik özellikleri ile in vivo ve in vitro biyohassasiyet uygulamaları, regeneratif (yenilenebilir) ilaç uygulamaları ve hayat boyu taşınabilecek protez uygulamaları, antibakteriyel uygulamaları ve biyouyumlu kafes kültürleri gibi alanlarda kullanılabilir [250], [252], [254]-[257]. Grafenin elektriksel özellikleri ve barındırdığı yükler elektro-responsive (elektriğe tepki veren) terapi uygulamalarında veya elektriksel özellikleri ihtiyaca uygun şekilde geliştirilen grafen nöral ilaç uygulamalarında kullanılabilir [232], [258]. Ayrıca kusurlarından arındırılmış grafen yüksek oranda lipofilik karaktere sahiptir bu durum hidrofobik özellik gösteren biyo membranlarda kullanılmasına olanak sağlamaktadır [254]. Grafen ayrıca doygun UV/UVvis soğurma gibi üstün optik özelliklere sahiptir olup bu özelliği ile biyolojik görüntüleme ve biyo hassasiyet uygulamalarında kullanılabilir [259].

Sitotoksite veya hücre geçirgenliğine dayalı birçok uygulamada kullanılan nanomalzemelerin boyutu önemlidir. Ayrıca yüzey alanı ve nanomalzemenin şekli de spesifik biyomedikal uygulamalara katkı sağlamaktadır (Şekil 5.6).



Şekil 5.6: Grafenin uygulama alanları [243].

Grafen oksit (GO)'daki oksit yapıların etkisi ile meydana gelen kusurlar ve enerji bariyerleri nedeniyle bu yapılar anlaşılması daha zor elektriksel davranış gösterebilmektedir [260]. Kenarlarında bulunan çok sayıda oksit grup, fizyolojik çözünürlüğü ve kararlılığı arttırdığı gibi daha biyouyumlu karakter göstermesini sağlayabilmektedir. Karbon nonotüplerin aksine, katkı oluşmaması için üretiminde metal kullanımından kaçınıldığından dolayı oksidatif strese sebep olmazlar. Yüzeylerinde bulunan oksit gruplar yapının kovelant, kovelant olmayan (π - π bağı veya hidrofobik) ve iyonik etkileşimler yardımı ile çok geniş ölçekte farklılık gösteren organik ve inorganik gruplar ile etkileşime girmesini sağlar. Ayrıca oksidasyondan dolayı oluşan kusurların varlığı GO'nun kimyasal ve fiziksel olarak daha küçük parçalara bölünebilmesine yol açarak nano boyutta tabakalar oluşmasını sağlamakla birlikte mikro ölçekli benzer türevlerinden çok daha farklı özellikler göstermesine neden olabilmektedir [261].

GO'lar okside olmuş sp^3 karbon atomları ile çevrilmiş grafitik adaların (aromatik sp^2) oluşumuna sebep olan değişik oranlarda sp^2 ve sp^3 'lere sahiptir. Özellikle bazı oksijen gruplarından kontrollü olarak arındırılması/indirgenmesi ile sp^2 ve sp^3 oranlarının kontrolünün sağlanması istenilen elektrik, optik ve kimyasal özelliklere sahip GO'lar elde edilebilmektedir. Bu durum GO'lara yakın kızılötesi bölgeden görünür morötesine kadar geniş dalga boyu alanında ilginç floresans özellik kazandırır. Bu floresans özellik aromatik bileşiklerdeki sp^2 karbonların yapıyı çevreleyen sp^3 yapıdaki karbonlara dönüşmesi ile artmakta ve in vivo ve in vitro görüntüleme uygulamalarına olanak sunmaktadır [259], [262], [263].

5.2.6. Grafen (Gr) ve hidroksiapatit (HAp) uygulamaları

Sp^2 atomlarının hibritleşmesi ile iki boyutlu olarak oluşan grafen, yüksek mukavemet (130 GPa young modülü) ve yüksek spesifik yüzey alanı gibi yapısal özellikleri sayesinde birçok araştırmacının dikkatini çekmektedir. Özellikle grafenin sahip olduğu yüksek spesifik yüzey alanı, iki boyutlu latıs geometrisi ve matris fazda güçlü iç yüzey bağları grafenin matrise efektif yük transferine imkan vermektedir [264].

1-10 nm arasında olan grafen nano tabakaları grafen plaka veya grafen nanoplaka olarak adlandırılırlar; bu yapılar birkaç tek grafen tabakanın bir araya gelmesi ile oluşur ve tek tabakalı grafen ile aynı özellikleri gösterirler. Hidroksiapatit (HAp) ise sahip olduğu insan

kemiğine benzer kimyasal bileşim, kristal yapı, biyoaktivite, osteoiletkenlik gibi özellikler sayesinde osteoblastların (kemik hücresi), kolaylıkla üzerlerine yapışmasını sağlayarak onların büyümesine, yeni kemik gelişimine ve kemik ile integrasyonuna oldukça uygun olduğundan dolayı en umut vadeden ortopedik biyomateryaldir [265]. Ancak HAp'nın kırılma tokluğu, kırılma dayanıklılığı ve düşük tokluğun neden olduğu zayıf aşınma direnci gibi dezavantajlar klinik uygulamalarını sınırlamaktadır. Bu sebeple HAp'a alüminyum oksit, Yttria stabilize zirkonyum (YSZ), titanyum oksit ve karbon nanotüp vb. katkıları yapılarak saf HAp'nın istenmeyen kusurlarının üstesinden gelinmeye çalışılmaktadır [266].

HAp temelli kompozit malzemeleri içerisinde karbon nanotüp (KNT)/HAp kompozit malzemeler son zamanlarda oldukça ilgi görmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada KNT/HAp kompozitlerin monolitik HAp'ya oranla KNT ilavesi kırılma tokluğunu geliştirdiği rapor edilmiştir. Bu durumun nedeni KNT'lerin, HAp yapısında mevcut olan çatlakların ilerlemesini engellenmesidir. KNT/HAp kompozitler ayrıca üzerlerinde osteoblast (kemik dokusu) büyümesini ve in vitro farklılaşmasını geliştirmeye ciddi katkı sağlamaktadır. Ancak bazı araştırmalar KNT'lerin sitotoksik olabileceği üzerinde durmuştur. Bu sitotoksikite; KNT'nin kendinden kaynaklı olmadığı, üretiminde yapısına karışabilen metalik katalitik parçacıkların varlığından olduğu öngörülmüştür. Bu yüzden hidroksiapatiti destekleyecek maddenin, HAp'nın mekanik özelliklerini artırmasının yanı sıra HAp'nın sahip olduğu biyo-uyumluluğu olumsuz etkilememelidir. Çatlak sapmalarında tek boyutlu tüp şeklinde yapılardan ziyade yaprak şeklinde 2 boyutlu yapıların HAp'ya da iyi destek olabileceği düşünülmektedir. Bu da, kırılma malzemelerde grafen tabakaların KNT'lerden daha iyi bir tokluk etkisi oluşturacağını ortaya koymaktadır. Diğer taraftan, grafen kimyasal buhar depolama, grafitin mikromekanik eksfoliasyonu ve kristalin silikon karbit üzerinde büyütülmesi gibi yöntemler kullanılarak çok saf bir şekilde elde edilebilmektedir [267].

Üretiminde daha az metalik katalitiklerin kullanılması, grafenin daha az toksik etki gösterebileceği gerçeğini ortaya çıkarmaktadır. Son zamanlarda grafen ve grafen oksit malzemelerin insan kemik dokusuna mükemmel uyum sağladığı, antibakteriyel özellik gösterdiği, kemik dokuların üzerine yapışmasına ve üzerinde yetişmesine imkan sağladığı ve apatit mineralizasyonuna imkan sağladığını bilimsel çalışmalarla ortaya konulmuştur [268], [269]. GO'nun kenarlarında ve yüzeyinde yer alan karboksil ve hidroksil gruplar

GO'yu sıvı ortamında dağılmasına yardımcı olur. HAp'daki hidroksil'den dolayı da her iki malzeme kullanılarak elde edilecek biyoseramiğin atomlar arası bağların artmasına, mekanik ve kaplama yüzey özelliklerinin iyileşmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir. Bu sebeple GO ve iGO'lar özellikle HAp'a katkı olarak kullanılacak biyokompozitler için ilgi çekici malzemelerdir. GO esaslı kitosan, nişasta, poly(e kaprolakton) gibi polimerlerin mekanik özelliklerini geliştirdiği gözlemlenmiştir [270]-[272]. Örneğin GO temelli kitosana yapılan %1'lik bir GO katkısı ile çekme dayanımı ve elastik modülünde sırasıyla %122'lik ve %64'lük artış gözlemlenmiştir [273]-[275].

Bülbül ve Aksakal tarafından yapılan bir çalışmada ise, yüzeyi lazer ile pürüzlendirilmiş Ti64 plaka üzerine grafen katkılı hidroksiapatitli biyoseramik kaplama yapılmış olup morfolojik ve adezyon dayanımı incelenmiştir. İndirgenmiş Grafen katkısının yapıda minimum çatlak oluşumu ve homojenlik sağlaması yanında adezyon dayanımını da arttırdığı ortaya konulmuştur [70]. Yine araştırmacıların elde ettiği sonuçlarda; indirgenmiş grafen oksit (iGO) takviyesinin artırılmasıyla (ağırlıkça %0.5, %1 ve %1.5) elastik modülü ve kırılma tokluğunun sırasıyla %86 ve %40 arttığını (saf HAp'ya göre), biyoyumluluğa ise geliştirici etki yaptığını gözlemlemişlerdir [67]. HAp ile karşılaştırıldığında %1 iGO katkılanmış HAp'nın sertliğinde %25.8, elastik modülünde %47.8, kırılma tokluğunda %203 artış olduğu ve insan kemik hücresi üremesinde ve alkali fosfat salınımında artışa yol açtığı gözlenmiştir [276]. Ayrıca SPS ile üretilen HA/GO kompozitler ile yapılan in vitro deneylerde yüksek oranda kemik hücresi tutunmasına ve apatit mineralizasyona neden olduğu gözlenmiştir [68].

Grafen temelli katkıların sitotoksitesinin doza bağlı olduğu anlaşılmıştır [277]. Ancak osteosakroma, fibroblast, pre-osteoblast hücrelerinde hücre artışı ve gelişimine bakıldığında biyolojik performans açısından tatmin edici sonuç sergilemektedir. Bu nedenle iGO'lar, KNT'lere kıyasla HAp matrise katkı olarak kullanılması daha güvenilir ve üstün bulunduğu tercih sebebi olmuşlardır [278]. Ayrıca iGO'lar yapısındaki oksijenli grupların uzaklaştırılması veya arındırılması ile bileşiklerdeki sp^2 karbonların yapıyı çevreleyen sp^3 yapıdaki karbonlara dönüşmesi matrise fiziksel ve biyolojik katkıyı daha iyi sağlamaktadır [70], [259].

GO'lar düşük maliyetle büyük miktarlarda üretilbildiklerinden ve metal safsızlıklarından dolayı yüksek performanslı biyokompozit sentezinde KNT'lere oranla

çok daha fazla avantaj sunarlar. Ayrıca GO'lar birçok mekanik özellik bakımından diğer destekleyici katkılardan daha yüksek performans sunmaktadırlar [279]. Aynı zamanda GO'lar gösterdikleri yüksek biyouyumluluk ve antibakteriyel özellikleri geliştirilmiş ortopedik implant uygulamaları için öne çıkmaktadırlar [68], [275], [276], [280], [281].

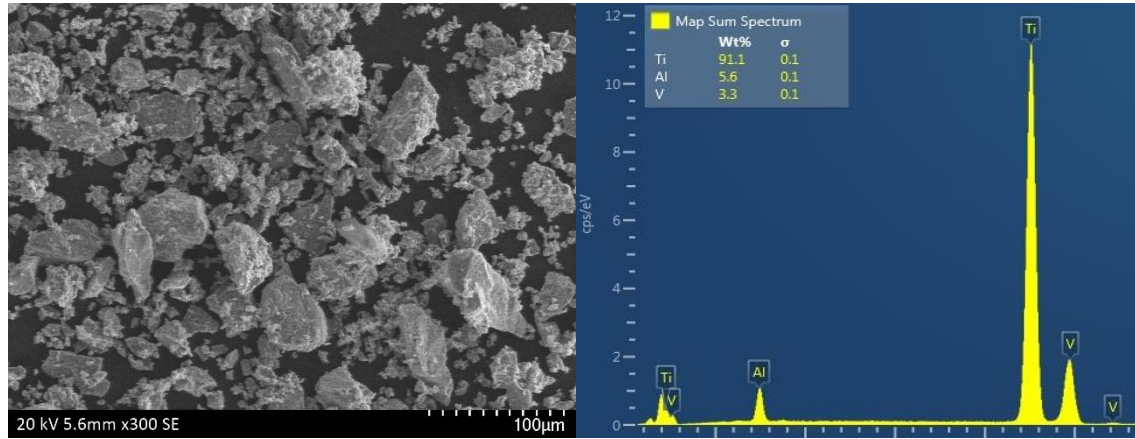


BÖLÜM 6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

6.1. Kullanılan Malzemeler ve Kompakt Tozların Hazırlanması

Bu çalışmada, Poroz Ti64 (P-Ti64) alaşımı toz metalurjisi ile sıcak presleme yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Bu yöntemlerin seçilmesindeki etkenler olarak: Ti64 ve magnezyum (Mg)'un özellikle sıvı fazda son derece reaktif olmaları, Ti64 alaşımının ergime sıcaklığının yüksek olması ($>1600\text{ }^{\circ}\text{C}$), tozların boyut ve şekillerinin ayarlanarak gözenek yapısı ve mekanik özelliklerin kontrol edilebilmesi, bileşimin bu yöntemle çok daha kolay ayarlanabilmesi şeklinde sıralanabilir.

P-Ti64 alaşım üretiminde, partikül boyutu ortalama 50 mikron, küresel olmayan ve %99.8 saflıkta Ti64 alaşım tozları (TLS Technik GmbH & Co.) kullanılmıştır. Ti64 alaşım tozun Şekil 6.1'de gösterildiği gibi yapılan SEM-EDS analizinde ASTM F1580-1 standardına uyduğu ortaya konulmuştur.

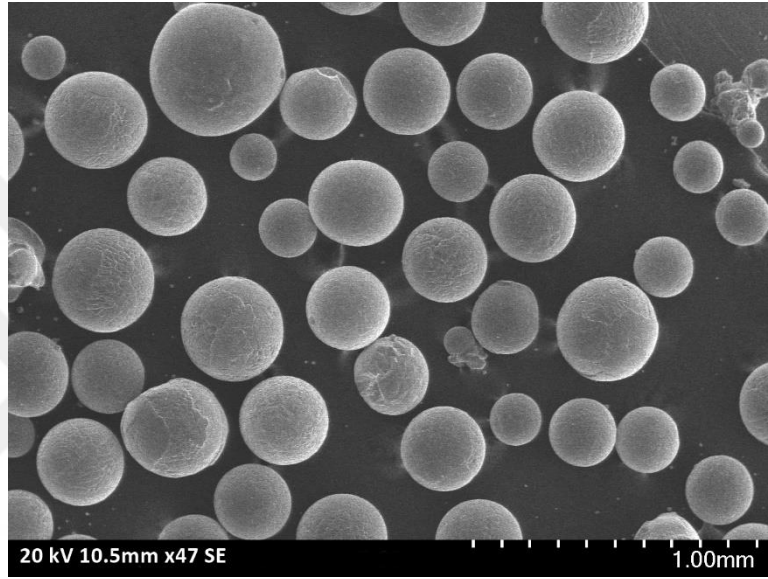


Şekil 6.1: Ti64 toz alaşımın SEM görüntüsü ve EDS grafiği.

Ayrıca boşluk yapıcı olarak da; %99.8 saflıkta ve 150-850 mikron aralığında küresel magnezyum (Mg) tozları kullanılmıştır. Ticari olarak (Tang Shan Wei Hao Magnesium Powder Co.) temin edilen Mg partiküllerin partikül boyut ve dağılım yüzdeleri sırasıyla Tablo 6.1 ve Şekil 6.2'de verilmiştir.

Tablo 6.1: Mg partiküllerin partikül boyut ve dağılım yüzdeleri.

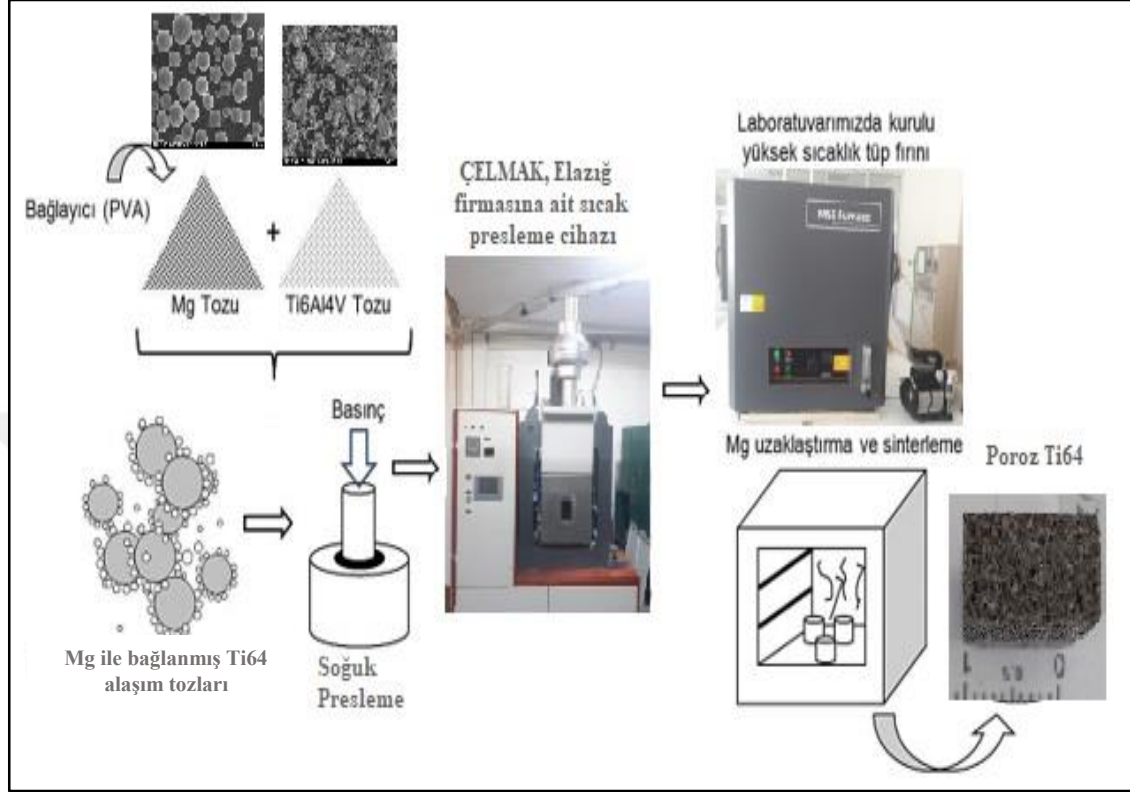
Mg Toz Çeşidi	Partikül Dağılımı		Bulk yoğunluk- g/cm ³
	µm boyut	% dağılım	
Ort. 350 µm	>= 850	5	1.738
	>=600	15	
	<300	40	
	<250	25	
	<150	5	



Şekil 6.2: Küresel magnezyum tozunun SEM görüntüsü.

Çalışmalarda takip ettiğimiz üretim adımlarında, ilk olarak P-Ti64 alaşımında gözenek boyutunu belirleyen magnezyum tozların, biyomedikal uygulamaların gerektirdiği toz büyüklüğü aralığında (150-850 µm) olmasına dikkat edildi. Akabinde farklı porozite yüzdelerine sahip P-Ti64 elde etmek için hacimce % 40, 50 ve 60 magnezyum partikül katkısı belirlendi. Daha sonra Şekil 6.3'te şematik olarak gösterildiği gibi ilk olarak, Ti64-Mg tozları(hacimce %40, 50 ve 60) %5 PVA(Polivinil alkol) bağlayıcı solüsyonu ile homojen bir şekilde karıştırıldıktan sonra paslanmaz çelikten yapılmış kalıp (10x12x24 mm) yardımı ile 450 MPa'da soğuk presleme gerçekleştirildi. Soğuk preslemeden sonra % 40, 50 ve 60 Mg katkı oranları ile elde edilen Ti64-Mg kompakt yapılar, 10x12x24 mm³'lük grafit kalıplara yerleştirildikten sonra 35 MPa basınç ve vakum atmosferi altında, 550 °C'de (Mg'ın ergime noktasının (650°C) altında) ve 10 dakikalık süreyle

vakum kontrollü bir sıcak presleme ünitesi (ÇELMAK, Elazığ) işlemine maruz bırakılmıştır.



Şekil 6.3: Şematik olarak sıcak presleme tekniği ile gözenekli metal üretimi prosesi aşamaları.

Daha sonra bir tüp fırın (MSE marka ve 1650 °C) yardımıyla saf argon gazı (saflığı %99.99) altında, 10 °C/dak. ısıtma-soğutma hızı ve 2 saat bekleme süresi ile 1250 °C' de yapıya ilave edilmiş Mg uçuruldu. Sinterleme esnasında Mg'nin buharlaşma sıcaklığı (1090°C) olduğu göz önünde bulundurulmasının yanı sıra Mg'nin buharlaşıp yapıdan uzaklaşırken Ti64 içinde hedeflenen boşluk/gözenekleri oluşturmuştur. P-Ti64 alaşımının oksidasyonunu minimuma indirmek için bir inert atmosfer gazı olarak kullanılan Ar (%99.99 saflıkta) önce bir silika jel ve CaCl₂ pelet karışımını bir cam borudan, akabinde yine bu sisteme bağlı ve içerisinde Saf Ti talaşı bulunan bir alümina tüpün 400 °C'de ısıtılarak geçirildikten sonra ısıtma işleminin gerçekleştirildiği bir atmosfer kontrollü fırına verildi. Bu proses için kullanılan sistem ve MSE marka tüp fırın Şekil 6.4'te verilmiştir.



Şekil 6.4: Isıl işlemin gerçekleştirildiği tüp fırının görüntüsü.

6.2. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Yoğunluk Tayini ve Porozite Ölçümü

Üretilen P-Ti64 yapıların yoğunluğu ve gözeneklilik hesabı, Arşimed prensibi temelinde yoğunluğu sudan az ve porlar arası daha hızlı emilim gösteren ksilol çözeltisi ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) seçilerek hassas bir terazide ölçüldü. İlk etapta, P-Ti64 numuneler hava ortamında tartıldı ve akabinde numuneler Şekil 6.5'te gösterilen vakumlu desikatör ortamında ksilol çözeltisine daldırılarak vakum esnasında poroz yapıda bulunan hava kabarcıkları giderilene kadar bekletildi ve ksilol emdirilmiş numunelerin ağırlığı ölçüldü.



Şekil 6.5. Yoğunluk ve porozite ölçümü için kullanılan vakumlu desikatör.

Ağırlık ölçümlerinden sonra, poroz Ti64 yapıların toplam porozite yüzdesi (%P) ve yoğunluğu (ρ) sırasıyla Denklem (6.1) ve (6.2)'e göre hesaplanmıştır [282], [283]. Burada ksilolun yoğunluğu (ρ_{ksilol}) ve bulk Ti64 alaşımın yoğunluğu (ρ_{Ti64}) yoğunluğu sırasıyla 0.86 g / cm^3 ve 4.43 g / cm^3 olarak alınmıştır.

$$\rho_{poroz} = \left[\frac{M_{poroz,hava}}{M_{poroz,hava} - M_{poroz,sıvı}} \right] \times \rho_{sıvı} \quad (6.1)$$

$$P = \left[1 - \frac{\rho_{poroz}}{\rho_{bulk}} \right] \times 100 \quad (6.2)$$

$M_{poroz,hava}$: Havadaki poroz Ti64'ün ağırlığı

$M_{poroz,sıvı}$: Vakum ortamında sıvı solüsyonunda sıvı emdirilmiş Ti64'ün kütlesi

$\rho_{sıvı}$: Kullanılan sıvı solüsyonun yoğunluğu

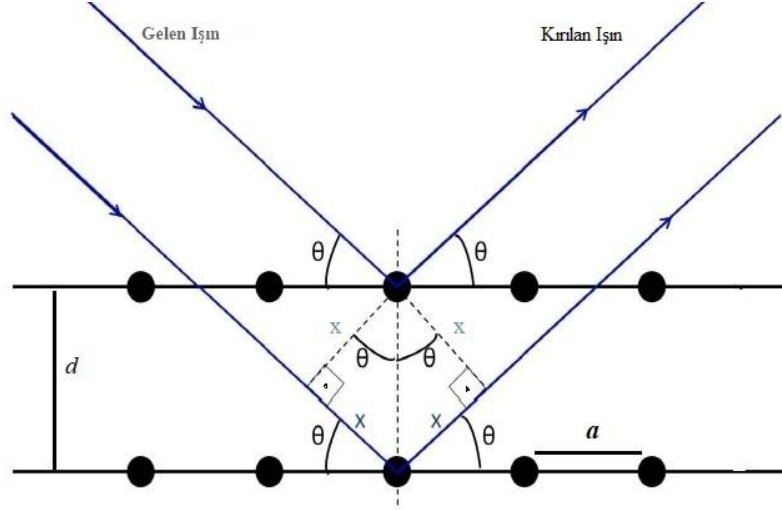
ρ_{poroz} : P- Ti64 yoğunluğu

ρ_{bulk} : Bulk Ti64 yoğunluğu

6.3. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyonu

6.3.1. X- ray kırınımı analizi

X- ray kırınımı (XRD), katıların kristal yapısı, atom dizilişlerini, parametrelerini ve birim hücre boyutlarını belirlemek için kullanılan önemli bir tekniktir. X-ray kırınımı, monokromatik X-ışınlarının ve bir kristalin numunenin yapıcı girişimleri sonucu meydana gelmektedir. Bir katot ışını tüpü tarafından üretilen x ışınları çeşitli mercekler kullanılarak filtrelendirilir. Akabinde toplanır ve numuneye direkt yönlendirilir. X-ışınlarının numune ile etkileşimi, koşullar Bragg Yasasını ($n\lambda = 2d \sin \theta$) sağladığında yapıcı girişim/kırılan ışın üretir (Şekil 6.6). Bu yasa, elektromanyetik radyasyonun dalga boyunu kırınım açısı ve kristalli bir numunedeki kafes boşluğu ile ilişkilendirilir. Yapıcı girişim veya kırılan x-ışınları dedektörler tarafından tespit edilir, işlenir ve bilgisayar yardımı ile data elde edilir.



Şekil 6.6: Paralel iki düzlemde yansıyan ve kırılan X-ışınları.

Kaplamasız ve ağırlıkça %0.5, 1, 1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı P-Ti64 yapıların XRD analizleri, Rigaku miniflex600 marka cihaz ile 10-80 arası 2θ açışı, 1derece/dak. tarama hızı ve monokromatik Cu x- ışını kaynağı ($\lambda=1.54 \text{ \AA}$) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.7).

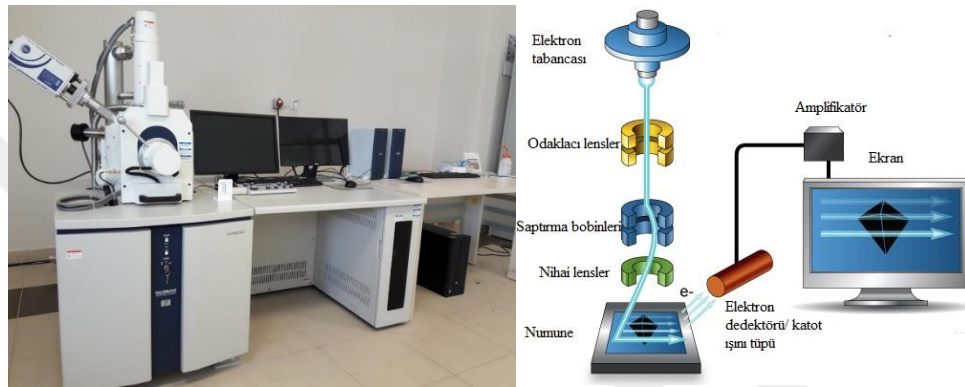


Şekil 6.7: X-ray cihazının görüntüsü.

6.3.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) özellikle mikron ve nano yapıların yüzey karakterizasyonunda kullanılan en yaygın tekniklerden biridir. Şekil 6.8’de gösterildiği gibi odaklanmış bir elektron demetinin taramak suretiyle numunenin görüntülerini üreten bir elektron mikroskobu çeşididir. Elektron, numunenin yüzeyine çarptığında veya nüfuz

ettiğinde numunede çok sayıda etkileşim meydana gelir. Burada geri saçılan elektronlar bir katot ışını tüpü üzerinde toplanır, akabinde toplanan sinyaller bir bilgisayar yardımıyla numunenin yüzey görüntüsü elde edilir. Taramalı elektron mikroskobunda bir elektron kaynağı, 5 nm'lik çok ince spot büyüklüğünde ve ~ 100 eV ile 50 KeV arasında değişen enerjiye sahip bir ışın içine odaklanmaktadır. Elde edilen kaplamasız ve kaplamalı poröz P-Ti64 yapıların hem poroziteye hem de iGO katkılı(ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5) HAp kaplamalara bağlı olarak morfolojik ve elemental analizleri taramalı elektron mikroskobu (Hitachi SU3500) ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6.8: Taramalı elektron mikroskobunun şematik gösterimi.

6.3.3. Raman spektroskopu analizi

Karbon malzemelerin yapısını ve kalitesini karakterize etmek için yaygın olarak kullanılan Raman spektroskopisi kullanılmaktadır. Karbon esaslı spektrumda belirgin iki tip pik mevcuttur. Bunlar elmas (D) ve grafit (G) pikidir. Grafen yapısında ise bu piklere ek olarak 2D piki de mevcuttur. G bandı, sp^2 karbon atomlarının düzlem içi titreşiminden kaynaklanan ve $1550-1580\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki beliren piktir. D bandı, sp^3 karbon atomlarının neden olduğu ikili titreşim bozukluğu ile 1350 cm^{-1} de pik vermektedir. Çoklu grafen yığınlarının tipik özelliğini ortaya koyan ve 2700 cm^{-1} 'de meydana gelen pik ise 2D bandıdır.

Raman spektroskopisi, saçılan ışın demetinin çok küçük bir kısmının etkileşen monokromatik ışıktan farklı olması ve elastik olmayan bir saçılma meydana getirmesi esasına dayanan bir tarama tekniğidir. Modifiye edilmiş Hummers yöntemi ile elde edilen iGO yapıların spektrumları Şekil 6.9'da görülen Renishaw marka Raman spektroskopisi

cihazı ile 532 nm Argon laser kullanılarak analiz edilmiş ve spektrumlar 100-3500 cm^{-1} spektral bölge aralığında kaydedilmiştir.



Şekil 6.9: Raman spektroskopisi cihazı.

6.4. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Mekanik Karakterizasyonu

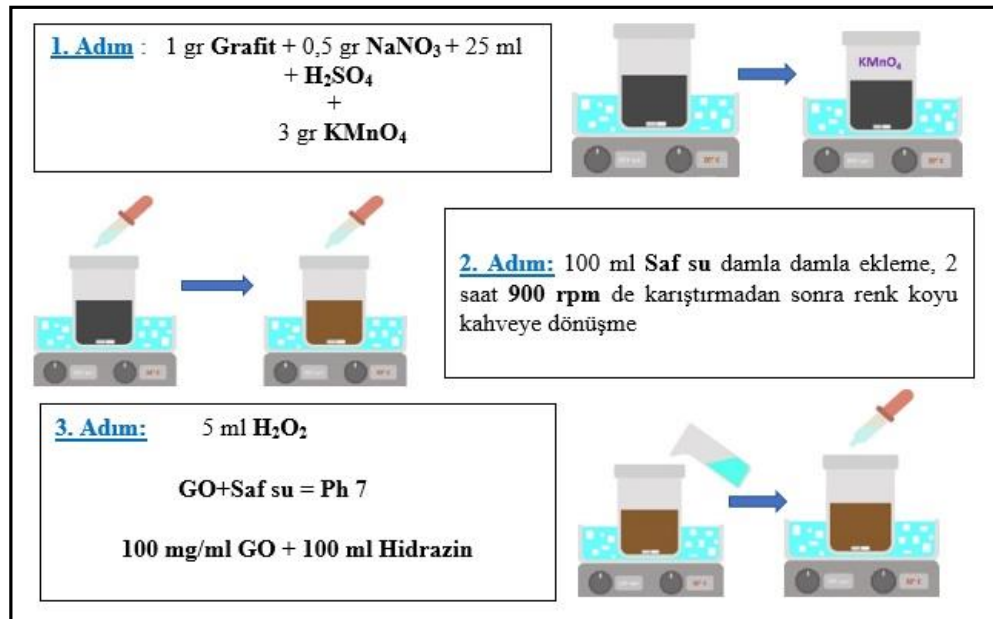
Ti64 poroz yapıların gerilme-gerinme davranışını karakterize etmek amacıyla bir Üniversal çekme test cihazında (Shimadzu 100 kN)’ 1mm/dak’lık bir deformasyon hızında basma testleri uygulanmıştır (Şekil 6.10). Ayrıca, karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla sinterlenmiş Ti64 alaşımlı numuneler üzerinde basma testleri de gerçekleştirilmiştir. Numunelerin herhangi bir deformasyona uğramamaları için Yükseklik(h)/Çap(d) oranı yaklaşık olarak 2 değerinde sabit tutulmuştur. Elastik modülü, gerilme-gerinme (stress-strain) eğrilerindeki doğrusal elastik bölge eğrisinin eğiminden hesaplanmıştır.



Şekil 6.10: Çekme cihazı görüntüsü.

6.5. İndirgenmiş Grafen Oksit Üretimi (iGO)

Bu çalışmada, laboratuarda üretimi gerçekleştirdiğimiz Grafen sentezi şematik olarak Şekil 6.11’de şematik olarak gösterildiği gibi Modifiye Hummers yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sentez işleminin ilk aşamasında buz banyosu içerisinde (tepkimeden dolayı sıcaklığın aşırı yükselmesini engellemek ve sıcaklığı 20 °C’nin altında tutmak) yerleştirilmiş bir beherde 1 gr toz grafit (325 mesh, %99.8 saflıkta), 0.5 gr sodyum nitrat (NaNO_3), 25 mL %96.4’lük sülfürik asit (H_2SO_4) ilave edilerek magnetik karıştırıcı yardımıyla 1-2 saat karıştırıldı. Hazırlanan karışıma 2-3 gr potasyum permanganat (KMnO_4) yavaşça eklendi ve karışım buz banyosundan çıkartılıp 2 saat daha karıştırıldı. Sentez işleminin ikinci aşamasında ise, karışıma yavaşça 100 mL deiyonize su eklenip ısıtıcı tabla üzerinde 95 °C’de yaklaşık 2 saat karıştırılmaya devam edildi. Karışıma 5 mL hidrojen peroksit (%35) eklenip 1-2 saat karıştırıldı ve elde edilen karışım deiyonize su ile pH=7 oluncaya kadar yıkandıktan sonra filtreleme işlemine tabi tutuldu. Filtreleme işleminden sonra kalan malzeme etüvde 24 saat bekletilip toz halinde grafen oksit (GO) elde edildi. Son olarak, 100 mg GO tozu 100 mL hidrazin solusyonun içine atıp 60 °C’de 48-72 saat karıştırıldıktan sonra bir filtre kağıt üzerinde aseton, etanol ve saf su ile iyice yıkandı. Elde edilen nihai toz etüv içerisinde 80 °C’de 48 saat kurutuldu ve nihai olarak indirgenmiş grafen oksit (iGO) elde edildi. Burada verilen oranlar 1 gr grafit eldesine göre belirlenmiştir.



Şekil 6.11: İndirgenmiş grafen oksit (iGO) sentezine ait şematik gösterimi.

6.6. Sol-jel Yöntemi ile iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplama Prosesi

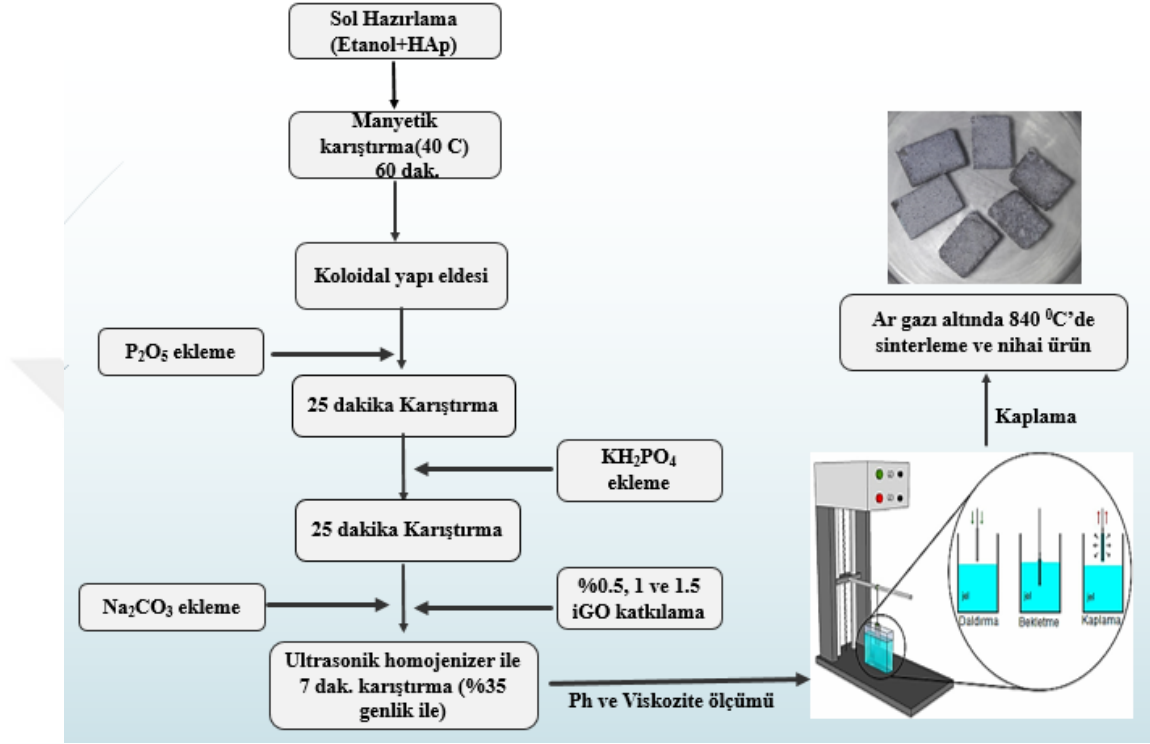
Üretilen P-Ti64 alaşımlara kaplama yapılmadan önce tel erozyon (Gezer Kalıp Tel Erezyon, İstanbul) ile 3 mm kalınlıkta kesim yapılarak plaka numuneler/dilimler haline dönüştürüldü ve bu dilimlenmiş numunelere aşağıda sıralanan temizleme işlemleri uygulanmıştır:

- Etil alkol içerisinde 15 dak. ultrasonik olarak yıkama,
- Saf su içerisinde 15 dak. ultrasonik olarak temizleme,
- 2 molar HCl (Hidroklorik asit) çözeltisi içerisinde 10 dak. bekletme,
- Tekrar saf su içerisinde 15 dak. ultrasonik olarak temizleme,
- Etüvde 70 °C’de 6 saat kurutma

Hidroksiapatit matriksli ve indirgenmiş grafen oksit (iGO) katkılı hibrid biyoseramik kaplama kompozisyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları (ön kurutma şartları, sinterleme sıcaklığı, ısıtma ve soğutma hızları ve sinterleme ortamı) neticesinde iGO katkısının ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 olarak belirlendi. Yüzey kaplama çalışmalarında hassas terazi, manyetik karıştırıcı, ultrasonik homogenizer ve atmosfer kontrollü yatay tüp fırın kullanıldı.

Sol-Jel eldesi için $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formuna sahip hidroksiapatit tozu (<20µm) kullanıldı. HAp tozu, içerisinde 15 ml ethanol bulunan bir behere ilave edilip 800-900 rpm ve 40 °C’de manyetik olarak karıştırıldı. HAp çözeltisi içine kolloidal yapı sağlamak amacıyla difosfor penta oksit (P_2O_5) tozu ayrı bir beherde bir miktar deiyonize suda çözüldükten sonra damla damla ilave edildi. Daha sonra, potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4) tozu bir miktar deiyonize su ile hidrolize edil fosfor çözeltisine ilave edildi ve yaklaşık 60 dakika manyetik karıştırma uygulandı. Elde edilen çözeltiye Na_2CO_3 ve rGO(ağırlıkça %0.5 1 ve 1.5) tozları ilave edildikten sonra ultrasonik homojenizer yardımıyla (% 35 titreşim genliği) 7 dakika homojenizasyon gerçekleştirildi. Akabinde pH ve viskozite değeri ölçüldü. Kaplama prosesi için bir dizi optimizasyondan sonra ideal sol-jel eldesinde kullanılan tozların molar ve ağırlıkça yüzdeleri Tablo 6.2’de özetlendi. P-Ti64 plakalar 10’ar saniyelik daldırma süreleri ile kaplandıktan sonra numuneler 24 saat oda şartlarında kurutmaya bırakıldı (Şekil 6.12). iGO-HAp hibrid biyoseramik kaplamalar bir

etüv yardımıyla 110 °C’de 3 saat ön kurutma yapıldıktan sonra 840 °C’de ve saf argon gazı (% 99.99) altında 1 saat süreyle sinterleme gerçekleştirildi. Sinterleme sonrası numuneler karakterizasyon çalışmaları için vakumlu desikatör’de muhafaza edildi.



Şekil 6.12: Sol-jel sonrası daldırma ile kaplama prosesinin şematik gösterimi.

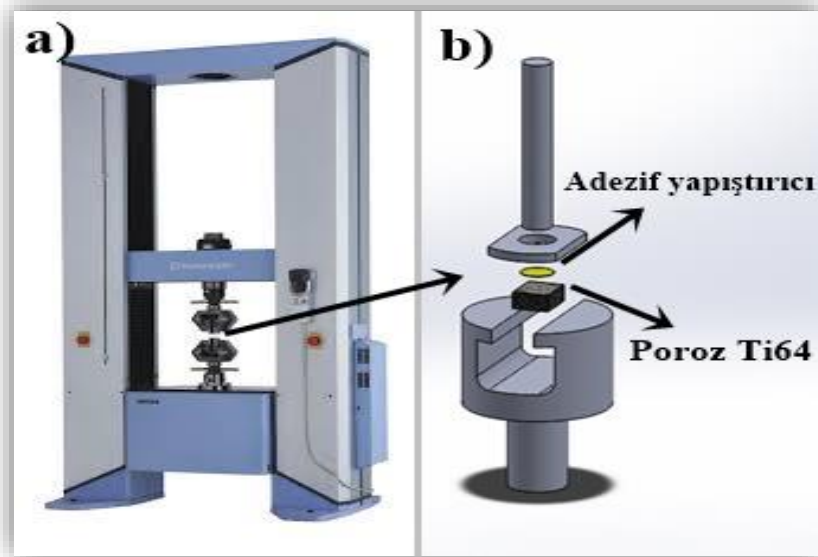
Tablo 6.2: Sol-Jel hazırlamada kullanılan molar yüzdeleri.

	Etanol	HAp	P ₂ O ₅	KH ₂ PO ₄	Na ₂ CO ₃	pH	Viskozite (mPa.s)
Molar Yüzdeleri							
(%)	15 mL	50	10	20	20	7-7.40	17-20
Ağırlıkça							
yüzdeleri	15 mL	58.82	11.76	14.70	14.70		

6.7. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Adezyon (Yapışma) Testleri

Adezyon testlerindeki temel amaç, yapılan farklı hibrit biyoseramik kaplamaların poroz Ti64 numune yüzeylerindeki yapışma dayanımlarını (adezyon dayanımı) ve HAp tozuna %0.5, 1 ve 1.5 indirgenmiş grafen tozu katkısı sonucu elde edilen biyoseramiğin poroz

Ti64 üzerine yapışma (adezyon) dayanımına etkisini tespit edebilmek ve birbirleriyle kıyaslayarak optimum adezyon değerini bulmaktır. Üretilen P-Ti64 numuneleri HAp ve HAp-iGO kaplamaların poroz altlık yüzeyine yapışma dayanımlarının (adezyon dayanımı) ölçülebilmesi için, hazırlanan numunelere çekme testi (pull out) uygulandı. Bu yöntemle kaplamanın yapışma (adezyon) dayanımını ölçmek için, DP420 (3M™ Scotch-Weld™) güçlü epoksi yapıştırıcı ile birleştirilen yüzeylere çekme testi (pull out) uygulanarak ve kopma kuvveti değerleri ile birleştirme yüzey alanları dikkate alınarak yapışma dayanımları hesaplandı. Test numuneleri hazırlanırken yapıştırılarak birleştirilen numune çiftlerinden biri kaplamalı, diğeri ise altlık malzemesi ile aynı kompozisyona sahip kaplamasız numune şeklinde ayarlandı. Yapıştırma işlemi yapıldıktan sonra adeziv yapıştırıcının porların içerisine emilmesini engellemek için önceden 80 °C'ye ısıtılmış fırına hemen alınarak burada 12 saat bekletildi. Akabinde, 130 °C'de 4 saat nihai kurumaya bırakıldıktan sonra adezyon testleri 0.5 mm/dk'lık çekme hızlarıyla Shimadzu marka 100kN kapasiteli çekme test cihazında yapıldı. Test cihazından elde edilen veriler cihaz yazılımı olan Trapezium yazılımı yardımı ile Adezyon Dayanımı - % Uzama grafiklerine dönüştürülerek karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Her numune grubu için en az 3 test yapılarak, kıyaslamalarda ortalama değerler dikkate alındı. Şekil 6.13'te şematik olarak gösterilen deney düzeneği ile yapılan adezyon testleri ISO 13779-2 standardına uygun olarak gerçekleştirildi.

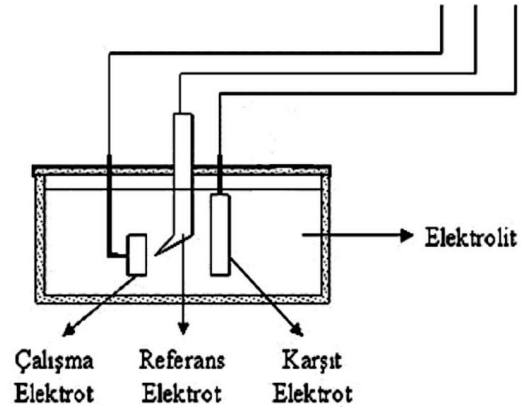
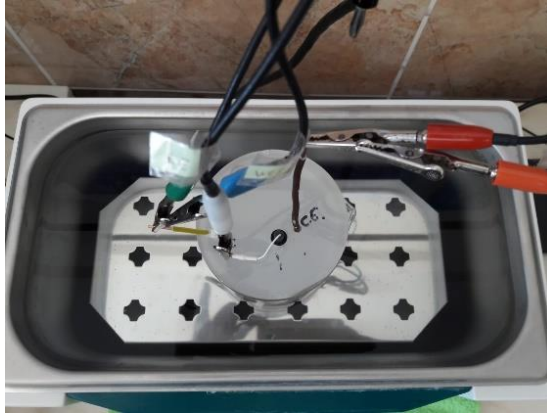


Şekil 6.13: a) Çekme test cihazı, b) adezyon numune tutucu olarak imal edilen düzeneğin şematik gösterimi.

6.8. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların İn-Vitro Korozyon Testleri

Metalik biyomalzemelerin korozyon testleri için genellikle elektrokimyasal metotlar kullanılmaktadır. Çünkü diğer yöntemler ile korozyonun fizyolojik oluşum düzeni ne belirgin olarak gözlenebilmekte ne de ağırlık kaybı/kazancı ile saptanabilmektedir. Korozyonun, özellikle oksijensiz fizyolojik solüsyonlarda anodik akım özelliklerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu durumda in-vitro ölçümler tercih edilmelidir. Korozyon numunelerinin hazırlanması ve testlerin tümü ASTM G102 – 89 standartları esas alınarak yapıldı.

Testler kaplanmış 7 x 10 mm² kesitli numuneler üzerinde yapıldı. Tüm ölçümler üç elektrot tekniğine göre yapılmış olup, Referans elektrot (RE) olarak doygun Ag/AgCl, karşıt elektrot (KE) olarak Pt ve hazırlanan numuneler ise çalışma elektrodu (ÇE) olarak kullanıldı (Şekil 6.14). Testler in-vitro şartlar altında (37°C’de ve simüle edilmiş vücut sıvıları içerisinde) ve en az 3 tekrarlı olacak şekilde yapıldı. Numuneler ilk olarak, açık devre potansiyeline (OCP) ulaşılan kadar bekletildi(2500 sn), daha sonra tüm deney numuneleri 1mV/s.’lik tarama hızlarında potansiyodinamik (PDS) olarak polarizasyon ölçümlerine tabi tutuldu.



Şekil 6.14: İn-vitro korozyon test ünitesi ve korozyon hücresinin şematik gösterimi.

Uygulanan elektrokimyasal in-vitro testlerin detayları şu şekildedir:

- Elektrolit: Poroz Ti64 malzemelerin değerlendirilmesinde literatürde sıkça kullanılan ve insan vücut sıvısını simüle edilerek yapılmıştır [284]. 36.5 C’de ve 7.40 pH seviyesinde hazırlanan SBF sıvısının kimyasal kompozisyonu Tablo 6.3’te gösterilmiştir.

Tablo 6.3: SBF çözeltisinin kimyasal kompozisyonu.

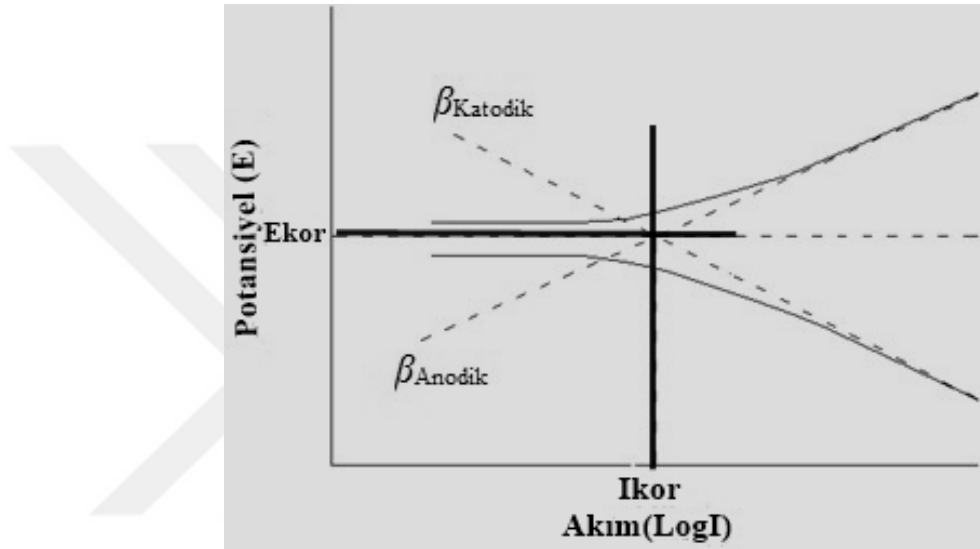
Bileşenler	Miktar (g.L ⁻¹)
NaCl	8.035
NaHCO ₃	0.355
KCl	0.225
K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	0.231
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0.311
c(HCl)=1mol/l	39 ml
CaCl ₂	0.292
Na ₂ SO ₄	0.072
TRIS	6.118
c(HCl)=1mol/l	0-5 ml

- Açık devre potansiyel (OCP) değişimlerinin ölçülmesi: Malzemenin açık devre potansiyelinde gösterdiği akım miktarındaki değişimler (dI–t) potansiyostat vasıtası ile ölçüldü. Numunelerin lokalize etkileşimlerinin zamana bağlı değerlendirilebilmesi amacıyla kullanıldı. Bu test polarizasyon testline başlamadan önce numunenin elektrolit ile denge haline gelip-gelmediğini gözlemlemek için şarttır.
- Potansiyodinamik polarizasyon (PDS) testleri: Bu teknik alışlagelmiş yöntemlere göre hem çok daha güvenilir hem de çok kısa zamanda alaşımın tüm korozyon karakteristiğini ortaya çıkarabilecek tek yöntemdir. Test esnasında, potansiyel değişimlere karşılık elde edilen dış akım yoğunluğunun logaritması grafiğe alınarak, polarizasyon eğrileri (E-logI) elde edilir. Elde edilen eğrilerden Tafel ekstrapolasyonu yöntemi yardımıyla numunelerin korozyon hızı belirlenebilmektedir.

Tafel ekstrapolasyonu yöntemi: Deney numunelerinin elektrokimyasal olarak korozyon hızının belirlenmesi numune yüzeyindeki, anot ve katot yüzeyleri arasındaki akım farkına ulaşılmasıyla mümkün olmaktadır. Bu yöntemde, Tafel eğrileri olarak bilinen anodik ve katodik yönde çizilen yarı-logaritmik akım-potansiyel eğrileri mevcuttur. Bu eğrilerinin lineer kısımları geriye doğru ekstrapole edildiği zaman bir korozyon potansiyelinde kesişirler ve kesiştikleri noktanın belirlediği akım, korozyon akımı olarak elde edilir. Tafel eğimleri kullanılarak elde edilen korozyon hızı yanı sıra aşağıda verilen Denklem

(6.3) kullanılarak korozyon akım yoğunluğu da belirlenebilmektedir. β_A anodik bölge tafel eğimi, β_K ise katodik bölge tafel eğimidir. Şekil 6.15, Korozyon akımı (I_{kor}) ve korozyon potansiyeli (E_{kor}) göstermektedir. Şekilde görüldüğü gibi anodik ve katodik bölgelerin linner kısımlarında yapılan fit işlemi sonucunda kesişen bölgede elde edilen değerler ile korozyon hızı hesaplanmaktadır.

$$I_{kor} = \frac{1}{2.3} \frac{\beta_A \beta_K}{\beta_A + \beta_K} \left(\frac{di}{dE} \right)_{i=0} \quad (6.3)$$



Şekil 6.15: Tafel ekstrapolasyonu yöntemi ile korozyon akımının tespiti.

6.9. Üretilen Poroz Ti64 Alaşımların Hücre Yaşayabilirlik Testleri

Bu çalışmada, üretilen kaplamasız ve kaplamalı (HAp, ağırlıkça %0.5, 1 ve %1.5 iGO katkılı HAp) poroz Ti64 yapıların biyoyumluluk özelliklerini ortaya koymak amacıyla hücre yaşayabilirlik (cell viability) ve sitotoksite testleri uygulandı. Hücre canlılığının tespiti için gerçekleştirilen hücre kültür denemelerinde L929 fare fibroblast hücre hattı kullanılmış olup bu hücre hattı DMEM medyumunda çoğaltıldı. Malzemelerin hücreler üzerindeki sitotoksitesinin tespit edilebilmesi amacıyla MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] testi kullanıldı. MTT testi ile hazırladığımız malzemelerin 2 gün ve 7 gün içindeki DMEM solüsyonuna saldıkları maddelerin toksik etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için her bir malzeme 6 well plate içine konularak üzerlerine 1 ml DMEM konulmuş olup belirlenen inkübasyon sürelerinde (2 gün ve 7 gün) CO₂'li inkübatörde bekletilmiştir. Test için ilk etapta L929 hücrelerin 96

kuyucuklu steril kaplarda ekimi yapıldı, akabinde, hücre yoğunluğu %80'e ulaştığında üzerlerine maddeler eklendi. Plate'de bulunan 200 µl DMEM içine 20 µl'lik madde sıvısı eklenip 2 gün ve 7 gün inkübe edildikten sonra MTT testi gerçekleştirildi.

6.10. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler ve diyagramlar OriginPro 2015 SR2 v(b9.2.272) (OriginLab Corporation, Northampton, MA, <http://www.originlab.com>) kullanılarak çizildi. Veriler ortalama(n:3) ± standart sapma (SD) olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık t - Testi kullanılarak belirlendi ve P <0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BÖLÜM 7. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA

7.1. Poroz Ti64 Alaşım Üretimi ve Yapısal Karakterizasyonu

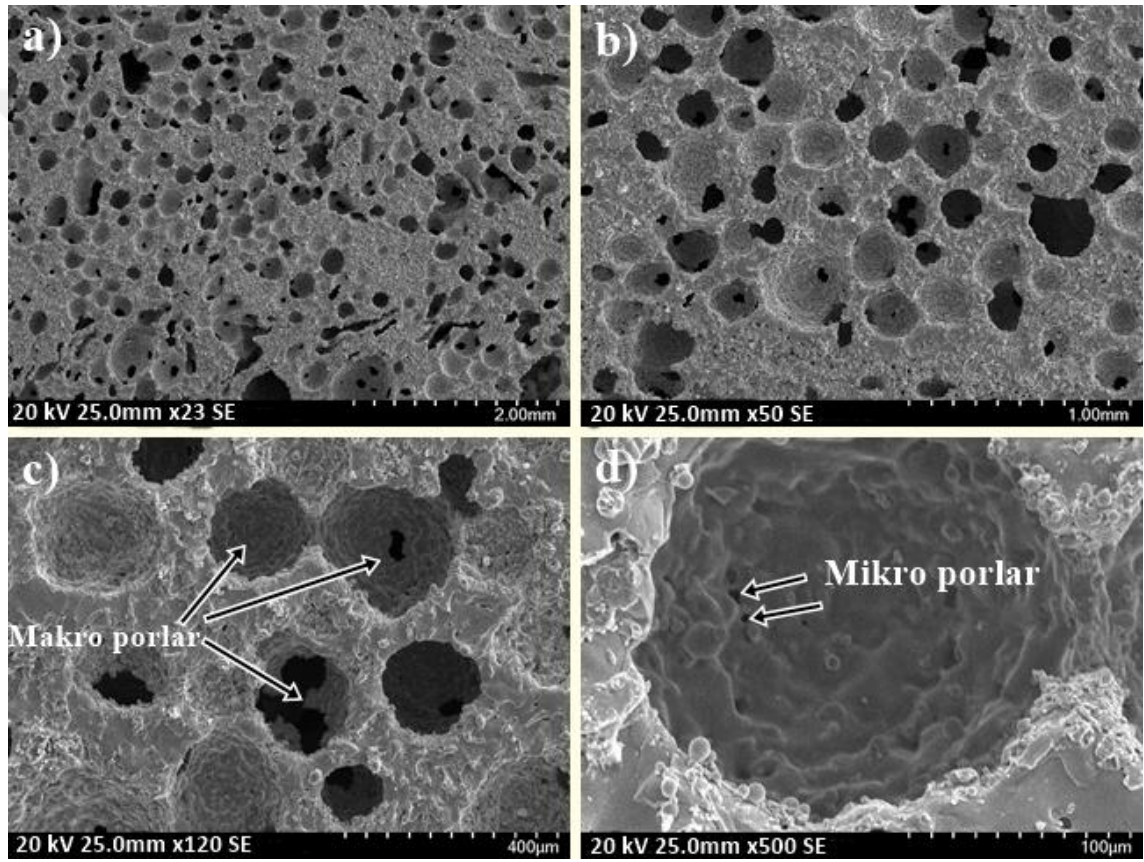
Üç farklı oranda küresel magnezyum toz katkısı (hacimce %40, 50 ve 60) ile elde edilen Ti64-Mg kompaktların, boşluk yapıcı olarak kullanılan magnezyumun saf argon gazı altında 1 saat tepe sıcaklığında bekletilerek 1250 °C'de buharlaştırılması neticesinde üç farklı gözeneklilik içeriğine sahip (% 40.18, 52.04 ve 59.29) poroz Ti64 yapıları elde edildi. Farklı Mg katkısıyla elde edilen poroz Ti64(P-Ti64) yapıları ait görseller Şekil 7.1'de verilmiştir.



Şekil 7.1: Elde edilen P-Ti64 yapıları ait görüntüler.

Poroz metalik malzemelerin mekanik özellikleri ve vücut sıvılarının doğrudan transferi ile gözeneklerdeki kemik içe büyümesi bakımından başarılı sayılabilmeleri için gözeneklilik içeriğine, gözenek büyüklüğüne ve gözeneklerin birbirine bağlantılı olmasına bağlıdır. Üretilen %40.18, 52.04 ve 59.29 poroziteye sahip Ti64 yapılarına ait

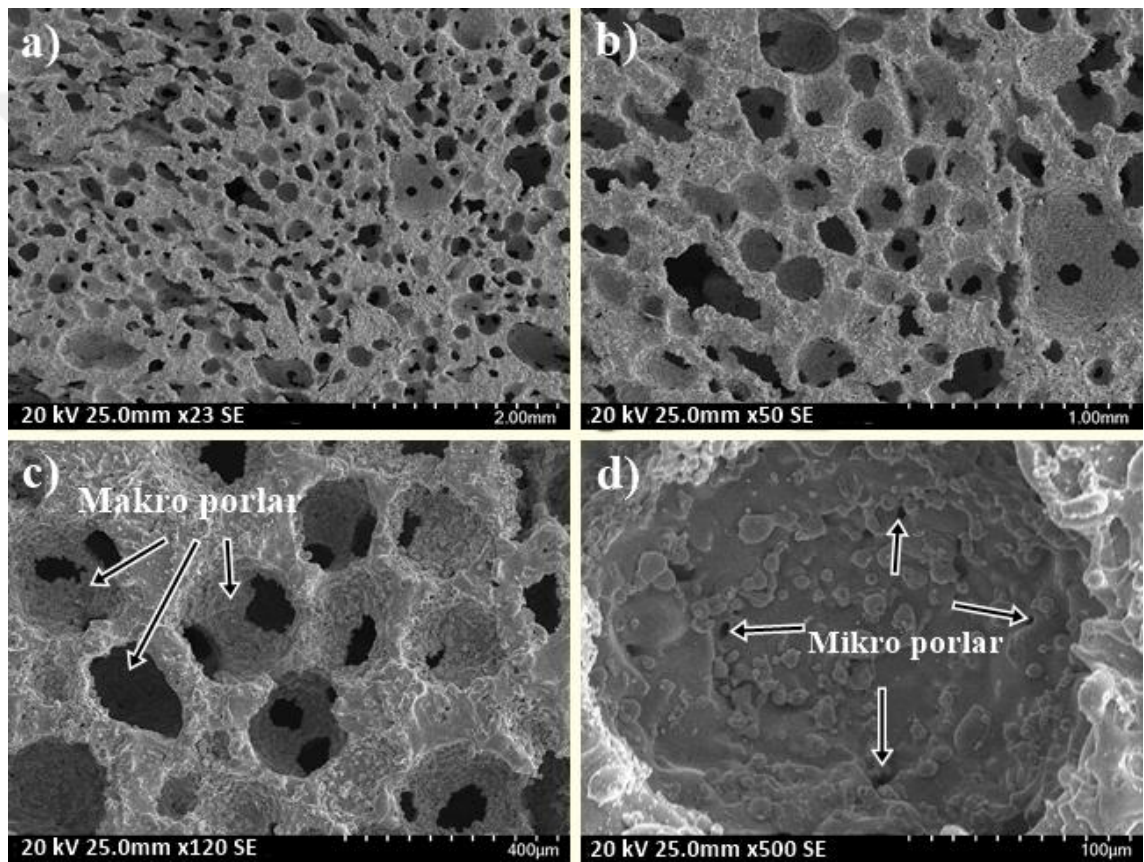
SEM görüntüleri sırasıyla Şekil 7.2, 7.3 ve 7.4'te gösterilmiştir. Bu şekillerden de görüldüğü gibi üretimi gerçekleştirilen P-Ti64 yapıları, neredeyse küresel gözenekler içerisinde homojen bir şekilde dağıldığı, gözenekli yapıların birbirine oldukça bağlantılı olduğu görülmektedir. Yine görüntüler sırasıyla incelendiğinde Mg içeriğinin artmasıyla porozite miktarının belirgin bir şekilde arttığı, yapıların makro ve mikro por olmak üzere iki tip gözenek içerdiği gözlenmiştir. Ayrıca SEM görüntülerinde anlaşılabileceği üzere, mikroporlardan ziyade makroporların boyut, şekil ve miktar açısından onları doğrudan etkileyen magnezyum partiküllerin buharlaşmasıyla oluştuğu görülmektedir.



Şekil 7.2: P-Ti64(%40.18) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütme SEM görüntüleri.

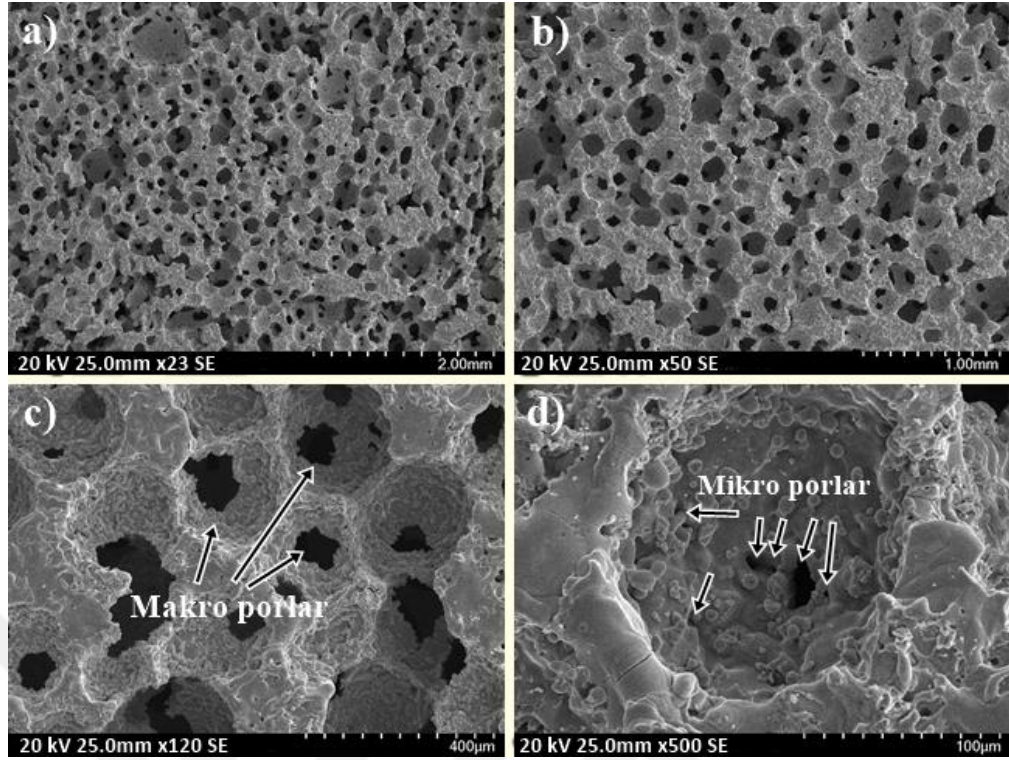
Diğer taraftan mikroporlar ise sinterlenmiş tozlar arasındaki hücre duvarlarında veya hücre kenarlarında nadiren gözlenmiştir. Bu durum, muhtemelen yetersiz sinterleme ve

sinterleme esnasında buharlaşan Mg partiküllerinin argon gazı etkisiyle küçük boyutlu Ti64 tozlarını birlikte koparması nedeniyle mikro porların yapıda kaldığı şeklinde açıklanabilmektedir. Ayrıca makro gözenekler, yaklaşık olarak 100-400 mikron arasında olduğu gözlemlenmiştir. Bölüm 1’de de bahsedildiği gibi, her ne kadar poroz yapıya kemik içe büyümesi için gözenek boyutu gereksinimi biyomedikal uygulamalarda tam olarak tanımlanmamış olsa da, bu çalışmada elde edilen makro por boyutlarının literatürde ifade edilen optimum boyut (100 - 500 μm) arasında olduğu görülmektedir [44], [50], [51].

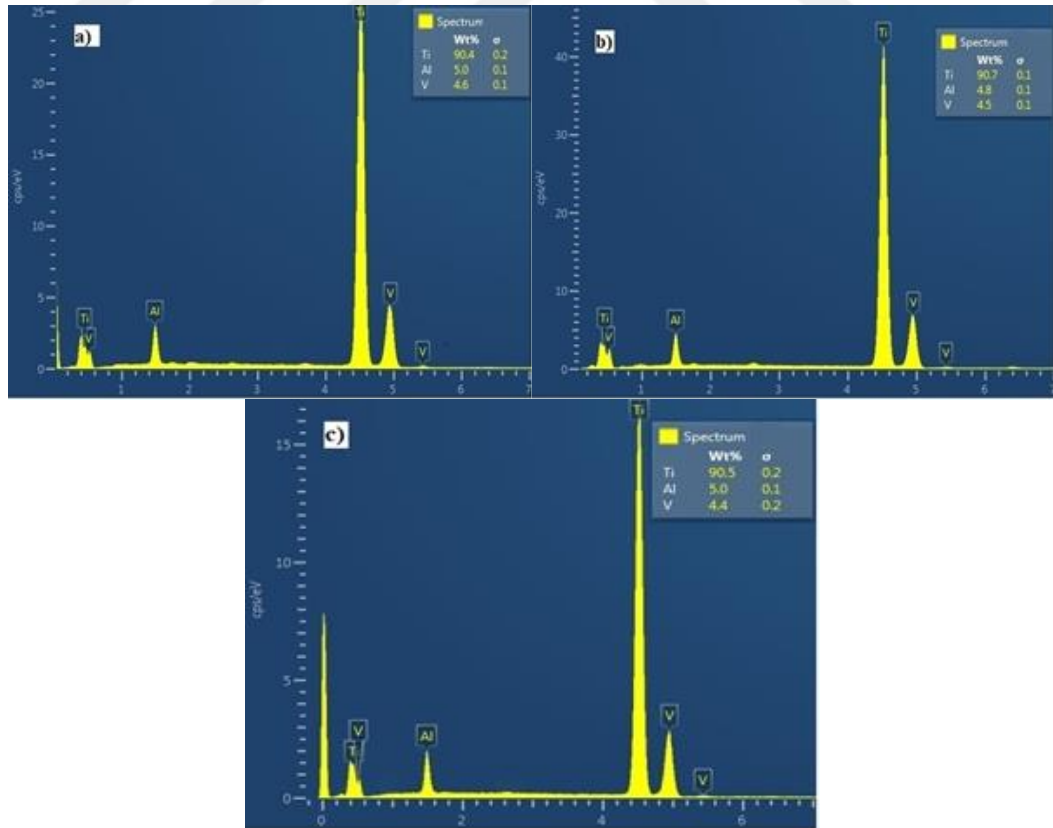


Şekil 7.3: P-Ti64(%52.04) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütme SEM görüntüleri.

Şekil 7.5 (a), (b) ve (c)’de ise sırasıyla %40.18, 52.04 ve 59.29 gözenek içeren P-Ti64 yapılarına ait EDS spektrumları verilmiştir. Spektrumlardan da anlaşılabileceği üzere Ti:Al:V piklerinin ağırlıkça oranları 90.4-90.7; 4.8-5; 4.4-4.6 aralığında kaydedilmiştir.

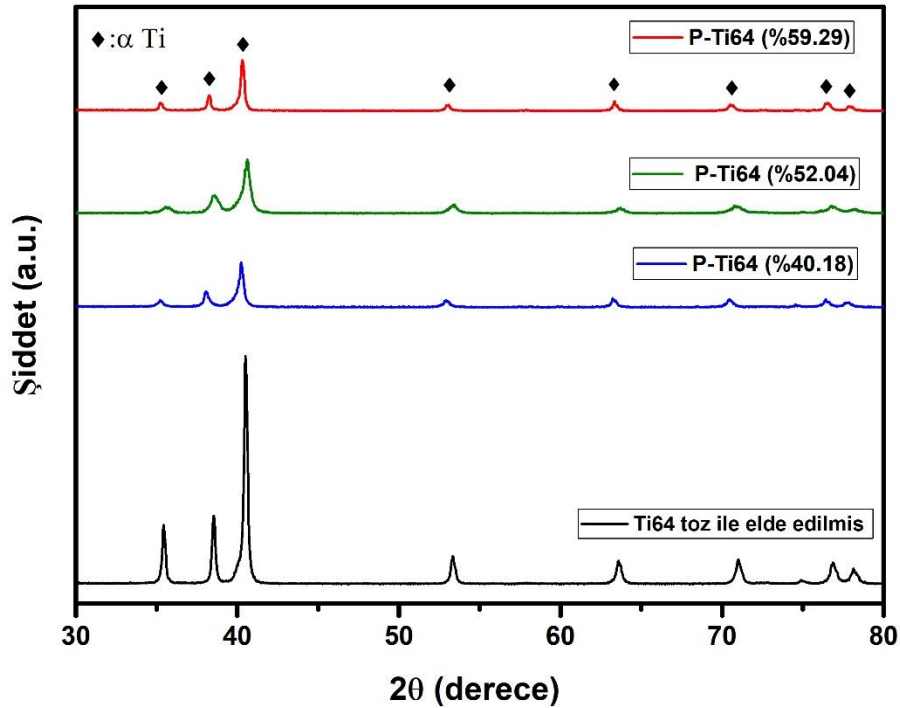


Şekil 7.4: P-Ti64(%59.29) numunesine ait a) x23, b) x50, c) x120, d) x500 büyütmelerde SEM görüntüleri.



Şekil 7.5: a) P-Ti64(%40.18), b) P-Ti64(%52.04), c) P-Ti64(%59.29) yapılarının EDS grafikleri.

Alınan Ti64 alaşım tozu ve üretilen P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) alaşımların XRD analizleri Şekil 7.6'da verilmiştir. Karşılaştırmalı xrd piklerinde görülebileceği gibi, boşluk yapıcı olarak kullanılan magnezyum ve bileşenlerine, P-Ti64 üretiminde titanyumun oksitli derivatiflerine (TiO , Ti_2O , Ti_2O_5 , Ti_3O_5 gibi) ve rastlanmadığı ortaya konulmuştur. Ancak EDS ve XRD spektrumların P-Ti64 yapısındaki Mg varlığını ortaya koymaya tek başına yetmeyebilir. Bilindiği gibi magnezyum, titanyuma kıyasla oksijen afinitesi yüksek olması sebebiyle yapıda buharlaşması sırasında bir alıcı görevi yaparak titanyum esaslı alaşımlarının aşırı oksidasyonunu önleyebilmektedir. Bununla birlikte, Mg'nın yapıda bir miktar (eser miktarda) kalması bir dezavantaj teşkil edeceği düşünülmemektedir. Çünkü magnezyumun, titanyum içerisinde sınırlı oranda çözünürlüğe sahip, vücut sıvıları içerisinde çözülebilen ve boşaltım sistemiyle atılabilen biyouyumlu bir malzemedir. Aynı zamanda kemik yapısında bulunması ve biyomedikal uygulamalarda kemik içe büyümesine katkı sağlaması gibi etkileri de literatürde raporlanmıştır [165].



Şekil 7.6: Bulk Ti64, P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) yapılarına ait XRD grafiği.

7.2. Poroz Ti64 Yapıların Yoğunluk ve Porozite Ölçümü

Elde edilen P-Ti64 yapıların yoğunluk ve porozite ölçümleri Denklem 6.1 ve 6.2'e göre gerçekleştirilmiştir. Porların içindeki hava göz önünde bulundurulduğunda vakumlu ve sıvı solüsyonlu ortamda kütle ölçümü yapılması gerektiğinden özel tasarlanmış bir vakumlu desikatör yardımıyla ölçümler yapılmış olup sonuçlar Tablo 7.1'de özetlenmiştir.

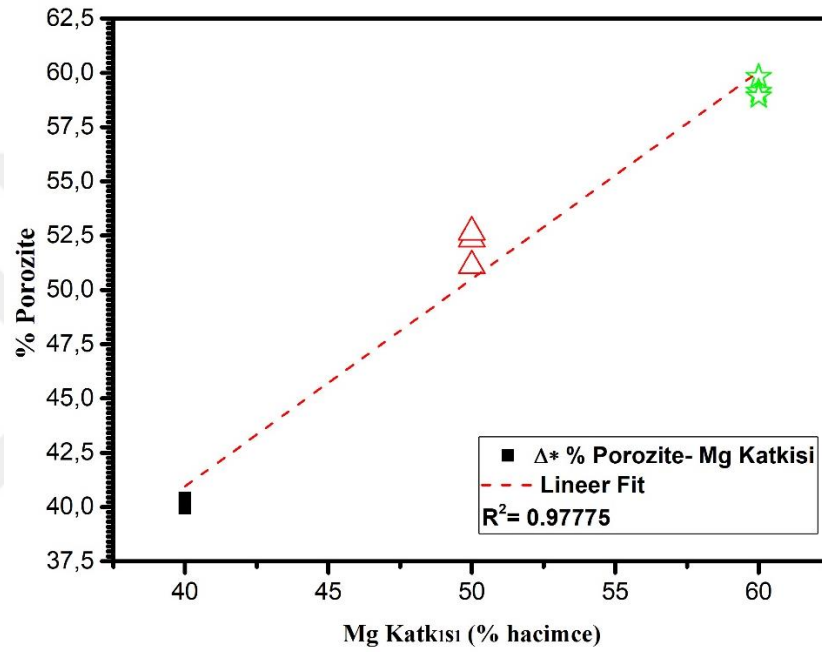
Tablo 7.1: Farklı Mg katkılarına sahip P-Ti64 yapıların yoğunluk ve porozite yüzdesi.

Özellik	Magnezyum Katkısı (% Hacimce)		
	40	50	60
Yoğunluk ($\rho = \text{g.cm}^{-3}$)	2.65 $\pm$ 0.01	2.11 $\pm$ 0.015	1.80 $\pm$ 0.020
Porozite (%)	40.18 $\pm$ 0.22	52.04 $\pm$ 0.34	59.29 $\pm$ 0.47

Başlangıçtaki %40, 50 ve 60 Mg katkılı Ti64-Mg kompaktların, Mg'nın buharlaştırılmasıyla oluşan ve Şekil 7.7'de gösterildiği gibi sırasıyla %40.18, 52.04 ve 59.29 poroziteye sahip Ti64 yapıların gözeneklilik içerikleri üzerindeki etkisi Şekil 7.8'de gösterilmiştir. Şekil incelendiğinde, P-Ti64 yapıların toplam gözenekliliği, boşluk yapıcı olarak kullanılan Mg katkısı (%hacimce) ile lineer olmayan bir artış sergilemiştir. Nitekim, Şekil 7.8'de verilen Mg katkısına bağlı olarak oluşan porozite yüzdelere bakıldığında %60 Mg içerikli Ti64 numunesi sinteleme sonrası porozite oranı %59.29 olarak hesaplanmış ve katkı oranından daha düşük bir porozite elde edilmiştir. Ek olarak, sinterleme sıcaklığı 1250 °C'ye ulaştığında, iç duvarlardaki küçük hücrel gözeneklerin miktarı %60 Mg katkılı yapıda artmıştır. Bu durum, içeride bir miktar Mg kalmakla birlikte lokalize ve homojen olmayan tane büyümesi ve yüksek sıcaklıktaki büzülme oranı ile açıklanabilir [285].



Şekil 7.7: (a) P-Ti64(%40.18), (b)P-Ti64(%52.04) ve (c) P-Ti64(%59.29) yapılarına ait görüntü.



Şekil 7.8: Elde edilen P-Ti64 yapıların magnezyum katkısının porozite üzerine etkisi grafiği.

Hacimce %40, 50 ve 60 Mg katkıları ile elde edilen P-Ti64 yapılarına ait ortalama yoğunluk ve porozite yüzdelere bakıldığında, beklenen değerlerle oldukça uyumludur. Porozite % 50 hacime ulaştığında numunenin yoğunluğu, saf Ti64'ün (4.43 g/cm^3) yarısından biraz daha az olan 2.11 g/cm^3 değerine düşmektedir. Bilindiği üzere kemik yoğunluğu vücuda yerleştirme (implantasyon) sonuçlarında önemli bir rol oynar. Bu çalışmada üretilen P-Ti64 yapıların yoğunluk aralıkları, kemik ile implant malzeme arasındaki bağlanmayı, iyileştirmeye ve implant yetersizliği oranlarını düşük tutmaya yardımcı olan kemik yoğunluğu aralıklarına uygundur. Aynı zamanda biyomalzeme uygulamaları amacıyla kullanım gerektiren implant malzemelerinin ideal gözenekliliğinin %30-90 aralığında olması gerektiği literatürde raporlanmıştır [168]. Elde edilen P-Ti64 yapılarına ait ortalama yoğunluk ve porozite yüzde değerleri Tablo 7.2'de

özetlenen literatür çalışmalarını desteklemektedir. Porlar arası bağlanabilirliğin bir göstergesi de, açık gözenekli por miktarının toplam porozite (hem açık hem kapalı) miktarın oranından elde edilebilir [286]. Bu durum, porozite yüzdesine bakılmaksızın porların çoğunlukla birbirine (% 95'in üzerinde) bağlı olduğunu ve ara bağlantıların magnezyum tozu katkısı ile arttığını göstermektedir. Bunun sebebi, büyük toz boyut ve temas alanına sahip magnezyum partiküllerin Ti64 alaşımı içerisinde por oluşumuna direkt etkisiyle açıklanabilir. Ek olarak, porlar arası bağlantının, sinterleme sırasındaki yoğunlaşma derecesine de bağlı olduğu gerçeğini de göz önünde bulundurmak gerekir. Çünkü ısıtılma işlemi sırasında özellikle atmosfer kaynaklı meydana gelen tozlar arası sinterlemenin eksik veya tam gerçekleşmemesi porlar arası bağlanmayı ciddi anlamda etkilemektedir.

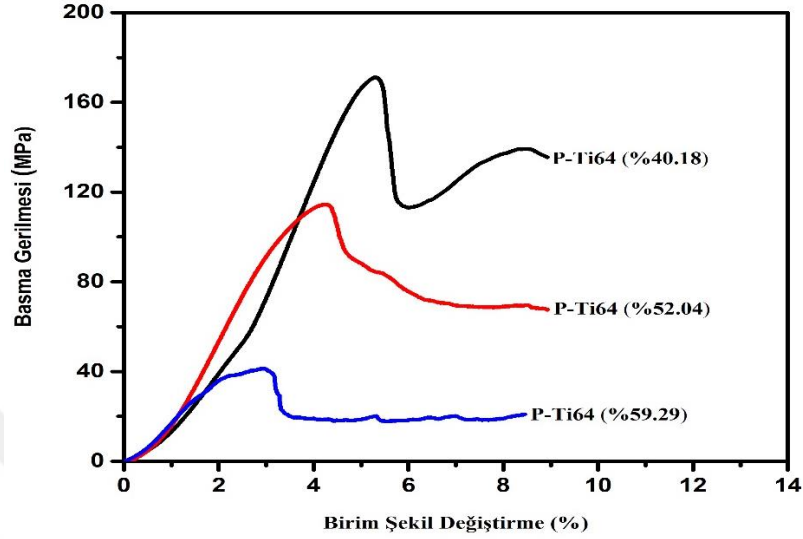
Tablo 7.2: Literatürde elde edilen poroz Ti esaslı yapıların yoğunluk ve porozite yüzdeleri.

Malzeme	Yoğunluk (g.cm ⁻³)	Porozite (%)	Referans
Süngerimsi ve Sert kemik	(1.4-1.0)- (2.1-1.8)	30-90 ve 5-30	[287]
Poroz saf Ti	3.01-2.25	33-50	[168]
Poroz Ti6Al4V		41-64	[167]
Poroz Ti6Al4V	2.82	36.3	[31]
Poroz Ti6Al7Nb	2.1-1.2	53-73	[288]
Bulk Ti6Al4V	4.43	--	
Bu çalışma	2.65-1.8	40-59	

7.3. Poroz Ti64 Alaşımların Mekanik Testleri

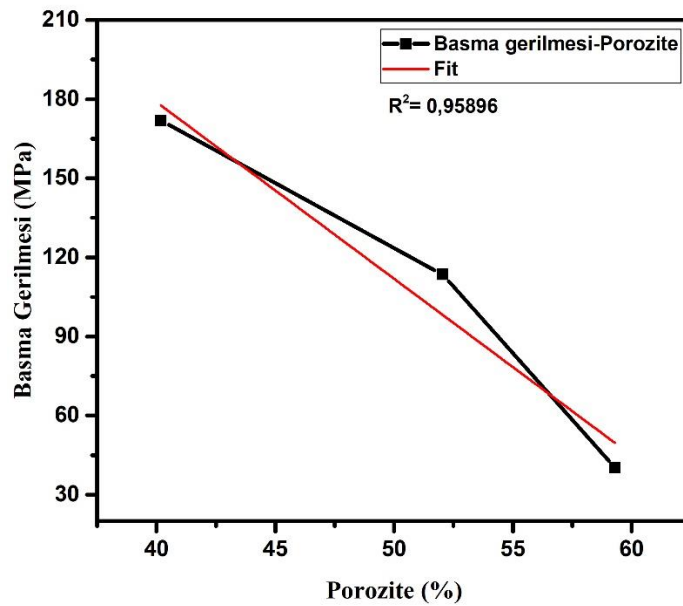
%40.18, 52.04 ve 59.29 porozite yüzdelere sahip Ti64 yapıların gerilme-gerinme eğrileri Şekil 7.9'da gösterilmiş ve basma dayanımları sırasıyla 171.86±7.91 MPa, 113.54±3.07 MPa ve 40.23±1.52 MPa olarak kaydedilmiştir. Eğriler, doğrusal elastik deformasyonla başlayan ve gerilme arttıkça düz bir akış gerilimi ile plato aşamasını izleyen metalik köpüklerin tipik özelliklerini göstermiştir [289]. Bu bölgede basma kuvvetinden dolayı sıkıştırılan porlar hücre duvarlarında bir yığın oluşturmaları sebebiyle yoğunlaşma aşamasına geçmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi gerinme/birim uzamanın

plato bölgesinde gerçekleştiği ve porozitenin artmasıyla daha belirgin hale geldiği görülmüştür.



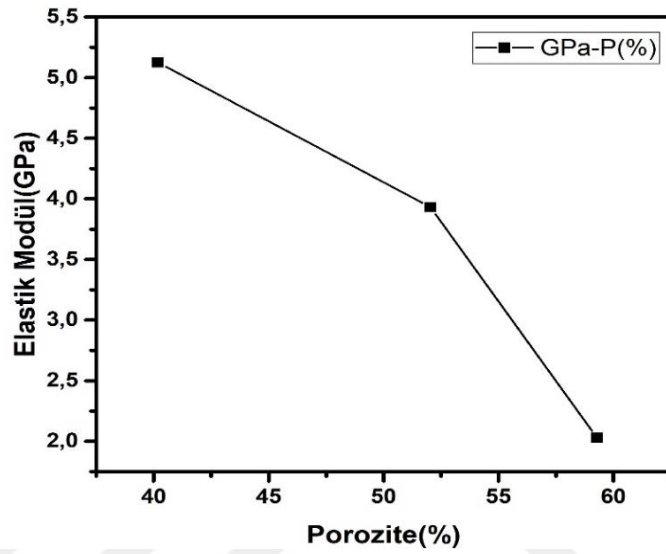
Şekil 7.9: Farklı porozite yüzdelerine ait Ti64 yapıların gerilme-gerinme eğrileri.

Elde edilen P- Ti64 yapıların, porozitenin bir fonksiyonu olarak basma gerilmesi grafiği Şekil 7.10'da verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi basma dayanımı artan porozite ile azalmıştır. Bununla birlikte, porozitenin elastik modül arasındaki ilişki gibi, basma dayanımı arasındaki ilişkinin por boyut dağılımı etkisinin ötesinde tamamıyla doğrusal olmayan bir bağıntı mevcuttur.



Şekil 7.10: Porozitenin bir fonksiyonu olarak Ti64 yapıların basma dayanımı grafiği.

Şekil 7.11, farklı porozite yüzdelere sahip P-Ti64 yapıların elastik modülünü göstermektedir. Gerilme ve gerinme eğrilerin doğrusal elastik bölgelerinin eğiminden hesaplanan P- Ti64 yapıların elastik modülleri değerleri; %40.18, 52.04 ve 59.29 porozite yüzdelere bağlı olarak sırasıyla 5.13 ± 0.14 , 3.93 ± 0.13 ve 2.03 ± 0.12 olarak bulunmuştur. Elastite modülü, porozitenin artmasıyla azalmıştır. P-Ti64(% 40.18) yapısı en yüksek olan 5.13 GPa'lık elastik modül değeri vermiştir.



Şekil 7.11: Porozitenin bir fonksiyonu olarak Ti64 yapıların basma dayanımı grafiği.

Poroziteye bağlı elde edilen Ti64 yapıların ve kemiğin basma dayanımı ve elastik modülü değerleri karşılaştırmalı olarak Tablo 7.3'te verilmiştir. Bilindiği üzere bulk implant malzemelerin sahip olduğu yüksek elastiteleri sebebiyle kemiğe gerekli stres transferini önlemekte ve buna bağlı olarak kemik ile implant malzeme arasındaki fiksasyon zayıflığına neden olabilmektedir. Bu dezavantajları ortadan kaldırmak adına yüksek dayanım ve düşük elastite kombinasyonuna sahip poroz malzemelerin kullanımı ön plana çıkmaktadır [100]. Süngerimsi kemiğin elastite modülü 3 GPa'dan düşük değerlere sahip iken kompakt kemik değerleri 1-30 GPa aralığında değişebilmektedir. Aynı zamanda insan kemiği basma dayanımı 2-230 MPa aralığındadır [290], [291]. Nitekim literatürde son yıllarda Mg boşluk yapıcı ile üretilen gözenekli Ti ve Ti64 yapılarına ait birkaç adetle sınırlı çalışma aşağıda özetlenmiştir.

Esen ve Bor tarafından boşluk yapıcı olarak toz magnezyum (Mg) katkısı kullanarak %45-70 aralığında poroziteye sahip Ti ve Ti64 köpükler elde etmişlerdir. Elde ettikleri köpük Ti ve Ti64 metallerin basma dayanımı değerlerini sırasıyla 15-116 MPa ve 28.2–150 MPa aralığında, elastik modülü değerlerini ise sırasıyla 0.42-8.80 GPa ve 1.42–14.7 GPa aralığında bulmuşlardır [31], [87]. Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada %50, 60 ve 70 Mg katkı oranına bağlı olarak gözenek boyutuna paralel basma dayanımları 59-280 MPa iken, gözenek boyutuna dik basma dayanımları ise 38-111 MPa arasında bulunmuştur [169]. Kalantari ve ark. tarafından Mg katkı oranına bağlı olarak %47-64 aralığında poroziteye sahip P-Ti64 yapıların basma dayanımı ve elastite modülü değerleri sırasıyla 72-132 MPa ve 37-47 GPa aralığında hesaplanmıştır [167]. Chen ve ark., tarafından yapılan poroz Ti çalışmada ise basma dayanımları 117-405 MPa, elastite modülü değerleri ise 15.4-44.2 GPa arasında kaydedilmiştir [168].

Bu çalışmada ise; %40-59 aralığında poroziteye sahip P-Ti64 alaşımların basma dayanımı ve elastite modülü değerleri sırasıyla 40-171 MPa ve 2-5 GPa aralığında elde edilmiştir. Yukarıda özetlenen çalışmalar soğuk presleme-boşluk yapıcı metot kullanılmasına karşın bu çalışmada sıcak presleme tekniği kullanılmıştır. Elde edilen değerler kemiğin mekanik değerleri ile uyumlu olmakla birlikte literatürde elde edilen sonuçlarla da örtüştüğü ortaya konulmuştur. Bununla birlikte, sıcak presleme ile küresel gözenekler Ti64 yapısı içerisinde neredeyse homojen dağılmış ve birbiri ile bağlantılı açık porlar oluşmuştur. Ayrıca taneler arası sinterlemeyi ve konsolidasyonu(sıkıştırma) arttırmak amacıyla kullanılan sıcak presleme tekniğinin, biyomedikal uygulamalar açısından umut verici P-Ti64 yapıların elde edilmesinde potansiyel bir yöntem olabileceği gösterilmiştir.

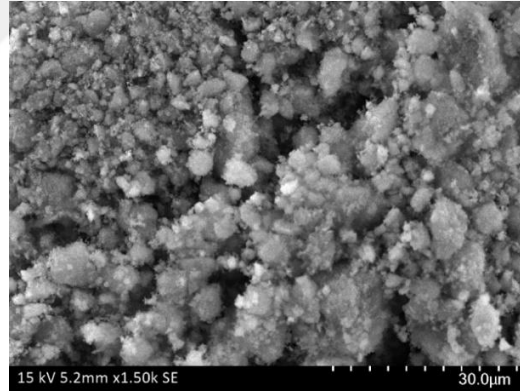
Tablo 7.3: Poroz Ti64 ve kemiğin karşılaştırmalı basma dayanımı ve elastik modülü değerleri.

Malzeme	Porozite (%)	Basma dayanımı(MPa)	Elastik Modül(GPa)	Ref.
Bulk Ti64	0	840-1200	90-114	
*Poroz Ti64-1	40.18	171.86	5.13	
*Poroz Ti64-2	52.04	113.54	3.93	
*Poroz Ti64-3	59.29	40.23	2.03	
Poroz-Ti64	45-70	150-28.2	14.7-1.4	[31]
Kemik	30-90	230-2	30-1	[291]

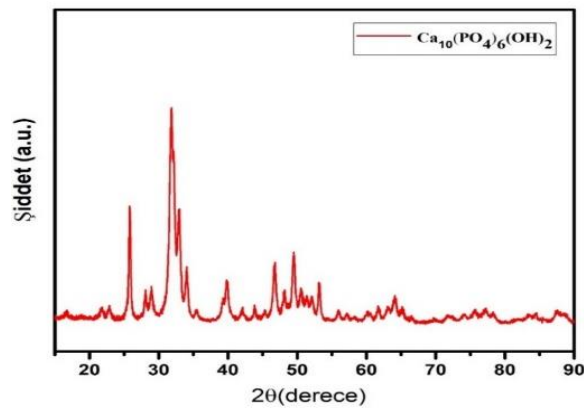
* Bu çalışmada elde edilen P-Ti64 yapılar

7.4. iGO ve HAp Tozlarının Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyonları

Titanyum ve titanyum esaslı alaşımların biyoaktif kaplamaları, biyomedikal uygulamalar açısından belirtilen mevcut avantajları nedeniyle tercih edilmektedirler. Biyoaktif kaplamaların gerçekleştirilmesinde kullanılan HAp'nın sol-jel yöntemi katı hal reaksiyonları, yaş çökeltme ve hidrotermal gibi geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, esas olarak çözeltideki reaktif öncüllerin (kalsiyum ve fosfor) moleküler seviyede karıştırılmasından dolayı HAp kaplamaların kompozisyonu, kusurları ve morfolojiyi kontrol etme esnekliğini sağlayabilmektedir. Bu çalışmada elde edilen P-Ti64 yapıların biyoseramik kaplamalarını gerçekleştirmek amacıyla ticari olarak satın alınan HAp tozuna ait SEM ve XRD analiz görüntüleri sırasıyla Şekil 7.12 ve 7.13'te verilmiştir. HAp tozuna ait SEM görüntüsü incelendiğinde tozların eşit boyutta olmamakla birlikte 20 mikron altı partiküller olduğu görülmektedir. Şekil 7.13'te XRD analiz grafiğinde elde edilen piklerin HAp tozuna ait karakteristik pikler olduğu anlaşılmaktadır.

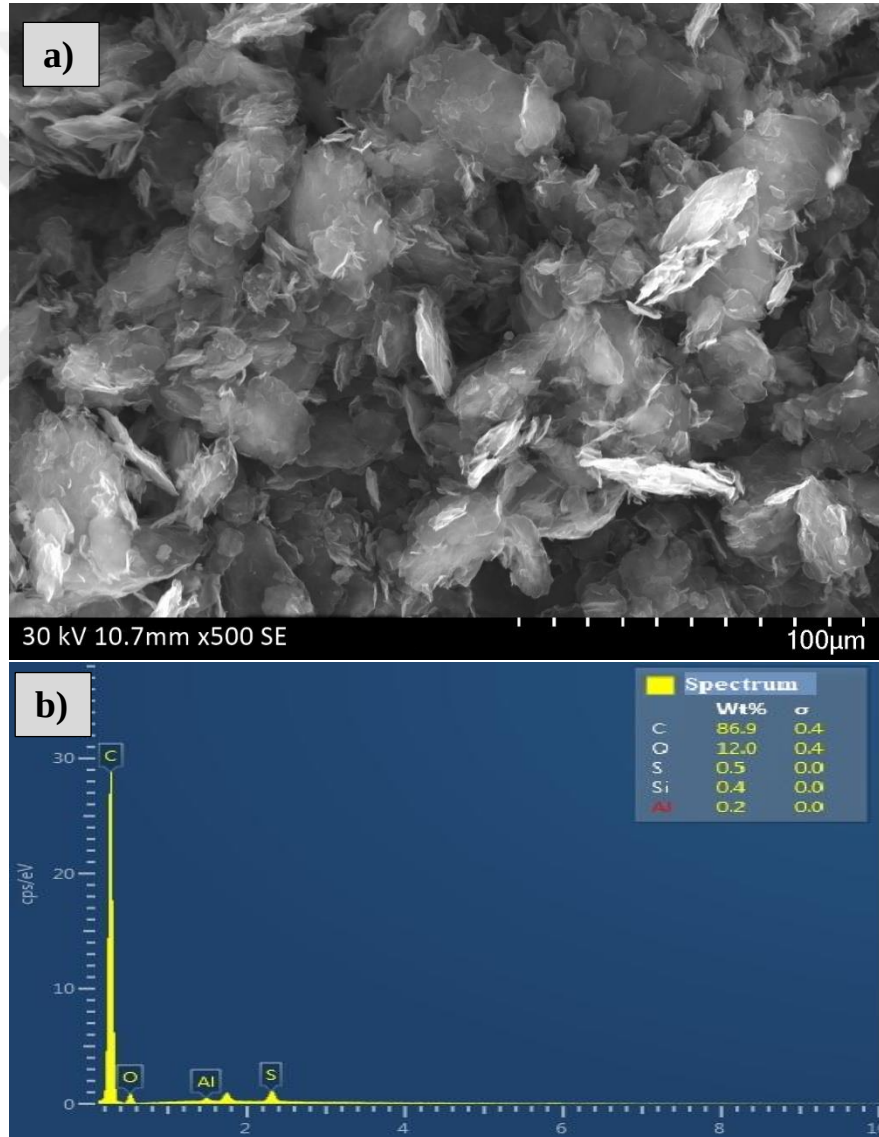


Şekil 7.12: Hidroksiapatit (HAp) tozuna ait SEM görüntüsü.



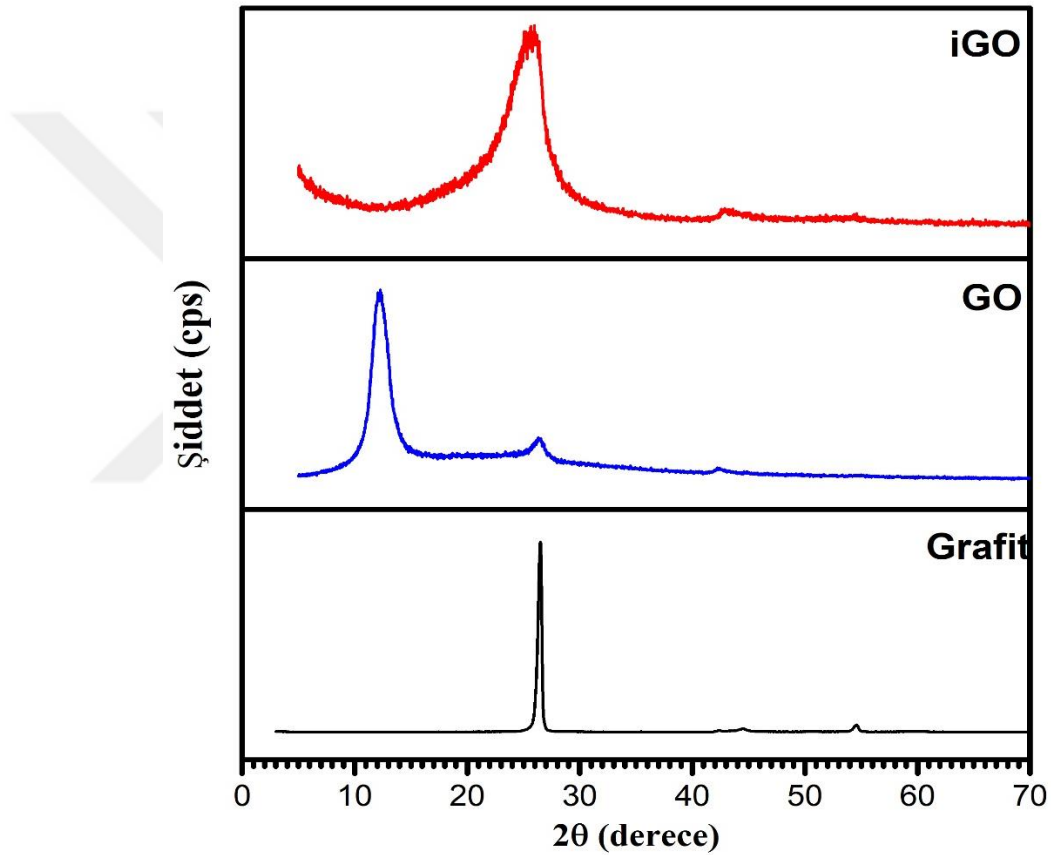
Şekil 7.13: Hidroksiapatit (HAp) tozuna ait X-ray kırınımı görüntüsü.

Hummers yöntemi ile laboratuvarımızda elde ettiğimiz iGO tozuna ait SEM görüntüsü ve EDS spektrumu sırasıyla Şekil 7.14 a) ve Şekil 7.14 b)'de gösterilmiştir. Görüntüden anlaşıldığı üzere grafen oksit yapıları indirgenme reaksiyonları sonunda parçalanarak saydam, küçük yapraksı ve dağılmış ince katmanlar oluşturmuştur. Bu durum grafen oksit yapısında bulunan karboksil ve hidroksil gruplarının indirgenme işleminden sonra oksit ve hidroksil bağlarının bozunarak uzaklaşmasına atfedilmiştir [292], [293]. Nitekim EDS spektrumunda da C/O oranındaki artış da bu durumu destekler mahiyettedir [294]. Al ve Si pikinin gözlenmesi sebebi, seramik esaslı havanda kurutmadan sonra topaklaşan iGO tozların öğütülmesi esnasında yapıya bir miktar geçmiş olabileceği şeklinde açıklanabilir.



Şekil 7.14: İndirgenmiş grafen oksit (iGO) yapısına ait a) SEM görüntüsü ve b) EDS grafiği.

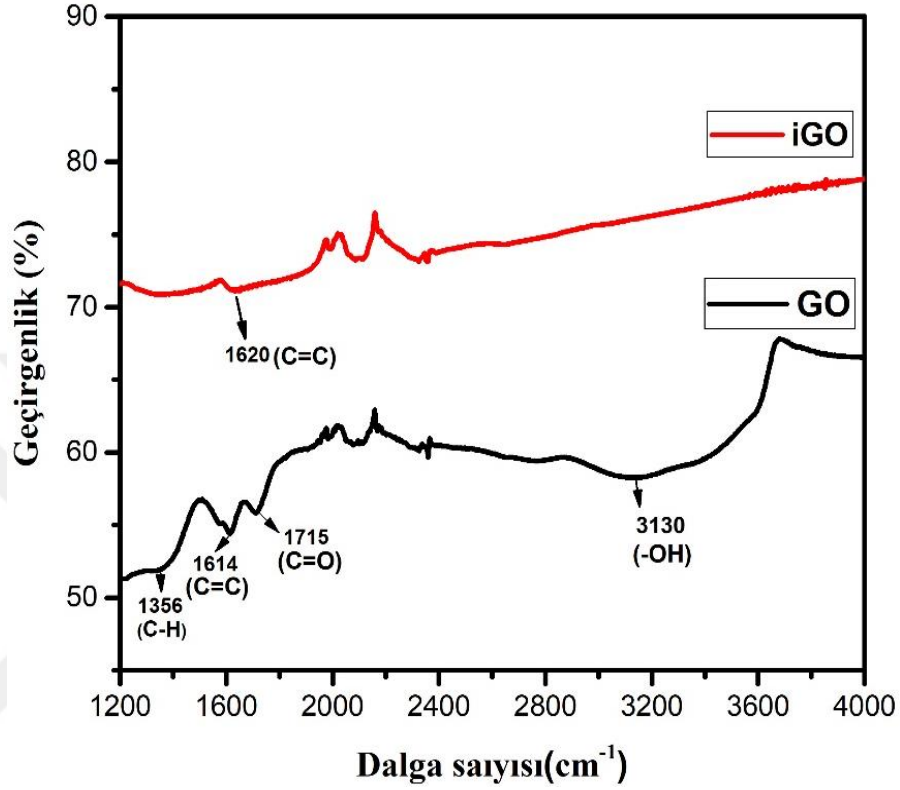
Grafit, grafen oksit ve indirgenmiş grafen oksit yapılarına ait XRD analiz grafiği Şekil 7.15'te verilmiştir. Grafen oksit yapılarına ait en şiddetli pik derecesi sırasıyla yaklaşık olarak 12.1° ve 26.7° civarında olduğu tespit edilmiştir. İndirgenmiş grafen oksit (iGO) piki ise yaklaşık olarak 26° 'de şiddetlenmiştir. Bu durum literatürde grafen oksit yapısındaki karboksil (COOH, CO) ve hidroksil (OH) grupların indirgenme işlemi yapıdan uzaklaşması sonucu düzlemler arası mesafe: $d (\lambda=2d\sin\theta)^{\circ}$ de bir düşüşe yol açtığı şeklinde raporlanmıştır [295].



Şekil 7.15: Grafit, GO ve iGO tozlarının X-ray kırınımı grafiği.

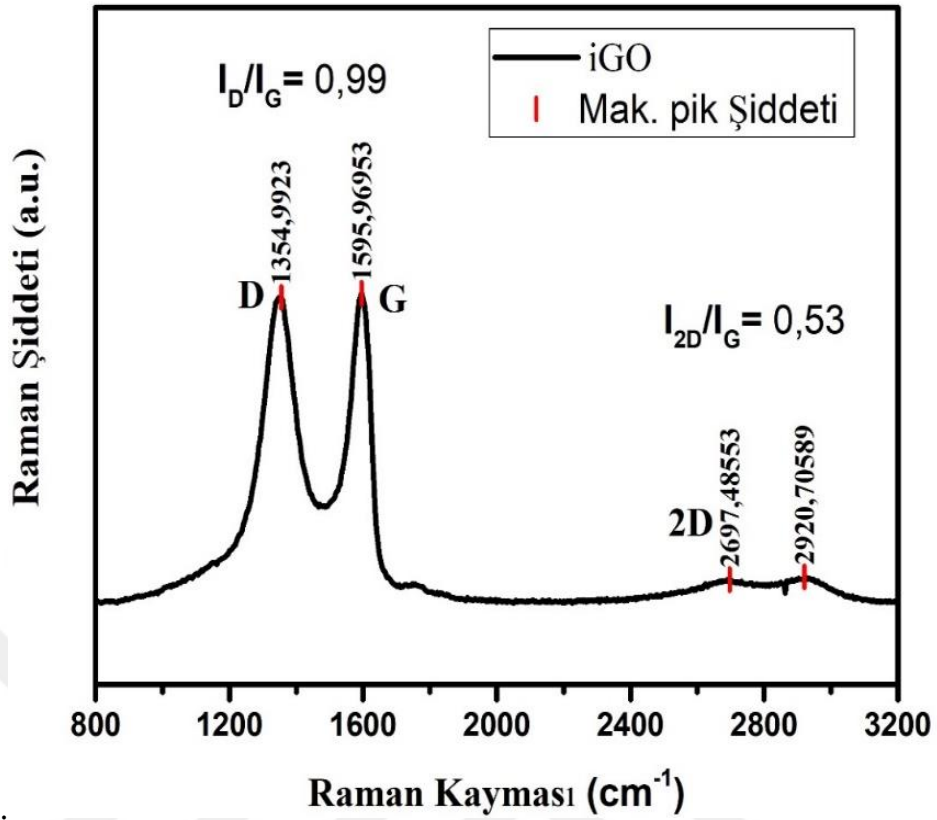
GO ve iGO moleküllerine ait bağ yapısını ortaya koymada kullanılan bir diğer yapısal karakterizasyon yöntemi FT-IR spektroskopisidir. Bu yapılara ait FT-IR analizleri Şekil 7.16'da verilmiştir. Grafen oksit (GO) yapısına ait spektrum incelendiğinde hidroksil; OH (3130 cm^{-1}), karboksil; C=O-C (1715 cm^{-1}), aromatik; C=C (1614 cm^{-1}) bağlar mevcuttur. İndirgenmiş grafen oksit yapısına ait spektrum incelendiğinde ise fonksiyonel grupların görülmediği, aromatik; C=C (1620 cm^{-1}) bağın belirgin olduğu anlaşılmaktadır.

İndirgenme reaksiyonları esnasında grafen oksit yapısındaki fonksiyonel gruplarda mevcut oksijen miktarının belirgin bir şekilde uzaklaştığı durum iGO yapısı için istenen bir durumdur [296], [297].



Şekil 7.16: Elde edilen GO ve iGO tozlarına ait FT-IR spektrumu.

Grafen yapısındaki karbon bağlarını tam olarak karakterize etmek için XRD ve FT-IR gibi yapısal analizler tek başına yetmeyebilir. Bu nedenle karbon yapılarına ait düzenli ve amorf yapılarını daha net bir şekilde ortaya koyan Raman spektroskopisi kullanılmıştır. Modifiye edilmiş Hummers yöntemi ile elde edilen iGO yapısına ait Raman spektrumu Şekil 7.17’de gösterilmiştir. Spektrum incelendiğinde, düzenli veya aromatik yapıyı ifade eden D:sp³ bandı, amorf ve oksijen sebebiyle bozulan yapıları gösteren G:sp² bandı ve çoklu grafen yığınlarının karakteristiği olan 2D piki mevcuttur. Elde edilen iGO yapısına ait D, G ve 2D pikleri sırasıyla 1354 cm⁻¹, 1595 cm⁻¹ ve 2697 cm⁻¹ de kaydedilmiştir.



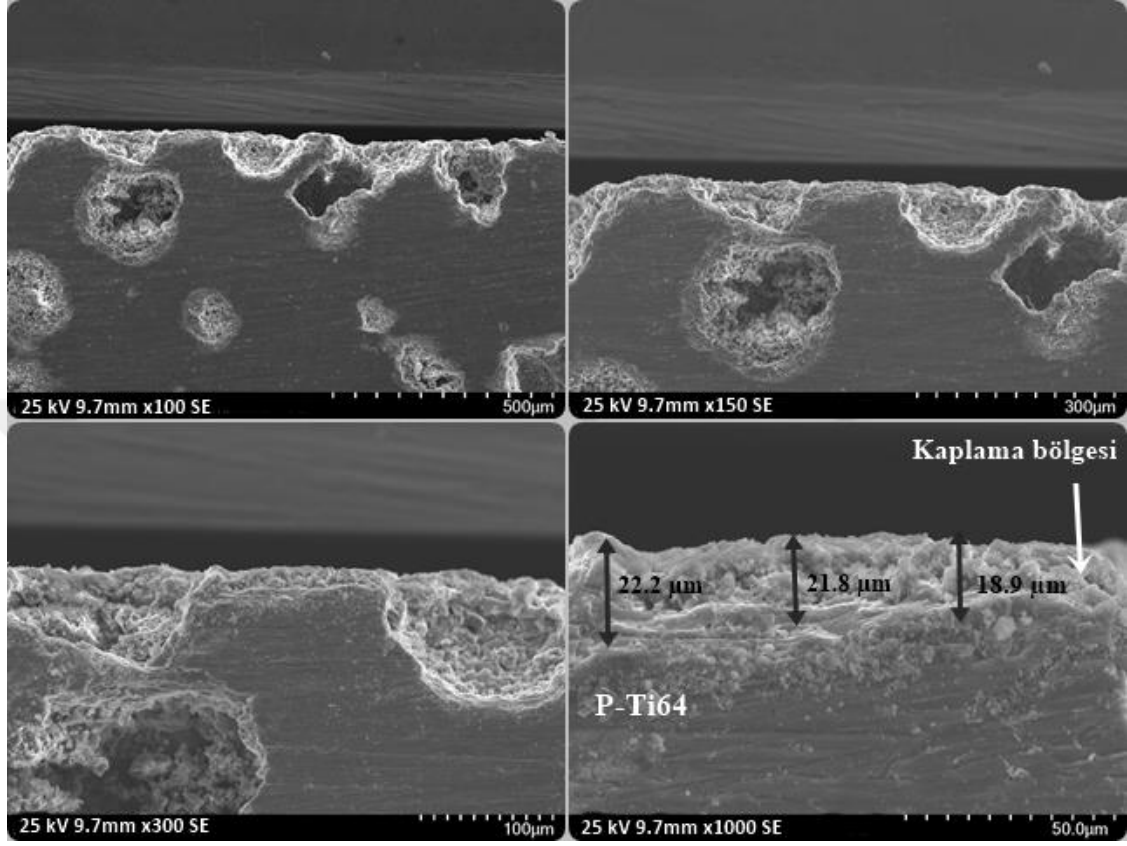
Şekil 7.17: Elde edilen iGO yapısına ait Raman spektrumu.

I_D/I_G , karbon atomlarının ara tabakalardaki düzenli yapıların (I_D) düzensiz yapılara (I_G) oranıdır. Bu oran I_D/I_G için 0.99 I_{2D}/I_G için ise 0.53 olarak kaydedilmiştir. Literatürde I_D ve I_{2D} pik yoğunluğunun artması, indirgenme sonucu uzaklaşan fonksiyonel yapıların (-O, OH) uzaklaşmasına ve kalitenin artmasına bağlı olarak yorumlanmıştır [225], [298].

7.5. Poroz Ti64 Yapıları Üzerine İGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların Morfolojik ve Yapısal Karakterizasyonları

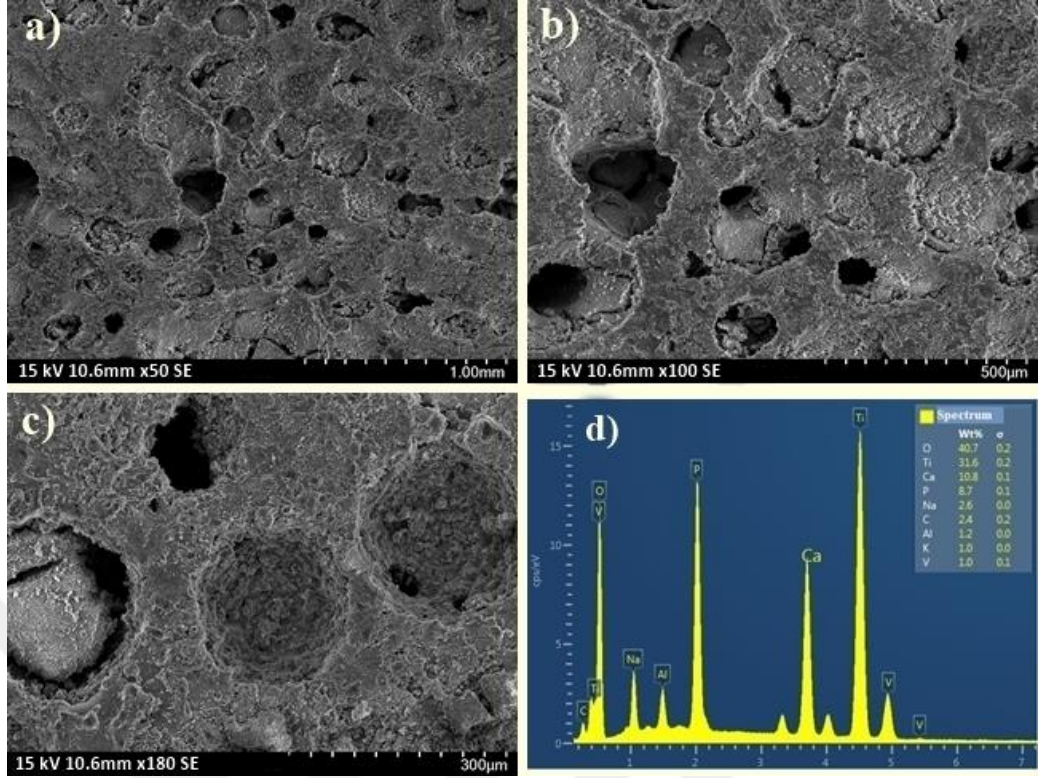
Gözeneklerin tamamının kapanmasını önlemek amacıyla bir dizi denemeden sonra ideal kaplama için hazırlanan solüsyonun viskozitesi 17-20 mPa.s aralığında tutulmuştur. Solüsyonun pH değerleri ise NaOH tamponu ile 7.0-7.40 aralığında tutulmuştur. Sol-gel oluşturma esnasında saf etil alkol sıvısı tercih edilmiştir. Çünkü daldırmadan sonra etil alkolün hızlı bir şekilde uçarak porların içine değil de por duvarları üzerine kaplanması amaçlanmıştır. Dip kaplama solüsyonu hazırlanırken mümkün mertebede açık porların tamamen kapanmaması için ince bir kaplama uygulanmıştır. Uygulanan kaplamaların

kalınlığı SEM cihazı ile belirlenmiş ve Şekil 7.18’de verilmiştir. Şekilden anlaşılaçağı gibi kaplama kalınlıkları yaklaşık olarak 18.9-22.2 µm aralığındadır.

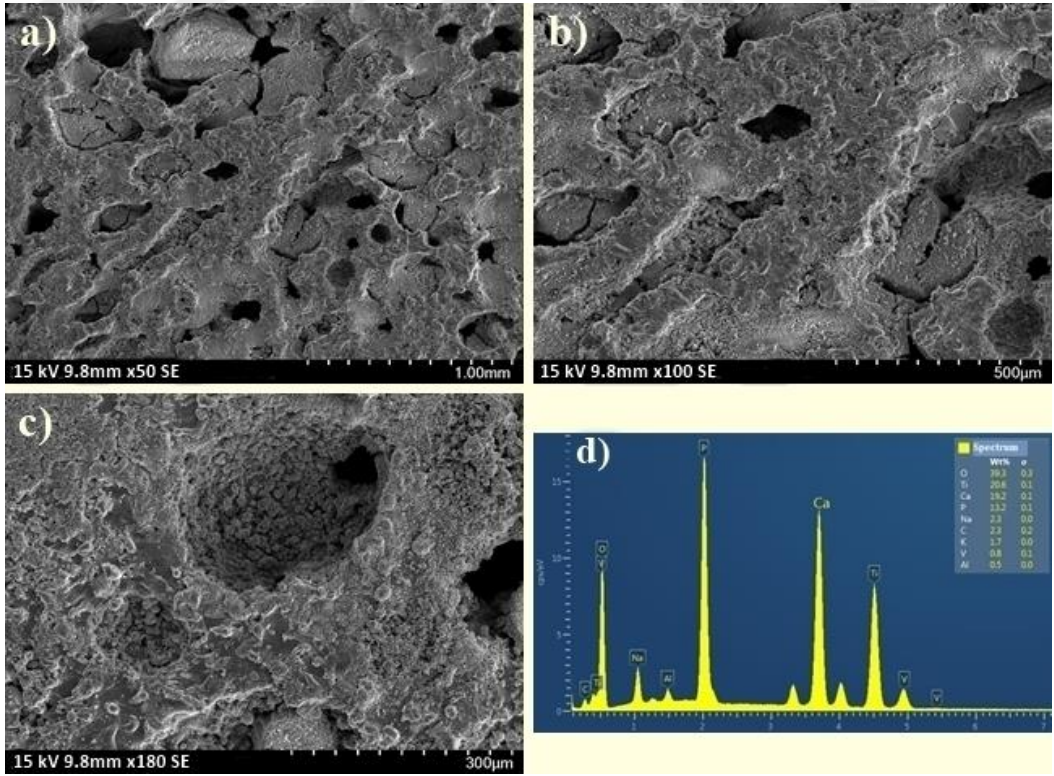


Şekil 7.18: Kaplamalı P-Ti64 numunesine ait kaplama kalınlığı görüntüleri.

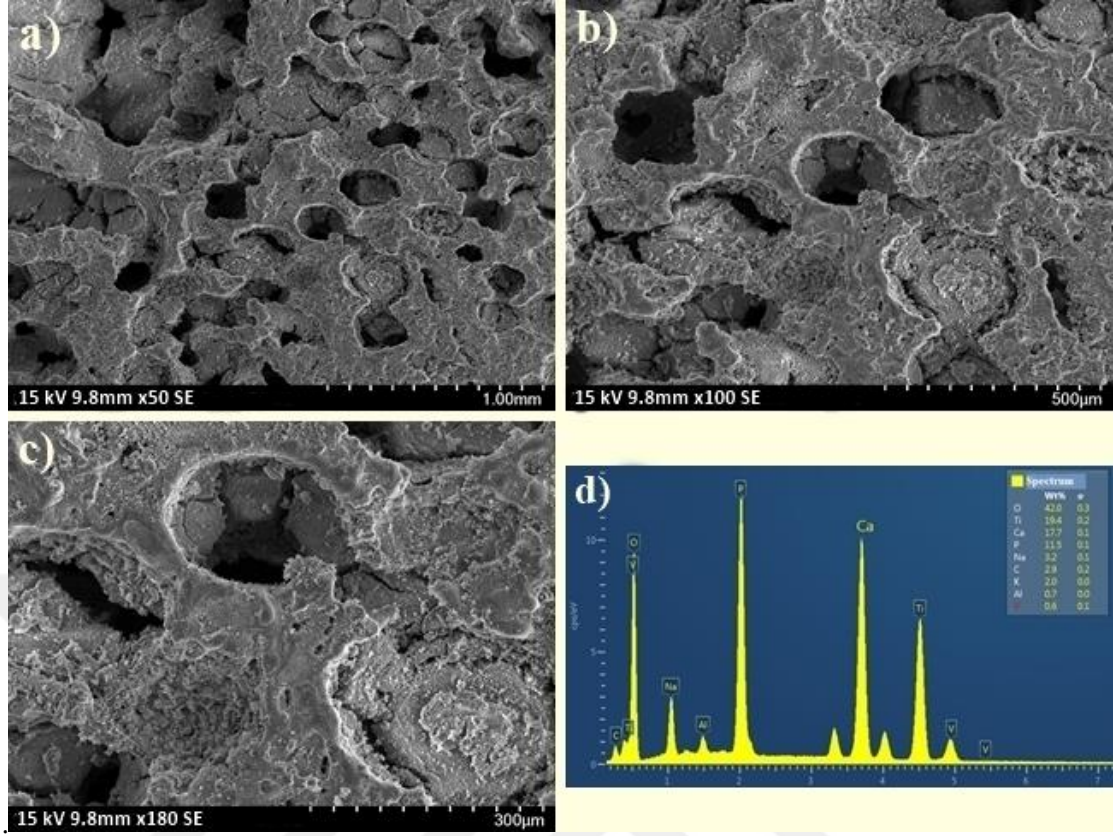
Şekil 7.19, 7.20 ve 7.21’de sırasıyla P-Ti64(%40.18)+HAp, P-Ti64(%52.04)+HAp ve P-Ti64(%59.29)+HAp biyoseramik kaplamaların SEM ve EDS görüntüleri verilmiştir. Şekil 7.18’deki verilen derinlemesine alınan kesit görüntülerden de anlaşılaçağı üzere, birbiriyle bağlantılı porların kapanmadığı, daha çok yüzeysel porların kapandığı bir biyoseramik kaplama gerçekleşmiştir. EDS spektrumları incelendiğinde ise ağırlıkça Ca ve P miktarlarının arttığı ve porozitenin artmasıyla birlikte porlarda biriken HAp miktarının artmasına neden olmuştur diyebiliriz.



Şekil 7.19: P-Ti64(%40.18)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütmelerde SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.

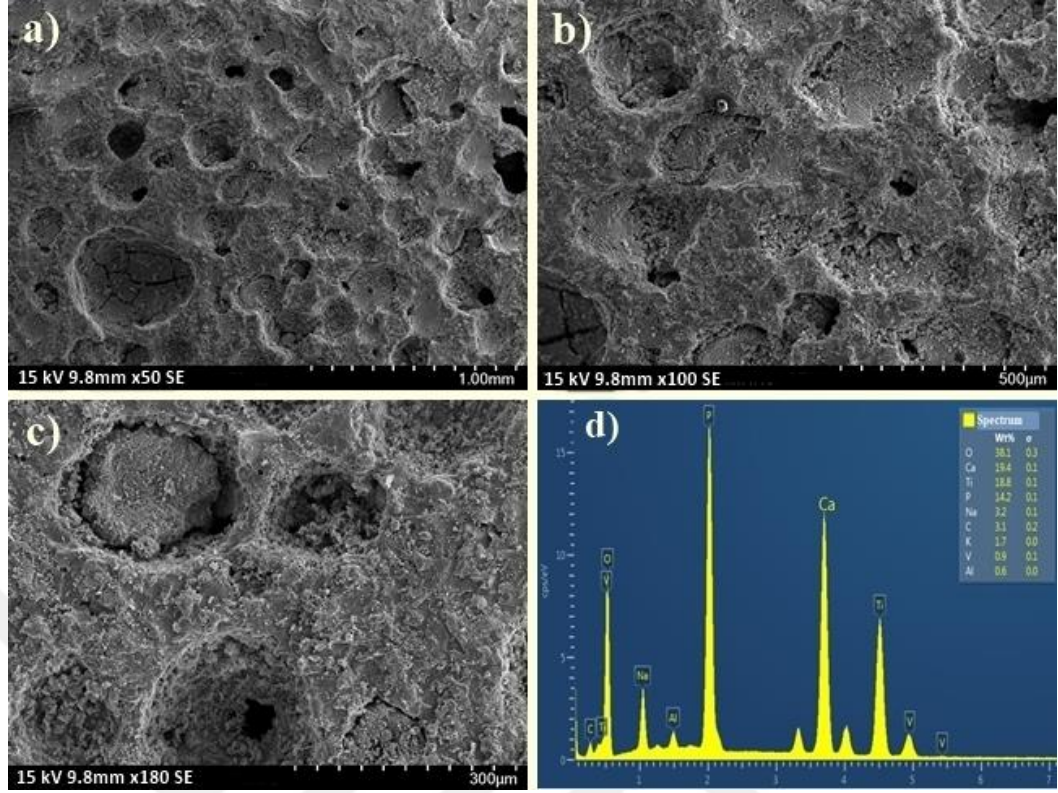


Şekil 7.20: P-Ti64(%52.04)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütmelerde SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.

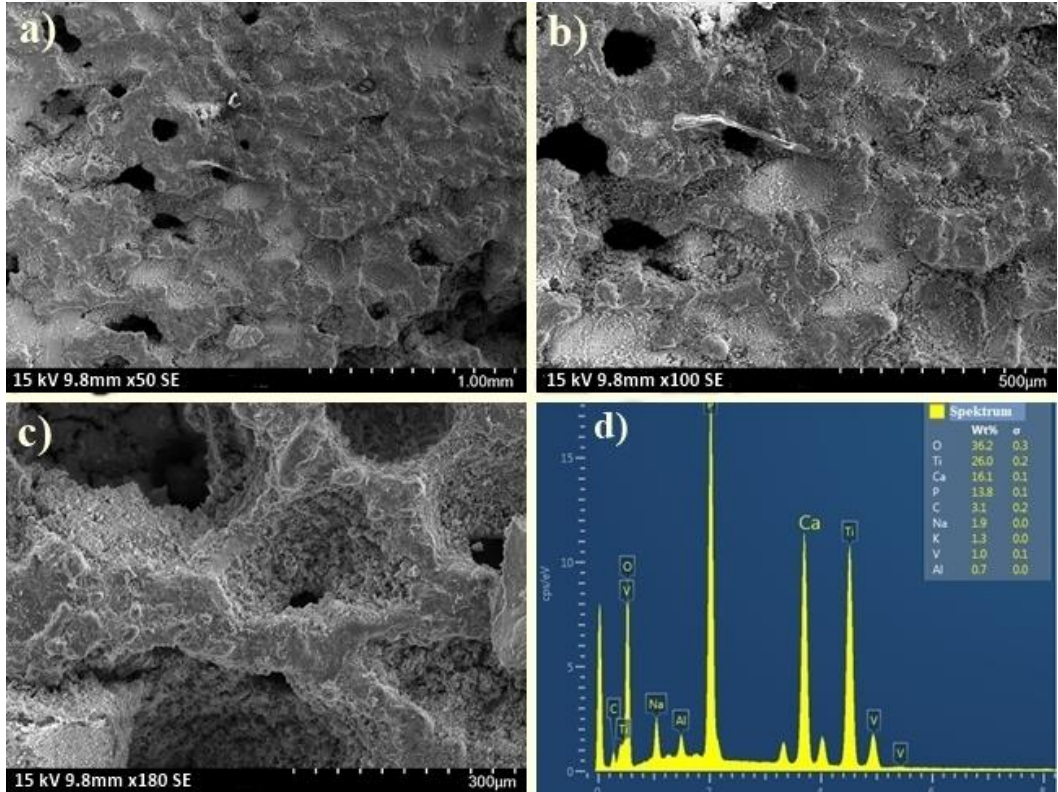


Şekil 7.21: P-Ti64(%59.29)+HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.

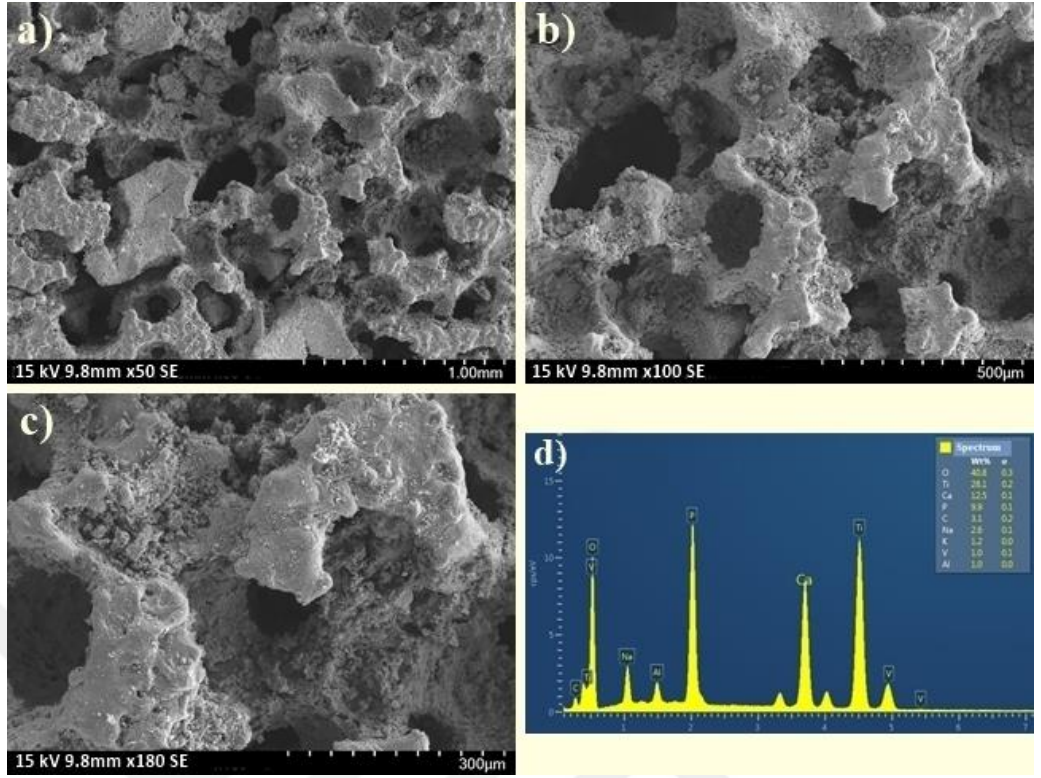
Poroz Ti64(P-Ti64) yapıları üzerine ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 indirgenmiş grafen oksit (iGO) katkılı HAp hibrid biyoseramik kaplamaların SEM görüntüleri ve EDS spektrumları Şekil 7.22-7.30'da gösterilmiştir. İndirgenmiş grafen oksit katkısı ile porlarda biriken veya birbiriyle tutunmasıyla kaplanan HAp miktarının arttığı gözlenmiştir. Ancak, %1.5 iGO katkısı kaplamalı yüzeylerde çatlakların artmasına neden olduğu görülmüştür. Nitekim iGO-HAp kaplamaların EDS spektrumları incelendiğinde porozitenin artmasıyla C, Ca ve P miktarının artması bu durumu destekler niteliktedir. Ayrıca değişik indirgenmiş grafen oksit katkılarıyla poroz yüzeylerde yapılan yüzey modifikasyonun etkileri gerçekleştirilen adezyon, in vitro korozyon ve biyouyumluluk testleri ile detaylı, bağlantılı ve karşılaştırmalı bir şekilde ortaya konulmuştur.



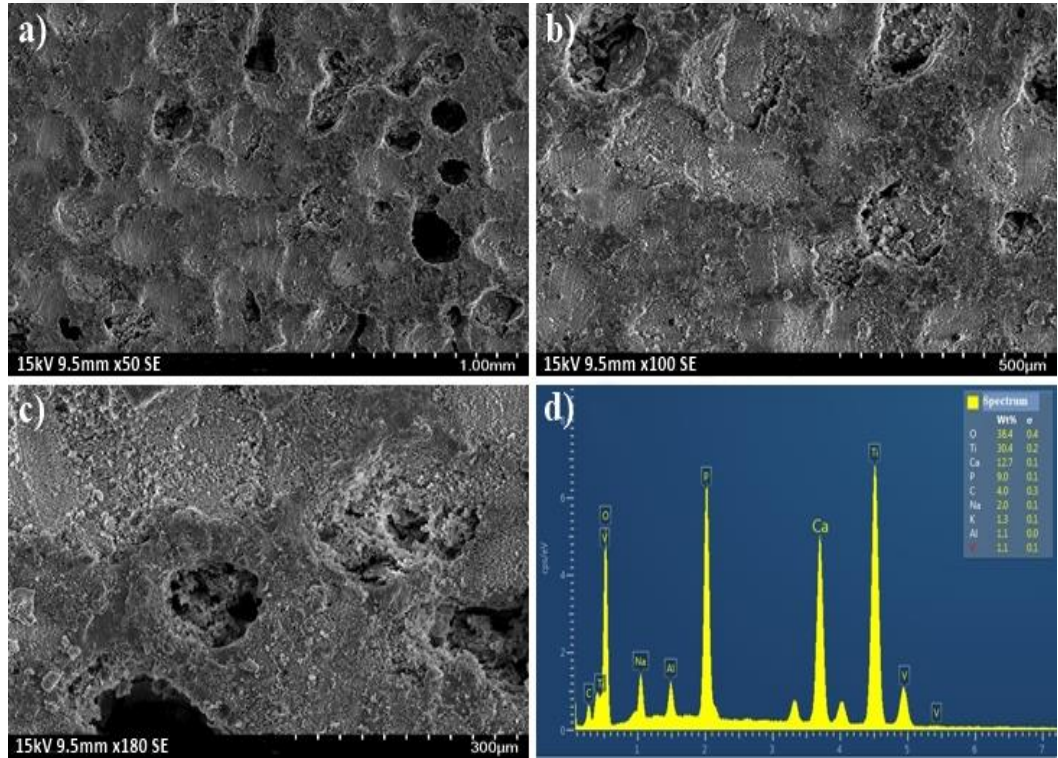
Şekil 7.22: P-Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



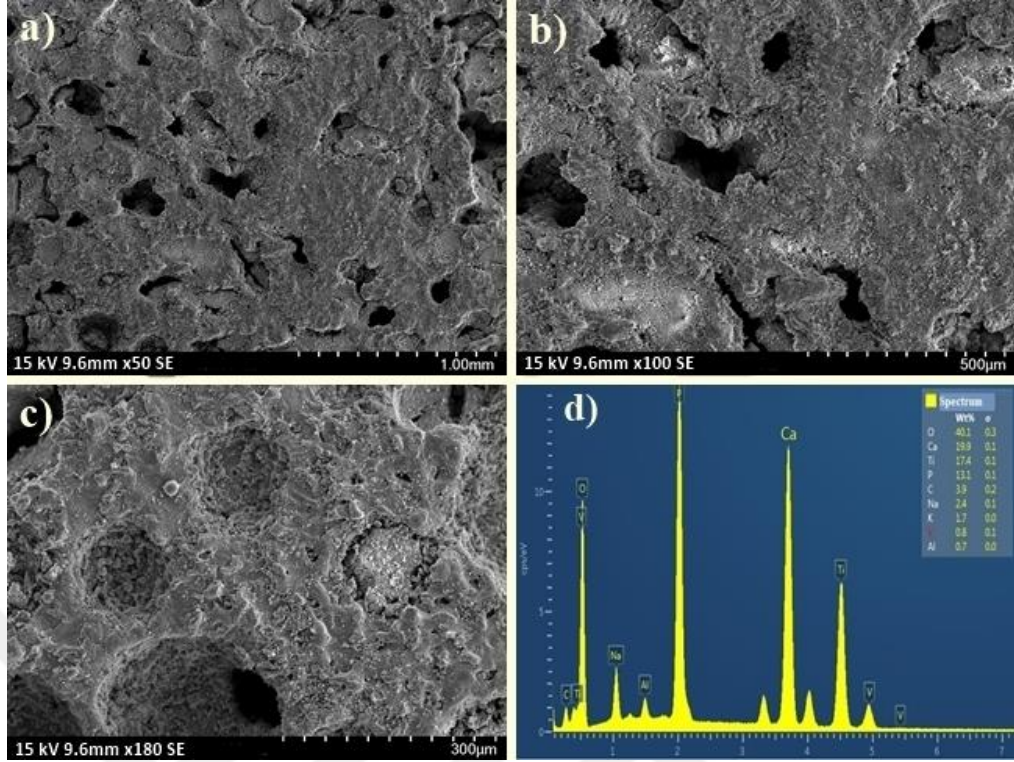
Şekil 7.23: P-Ti64(%52.04)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



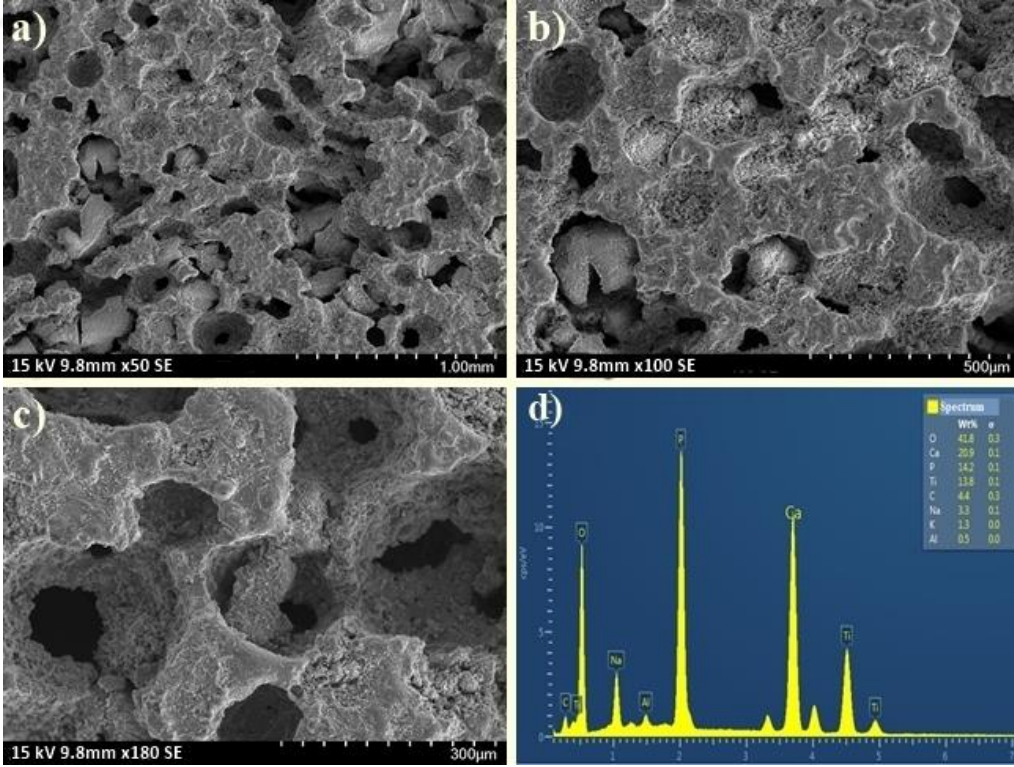
Şekil 7.24: P-Ti64(%59.29)+0.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



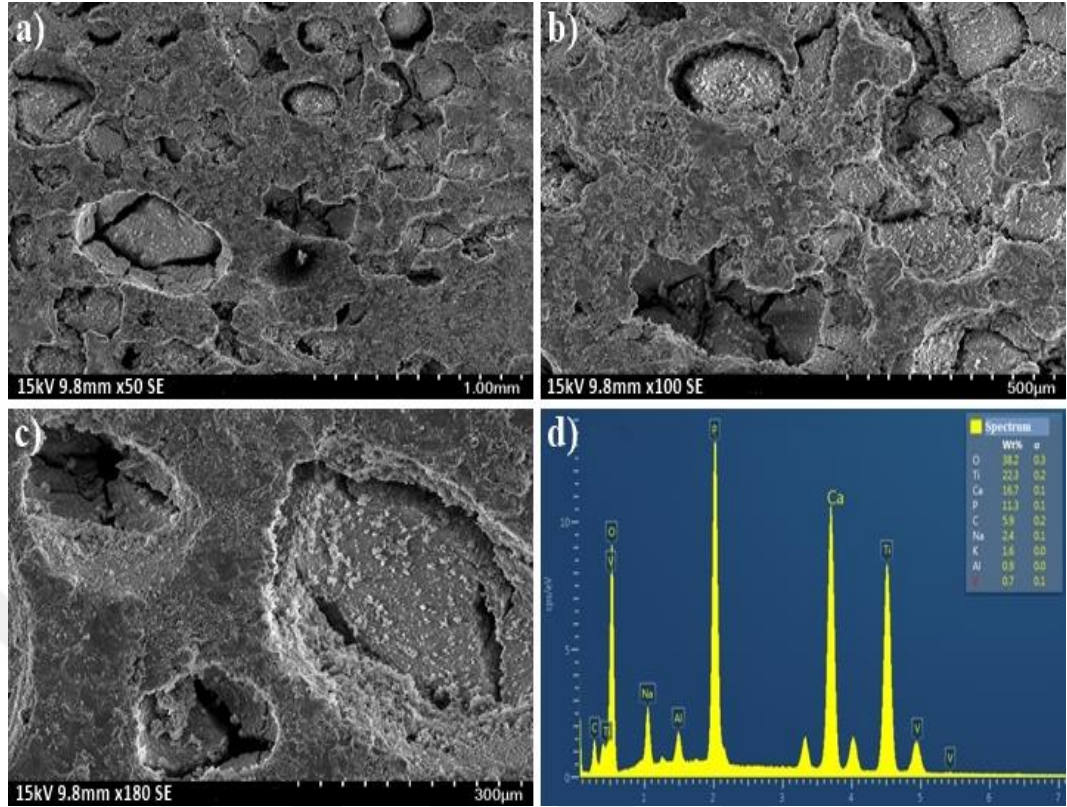
Şekil 7.25: P-Ti64(%40.18)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



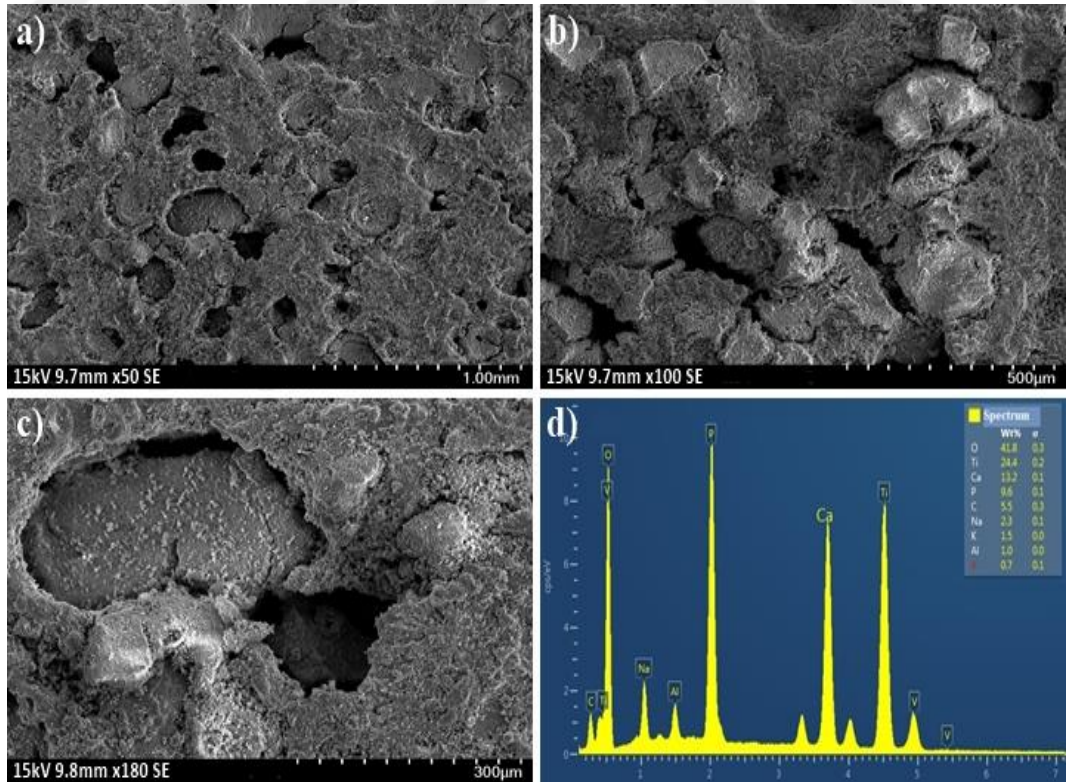
Şekil 7.26: P-Ti64(%52.04)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



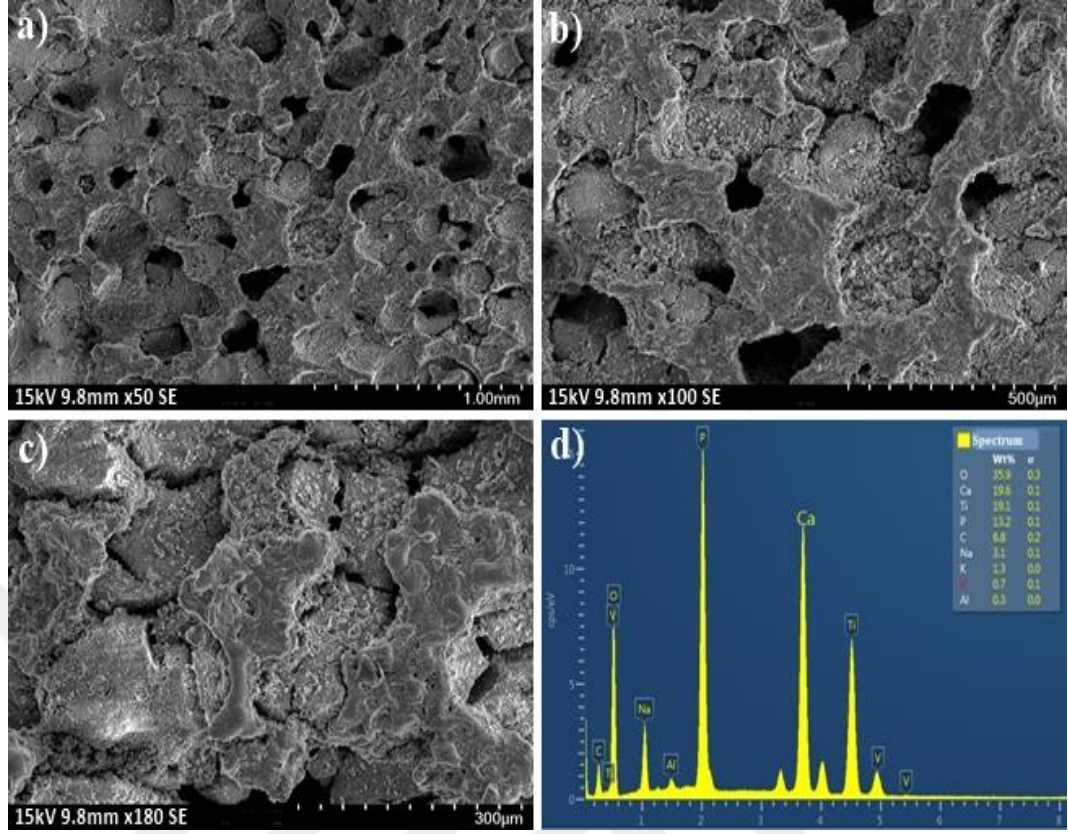
Şekil 7.27: P-Ti64(%59.29)+1iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



Şekil 7.28: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.



Şekil 7.29: P-Ti64(%52.04)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) x50 b) x100 c) x180 büyütme SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.

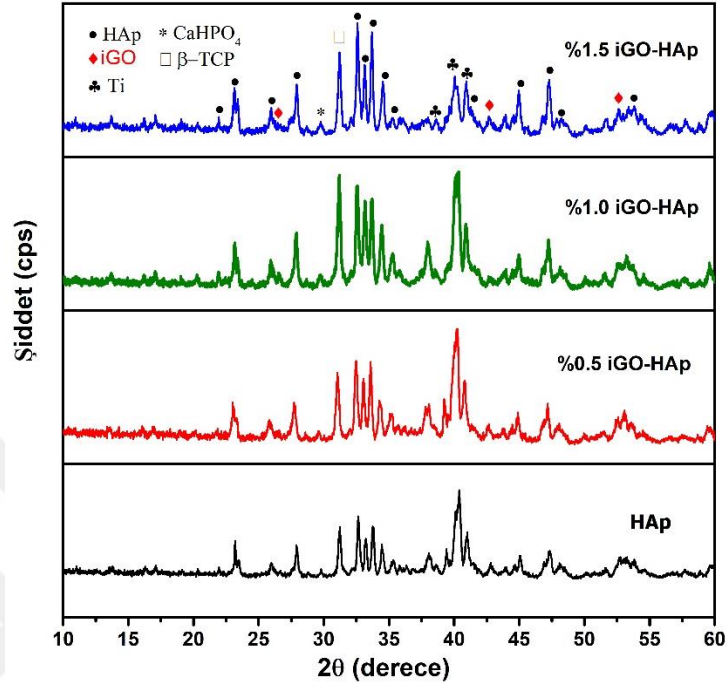


Şekil 7.30: P-Ti64(%59.29)+1.5iGO-HAp kaplamasının a) 1 mm b) 500 μm c) 300 μm ölçekte SEM görüntüleri ve d) EDS grafiği.

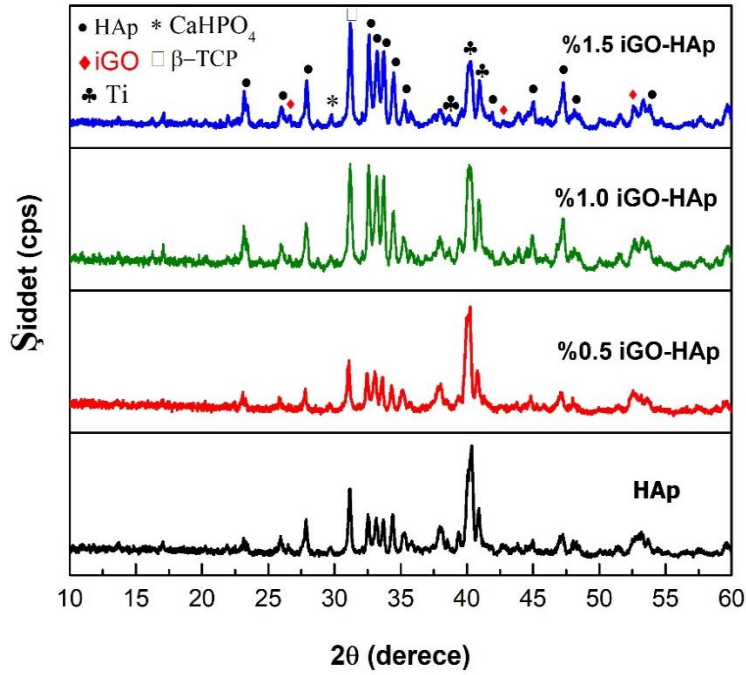
P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) alaşımların HAp kaplamalı ve ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkıli HAp biyoseramik kaplamaların XRD kırınım desenleri sırasıyla Şekil 7.31, 7.32 ve 7.33'te gösterilmiştir. Kırınım desenlerinde de anlaşıldığı gibi HAp kaplama numunesi için elde edilen piklerin uyumlu ve literatürde raporlanan karakteristik pik aralığında ($2\theta=31.7-34^\circ$) olduğu gösterilmiştir [299], [300]. Bunun dışında; $2\theta = 31.2^\circ$ 'de meydana gelen pikin, HAp ile birlikte bir safsızlık fazı sonucu oluşabilen β -TCP piki olduğu anlaşılmıştır [301]. Ayrıca, yapıda altlık malzeme olan P-Ti64 ve kalsiyum fosfat piki de gözlenmiştir. Kalsiyum fosfat varlığı, literatürde yapılar arasındaki kimyasal reaksiyonların artışı ile bir yığılma veya yeni bileşiklerin oluşumu sonucu meydana gelebildiği not edilmiştir [302], [303].

iGO-HAp hibrid biyoseramik kaplama numuneleri için iGO'nın karakteristik piki olan $2\theta=26^\circ$ 'de gözlenmiştir. Sinterleme sıcaklığına (840°C) bağlı olarak HAp pikleri daha keskin ve belirgin hale gelmiştir. Ayrıca, şekil dikkatli incelendiğinde iGO'nın $2\theta=26^\circ$, 42.9° ve 54.4° piklerinin etkisiyle pik şiddetlerinde bir düşüş ile birlikte amorf yapıya

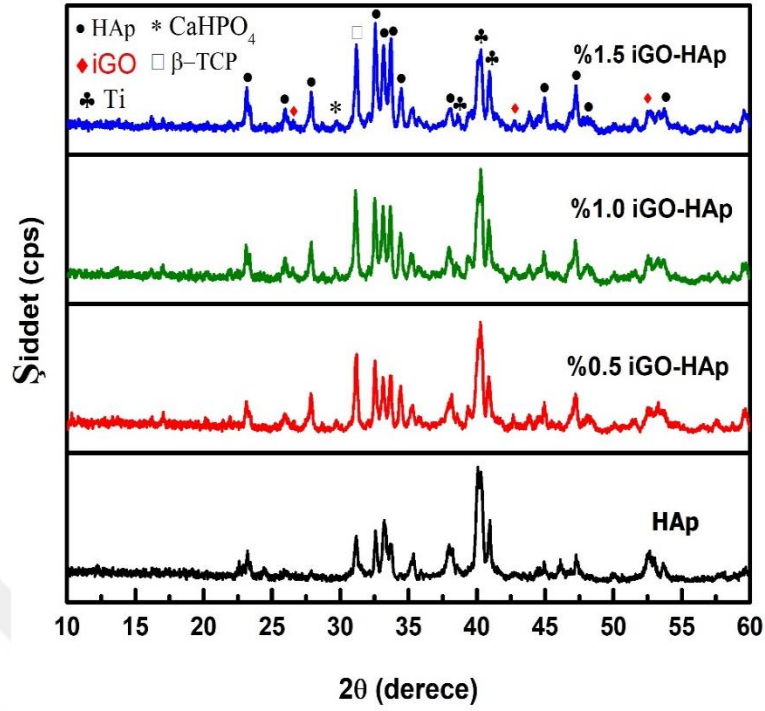
benzer bir oluşum meydana gelmiştir. Bu durumu, indirgenmiş grafen oksitin kendi karakteristik yapısı ile açıklamak mümkündür [304].



Şekil 7.31: P-Ti64(%40.18) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.



Şekil 7.32: P-Ti64(%52.04) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.



Şekil 7.33: P-Ti64(%59.29) yapıları üzerine HAp ve iGO-HAp biyoseramik kaplamaların XRD grafiği.

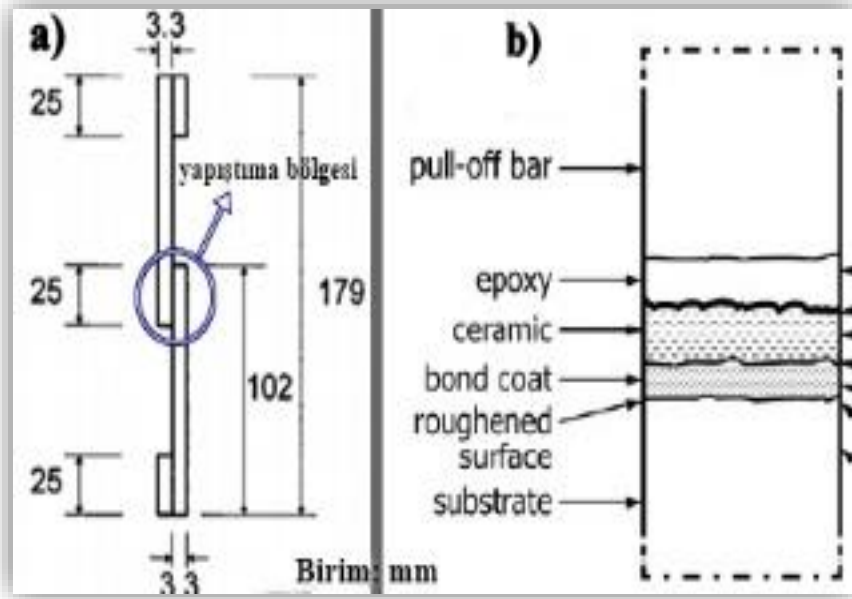
Bilindiği üzere, malzemelerin yüzey özellikleri ile biyolojik tepkiler arasındaki ilişki biyomedikal malzeme araştırmalarında en önemli odak konulardan biridir. Çeşitli kaplama veya biriktirme teknikleri ile yapılan yüzey modifikasyonları, oluşturduğu yapısal ve kimyasal yüzey özelliklerinin malzeme-doku etkileşimlerini nasıl etkilediğini ortaya koyma adına önemli araçlar haline gelmiştir. Bu nedenle yapılan iGO-HAp hibrid biyoseramik kaplamaların oluşturduğu yüzey özellikleri ile daha multifonksiyonel ürünler geliştirmek adına bu çalışmada adezyon, korozyon ve biyouyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir.

7.6. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların Adezyon Dayanımlarının Belirlenmesi

Kaplama ile altlık arasındaki yapışma dayanımı, kaplanmış herhangi bir implantın vücuda yerleştirmede başarılı olmasında ve uzun süreli stabilitesinde kritik bir etkidir. Titanyum alaşımlarında üzerine hidroksiapatit ve katkı kaplamaların yapışma dayanımını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemler çekme testi [305]-[307] ve çizik (scratch) testidir [308], [309]. Bu yöntemler her ne kadar gözeneksiz veya pürüzsüz yüzeylere başarılı bir şekilde uygulanıyor olsa da makro ve mikro gözeneklere

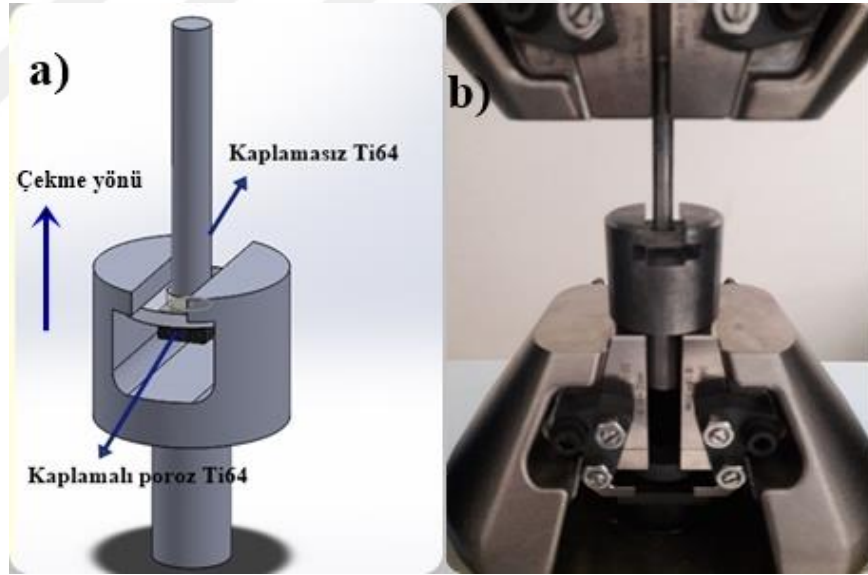
sahip poroz malzemeler için bu durum çok kolay veya doğru olmamaktadır. Bu çalışmada kaplamalı ve/veya kaplamasız gözenekli malzemelerde adezyon testi uygulama sonuçları detaylı bir şekilde ortaya koymak amaçlanmıştır.

Metalik kaplamaların adezyon (yapışma) testi, ASTM C633 tarafından HAp kaplamaları için belirlenen standartlara göre bir çekme test cihazı kullanılarak kaplamaların poroz metalik altlığa bağlanma kuvveti ölçümleri gerçekleştirilmesi esasına dayanan temel bir standarttır [310]. ASTM C633 standardı, kaplamaların yapışma dayanımlarının çekme testi için izlenmesi gereken temel bir işlem olsa da plaka ve silindirik numuneler için istenen kaplama kalınlığı miktarının minimum 380 mikron olması, çok ince kaplamalar için (50 mikron altı) bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu çalışmada üretilen poroz Ti64 numunelerin ebatları ve kaplama kalınlığı ASTM C633 testi için gerekli standartlarını sağlayamamaktadır. Bu nedenle ISO 13779-2 standardı daha uygun görülmektedir. ISO 13779-2 standardı, kaplanmış implant yüzeylerinin yapışma (adezyon) testi uygulanması için uluslararası standardizasyon örgütünün oluşturduğu bir standarttır. Çekme testi (Pull out) olarak da bilinen bu yöntem, kaplamanın adezyon dayanımını ölçmek için, güçlü bir yapıştırıcı ile birleştirilen yüzeylere dik olacak şekilde çekme testi uygulandıktan sonra, kopma kuvveti değerleri ile numunelerin birleştirme yüzey alanları dikkate alınarak hesaplamalar gerçekleştirilir [311].



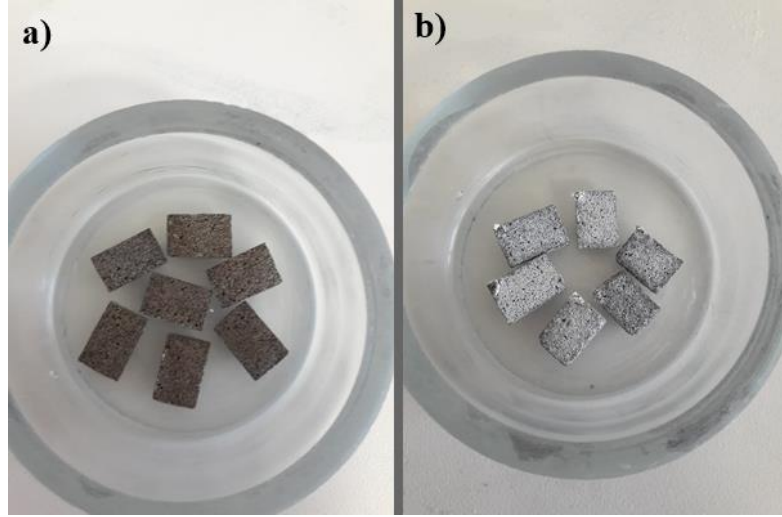
Şekil 7.34: a) Kayma testi (shear test), b) çekme testi (pull off) ile adezyon dayanımı ölçüm standardı [312].

ASTM C633 standartına göre uygulanan kayma (shear test) ve çekme (tensile test/pull off) testlerinde, sırasıyla plakalar için kaplamalı ve kaplamasız numunelerin üst üste (min. 25.4 x 38.1 mm) yapıştırılarak kaydırılması, silindirik numuneler için ise kaplamalı ve kaplamasız yüzeylerin uc uca yapıştırılması (min. çap 25.4 mm) ve çekilmesi sonucu adezyon ölçümleri/hesaplamaları şeklinde gerçekleştirilmektedir. Şekil 7.34'te gösterildiği gibi, kayma testinde özellikle eksensel sabitleme hatalarından dolayı testler başarısızlık sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle yukarıda belirtildiği gibi ISO 13779-2 :2018 standardın gerektirdiği hususları göz önünde bulundurarak malzeme israfından kaçınmak ve uygulanan yöntemi daha kullanışlı hale getirmek amacıyla, bu çalışmaya özel çekme cihazının çenelerine monte edilebilen bir pull out numune tutma (sample holder) aparatı tasarlanıp imal edildi. Şekil 7.35'te şematik olarak gösterilen bu aparat, özel çenesi sayesinde kaplama ve altlık malzemeye dik yönde uygulanan kuvvetin belirli bir süre sonra meydana getirdiği kopma neticesinde elde edilen data ile adezyon dayanımları hesaplanmıştır.



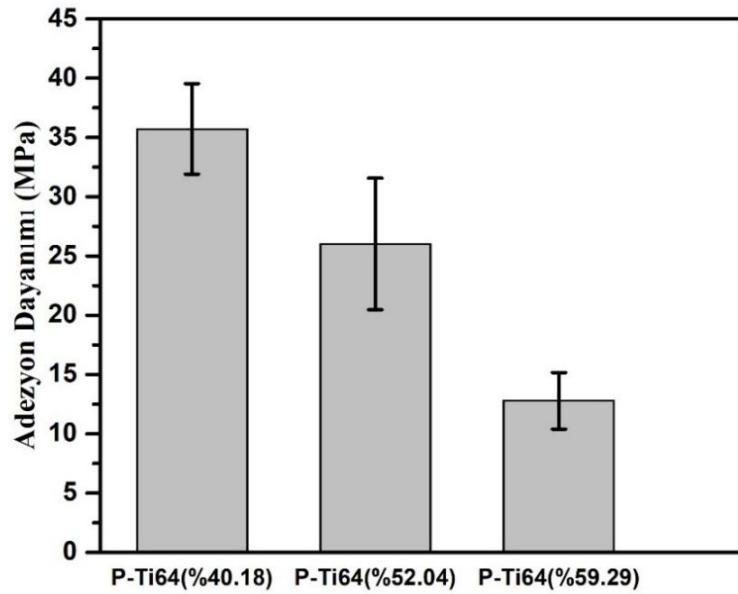
Şekil 7.35: a) Tasarlanıp imal edilen numune tutucu pull out çekme aparatı, b) çekme cihazı çenesine monte edilmiş hali.

Adezyon testlerinde yapışmanın düzgün gerçekleştirilebilmesi için numunelerin yüzeyleri çok düzgün olmalıdır. Bu nedenle, bu testler için 12x10x10 ebatlarında üretilen P-Ti64 numuneleri Şekil 7.36'daki gibi tel erozyon ile kesimler yapıldı ve bir dizi temizleme prosedüründen sonra (saf su, etanol, aseton ve 2N HCl solüsyonu ile ultrasonik yıkama ve kurutma) sol-jel daldırma kaplamaları gerçekleştirilmiştir.



Şekil 7.36: Tel erozyon ile kesimi gerçekleştirilen a) P-Ti64, b) kaplamalı P-Ti64 numunelerin görüntüsü.

Adezyon dayanımları, % 40, 50 ve 60 Mg katkısıyla elde edilen ve sırasıyla üç değişik poroziteye sahip (%40.18, 52.04 ve 59.29) Ti64 yapıların kaplamasız, HAp kaplamalı ve ağırlıkça % 0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı şeklinde 5 değişik varyasyon kullanılarak hesaplanmış ve kopma bölgeleri incelenmiştir. Adeziv yapıştırıcının dayanımını belirlemek amacıyla ilk etapta kaplamasız P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) grubu için yüzeylerde adezyon dayanımı testi gerçekleştirilmiş ve sırasıyla 35.71 MPa, 26.01 MPa ve 12.78 MPa değerleri kaydedilmiştir (Şekil 7.37). P-Ti64(%40.18) serisi, kaplamasız grupta en yüksek adezyon dayanımı değerini vermiştir.



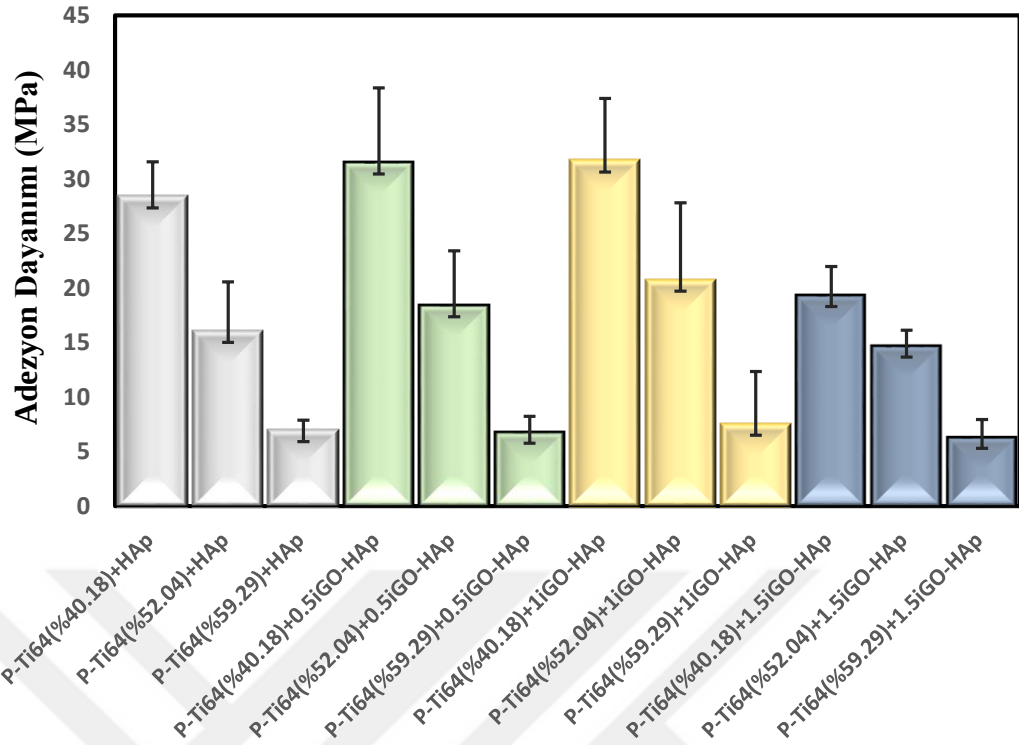
Şekil 7.37: Kaplamasız P-Ti64 gruplarına ait adezyon dayanımı değerleri.

Numune gruplarına ait kısaltılmış adlandırmalar ve elde edilen değerler ayrıca Tablo 7.4'te özetlenmiştir.

Tablo 7.4: P-Ti64 gruplarına ait adezyon dayanımı değerleri.

Numune grubu	Kaplama içeriği	Adezyon Dayanımı (MPa) Ortalama(n:3)
P-Ti64(%40.18)	Kaplamasız	35.71
P-Ti64(%52.04)	Kaplamasız	26.01
P-Ti64(%59.29)	Kaplamasız	12.75
P-Ti64(%40.18)+HAp	HAp	28.35
P-Ti64(%52.04)+HAp	HAp	16.03
P-Ti64(%59.29)+HAp	HAp	6.93
P-Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp	%0.5 iGO katkılı HAp	31.46
P-Ti64(%52.04)+0.5iGO-HAp	%0.5 iGO katkılı HAp	18.37
P-Ti64(%59.29)+0.5iGO-HAp	%0.5 iGO katkılı HAp	6.79
P-Ti64(%40.18)+1iGO-HAp	%1 iGO katkılı HAp	31.64
P-Ti64(%52.04)+1iGO-HAp	%1 iGO katkılı HAp	20.72
P-Ti64(%59.29)+1iGO-HAp	%1 iGO katkılı HAp	7.52
P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp	%1.5 iGO katkılı HAp	19.32
P-Ti64(%52.04)+1.5iGO-HAp	%1.5 iGO katkılı HAp	14.66
P-Ti64(%59.29)+1.5iGO-HAp	%1.5 iGO katkılı HAp	6.30

HAp ve ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp değişkenleri ile elde edilen yapışma dayanımı hesaplamaları Şekil 7.38'de karşılaştırılabilir şekilde verilmiştir. Poroz yüzeylere sadece HAp kaplama sonucu uygulanan adezyon testinde ise en yüksek dayanım P-Ti64(%40.18)+HAp serisinde (28.35 MPa) elde edilmiştir. %0.5 iGO-HAp ve %1 iGO-HAp biyoseramik kaplama grubunda P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04), P-Ti64(%59.29) serilerinin adezyon dayanımı değerleri sırasıyla 31.46 MPa, 18.37 MPa, 6.79 MPa ve 31.64 MPa, 18.37 MPa, 6.79 MPa olarak hesaplanmıştır. Sadece HAp kaplanmış seriler ile karşılaştırıldığında ağırlıkça %0.5 ve %1 iGO katkısı ile adezyon dayanımı belirgin bir şekilde arttığı gözlenmiştir. Ancak ağırlıkça %1.5 iGO katkılı HAp serilerinde ise bir düşüş söz konusudur.

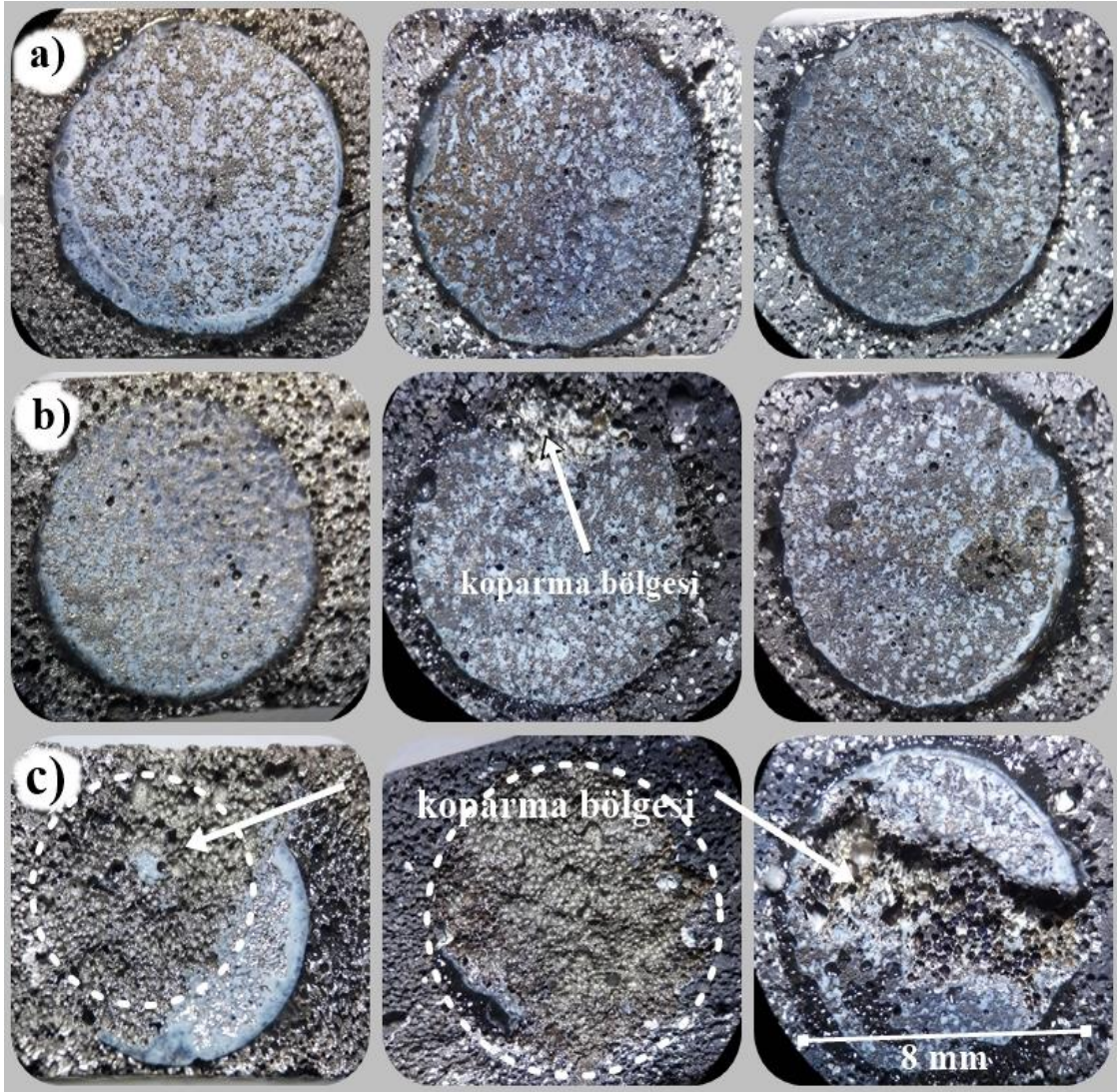


Şekil 7.38: HAp ve iGO katkı HAp guplarına ait adezyon dayanım değerleri grafiği.

P-Ti64 altlıklar için tüm gruplar kıyaslandığında, HAp'a indirgenmiş grafen oksit ilavesinin, sırasıyla P-Ti64(%40.18) ve P-Ti64(%52.04) serilerinde en iyi adezyon değerlerini verdiği görülmektedir. Bununla birlikte P-Ti64(%59.29) serilerinin HAp ve iGO katkı HAp kaplamalarında bu değer en düşük çıktığı numune grubu olarak göze çarpmaktadır. Bu durum iki ana husus ile açıklanabilir. Birincisi; %59.29 poroziteye, ve 40 MPa basma dayanımına sahip P-Ti64(%59.29) numunelerin adeziv yapıştırıcının çekme dayanımından düşük olabilmesidir. İkincisi; yüksek poroziteden dolayı adeziv yapıştırıcının porların içerisine girerek kaplama yüzeyinden değil de porların birleştiği zayıf bölgelerden çekme sırasında malzemenin bir kısmını koparması neticesinde hatalı adezyon dayanımı değerleri verebilmesidir. Nitekim yapılan adezyon testlerinde (pull out) numune gruplarının kopma bölgeleri incelendiğinde ikinci hususu doğrular nitelikte olduğu anlaşılmıştır.

P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) numune gruplarına ait adezyon dayanımı sonucu kopma bölgeleri Şekil 7.39 a), b) ve c)'de verilmiştir. P-Ti64(%59.29) grubuna ait olan Şekil 7.39 c)'de kopma bölgeleri incelendiğinde; kaplamasız, HAp ve iGO katkı HAp serilerde kopmanın yüzeyde değil de ana malzemeden gerçekleştiği belirgin bir şekilde gözlemlenmiştir. Aynı şekilde P-Ti64(%40.18) ve P-Ti64(%52.04)

numune grubunun kaplamasız, HAp ve iGO-HAp kaplamalı serilerinde gözlemlenen kopmaların yüzeyden gerçekleştiği, P-Ti64(%52.04) serisinde yapılan tekrarlı testlerde bazı numunelerin yüzey ile birlikte bir miktar altlık malzemenin de koptuğu anlaşılmıştır. Bu sonuçlar adeziv bir yapıştırıcı ile yapılan çekme (pull out, pull off) veya kayma (shear test) testlerinde %50'nin üzerinde poroziteye sahip Ti64 numuneleri için uygun olmayabileceğini göstermiştir.



Şekil 7.39: Soldan sağa doğru sırasıyla a) P-Ti64(%40.18) kaplamasız, HAp ve iGO-HAp kaplamalı, b) P-Ti64(%52.04) kaplamasız, HAp ve iGO-HAp kaplamalı c) P-Ti64(%59.29) kaplamasız, HAp ve iGO HAp kaplamalı kopma bölgelerinin görüntüleri.

Titanyum ve titanyum esaslı alaşımlarda yüzey özelliklerini arttırmak amacıyla HAp ile birlikte çeşitli takviye elemanları (TiO_2 , ZrO_2 , KNT, Grafen, Ag, kitosan vb.) kullanılarak Sol-Jel metodu ile gerçekleştirilen birçok çalışma mevcuttur. Ancak, bu çalışmalar daha

çok poroz olmayan/bulk numuneler üzerine gerçekleştirilmiştir. Poroz metalik implantlar üzerine yapılan kaplamaların adezyon dayanımı çalışmaları çok sınırlıdır. Bu çalışmada elde edilen değerlerin literatürdeki değerler ile karşılaştırılabilirliğini ortaya koymak adına aşağıda bazı önemli çalışmalara değinmiştir.

Kim ve ark., tarafından çalışmada, sol-jel yöntemiyle saf titanyum altlıklar üzerine önce ince bir TiO_2 tabaka kaplanmış akabinde üzerine HAp kaplama gerçekleştirilerek 400 ve 500 °C’de uygulanan ısıt işlemlerin adezyon dayanımı etkisi araştırılmış ve adezyon dayanımları sırasıyla 22 MPa ve 55 MPa olarak elde edilmiştir. Uygulanan ısıt işlem arttıkça yapışma dayanımının arttığı ifade edilmiştir [313].

Yine sol-jel daldırma yöntemi ile 316L ve bulk Ti64 altlıklar üzerine yapılan HAp kaplamalara uygulanan değişik sinterleme sıcaklıklarının (675, 750, 800 ve 850 °C) adezyon dayanımı üzerine etkisi Aksakal ve Hanyaloglu çalışmasında detaylı bir şekilde ortaya konulmuştur. Uygulanan ısıt işlemler sonucunda en yüksek adezyon dayanımı veren optimal sıcaklığın 750 °C olduğu ve Ti64 kaplamaları (25-40 µm) için en yüksek adezyon değeri yaklaşık olarak 22 MPa hesaplanmıştır [314].

Ti6Al4V altlıklar üzerine sol-jel daldırma ile gerçekleştirilen FHAp kaplamaların pull out çekme ile yapılan adezyon dayanımı testlerinde HAp kaplamanın 19 MPa, flor katkılı apatit kaplamalarda ise en yüksek 27 MPa değerlerini kaydetmişlerdir [311].

Lee ve ark., florlanmış HAp (FHAp) kaplama ile titanyum substrat arasında meydana gelen yapışma üzerinde kristalize olmuş bir TiO_2 tabakasının etkilerini incelemişlerdir. FHAp / TiO_2 kaplı titanyum altlığın yapışma dayanımı, HAp ve FHAp kaplı titanyum altlıktan 1.2-1.7 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuşlar [315].

Titanyum esaslı altlık üzerine HAp, Florapatit ve değişik iyon konsantrasyonu içeren HAp kaplamalar sol-jel ile gerçekleştirilmiş ve Flor-HAp kaplamanın adezyon dayanımı yaklaşık olarak 40 MPa olarak hesaplanmıştır [316]. Cheng ve ark., tarafından yapılan bir diğer flor esaslı HAp kaplamada ise pull out çekme testi aracılığıyla HAp kaplamanın adezyon dayanımı yaklaşık olarak 11 MPa, Flor-HAp esaslı kaplamada 22 MPa bulunmuştur [309]. HAp ve titanyum altlık arasındaki bağın iyileştirilmesi amacıyla titanyum yüzeylerine titanya (TiO_2) kaplamaları kullanılmıştır. Ek olarak, yüzey özelliklerini geliştirmek için HAp'a karbon nanotüpler (KNT) de eklenmiştir. Ji ve ark., titanyum altlıklar üzerine HAp-KNT/ TiO_2 esaslı çift katmanlı kaplamalar

gerçekleştirmiştir. Katmanlı kaplamaların en yüksek bağlanma dayanımı değerini 35.2 MPa olarak rapor etmişlerdir [317].

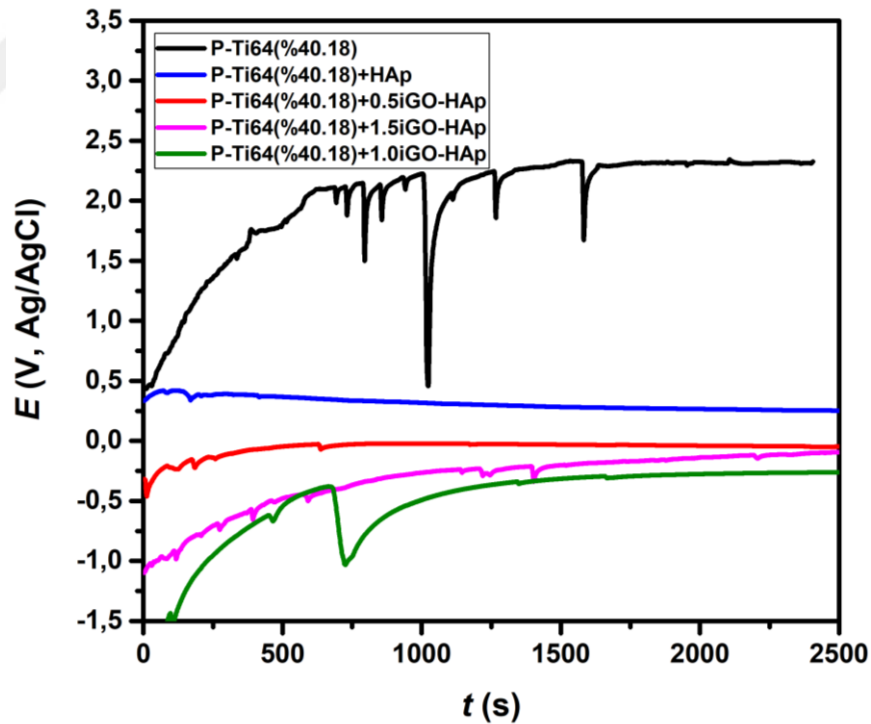
Bülbül ve Aksakal tarafından yapılan bir çalışmada ise, yüzeyi lazer ile pürüzlendirilmiş Ti64 altlıklar üzerine ağırlıkça %0.5-1.5 arasında iGO katkılı HAp nano kaplamalar gerçekleştirilmiş ve farklı ısı işlemler (750, 800 ve 850 °C) uygulanarak kaplamaların adezyon dayanımı hesaplanmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde en iyi yüzey morfolojisi ve en yüksek adezyon dayanımı değerini 850 °C'de %1 iGO katkılı HAp biyokompozit kaplamada elde edilmiştir [70].

Poroz titanyum implant üzerine HAp kaplama yapılarak biyolojik olarak bağlanma dayanımı çalışması Cook ve ark. tarafından yapılmıştır. Nitekim araştırmacılar HAp kaplamalı ve kaplamasız poroz titanyum altlıkları, yetişkin bir köpeğin femur kemiğine implante ettikten sonra 3, 6 ve 12 haftalık bekleme süresinden sonra biyolojik bağlanma dayanımı için yapılan kayma testinde kaplamasız numuneler için 7.75-18.15 MPa, kaplamalı numuneler için ise 7.52-17.92 MPa arasında değerler elde etmişler. Söz konusu çalışmada, en yüksek bağlanma dayanımı değerleri 12 hafta bekletme sonucunda elde edilmiştir [318]. İn-vivo olarak gerçekleştirilen bu çalışma, üretilen poroz titanyum esaslı altlıklar için gereken minimum adezyon dayanımı değerleri için optimal ve referans bir çalışma olarak görülebilir. Nitekim, kemik ve implant malzeme arasında yeterli fiksasyon sağlanması ve vücuda yerleştirme sırasında kaplamanın soyulmadan gerçekleşebilmesi için 15 MPa ve üzeri değerlerin yeterli olabileceğini öne süren bir çalışma ortaya konulmuştur [314]. Bu çalışmada ise, iGO-HAp hibrid biyoseramik kaplamalı P-Ti64 yapıların adezyon dayanımı değerleri, literatürde bulk titanyum alaşımlar üzerine yapılan sol-jel HAp esaslı kaplamalardan elde edilen değerler aralığındadır. Ayrıca, vücuda yerleştirme (implantasyon) için gerekli adezyon dayanımını sağladığı ortaya konulmuştur.

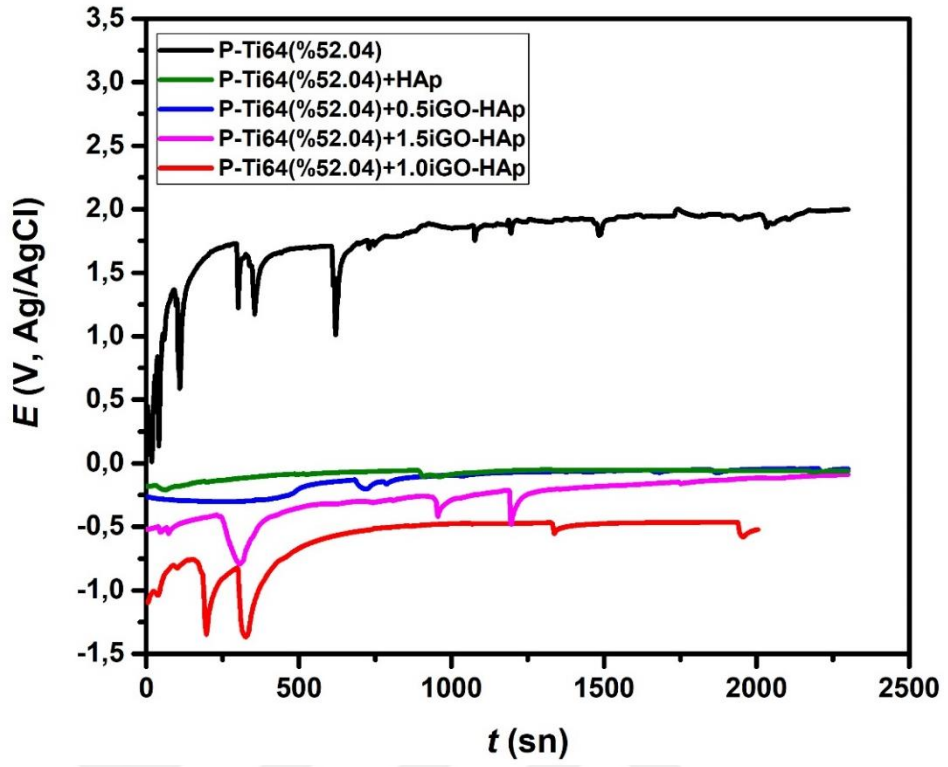
7.7. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid Biyoseramik Kaplamaların İn-vitro Korozyon Davranışlarının Belirlenmesi

Hacimce %40, 50 ve 60 Mg katkısı ile elde edilen ve sırasıyla P-Ti64(%40.18) ve P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) olarak adlandırılan numune gruplarının kaplamasız, HAp ve ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp biyoseramik kaplamalı

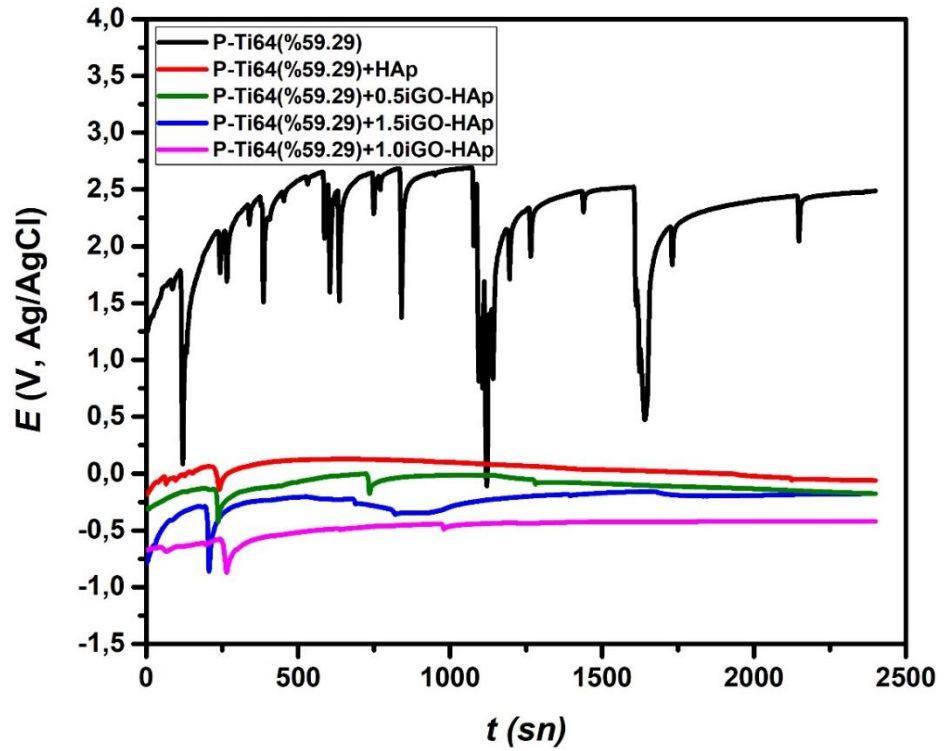
modifikasyonlarda elektrokimyasal korozyon testleri gerçekleştirilmiştir. Testlerden elde edilen açık devre potansiyeli (OCP) ve potansiyodinamik (PDS) eğrileri ile poroz yapıların korozyon davranışları tespit edilmiştir. Üç ayrı numune grubu ve beş değişik varyasyonda yüzey modifikasyonu olduğu için ilk önce her grup kendi arasında akabinde gruplar arası bir karşılaştırma ile sonuçlar irdelenmiştir. P-Ti64(%40.18) ve P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) gruplarına ait kaplamasız, HAp ve iGO-HAp esaslı biyoseramik kaplamaların OCP eğrileri Şekil 7.40, 7.41 ve 7.42’de verilmiştir. Eğriler incelendiğinde, kaplamasız P-Ti64(%40.18) ve P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) numunelerinin daha yüksek OCP değerleri verdiği gözlemlenmiştir. Bu durum gözenekli yüzeylerden dolayı kararlı bir rutil titanyum oksit (TiO_2) filminin oluşumu nedeniyle açıklanabilmektedir [319]. HAp ve %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamaların E_{ocp} değerleri SBF sıvısı içerisinde zamanla daha katodik potansiyellere doğru değişmiştir. Nitekim bu durum gözenek varlığının etkisiyle bölgesel anlamda kısmi korozyona uğradıkları şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 7.40: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.

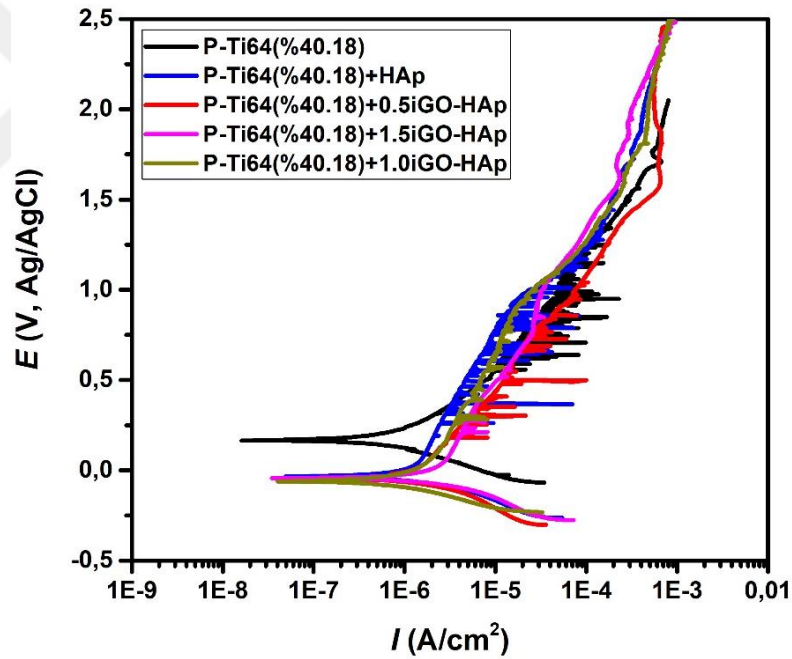


Şekil 7.41: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.



Şekil 7.42: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait açık devre potansiyel (OCP) grafiği.

Şekil 7.43, P-Ti64(%40.18) numune grubuna ait kaplamasız, HAp ve %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp biyoseramik kaplamaların potansiyodinamik (PDS) eğrilerini göstermektedir. Aynı zamanda eğrilerden elde edilen korozyon potansiyeli (E_{kor}), korozyon akımı (I_{kor}) ve korozyon hızı (mpy) gibi önemli korozyon parametreleri Tablo 7.5'te özetlenmiştir. Eğrilerden de görüldüğü üzere, katodik bölgede indirgenmiş grafen katkısı ile potansiyelde bir değişim mevcuttur. %0.5 ve % 1 iGO katkıları korozyon direncine olumlu etki yapmalarına karşın %1.5 iGO katkısı korozyon direncini düşürmüştür. Bu durum %1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı numunelerin yüzeylerinde meydana gelen çatlaklıkların varlığı ile ilişkilendirilebilir. Tüm numuneler mikroamper seviyelerinde bir korozyon akımı göstermelerine karşın az da olsa fark bulunmaktadır. Aynı zamanda kaplamalı numuneler korozyona karşı kararlı bir direnç göstermemekle birlikte aşırı polarizasyon sonrası pasifleşme meydana gelmiştir.

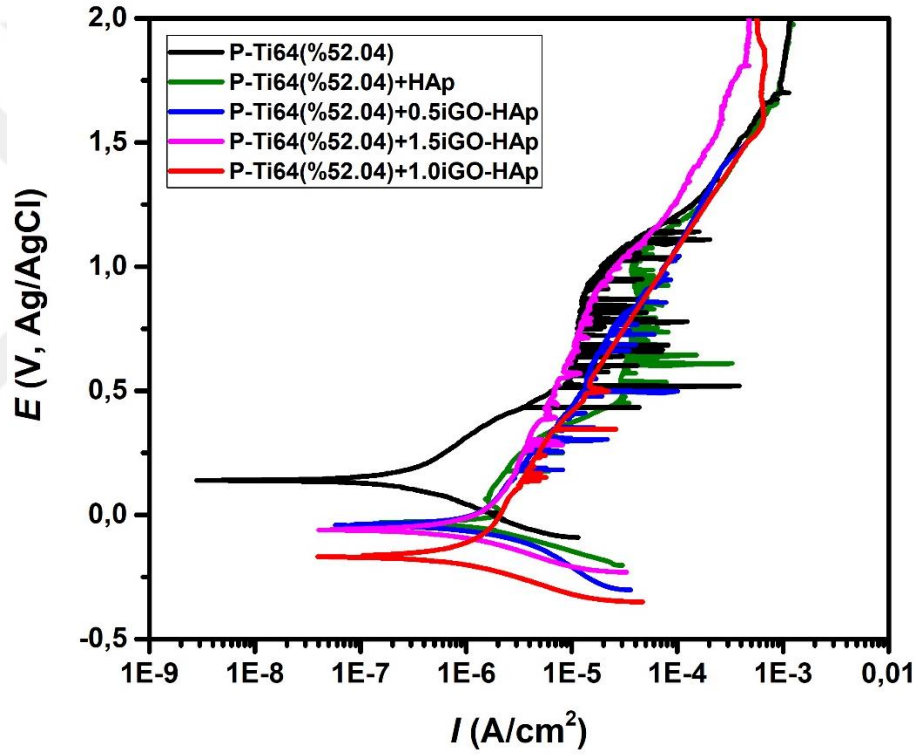


Şekil 7.43: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.

Tablo 7.5: P-Ti64(%40.18) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.

İçerik	E_{kor} (mV)	I_{kor} (μ A/cm ²)	Korozyon hızı(mpy)
P-Ti64(%40.18)	168	0.885	1.433
P-Ti64(%40.18)+HAp	-34	1.570	2.545
P-Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp	-40	1.410	2.291
P-Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp	-88	1.230	2.054
P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp	-43	1.390	2.163

P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) numune gruplarına ait kaplamasız HAp ve %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamaların potansiyodinamik eğrileri ve önemli parametreleri sırasıyla Şekil 7.44, 7.45 ve Tablo 7.6-7.7’de gösterilmiştir. P-Ti64(%52.04) numune grubu incelendiğinde en düşük korozyon akımı değeri ($I_{kor} = 1.08 \mu A$) kaplamasız olan vermiştir. HAp kaplamasıyla birlikte $I_{kor}=1.93 \mu A$ ’e çıkmıştır. %0.5 ve %1 İndirgenmiş grafen oksit katkısıyla akım değerlerinde ($1.74 \mu A$, $1.53 \mu A$) düşüş meydana gelirken, %1.5 iGO katkısının kaplama yüzeyinde oluşturduğu çatlaklar sebebiyle bu değer ($1.70 \mu A$) artmıştır. Korozyon potansiyeli değerlerinde katodik bölgeye doğru kayma meydana gelmiştir.

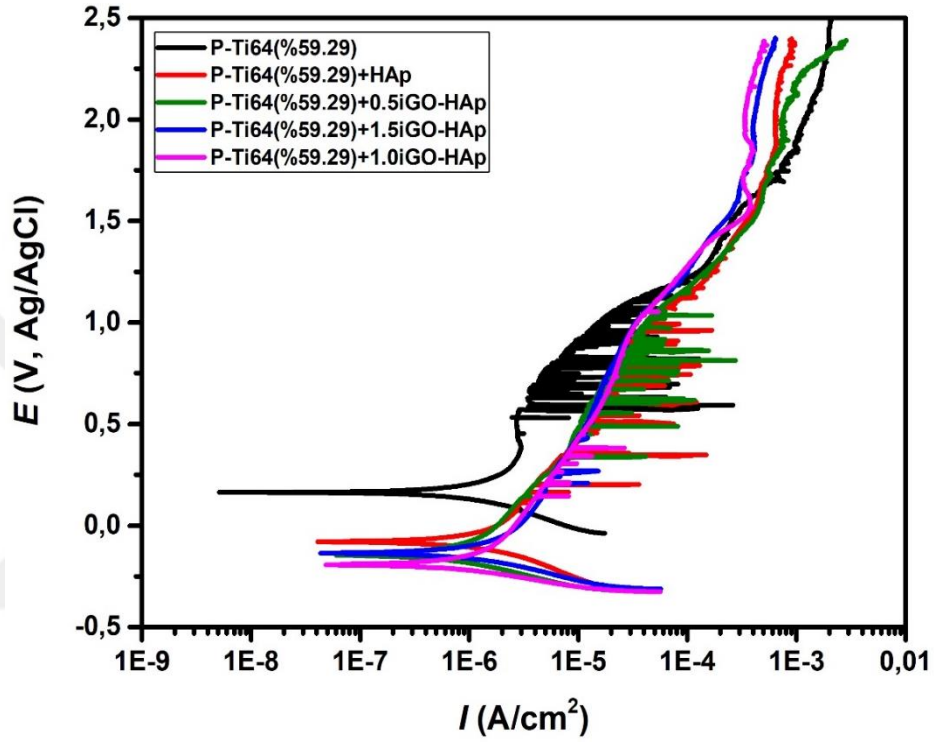


Şekil 7.44: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.

Tablo 7.6: P-Ti64(%52.04) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.

İçerik	$E_{kor}(mV)$	$I_{kor}(\mu A/cm^2)$	Korozyon hızı(mpy)
P-Ti64(%52.04)	139	1.08	1.748
P-Ti64(%52.04)+HAp	-30	1.93	3.668
P-Ti64(%52.04)+0.5iGO-HAp	-39	1.74	3.331
P-Ti64(%52.04)+1.0iGO-HAp	-166	1.53	2.919
P-Ti64(%52.04)+1.5iGO-HAp	-60	1.70	3.245

P-Ti64(%59.29) grubuna ait elde edilen parametrelere değinildiğinde ise, en düşük korozyon akımı değeri ($1.24 \mu\text{A}$) kaplamasız grupta kaydedilmiştir. HAp kaplama ile birlikte korozyon akımı değeri artmış ($1.98 \mu\text{A}$) akabinde %0.5 ve %1 iGO katkısı ile azalırken ($1.86 \mu\text{A}$, $1.37 \mu\text{A}$), %1.5 iGO katkısıyla bu değer ($1.37 \mu\text{A}$) tekrar artmıştır. Buna bağlı olarak korozyon potansiyelleri katodik bölgede değişim göstermiştir.



Şekil 7.45: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait potansiyodinamik (PDS) grafiği.

Tablo 7.7: P-Ti64(%59.29) grubu numunelerine ait önemli bazı korozyon parametreleri.

İçerik	$E_{kor}(\text{mV})$	$I_{kor}(\mu\text{A}/\text{cm}^2)$	Korozyon hızı(mpy)
P-Ti64(%59.29)	163	1.24	2.979
P-Ti64(%59.29)+HAp	-80	1.98	4.773
P-Ti64(%59.29)+0.5iGO-HAp	-136	1.86	4.477
P-Ti64(%59.29)+1.0iGO-HAp	-193	1.37	3.307
P-Ti64(%59.29)+1.5iGO-HAp	-145	1.47	3.419

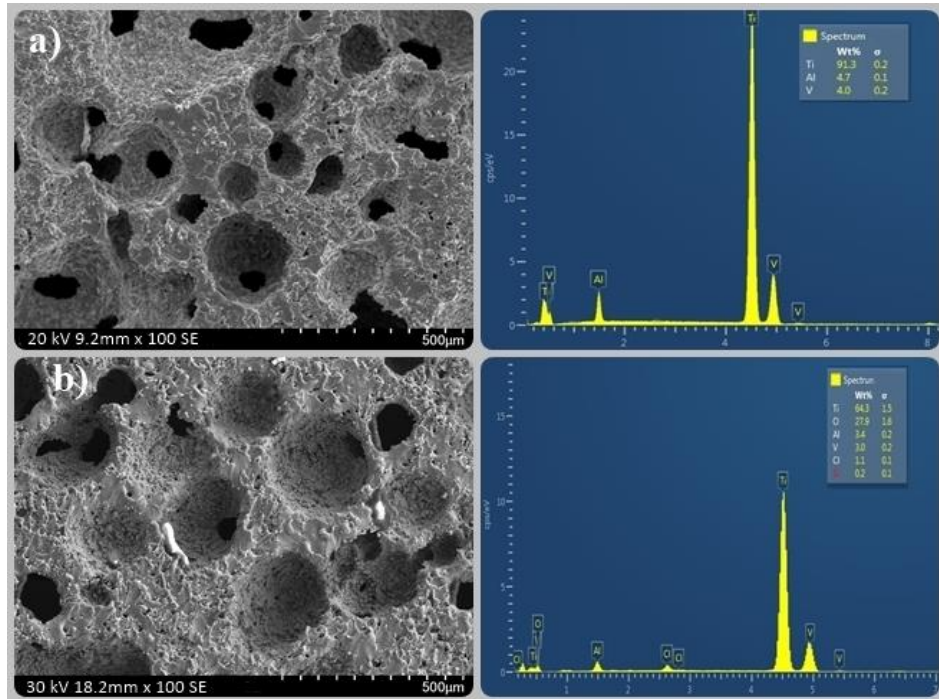
Korozyon akımı korozyon hızı ile doğru orantılı olduğundan akımdaki düşüş doğal olarak korozyon hızını da düşürebilmektedir. Korozyon akımının tüm numune gruplarında mikroamper seviyesinde olması ve yapılan iGO katkıların korozyon dayanımında belirgin bir artışa sebebiyet vermemesinin başlıca nedeni kullanılan taban altlıkların % 40.18 ile %59.69 arasında yüksek poroziteli yüzeylerdeki homojen olmayan kaplamalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca %1.5 iGO katkısının kaplama yüzeylerinde belirgin bir çatlaklığa sebebiyet verdiği SEM görüntüleri dikkatli incelendiğinde anlaşılmakta ve bu durumun hem adezyon hem de korozyon testlerinde olumsuz etki yaptığı düşünülmektedir. SBF sıvısı içerisinde bulunan klor (Cl^-) iyonlarının yüzey koruyucu oksit filminin zayıf ve kırılğan özellik gösterdiği por kenar ve duvarlarında yoğunlaşarak kaplamanın sökülmesi ile iletkenliği arttırdığı kısmi korozyon bölgeleri oluşturabilmektedir. Porların kapanmasını önlemek adına ince bir kaplamanın gerçekleştirilmesinin poroz yapıda oluşturduğu homojen olmayan yüzey morfolojisi, özellikle HAp kaplamalarda korozyon dayanımını olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. Ek olarak, P-Ti64 yüzeylerde çoğunlukta olan makro gözenekler (100-400 μm) tercihli korozyon bölgeleri olarak da hareket edebilmektedirler. Nitekim bu çalışmada elde edilen önemli sonuçlardan bir tanesi de PDS eğrilerinin anodik bölgelerinde belirgin şekilde porozite davranışlarının gözlemlenmesidir. Bu bölgelerde numune hızlı bir korozyona uğrayıp tekrar kendini hızlı tamir edebilen birbiri ile bağlantılı porların karakteristik varlığı mevcuttur. Buna ek olarak, kaplamasız P-Ti64 serilerinin tamamında korozyon direncinin daha yüksek çıkmasının nedeni, açık gözenekli yapıda hem oksijen yoğunluğu oluşturan hücrelerin hem de por içindeki pH'nın düşürülmesinin zor olmasına da atfedilebilir [320].

Dabrowski ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada, % 45-75 arasında poroziteye sahip gözenekli titanyum üretimi gerçekleştirilmiş ve sodyum klor çözeltisi içerisinde elektrokimyasal korozyon testine tabi tutulmuştur. Elde edilen sonuçlarda poroz titanyum yapıların bulk yapılara göre düşük korozyon direnci gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bununla birlikte PDS ölçümlerde kullanılan metodoloji nedeniyle bu yöntemin gözenekli malzemelerde sınırlı bir uygulanabilirliğinin olması yanında bu yöntemle sadece incelenen yüzeylerdeki korozyon potansiyelinin belirlenmesinde kullanılabileceğini raporlamışlardır [320].

Bir diğ er çalışmada ise [283], toz metalurjisi yöntemi kullanılarak % 28-33 arasında poroziteye sahip gözenekli Ti64 alaşımlar üretilmiş ve SBF sıvısında in vitro korozyon testine tabi tutulmuştur. Porozitenin artmasıyla 26.1-77.6 μ A aralığında korozyon akımında arttığı not edilmiştir. Gözenek miktarının arttırılmasıyla, numunelerin polarizasyon eğrisi daha yüksek korozyon eğilimi gösteren akım yoğunluğu değerine kaymaktadır. Bunun nedeninin daha yüksek poroziteye sahip numunelerin birbirine bağlı porların oluşturduğu ağ-network den dolayı daha fazla yüzey alanı oluşturmaları, dolayısı ile iyon transferini daha iyi yapabildiği ve buna bağlı olarak da kimyasal etkileşimlerin korozyonu hızlandırılabildiğini vurgulamışlardır.

7.7.1. Korozyon  ncesi-sonrası SEM ve EDS analizleri

Hazırlanan SBF sıvısı içerisinde yapılan in vitro korozyon testleri sonrası, P-Ti64(%40.18) numune grubuna ait kaplamasız, HAp kaplamalı, %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkı HAp kaplamaların SEM görüntüleri ve EDS grafikleri sırasıyla şekil 7.46-7.50'de verilmiştir. P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) numune gruplarına ait korozyon davranışları da benzer yapıda olduğu için sadece P-Ti64(%40.18) grubuna ait yüzey morfolojileri verilmiş ve incelenmiştir.



şekil 7.46: P-Ti64(%40.18) numune grubuna ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.

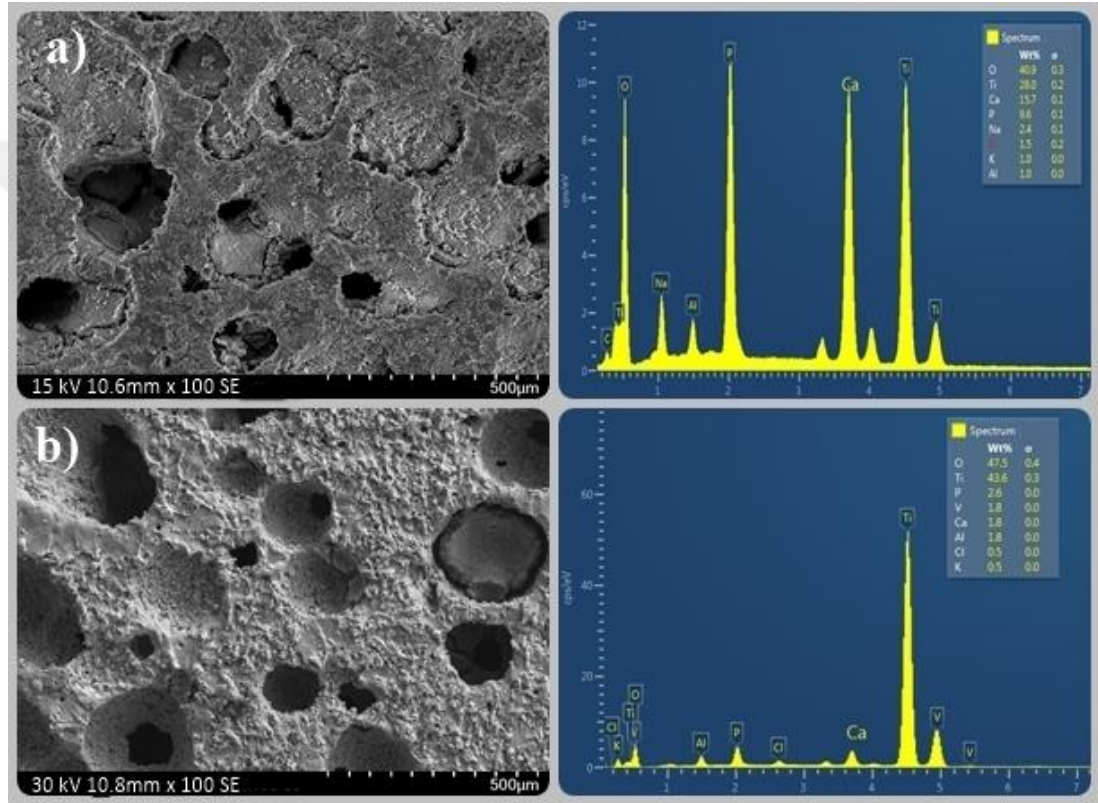
Şekil 7.46 incelendiğinde, kaplamasız numunelerin korozyon öncesi ve sonrası arasında belirgin farklar olduğu anlaşılmaktadır. Nitekim korozyon sonrasında SBF ortamındaki iyonların yüzeyde belirgin olmayan bir morfoloji (porlardan dolayı net anlaşılmamakta) oluşturduğu, EDS analizlerinde ise oksijen miktarının artışı açıkça görülmektedir.

Yapıda klor (Cl^-) iyonlarının varlığı yapıdaki oksit filminin çözünürlüğü ve akım yoğunluğunun arttığı bölgelerin varlığını göstermektedir. HAp kaplanmış numune görüntüleri incelendiğinde ise, korozyon öncesine ait EDS grafiği ile karşılaştırıldığında korozyon sonrası Ca ve P oranlarında ciddi bir düşüş meydana geldiği görülmektedir. Bu durum poroz yapıdan dolayı homojen olmayan kaplamanın yüzeyden hızlı bir şekilde korozyona uğrayarak, kaplamayı çözüp partikül koparmasıyla açıklanabilmektedir. Bununla birlikte, yüzeydeki oksijen miktarına bakıldığı zaman, ortamın kaplamayı çözdükten sonra altlık malzeme yüzeyinde de bir korozyona neden olmuştur. Yapıdaki Cl^- iyonlarının varlığı SBF içerisinde bulunan NaCl tuzundan kaynaklanmaktadır. Ancak burada önemli husus, titanyumun +2 (Ti^{+2}) değerlikte oksijen ile TiO_2 , +4 değerlikte ise doğadan kendiliğinden meydana geldiği ve sonradan Magnezyum ile indirgenerek saf hale getirilen titanyumun Cl^- iyonu ile $TiCl_4$ bileşiği oluşturmasıdır.

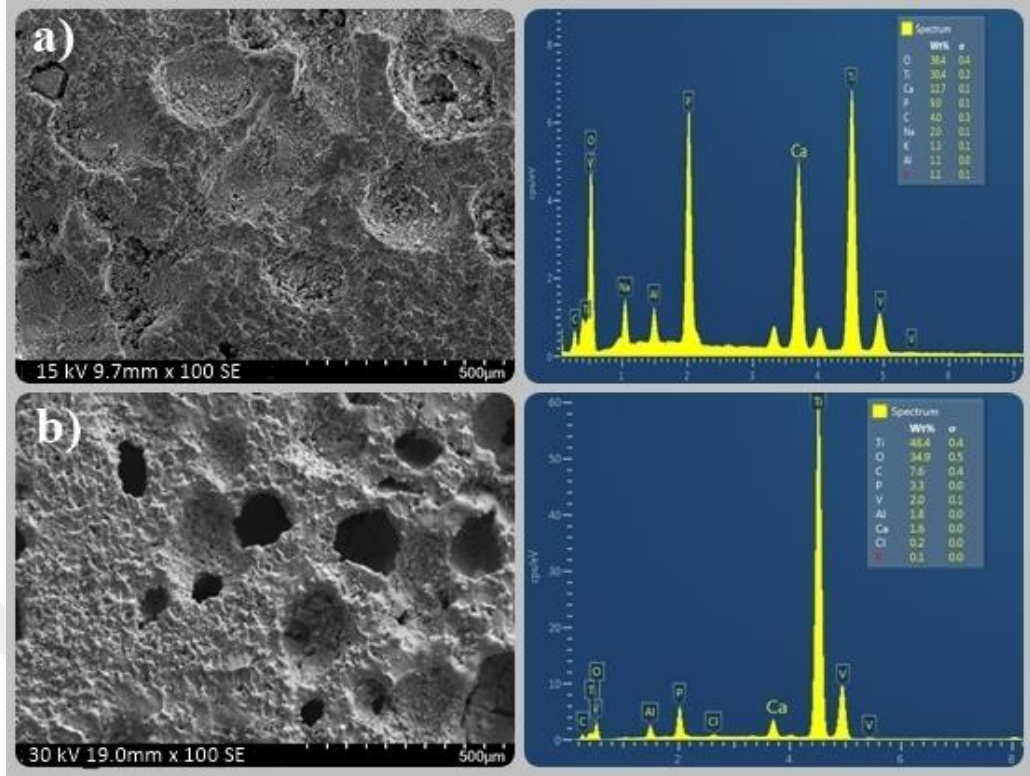
%0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamaların korozyon öncesi ve sonrası analizler karşılaştırıldığında, sade HAp kaplamaya (Şekil 7.46) göre korozyondan sonra yüzeylerde Ca ve P miktarının daha fazla olduğu Şekil 7.47, 7.48 ve 7.49'daki karşılaştırmalı SEM-EDS analizlerinde görülmektedir. Nitekim SEM görüntüleri ve EDS grafiklerinde anlaşılabileceği üzere; biyoseramik kaplamadaki iGO katkısının %0.5 ve %1 oranlarının korozyon esnasında HAp formlarının yüzeyde tutunmasına katkı sağladığı gözlemlenmektedir. Bu durum, iGO katkısıyla kaplama ile altlık P-Ti64 arasında O-Ti-C bağı oluşturması ile açıklanabilir. Karbon atomlarının özellikle korozyona hızlı uğrayan bölgelerde bir direnç oluşturmasının yanı sıra Ti64 altlık ile O, Ca ve P atomları arasındaki bağı daha da güçlenmesinde etkin bir rol üstlenebilmesidir. Yapılan adezyon dayanımı değerleri ve potansiyodinamik test sonuçları birlikte değerlendirildiğinde bu durumları destekler niteliktedir.

Şekil 7.49'da aşırı korozyona uğramış numune gösterilmiştir. Daha iyi karşılaştırma yapılabilmesi için aşırı korozyona uğramış P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesinin korozyon sonrası yüzey morfolojileri incelendiğinde, korozyon öncesine göre yüzeyde

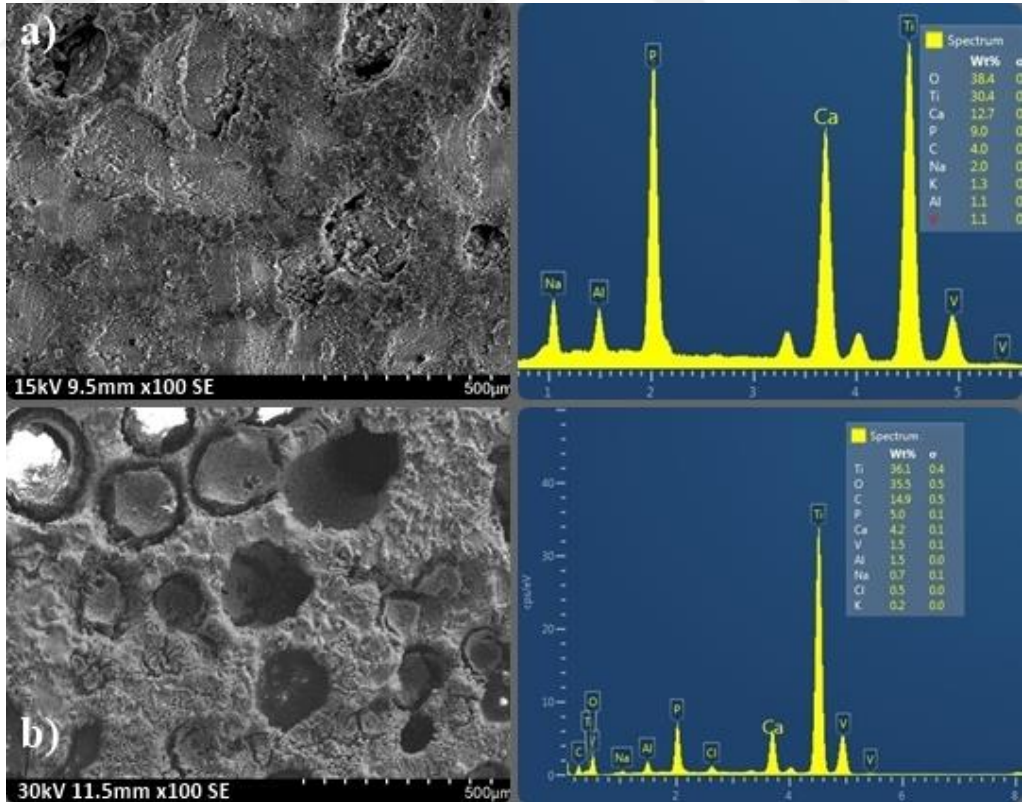
belirgin bir HAp formu olmadığı gibi çok düşük miktarlarda hala varlığını gösterdiği anlaşılmıştır. Ancak, gözeneklerden dolayı bu veriler korozyon mekanizmasını tam olarak ortaya koymada yetersiz olmuştur. Bu nedenle elde edilen korozyon testi sonuçlarından anlaşılabileceği gibi, yüksek poroziteli ve HAp esaslı kaplamalı P-Ti64 alaşımların potansiyodinamik ölçüm testi yerine SBF içerisinde belirli periyotlarla bekletilerek (immersion test) iyonların neden olabileceği korozif ortamın test edilmesi metodunun daha kompakt ve destekleyici sonuçlar vermesi düşünülmektedir.



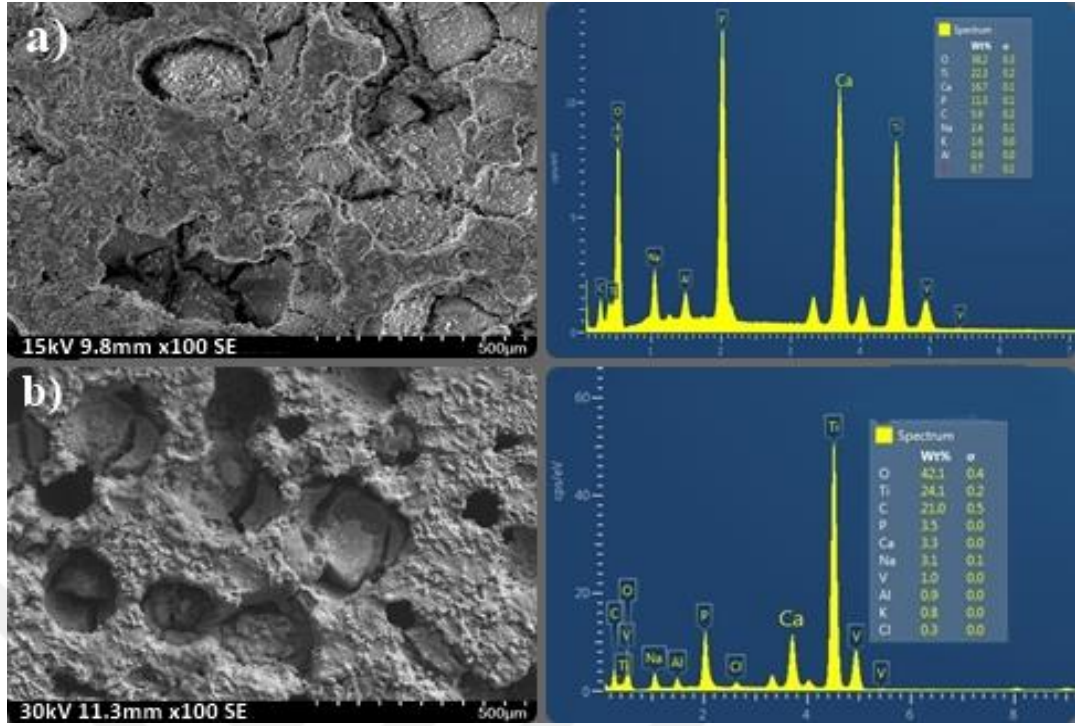
Şekil 7.47: Ti64(%40.18)+HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.



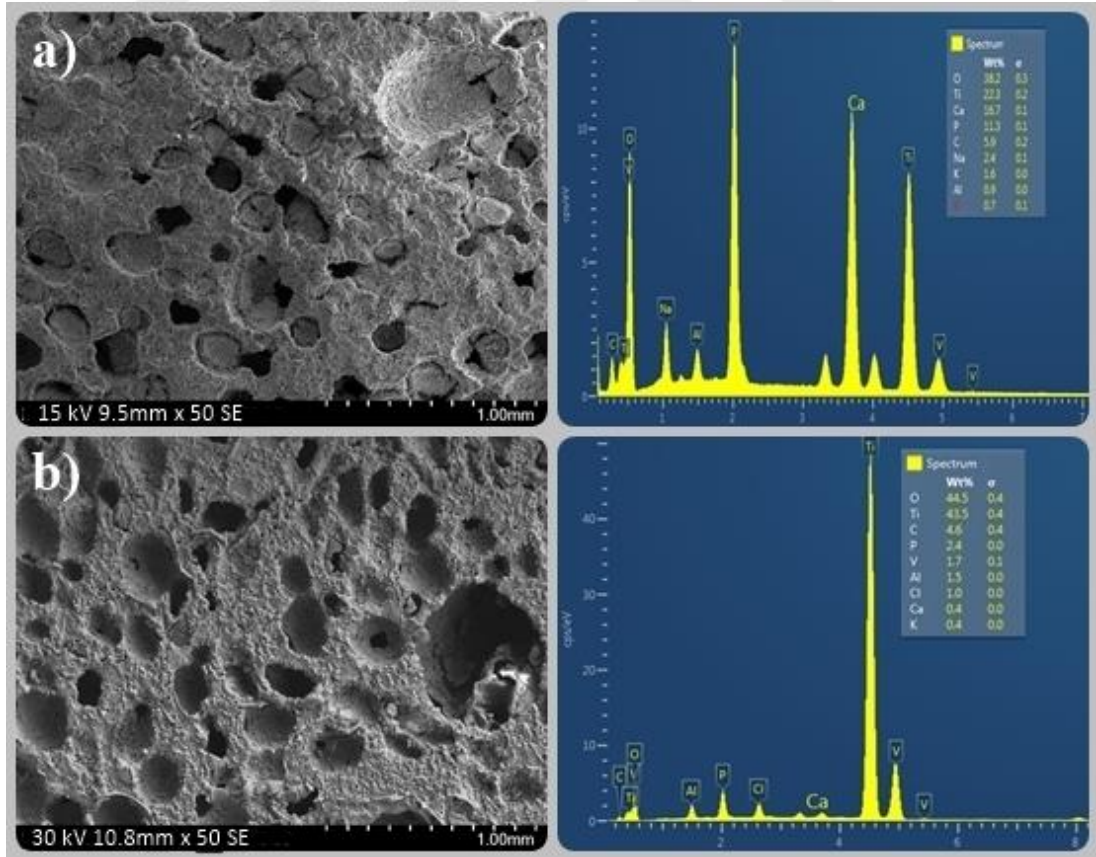
Şekil 7.48: Ti64(%40.18)+0.5iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.



Şekil 7.49: Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.

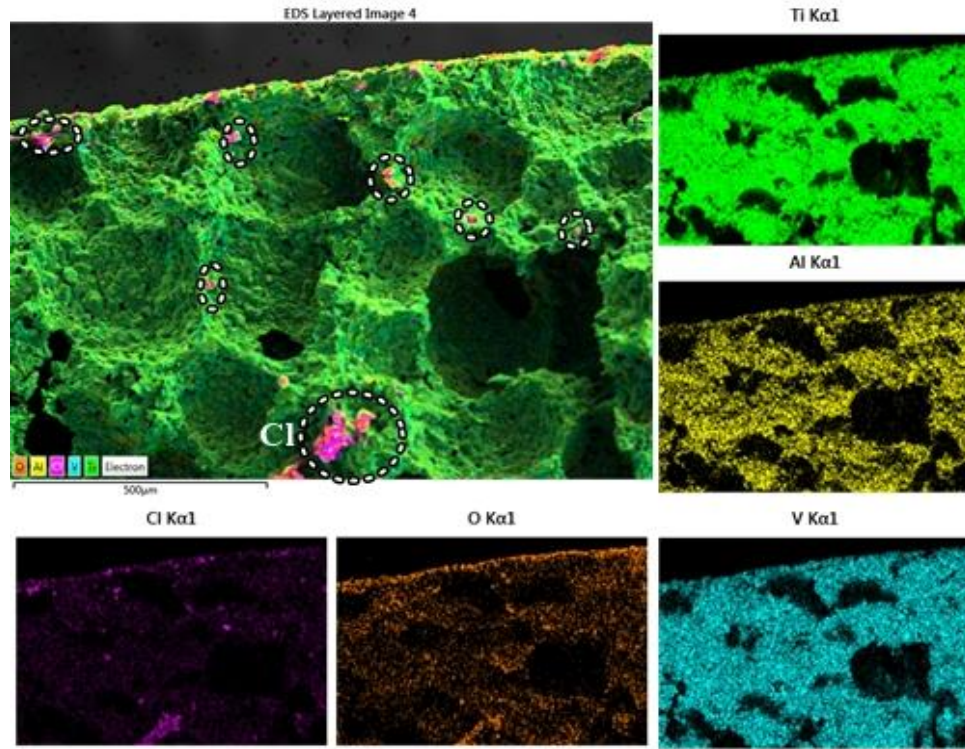


Şekil 7.50: Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesine ait a) korozyon öncesi, b) korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.

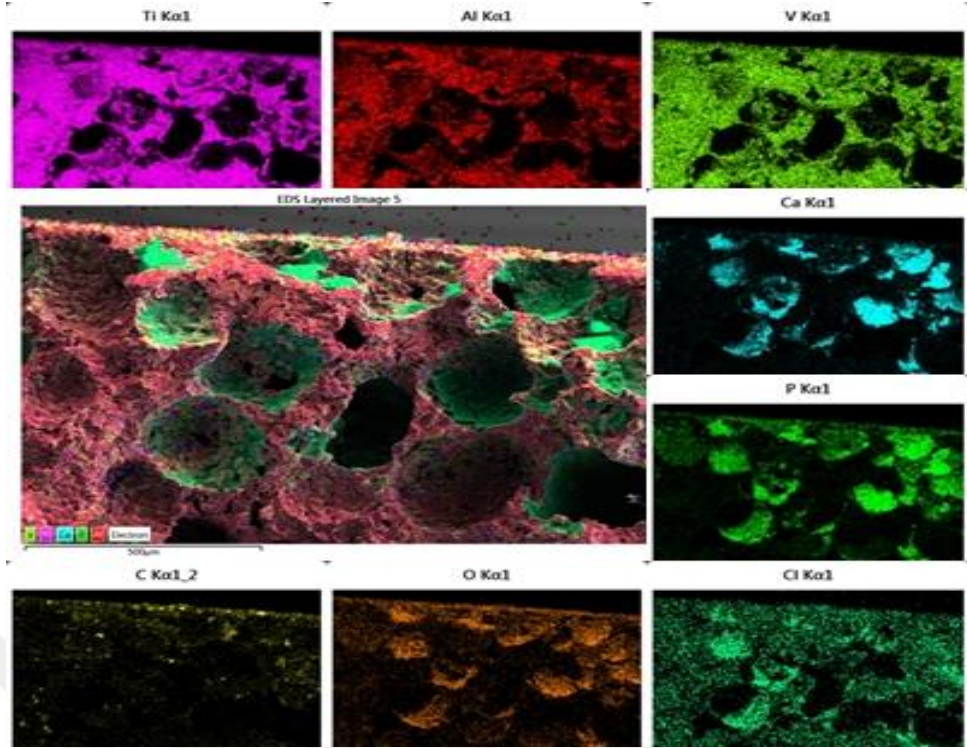


Şekil 7.51: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp(tekralı) numunesine ait a) korozyon öncesi, b) aşırı korozyon sonrası SEM görüntüsü ve EDS grafiği.

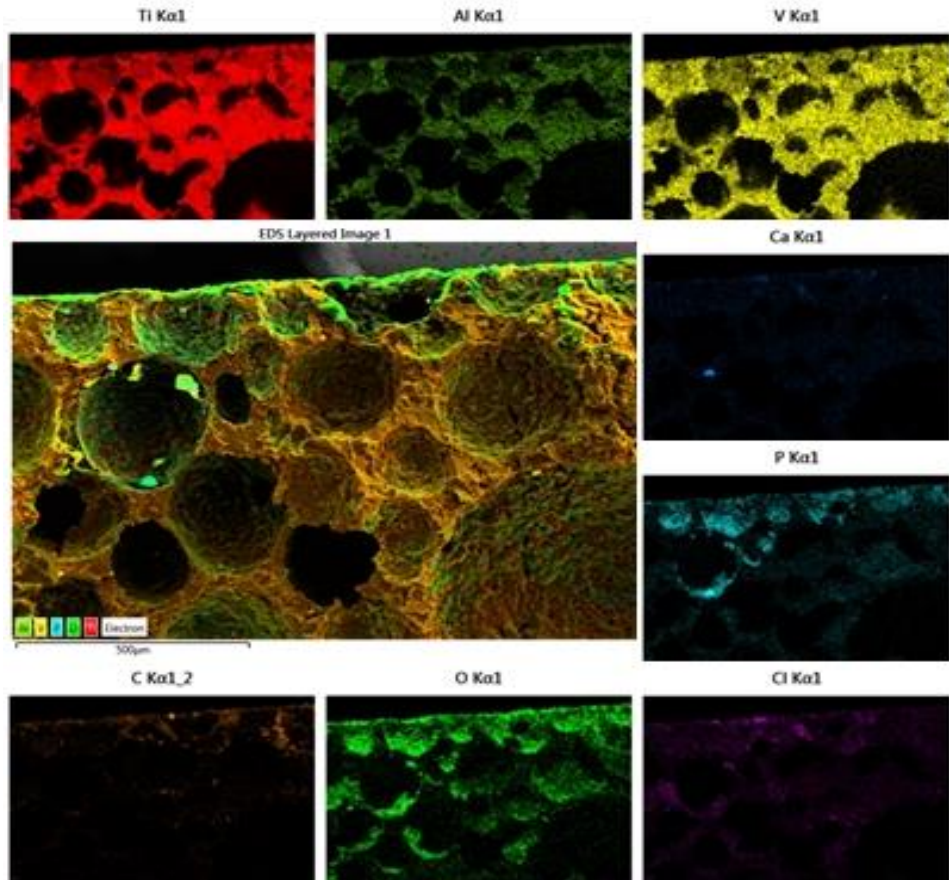
Korozyon öncesi ve sonrası SEM-EDS analiz sonuçları tartışılan P-Ti64(%40.18) grubuna ait numunelerin porlardan dolayı iç kısımlarında meydana gelen korozyonu daha net ortaya koymak adına kırık yüzeylerin iç kısımlarında EDS-Haritalama analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analizler potansiyodinamik ölçümlerinde elde edilen korozyon parametrelerine göre korozyon direnci iyi (P-Ti64(%40.18)), orta (P-Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp) ve kötü (P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp) çıkmış üç numuneye ait görüntüler sırasıyla Şekil 7.52, 7.53 ve 7.54'te gösterilmiştir. Şekil 7.52 incelendiğinde, kaplamasız P-Ti64(%40.18) numunesinin koroziv SBF sıvısında yoğun olan Cl^- iyonlarının makro porların birleştiği sınırlarda düşük seviyelerde var olduğu gözlenmiştir. P-Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp numunesine ait Şekil 7.53 görüntüsünde ise, koroziv ortama rağmen karbon, kalsiyum ve fosfat atomlarının varlığı belirgin bir şekilde gözlenmektedir. Bununla birlikte Cl^- varlığı kaplamasız numuneye göre iç kısımlarda daha yoğun hale gelmiştir. Korozyon direnci daha düşük olan P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesinde ise özellikle kalsiyum formu çok az görünmekle birlikte, kaplama yüzeyine yakın porlarda bir miktar fosfor varlığı gözlenmiştir. Ayrıca, bu görüntülerde fazla korozyondan kaynaklı oksijen ve vanadyum atomlarının oluşturduğu oksit derivatiflerin varlığı haritalama görüntülerinden anlaşılmaktadır.



Şekil 7.52: Kaplamasız P-Ti64(%40.18) numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.



Şekil 7.53: P-Ti64(%40.18)+1.0iGO-HAp numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.

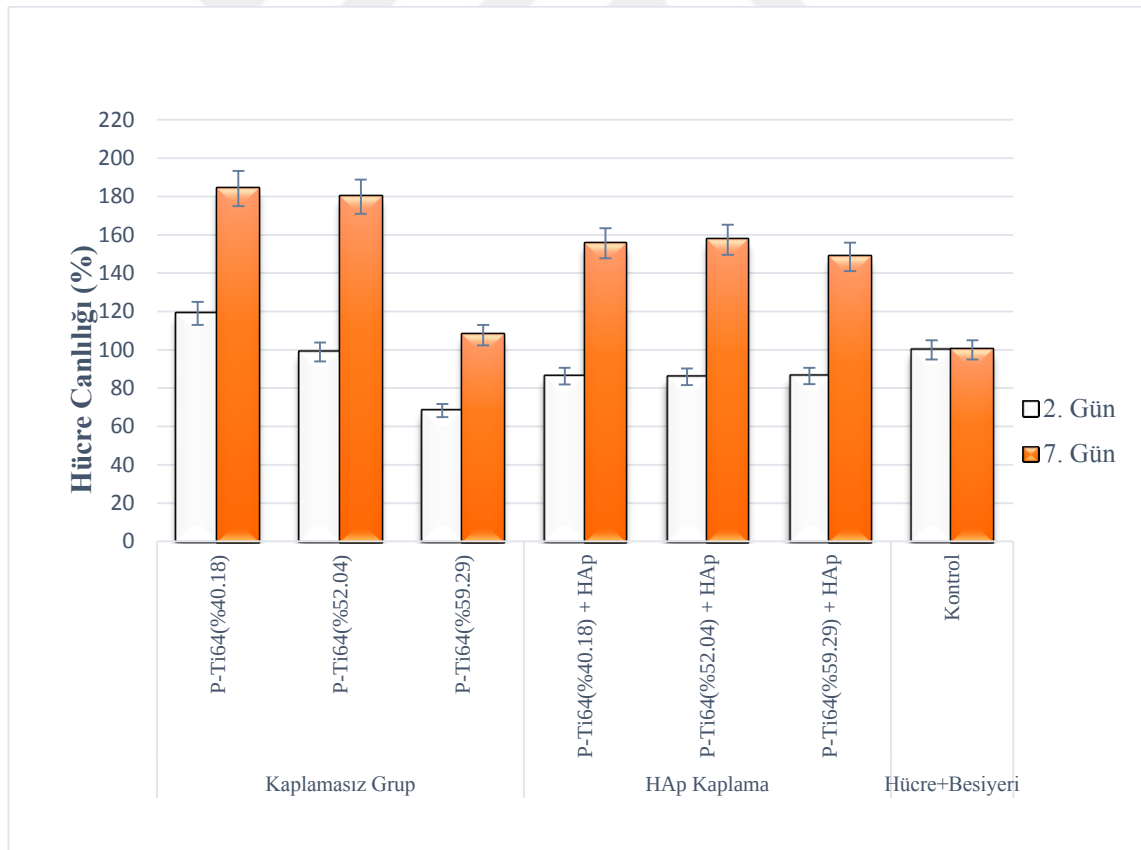


. Şekil 7.54: P-Ti64(%40.18)+1.5iGO-HAp numunesinin iç kısımlarına ait EDS-Haritalama görüntüsü.

7.8. P-Ti64 Alaşımların Yüzeylerine Uygulanan iGO-HAp Hibrid

BiyoseramikKaplamaların Hücre Yaşayabilirlik (Cell Viability) Testleri

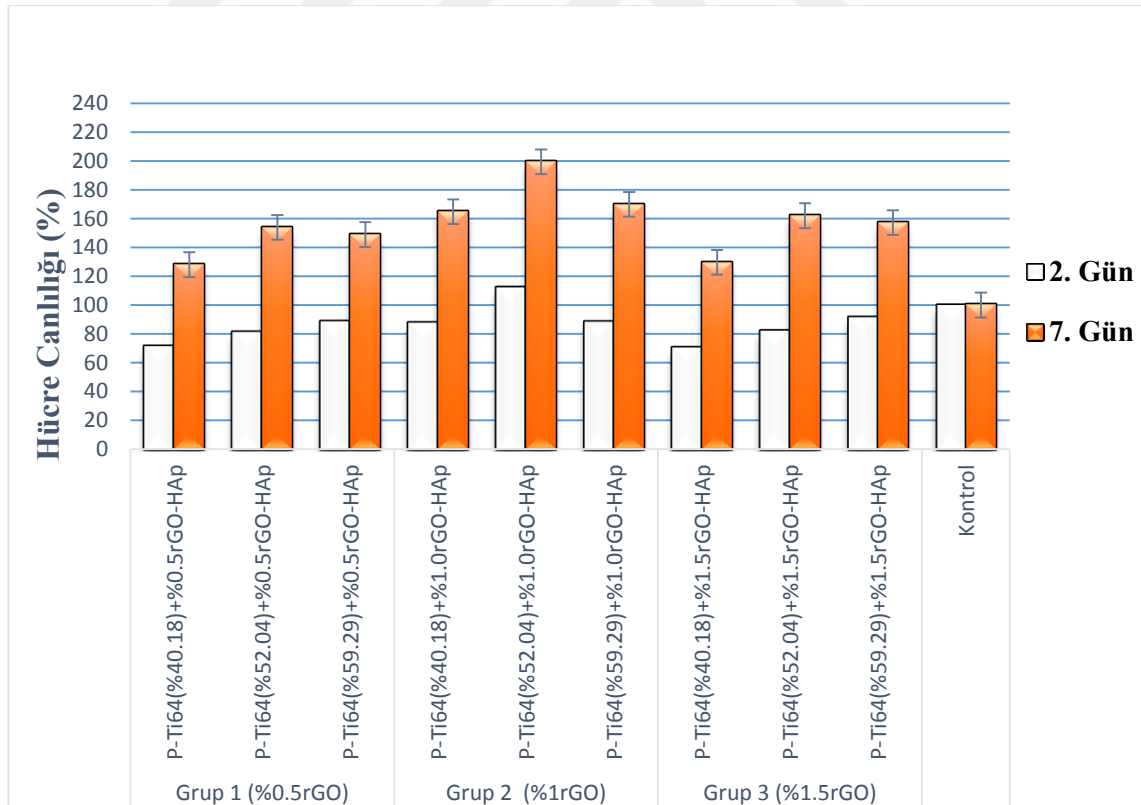
Hücre canlılığı tespiti için kaplamasız, HAp kaplamalı, %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı P-Ti64 numunelerinin 2 ve 7 günlük hücre kültüründen sonra MTT analizi gerçekleştirilmiş ve elde edilen veriler Şekil 7.55 ve 7.56’da karşılaştırmalı olarak grafik haline getirilmiştir. Şekil 7.55’te kaplamasız ve HAp kaplamalı P-Ti64 numunelerine ait hücre canlılığı yüzdeleri verilmiştir. Bu veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 2. güne kadar belirgin bir artış olmamakla birlikte, 2. günden sonra özellikle kaplamasız P-Ti64(%40.18) numunesinde gözle görülür bir artış (%84) söz konusu iken, kaplamasız grupta, artan poroziteye bağlı olarak hücre canlılığında bir düşüş meydana gelmiştir. Sadece HAp kaplamalı numunelere ait veriler incelendiğinde ise, artan poroziteye bağlı olarak hücre canlılığı oranları sırasıyla %55, %57 ve %48’lik bir artış söz konusu olmuştur.



Şekil 7.55: Kaplamasız ve HAp kaplamalı numune gruplarına ait % hücre canlılığı grafiği.

Sade HAp kaplı numunelerde en yüksek hücre canlılığı yüzdesi ve aynı zamanda hücre çoğalması P-Ti64(%52.04) serisinde meydana gelmişken, diğer serilerde de yakın artışlar gözlemlenmiştir. Bu numune grubunda en düşük hücre canlılığı yüzdesi yine en yüksek poroziteye sahip P-Ti64(%59.29)+HAp serisinde olduğu gözlemlenmiştir.

Şekil 7.56’da ise %0.5, %1.0 ve %1.5 iGO katkılı HAp kaplamalı P-Ti64(%40.18), P-Ti64(%52.04) ve P-Ti64(%59.29) numune gruplarına ait hücre canlılığı (%) değişim grafiği verilmiştir. %0.5 iGO katkılı HAp kaplamaları kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında, 2. günde belirgin bir hücre canlılığı ve çoğalması olmamakla birlikte, 2. günden sonra gözle görülür bir artış meydana gelmiştir. Düşük poroziteden yüksek poroziteye doğru hücre canlılığı yüzdeleri sırasıyla %56.4, 72.5 ve 60.1 olarak hesaplanmıştır. %1.0 ve %1.5 iGO katkılı HAp kaplamaların hücre canlılığı yüzdeleri ise sırasıyla %76.3, 87.1, 81.3 ve %58.9, 79.7, 65.6 olarak kaydedilmiştir. En yüksek hücre canlılığı yüzdelerine P-Ti64(%52.04) numune grubu sahip iken %1.0 iGO katkısı en belirgin artışı sağlamıştır.



Şekil 7.56: %0.5, %1 ve %1.5 iGO-HAp kaplamalı numune gruplarına ait % hücre canlılığı grafiği.

Yine bu numune gruplarında iGO katkısının hücre canlılığı ve çoğalması üzerine etkisine bakıldığında, ağırlıkça %0.5 ve %1.0 katkılarının arttırıcı yönde etki ettiği, %1.5 iGO katkısında ise azaltıcı etkisinde bulunduğu gözlenmiştir. Nitekim hem adezyon hem korozyon testlerinden elde edilen sonuçlar da bu destekler niteliktedir. Ancak, Grafen katkısının %1'den sonra yüzey kaplamada ciddi oranda çatlaklıklara ve buna bağlı olarak homojensizliklere sebep verdiği hem bu çalışmada gözlenmiş hem de literatürde sayılı çalışmalarda da rapor edilmiştir [70]. Ayrıca, Grafen esaslı katkıların sitotoksitesinin doza bağlı olduğunu rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalarda, genellikle yüzey kaplamadan ziyade grafen/hidroksiapatit kompozit yapıların oluşturularak hücre canlılığı, sitotoksite gibi etkiler incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda grafen katkısının %1'den düşük değerlerde daha etkili katkılar sunduğu raporlanmıştır [277], [279], [321], [322].

Tüm numune gruplarında hücre çoğalmasının 2. güne kadar fark edilebilir bir yüzdeye ulaşmaması poroz yapıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun sebebi, hücrelerin artan porozite ile gözenekler arasında bir köprüleme sağlayarak çoğalmaları için 2 günün yeterli bir süre olmadığı, ancak 2. günden sonra artan hücre kültürü süresinin hücre çoğalmalarını ciddi oranda arttırdığı şeklinde açıklanabilir. Bu nedenle porozitesi yüksek numune grubu süre açısından olumsuz etkilenebilmektedir. Bir diğer önemli husus ise, yüksek porozite yüzdesinden P-Ti64(%59.29 serileri) dolayı kaplama işlemi esnasında iGO ve HAp'taki hidroksil ve karboksil gruplarının yapısında bulunan oksijen miktarının porlarda diğer gruplara göre daha fazla olabilirliği açısından da bir dezavantaj oluşturmaktadır. Sonuç olarak; iGO katkı miktarı ve porozite yüzdesinin hücre yaşayabilirliği, çoğalması, sitotoksite gibi parametreler üzerinde etkili olduğu ortaya konulmuştur.

BÖLÜM 8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada genel sonuçlar iki ana-hedef grup üzerinden verilmiştir. Birincisi; sıcak presleme tekniği (SPT) ve Magnezyum boşluk yapıcı kullanılarak doğal kemiğe yakın P-Ti64 yapıları üretilmiş; yoğunluk, porozite, basma dayanımları ve elastite modül değerleri elde edilmiştir. İkincisi ise; üretilen P-Ti64 yapıları üzerine indirgenmiş grafen oksit (iGO) katkılı HAp biyoseramik ince film kaplanarak yapısal, adezyon, in-vitro korozyon ve biyouyumluluk özellikler açısından biyomedikal uygulamalarda uygulanabilirliği araştırılmıştır. Bu iki temel doğrultusunda yapılan testler neticesinde elde edilen bulgular aşağıda özetlenmiştir.

- Hacimce %40, 50 ve 60 magnezyum boşluk yapıcı kullanılarak elde edilen Ti64-Mg kompakt yapıların 1250 °C'de Ar gazı altında ısıtılma işlemi uygulanması ile sırasıyla %40.18, %52.04 ve %59.29 poroziteye ve 2.65, 2.11 ve 1.8 g/cm³ yoğunluğa sahip P-Ti64 alaşımları üretilmiştir. Morfolojik olarak homojen ve birbirini ile bağlantılı porların oluştuğu farklı porozite oranlarında P-Ti64 yapıları elde edilmiştir. Magnezyum katkısı arttıkça porozite artmış, yoğunluk ise azalmıştır. Bulk Ti64 alaşımının yoğunluğu yaklaşık olarak 4.43 g/cm³'tür. Bu değer kemik yoğunluğu değerlerinden (1-2.1 g/cm³) fazla olmasına rağmen oldukça yakındır. Bu nedenle elde edilen P-Ti64 yapıların yoğunluğu, kemik yoğunluğu değerlerine yakın olması önemli bir kazanım olmuştur.
- Elde edilen P-Ti64 yapıların basma dayanımları ve elastite modülleri sırasıyla 40-170 MPa ve 2-5 GPa arasında hesaplanmıştır. Porozitenin artması ile dayanım ve elastite modülleri düşmüş olup çizilen eğrilerde poroziteye bağlı olarak elde edilen bu düşüşlerin lineer olmadığı ortaya konulmuştur. Bilindiği üzere bulk Ti64 alaşımının basma dayanımı ve elastite modülü sırasıyla 800-1200 MPa ve 90-114 GPa arasında olan değerler kemik ile implant malzeme arasındaki biyomekanik uyum açısından

önemli dezavantaj oluşturmaktadır. Dolayısıyla kemiğin mekanik değerleri (basma dayanımları: 2-230 MPa, elastite modülü: 1-30 GPa) ile uyumlu P-Ti64 yapıların üretilmiş olması hem uygulamada mekanik dayanım açısından sorun yaratmayacak hem de kemik ile implant arasındaki uyumsuzluğu minimize etmede önemli rol oynayabilecektir.

- Elde edilen P-Ti64 yapıların biyoaktivitesinin yanı sıra yüzey özelliklerini geliştirmek amacıyla Sol-jel dip kaplama yöntemi ile HAp ve iGO katkılı HAp biyoseramik kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Poroz yüzeylerdeki porların kapanmaması için kaplama kalınlığı, daldırma-bekletme süresi ve solüsyonun viskozitesi gibi önemli optimal şartlar belirlenmiştir. 10'ar saniyelik daldırma-bekletme süresiyle elde edilen kaplama kalınlığı SEM yardımı ile 18.9-22.2 mikron arasında ölçülmüştür. Ayrıca, kaplama için hazırlanan sol-jel'in ideal viskozitesi yaklaşık olarak 17-20 mPa.s arasında olması gerektiği yapılan bir dizi optimizasyon deneyleri sonucunda ortaya konulmuştur. Daha iyi bağlanmanın (biyoseramik kaplama ile metal arasında) gerçekleşebilmesi adına 840 °C'de uygulanan sinterleme sıcaklığı sonucu HAp yapıda β -TCP piki görülmüştür. Bu durum, iGO katkısının ısı işlem esnasında reaksiyonu hızlandırması sonucu oluşabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Dolayısıyla bu sıcaklığın altında sinterleme sıcaklıkları altında çalışılması önerilmektedir.
- P-Ti64 yüzeylerde gerçekleştirilen HAp ve ağırlıkça %0.5, 1 ve 1.5 iGO katkılı HAp biyoseramik kaplamalara çekme testi (pull out) uygulanmıştır. Çekme testi sonucu elde edilen kaplama yapışma (adezyon) dayanımının, HAp'e göre ağırlıkça %0.5 ve 1.0 iGO katkısıyla arttığı, %1.5 iGO katkısı ile azaldığı tespit edilmiştir. Elde edilen değerler kemiğin bağlanma dayanımı sınırı olan 15 MPa değerinin üzerinde bulunmuştur. Ayrıca pull out çekme testinin %50 üzerinde poroziteye sahip P-Ti64 yapılarının adezyon dayanımı ölçümünde uygulanmasının çok sağlıklı dataların elde edilmesi açısından olmayacağı düşünülmektedir. Çünkü bu numunelerde kopmanın kaplama yüzeyinden değil de altlık malzemeden de meydana geldiği gözlenmiştir.
- P-Ti64 yüzeylerde gerçekleştirilen HAp ve iGO katkılı HAp biyoseramik kaplamaların biyolojik korozyon dayanımının göstermek amacıyla SBF sıvısı içerisinde

korozyon testleri uygulanmıştır. Korozyon akımı tüm numune gruplarında mikro-amper seviyesinde belirlemiştir. En yüksek korozyon direnci değerlerini kaplamasız P-Ti64 numune grupları vermiştir. Bu durum, korozyon esnasında yüzeyde oluşan rutil TiO_2 tabakasının korozyon direncini arttırdığı düşünülmektedir. Sade HAp kaplama ile birlikte korozyon hızı artmış, %0.5 ve 1.0 iGO katkısıyla çok belirgin olmasa da sade HAp kaplamaya göre bir korozyon direnci sağlanmıştır. Bununla birlikte ağırlıkça %1.5 iGO katkısıyla bu direnç nispeten(%0.5 ve %1 iGO katkılı HAp kaplamaya göre) düşmüştür. Porozitenin yüksek olması ve bunun sonucunda porların oluşturduğu tercihli korozyon bölgeleri, korozyon değerlerinde etkili olmuştur. Sonuç olarak, elde edilen korozyon testi verilerinden anlaşılabacağı gibi, potansiyodinamik ölçümlerin yerine, yüksek poroziteli ve HAp esaslı kaplamalı üretilen P-Ti64 alaşımları için SBF içerisinde belirli periyotlarla bekletilerek (immersion test) iyonların neden olabileceği korozif ortamın test edilmesi metodunun daha kompakt ve destekleyici sonuçlar vermesi mümkün olabilir.

- Hücre yaşayabilirlik ve sitotoksite testlerinde, ağırlıkça %0.5 ve %1 iGO katkılarının hücre canlılığını arttırdığı, %1.5 iGO katkısında ise %1'e göre düşürdüğü gözlenmiştir.
- En yüksek hücre canlılığı yüzdesi P-Ti64(%52.04) numune gurubunda elde edilmiştir. Yine biyouyumluluk açısından grafen katkısının doz'a bağlı olduğu ve bunda porozitenin de etkili olduğu ortaya konulmuştur.
- Ayrıca bu çalışmanın bir devamı olarak in vivo deneyleri de daha sonraki çalışma hedefimizdir.

KAYNAKLAR

- [1] Lidgren, L. (2003). The Bone and Joint Decade 2000-2010 . *Bulletin of the World Health Organization*. 81, 629-629.
- [2] Conaghan, P. G. and Brooks, P. (2008). How to manage musculoskeletal conditions. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 22 (3), 387-394.
- [3] TÜİK. (2011). Sağlık Sorunları ve Faaliyet Güçlükleri Yaşayanların İşgücü Durumu Araştırma Sonuçları.
- [4] Epsicom. (2016). Espicom Türkiye Tıbbi Cihaz Raporu Q1. <http://www.dissiad.org.tr>. pp, 28-35.
- [5] Li, Y., Yang, C., Zhao, H., Qu, S., Li, X., & Li, Y. (2014). New developments of Ti-based alloys for biomedical applications. *Materials*. 7 (3), pp. 1709-1800.
- [6] Long, M., & Rack, H. J. (1998). Titanium alloys in total joint replacementna materials science perspective. *Biomaterials*. 19 (48), 1621-1639.
- [7] Okazaki, Y., & Gotoh, E. (2006). Corrosion Resistance, Mechanical Properties, Fatigue Properties, and Tissue Response of Ti-15Zr-4Nb-4Ta Alloy. In *Titanium, Niobium, Zirconium, and Tantalum for Medical and Surgical Applications*. ASTM International.
- [8] Niinomi, M. (2008). Metallic biomaterials. *Journal of Artificial Organs*. 11 (3), 105-110.
- [9] Hanawa, T. (2006). Recent development of new alloys for biomedical use. *Materials science forum*. 512, 243-248.
- [10] Whitesides, G. M., & Wong, A. P. (2006). The intersection of biology and materials science. *MRS bulletin*, 31(1), 19-27.
- [11] Niinomi, M. (2008). Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 1(1), 30-42.
- [12] Bothe, R. T. (1940). Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surg Gynecol Obstet*, 71, 598-602.

- [13] Oliveira, V., Chaves, R. R., Bertazzoli, R., & Caram, R. (1998). Preparation and characterization of Ti-Al-Nb alloys for orthopedic implants. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 15(4), 326-333.
- [14] Niinomi, M. (2002). Recent metallic materials for biomedical applications. *Metallurgical and materials transactions A*, 33(3), 477-483.
- [15] Hao, Y. L., Yang, R., Niinomi, M., Kuroda, D., Zhou, Y. L., Fukunaga, K., & Suzuki, A. (2003). Aging response of the Young's modulus and mechanical properties of Ti-29Nb-13Ta-4.6 Zr for biomedical applications. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 34(4), 1007-1012.
- [16] Nag, S., Banerjee, R., & Fraser, H. L. (2005). Microstructural evolution and strengthening mechanisms in Ti-Nb-Zr-Ta, Ti-Mo-Zr-Fe and Ti-15Mo biocompatible alloys. *Materials Science and Engineering: C*, 25(3), 357-362.
- [17] Kuroda, D., Kawasaki, H., Yamamoto, A., Hiromoto, S., & Hanawa, T. (2005). Mechanical properties and microstructures of new Ti-Fe-Ta and Ti-Fe-Ta-Zr system alloys. *Materials Science and Engineering: C*, 25(3), 312-320.
- [18] Niinomi, M., Akahori, T., Katsura, S., Yamauchi, K., & Ogawa, M. (2007). Mechanical characteristics and microstructure of drawn wire of Ti-29Nb-13Ta-4.6 Zr for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C*, 27(1), 154-161.
- [19] Qazi, J. I., & Rack, H. J. (2005). Metastable beta titanium alloys for orthopedic applications. *Advanced Engineering Materials*, 7(11), 993-998.
- [20] Gibson, L. (1985). The mechanical behaviour of cancellous bone. *Journal of biomechanics*, 18(5), 317-328.
- [21] Robertson, D. M., St. Pierre, L., & Chahal, R. (1976). Preliminary observations of bone ingrowth into porous materials. *Journal of biomedical materials research*, 10(3), 335-344.
- [22] Schneider, E., Kinast, C., Eulenberger, J., Wyder, D.L., Eskilsson, G., & Perren, S. M. (1989). A comparative study of the initial stability of cementless hip prostheses. *Clinical orthopaedics and related research*, (248), 200-209.
- [23] Kujala, S., Ryhänen, J., Danilov, A., & Tuukkanen, J. (2003). Effect of porosity on the osteointegration and bone ingrowth of a weight-bearing nickel-titanium bone graft substitute. *Biomaterials*, 24(25), 4691-4697.

- [24] Laptev, A., Bram, M., Buchkremer, H. P., & Stöver, D. (2004). Study of production route for titanium parts combining very high porosity and complex shape. *Powder metallurgy*, 47(1), 85-92.
- [25] Niu, W., Bai, C., Qiu, G., & Wang, Q. (2009). Processing and properties of porous titanium using space holder technique. *Materials Science and Engineering: A*, 506(1-2), 148-151.
- [26] Smorygo, O., Marukovich, A., Mikutski, V., Gokhale, A. A., Reddy, G. J., & Kumar, J. V. (2012). High-porosity titanium foams by powder coated space holder compaction method. *Materials Letters*, 83, 17-19.
- [27] Manonukul, A., Muenya, N., Léaux, F., & Amaranan, S. (2010). Effects of replacing metal powder with powder space holder on metal foam produced by metal injection moulding. *Journal of Materials Processing Technology*, 210(3), 529-535.
- [28] Mansourighasri, A., Muhamad, N., & Sulong, A. B. (2012). Processing titanium foams using tapioca starch as a space holder. *Journal of Materials Processing Technology*, 212(1), 83-89.
- [29] Torres, Y., Pavón, J. J., & Rodríguez, J. A. (2012). Processing and characterization of porous titanium for implants by using NaCl as space holder. *Journal of Materials Processing Technology*, 212(5), 1061-1069.
- [30] Esen, Z., & Bor, Ş. (2007). Processing of titanium foams using magnesium spacer particles. *Scripta Materialia*, 56(5), 341-344.
- [31] Esen, Z., & Bor, Ş. (2011). Characterization of Ti-6Al-4V alloy foams synthesized by space holder technique. *Materials Science and Engineering: A*, 528(7-8), 3200-3209.
- [32] Esen, Z., & Öcal, E. B. (2017). Surface characteristics and in-vitro behavior of chemically treated bulk Ti6Al7Nb alloys. *Surface and Coatings Technology*, 309, 829-839.
- [33] Aydoğmuş, T., & Bor, Ş. (2009). Processing of porous TiNi alloys using magnesium as space holder. *Journal of alloys and compounds*, 478(1-2), 705-710.
- [34] Bakan, H. I. (2006). A novel water leaching and sintering process for manufacturing highly porous stainless steel. *Scripta Materialia*, 55(2), 203-206.
- [35] Wen, C. E., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., Hosokawa, H., & Mabuchi, M. (2002). Novel titanium foam for bone tissue engineering. *Journal of materials research*, 17(10), 2633-2639.

- [36] Lopez-Heredia, M. A., Sohier, J., Gaillard, C., Quillard, S., Dorget, M., & Layrolle, P. (2008). Rapid prototyped porous titanium coated with calcium phosphate as a scaffold for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 29(17), 2608-2615.
- [37] Lincks, J., Boyan, B. D., Blanchard, C. R., Lohmann, C. H., Liu, Y., Cochran, D. L., ... & Schwartz, Z. (1998). Response of MG63 osteoblast-like cells to titanium and titanium alloy is dependent on surface roughness and composition. *Biomaterials*, 19(23), 2219-2232.
- [38] Yang, S., Leong, K. F., Du, Z., & Chua, C. K. (2001). The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors. *Tissue engineering*, 7(6), 679-689.
- [39] Thieme, M., Wieters, K. P., Bergner, F., Scharnweber, D., Worch, H., Ndop, J., ... & Grill, W. (2001). Titanium powder sintering for preparation of a porous functionally graded material destined for orthopaedic implants. *Journal of materials science: materials in medicine*, 12(3), 225-231.
- [40] Rouwkema, J., Rivron, N. C., & van Blitterswijk, C. A. (2008). Vascularization in tissue engineering. *Trends in biotechnology*, 26(8), 434-441.
- [41] Karageorgiou, V., & Kaplan, D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*, 26(27), 5474-5491.
- [42] Alvarez, K., & Nakajima, H. (2009). Metallic scaffolds for bone regeneration. *Materials*, 2(3), 790-832.
- [43] Arifvianto, B., & Zhou, J. (2014). Fabrication of metallic biomedical scaffolds with the space holder method: A review. *Materials*, 7(5), 3588-3622.
- [44] Murphy, C. M., Haugh, M. G., & O'brien, F. J. (2010). The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen–glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 31(3), 461-466.
- [45] Welsh, R. P., Pilliar, R. M., & Macnab, I. (1971). Surgical implants: the role of surface porosity in fixation to bone and acrylic. *JBJS*, 53(5), 963-977.
- [46] Camron, H. U., Pilliar, R. M., & Macnab, I. (1976). The rate of bone ingrowth into porous metal. *Journal of biomedical materials research*, 10(2), 295-302.
- [47] Itälä, A. I., Ylänen, H. O., Ekholm, C., Karlsson, K. H., & Aro, H. T. (2001). Pore diameter of more than 100 μm is not requisite for bone ingrowth in rabbits. *Journal of Biomedical Materials Research*: 58(6), 679-683.

- [48] Bobyn, J. D., Pilliar, R. M., Cameron, H. U., & Weatherly, G. C. (1980). The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone. *Clinical orthopaedics and related research*, (150), 263-270.
- [49] Ayers, R. A., Simske, S. J., Bateman, T. A., Petkus, A., Sachdeva, R. L. C., & Gyunter, V. E. (1999). Effect of nitinol implant porosity on cranial bone ingrowth and apposition after 6 weeks. *Journal of Biomedical Materials Research*: 45(1), 42-47.
- [50] Frosch, K. H., Barvencik, F., Lohmann, C. H., Viereck, V., Siggelkow, H., Breme, J., ... & Stürmer, K. M. (2002). Migration, matrix production and lamellar bone formation of human osteoblast-like cells in porous titanium implants. *Cells Tissues Organs*, 170(4), 214-227.
- [51] Oh, I. H., Nomura, N., Masahashi, N., & Hanada, S. (2003). Mechanical properties of porous titanium compacts prepared by powder sintering. *Scripta Materialia*, 49(12), 1197-1202.
- [52] Shi, D. (2004). *Biomaterials and Tissue Engineering*, New York: Springer, 86-97.
- [53] Wang, H., Lin, C., & Hu, R. (2009). Effects of structure and composition of the CaP composite coatings on apatite formation and bioactivity in simulated body fluid. *Applied Surface Science*, 255(7), 4074-4081.
- [54] Brown, P. W., & Constantz, B. (2017). *Hydroxyapatite and related materials*. CRC press.
- [55] Xiong, J., Li, Y., Wang, X., Hodgson, P., & Wen, C. E. (2008). Mechanical properties and bioactive surface modification via alkali-heat treatment of a porous Ti-18Nb-4Sn alloy for biomedical applications. *Acta biomaterialia*, 4(6), 1963-1968.
- [56] Wang, X. J., Xiong, J. Y., Li, Y. C., Hodgson, P. D., & Wen, C. E. (2009). Apatite formation on nano-structured titanium and niobium surface. In *Materials science forum* (Vol. 614, pp. 85-92). Trans Tech Publications.
- [57] Zhang, Q., Leng, Y., & Xin, R. (2005). A comparative study of electrochemical deposition and biomimetic deposition of calcium phosphate on porous titanium. *Biomaterials*, 26(16), 2857-2865.
- [58] Park, I. S., Woo, T. G., Jeon, W. Y., Park, H. H., Lee, M. H., Bae, T. S., & Seol, K. W. (2007). Surface characteristics of titanium anodized in the four different types of electrolyte. *Electrochimica Acta*, 53(2), 863-870.

- [59] Jing, W., Zhang, M., Jin, L., Zhao, J., Gao, Q., Ren, M., & Fan, Q. (2015). Assessment of osteoinduction using a porous hydroxyapatite coating prepared by micro-arc oxidation on a new titanium alloy. *International Journal of Surgery*, 24, 51-56.
- [60] Chen, X., Li, Y., Hodgson, P. D., & Wen, C. E. (2009). Microstructures and bond strengths of the calcium phosphate coatings formed on titanium from different simulated body fluids. *Materials Science and Engineering: C*, 29(1), 165-171.
- [61] Domínguez-Trujillo, C., Peón, E., Chicardi, E., Pérez, H., Rodríguez-Ortiz, J. A., Pavón, J. J., ... & Torres, Y. (2018). Sol-gel deposition of hydroxyapatite coatings on porous titanium for biomedical applications. *Surface and Coatings Technology*, 333, 158-162.
- [62] Mediaswanti, K., Wen, C., Ivanova, E. P., Berndt, C. C., Pham, V. T., Malherbe, F., & Wang, J. (2014). Investigation of bacterial attachment on hydroxyapatite-coated titanium and tantalum. *International Journal of Surface Science and Engineering* 15, 8(2-3), 255-263.
- [63] Asri, R. I. M., Harun, W. S. W., Hassan, M. A., Ghani, S. A. C., & Buyong, Z. (2016). A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol-gel and electrochemical depositions on biocompatible metals. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 57, 95-108.
- [64] Pang, X., & Zhitomirsky, I. (2008). Electrodeposition of hydroxyapatite-silver-chitosan nanocomposite coatings. *Surface and Coatings Technology*, 202(16), 3815-3821.
- [65] Cui, X., Kim, H. M., Kawashita, M., Wang, L., Xiong, T., Kokubo, T., & Nakamura, T. (2009). Preparation of bioactive titania films on titanium metal via anodic oxidation. *Dental materials*, 25(1), 80-86.
- [66] Ji, X., Lou, W., Wang, Q., Ma, J., Xu, H., Bai, Q., ... & Liu, J. (2012). Sol-gel-derived hydroxyapatite-carbon nanotube/titania coatings on titanium substrates. *International journal of molecular sciences*, 13(4), 5242-5253.
- [67] Baradaran, S., Moghaddam, E., Basirun, W. J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M., ... & Alias, Y. (2014). Mechanical properties and biomedical applications of a nanotube hydroxyapatite-reduced graphene oxide composite. *Carbon*, 69, 32-45.
- [68] Zhang, L., Liu, W., Yue, C., Zhang, T., Li, P., Xing, Z., & Chen, Y. (2013). A tough graphene nanosheet/hydroxyapatite composite with improved in vitro biocompatibility. *Carbon*, 61, 105-115.

- [69] Bai, Y., Bai, Y., Gao, J., Ma, W., Su, J., & Jia, R. (2016). Preparation and characterization of reduced graphene oxide/fluorhydroxyapatite composites for medical implants. *Journal of Alloys and Compounds*, 688, 657-667.
- [70] Bulbul, E., & Aksakal, B. (2017). Synthesizing and characterization of nano-Graphene Oxide-reinforced Hydroxyapatite Coatings on laser treated Ti6Al4V surfaces. *Acta of bioengineering and biomechanics*, 19(4).
- [71] Thibodeau, G. A., Patton, K. T., & Wills. (2011). *Structure & function of the body*. St Louis: Mosby. pp. 109-114.
- [72] Martin, R. B., Burr, D. B., Sharkey, N. A., & Fyhrie, D. P. (2015). Mechanical properties of bone. In *Skeletal tissue mechanics* (pp. 355-422). Springer, New York, NY.
- [73] Jenkins, G., Kemnitz, C., & Tortora, G.J. (2010). *Anatomy and physiology: from science to life*(2nd. Ed.). John Wiley & Sons Inc. pp. 156-160.
- [74] y Leon, C.A.L. (1998). New perspectives in mercury porosimetry. *Advances in colloid and interface science*, 76, 341-372.
- [75] Simancik, F. (2002). Introduction: the strange world of cellular metals. *Handbook of cellular metals: production, processing, applications*, 1-4.
- [76] Weber, J. N., & White, E. W. (1972). Carbon-metal graded composites for permanent osseous attachment of non-porous metals. *Materials Research Bulletin*, 7(9), 1005-1016.
- [77] Sauer, B. W., Weinstein, A. M., Klawitter, J. J., Hulbert, S. F., Leonard, R. B., & Bagwell, J. G. (1974). The role of porous polymeric materials in prosthesis attachment. *Journal of biomedical materials research*, 8(3), 145-153.
- [78] Klawitter, J. J., & Weinstein, A. M. (1974). The status of porous materials to obtain direct skeletal attachment by tissue ingrowth. *Acta orthopaedica Belgica*, 40(5-6), 755.
- [79] Karagianes, M. T. (1973). Porous metals as a hard tissue substitute. *Biomaterials, medical devices, and artificial organs*, 1(1), 171-181.
- [80] Degischer, H. P., & Kriszt, B. (Eds.). (2002). *Handbook of cellular metals: production, processing, applications*. Wiley-vch. 8-10.
- [81] Lefebvre, L. P., Banhart, J., & Dunand, D. C. (2008). Porous metals and metallic foams: current status and recent developments. *Advanced engineering materials*, 10(9), 775-787.

- [82] Banhart, J. (2002) Functional applications, In: Handbook of cellular metals: Production, Processing, Applications, Degischer, H.P. and Kriszt, B., (Ed.), Weinheim: Wiley-VCH Verlag. pp. 313-320.
- [83] Aly, M. S., Bleck, W., & Scholz, P. F. (2005). How metal foams behave if the temperature rises. *Metal Powder Report*, 60(10), 38-45.
- [84] Murray, G. A., & Semple, J. C. (1981). Transfer of tensile loads from a prosthesis to bone using porous titanium. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 63(1), 138-141.
- [85] Li, J. P., Li, S. H., Van Blitterswijk, C. A., & De Groot, K. (2005). A novel porous Ti6Al4V: characterization and cell attachment. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 73(2), 223-233.
- [86] Bram, M., Schiefer, H., Bogdanski, D., Köller, M., Buchkremer, H. P., & Stöver, D. (2006). Implant surgery: How bone bonds to PM titanium. *Metal Powder Report*, 61(2), 26-31.
- [87] Esen, Z., & Bor, Ş. (2007). Processing of titanium foams using magnesium spacer particles. *Scripta Materialia*, 56(5), 341-344.
- [88] Chen, D., Bertollo, N., Lau, A., Taki, N., Nishino, T., Mishima, H., ... & Walsh, W. R. (2011). Osseointegration of porous titanium implants with and without electrochemically deposited DCPD coating in an ovine model. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 6(1), 56.
- [89] Pantojas, V. M., Velez, E., Hernandez, D., & Otano, W. (2009). Initial study on fibers and coatings for the fabrication of bioscaffolds. *Puerto Rico health sciences journal*, 28(3).
- [90] Nouri, A., Hodgson, P. D., & Wen, C. E. (2010). Biomimetic porous titanium scaffolds for orthopedic and dental applications. *Biomimetics learning from nature*, 415-450.
- [91] Matassi, F., Botti, A., Sirleo, L., Carulli, C., & Innocenti, M. (2013). Porous metal for orthopedics implants. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 10(2), 111.
- [92] Li, Y., Wong, C., Xiong, J., Hodgson, P., & Wen, C. (2010). Cytotoxicity of titanium and titanium alloying elements. *Journal of dental research*, 89(5), 493-497.

- [93] Obbard, E. G., Hao, Y. L., Akahori, T., Talling, R. J., Niinomi, M., Dye, D., & Yang, R. (2010). Mechanics of superelasticity in Ti–30Nb–(8–10) Ta–5Zr alloy. *Acta Materialia*, 58(10), 3557-3567.
- [94] Wen, C. E., Mabuchi, M., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., & Asahina, T. (2001). Processing of biocompatible porous Ti and Mg. *Scripta Materialia*, 45(10), 1147-1153.
- [95] Nouri, A., Hodgson, P. D., & Wen, C. E. (2010). Biomimetic porous titanium scaffolds for orthopedic and dental applications. *Biomimetics learning from nature*, 415-450.
- [96] Gibson, L. J., & Ashby, M. F. (1999). *Cellular solids: structure and properties*. Cambridge university press.
- [97] Niinomi, M., Hattori, T., & Niwa, S. (2004). Material characteristics and biocompatibility of low rigidity titanium alloys for biomedical applications. *DL Wise, Biomaterials in Orthopedics, Marcel Dekker Inc., New York*, 41-91.
- [98] Bayraktar, H. H., Morgan, E. F., Niebur, G. L., Morris, G. E., Wong, E. K., & Keaveny, T. M. (2004). Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue. *Journal of biomechanics*, 37(1), 27-35.
- [99] Banhart, J., & Baumeister, J. (1998). Deformation characteristics of metal foams. *Journal of materials science*, 33(6), 1431-1440.
- [100] Geetha, M., Singh, A. K., Asokamani, R., & Gogia, A. K. (2009). Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review. *Progress in materials science*, 54(3), 397-425.
- [101] Pohler, O. E. (2000). Unalloyed titanium for implants in bone surgery. *Injury*, 31, D7-D13.
- [102] Brunette, D. M., Tengvall, P., Textor, M., & Thomsen, P. (Eds.). (2012). *Titanium in medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications*. Springer Science & Business Media.
- [103] Becker, B.S., & D BOLTON, J. (1997). Corrosion behaviour and mechanical properties of functionally gradient materials developed for possible hard-tissue applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8(12), 793-797.

- [104] Textor, M., Sittig, C., Frauchiger, V., Tosatti, S., & Brunette, D. M. (2001). Properties and biological significance of natural oxide films on titanium and its alloys. In *Titanium in medicine* (pp. 171-230). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [105] Khan, M. A., Williams, R. L., & Williams, D. F. (1999). The corrosion behaviour of Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb and Ti-13Nb-13Zr in protein solutions. *Biomaterials*, 20(7), 631-637.
- [106] Surmenev, R. A. (2012). A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Surface and Coatings Technology*, 206(8-9), 2035-2056.
- [107] Harun, W. S. W., Asri, R. I. M., Alias, J., Zulkifli, F. H., Kadirgama, K., Ghani, S. A. C., & Shariffuddin, J. H. M. (2018). A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. *Ceramics International*, 44(2), 1250-1268.
- [108] Say, Y., Aksakal, B., & Dikici, B. (2016). Effect of hydroxyapatite/SiO₂ hybride coatings on surface morphology and corrosion resistance of REX-734 alloy. *Ceramics International*, 42(8), 10151-10158.
- [109] Kanhed, S., Awasthi, S., Goel, S., Pandey, A., Sharma, R., Upadhyaya, A., & Balani, K. (2017). Porosity distribution affecting mechanical and biological behaviour of hydroxyapatite bioceramic composites. *Ceramics International*, 43(13), 10442-10449.
- [110] Farrokhi-Rad, M., Shahrabi, T., Mahmoodi, S., & Khanmohammadi, S. (2017). Electrophoretic deposition of hydroxyapatite-chitosan-CNTs nanocomposite coatings. *Ceramics International*, 43(5), 4663-4669.
- [111] Packham, D.E. (2003) .The mechanical theory of adhesion, in *Handbook of Adhesive Technology revised and expanded*. 69–93.
- [112] Packham, D. E. (2003). Surface energy, surface topography and adhesion. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 23(6), 437-448.
- [113] Huang, Y., Zhang, X., Zhang, H., Qiao, H., Zhang, X., Jia, T., ... & Yang, H. (2017). Fabrication of silver-and strontium-doped hydroxyapatite/TiO₂ nanotube bilayer coatings for enhancing bactericidal effect and osteoinductivity. *Ceramics International*, 43(1), 992-1007.
- [114] Mahjoubi, H., Buck, E., Manimunda, P., Farivar, R., Chromik, R., Murshed, M., & Cerruti, M. (2017). Surface phosphonation enhances hydroxyapatite coating adhesion on polyetheretherketone and its osseointegration potential. *Acta biomaterialia*, 47, 149-158.

- [115] Neuendorf, R. E., Saiz, E., Tomsia, A. P., & Ritchie, R. O. (2008). Adhesion between biodegradable polymers and hydroxyapatite: Relevance to synthetic bone-like materials and tissue engineering scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 4(5), 1288-1296.
- [116] Pałka, K., & Pokrowiecki, R. (2018). Porous Titanium implants: A review. *Advanced Engineering Materials*, 20(5), 1700648.
- [117] Wang, Z., Wang, C., Li, C., Qin, Y., Zhong, L., Chen, B., ... & Wang, J. (2017). Analysis of factors influencing bone ingrowth into three-dimensional printed porous metal scaffolds: a review. *Journal of Alloys and Compounds*, 717, 271-285.
- [118] Gruber, R., & Bosshardt, D. D. (2015). Dental Implantology and Implants-Tissue Interface. In *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences* (pp. 735-747). Academic Press.
- [119] Li, J., Habibovic, P., Yuan, H., van den Doel, M., Wilson, C. E., de Wijn, J. R., ... & de Groot, K. (2007). Biological performance in goats of a porous titanium alloy–biphasic calcium phosphate composite. *Biomaterials*, 28(29), 4209-4218.
- [120] Nadezhdin, S. V., Zubareva, E. V., Burda, Y. E., Kolobov, Y. R., Ivanov, M. B., Khramov, G. V., & Afanas'ev, A. Y. (2017). Influence of implants surface properties on bone tissue formation in the ectopic osteogenesis test. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 162(6), 812-814.
- [121] Chang, B., Song, W., Han, T., Yan, J., Li, F., Zhao, L., ... & Zhang, Y. (2016). Influence of pore size of porous titanium fabricated by vacuum diffusion bonding of titanium meshes on cell penetration and bone ingrowth. *Acta biomaterialia*, 33, 311-321..
- [122] Coelho, P. G., Jimbo, R., Tovar, N., & Bonfante, E. A. (2015). Osseointegration: hierarchical designing encompassing the micrometer, micrometer, and nanometer length scales. *Dental Materials*, 31(1), 37-52.
- [123] Wally, Z. J., Van Grunsven, W., Claeyssens, F., Goodall, R., & Reilly, G. C. (2015). Porous titanium for dental implant applications. *Metals*, 5(4), 1902-1920.
- [124] Mour, M., Das, D., Winkler, T., Hoenig, E., Mielke, G., Morlock, M. M., & Schilling, A. F. (2010). Advances in porous biomaterials for dental and orthopaedic applications. *Materials*, 3(5), 2947-2974.

- [125] Chen, X., Fu, Q., Jin, Y., Li, M., Yang, R., Cui, X., & Gong, M. (2017). In vitro studying corrosion behavior of porous titanium coating in dynamic electrolyte. *Materials Science and Engineering: C*, 70, 1071-1075.
- [126] Kutty, M. G., De, A., Bhaduri, S. B., & Yaghoubi, A. (2014). Microwave-assisted fabrication of titanium implants with controlled surface topography for rapid bone healing. *ACS applied materials & interfaces*, 6(16), 13587-13593.
- [127] Takemoto, M., Fujibayashi, S., Neo, M., Suzuki, J., Kokubo, T., & Nakamura, T. (2005). Mechanical properties and osteoconductivity of porous bioactive titanium. *Biomaterials*, 26(30), 6014-6023.
- [128] Li, Y., Yang, W., Li, X., Zhang, X., Wang, C., Meng, X., ... & Li, X. (2015). Improving osteointegration and osteogenesis of three-dimensional porous Ti6Al4V scaffolds by polydopamine-assisted biomimetic hydroxyapatite coating. *ACS applied materials & interfaces*, 7(10), 5715-5724.
- [129] Zhao, C., Zhu, X., Liang, K., Ding, J., Xiang, Z., Fan, H., & Zhang, X. (2010). Osteoinduction of porous titanium: A comparative study between acid-alkali and chemical- thermal treatments. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 95(2), 387-396.
- [130] Zhao, C. Y., Zhu, X. D., Yuan, T., Fan, H. S., & Zhang, X. D. (2010). Fabrication of biomimetic apatite coating on porous titanium and their osteointegration in femurs of dogs. *Materials Science and Engineering: C*, 30(1), 98-104.
- [131] Scislowska-Czarnecka, A., Menaszek, E., Szaraniec, B., & Kolaczowska, E. (2012). Ceramic modifications of porous titanium: effects on macrophage activation. *Tissue and Cell*, 44(6), 391-400.
- [132] Li, G., Cao, H., Zhang, W., Ding, X., Yang, G., Qiao, Y., ... & Jiang, X. (2016). Enhanced osseointegration of hierarchical micro/nanotopographic titanium fabricated by microarc oxidation and electrochemical treatment. *ACS applied materials & interfaces*, 8(6), 3840-3852..
- [133] Khodaei, M., Meratian, M., Savabi, O., Fathi, M., & Ghomi, H. (2016). The side effects of surface modification of porous titanium implant using hydrogen peroxide: Mechanical properties aspects. *Materials Letters*, 178, 201-204.
- [134] Korobkova, A., Kazakbiev, A., Zhukova, Y., Sheremetyev, V., Dubinskiy, S., & Filonov, M. (2017). Surface treatment of bulk and porous materials based on superelastic titanium alloys for medical implants. *Materials Today: Proceedings*, 4(3), 4664-4669.
- [135] Polmear, I. (2005). *Light alloys: from traditional alloys to nanocrystals*. ElsevierR (4 ed.).

- [136] Jafari, S. M., Bender, B., Coyle, C., Parvizi, J., Sharkey, P. F., & Hozack, W. J. (2010). Do tantalum and titanium cups show similar results in revision hip arthroplasty?. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 468(2), 459-465.
- [137] Uduwage, D. S. D. (2015). Binder Jet Additive Manufacturing of Stainless Steel-Hydroxyapatite Bio-composite..
- [138] Davies, G. J., & Zhen, S. (1983). Metallic foams: their production, properties and applications. *Journal of Materials science*, 18(7), 1899-1911.
- [139] Ryan, G., Pandit, A., & Apatsidis, D. P. (2006). Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications. *Biomaterials*, 27(13), 2651-2670.
- [140] Krishna, B. V., Xue, W., Bose, S., & Bandyopadhyay, A. (2008). Engineered porous metals for implants. *Jom*, 60(5), 45-48.
- [141] Nyberg, E., Miller, M., Simmons, K., & Weil, K. S. (2005). Microstructure and mechanical properties of titanium components fabricated by a new powder injection molding technique. *Materials Science and Engineering: C*, 25(3), 336-342.
- [142] Justino, J. G., Alves, M. K., Klein, A. N., & Al-Qureshi, H. A. (2006). A comparative analysis of elasto-plastic constitutive models for porous sintered materials. *Journal of materials processing technology*, 179(1-3), 44-49.
- [143] Santos, D. R. D., Henriques, V. A. R., Cairo, C. A. A., & Pereira, M. D. S. (2005). Production of a low young modulus titanium alloy by powder metallurgy. *Materials Research*, 8(4), 439-442.
- [144] Hirschhorn, J. S., Reynolds, J. T., & Korstoff, E. (1969). Powder metallurgy fabrication of cobalt alloy surgical implant materials. *Research in Dental and Medical Materials*, Plenum Press, New York, 137-150.
- [145] Demangel, C., Auzène, D., Vayssade, M., Duval, J. L., Vigneron, P., Nagel, M. D., & Puipe, J. C. (2012). Cytocompatibility of titanium metal injection molding with various anodic oxidation post-treatments. *Materials Science and Engineering: C*, 32(7), 1919-1925.
- [146] Wen, C. E., Xiong, J. Y., Li, Y. C., & Hodgson, P. D. (2010). Porous shape memory alloy scaffolds for biomedical applications: a review. *Physica scripta*, 2010(T139), 014070.

- [147] Masood, S. H., Singh, J. P., & Morsi, Y. (2005). The design and manufacturing of porous scaffolds for tissue engineering using rapid prototyping. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 27(3-4), 415-420.
- [148] Lim, K. K., Cheang, P., & Chandrasekaran, M. (2007). Studies on porous titanium alloy implant manufactured by three dimensional solid freeform fabrication system. In *Advanced Materials Research* (Vol. 29, pp. 107-110). Trans Tech Publications.
- [149] Balla, V. K., Bodhak, S., Bose, S., & Bandyopadhyay, A. (2010). Porous tantalum structures for bone implants: fabrication, mechanical and in vitro biological properties. *Acta biomaterialia*, 6(8), 3349-3359.
- [150] Nishiyabu, K. (2012). Powder space holder metal injection molding (PSH-MIM) of microporous metals. In *Handbook of Metal Injection Molding* (pp. 371-406). Woodhead Publishing.
- [151] German, R. M. (2010). Thermodynamics of sintering. In *Sintering of Advanced Materials* (pp. 3-32). Woodhead Publishing.
- [152] Wen, H., Topping, T. D., Isheim, D., Seidman, D. N., & Lavernia, E. J. (2013). Strengthening mechanisms in a high-strength bulk nanostructured Cu–Zn–Al alloy processed via cryomilling and spark plasma sintering. *Acta Materialia*, 61(8), 2769-2782.
- [153] Akpinar, S., Kusoglu, I. M., Ertugrul, O., & Onel, K. (2012). In situ mullite foam fabrication using microwave energy. *Journal of the European Ceramic Society*, 32(4), 843-848.
- [154] Rausch, G., & Banhart, J. (2002). Making cellular metals from metals other than aluminum. *Handbook of cellular metals*, 21-28.
- [155] Francis, L.F. (2016). A Unified Approach to Processing of Metals, Ceramics and Polymers. In *Materials Processing*, Elsevier Inc. 343-414.
- [156] Kotan, G., & Bor, A. Ş. (2007). Production and characterization of high porosity Ti-6Al-4V foam by space holder technique in powder metallurgy. *Turkish Journal of Engineering and Environmental Sciences*, 31(3), 149-156.
- [157] Banhart, J. (2001). Manufacture, characterisation and application of cellular metals and metal foams. *Progress in materials science*, 46(6), 559-632.
- [158] Bansiddhi, A., & Dunand, D. C. (2007). Shape-memory NiTi foams produced by solid-state replication with NaF. *Intermetallics*, 15(12), 1612-1622.

- [159] Bansiddhi, A., & Dunand, D. C. (2008). Shape-memory NiTi foams produced by replication of NaCl space-holders. *Acta biomaterialia*, 4(6), 1996-2007.
- [160] Li, D. S., Zhang, Y. P., Eggeler, G., & Zhang, X. P. (2009). High porosity and high-strength porous NiTi shape memory alloys with controllable pore characteristics. *Journal of Alloys and compounds*, 470(1-2), L1-L5.
- [161] Jiang, B., Zhao, N. Q., Shi, C. S., & Li, J. J. (2005). Processing of open cell aluminum foams with tailored porous morphology. *Scripta Materialia*, 53(6), 781-785.
- [162] Imwinkelried, T. (2007). Mechanical properties of open-pore titanium foam. *Journal of biomedical materials research Part A*, 81(4), 964-970.
- [163] Li, C., & Zhu, Z. (2006). Dynamic Young's modulus of open-porosity titanium measured by the electromagnetic acoustic resonance method. *Journal of Porous materials*, 13(1), 21-26.
- [164] Wen, C. E., Yamada, Y., & Hodgson, P. D. (2006). Fabrication of novel TiZr alloy foams for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C*, 26(8), 1439-1444.
- [165] Aydoğmuş, T., & Bor, Ş. (2012). Enhanced sintering of TiNi shape memory foams under Mg vapor atmosphere. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 43(13), 5173-5181.
- [166] Wheeler, K. R., Karagianes, M. T., & Sump, K. R. (1983). Porous titanium alloy for prosthesis attachment. In *Titanium alloys in surgical implants*. ASTM International.
- [167] Kalantari, S. M., Arabi, H., Mirdamadi, S., & Mirsalehi, S. A. (2015). Biocompatibility and compressive properties of Ti-6Al-4V scaffolds having Mg element. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 48, 183-191.
- [168] Chen, Y., Frith, J. E., Dehghan-Manshadi, A., Attar, H., Kent, D., Soro, N. D. M., ... & Dargusch, M. S. (2017). Mechanical properties and biocompatibility of porous titanium scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 75, 169-174.
- [169] Kim, S. W., Jung, H. D., Kang, M. H., Kim, H. E., Koh, Y. H., & Estrin, Y. (2013). Fabrication of porous titanium scaffold with controlled porous structure and net-shape using magnesium as spacer. *Materials Science and Engineering: C*, 33(5), 2808-2815.
- [170] Williams, D. F. (1987). Tissue-biomaterial interactions. *Journal of Materials science*, 22(10), 3421-3445.

- [171] Anselme, K. (2000). Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials*, 21(7), 667-681.
- [172] Plenk Jr, H. (1998). Prosthesis- bone interface. *Journal of biomedical materials research*, 43(4), 350-355.
- [173] Cannas, M., Bosetti, M., Santin, M., Mazzarelli, S., & Wise, D. L. (2000). Tissue response to implants: Molecular interactions and histological correlation. *Biomaterials and bioengineering handbook*, 95-115.
- [174] Hench, L. L. (1991). Surface reaction kinetics and adsorption of biologicalmoieties. *Thebone-biomaterial interface*, 33-48.
- [175] Lausmaa, J., Kasemo, B., & Mattsson, H. (1990). Surface spectroscopic characterization of titanium implant materials. *Applied Surface Science*, 44(2), 133-146.
- [176] Hignett, B., Andrew, T. C., Downing, W., Duwell, E. J., Belanger, J., & Tulinski, E. H. (1987). Surface cleaning, finishing and coating. *Metals handbook*, 5, 107-127.
- [177] Wennerberg, A., Albrektsson, T., Johansson, C., & Andersson, B. (1996). Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. *Biomaterials*, 17(1), 15-22.
- [178] Lausmaa, J. (2001). Mechanical, thermal, chemical and electrochemical surface treatment of titanium. In *Titanium in medicine* (pp. 231-266). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [179] Ask, M., Lausmaa, J., & Kasemo, B. (1989). Preparation and surface spectroscopic characterization of oxide films on Ti6Al4V. *Applied surface science*, 35(3), 283-301.
- [180] Liu, X., Chu, P. K., & Ding, C. (2004). Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 47(3-4), 49-121.
- [181] Herman, H. (1988). Plasma spray deposition processes. *MRS Bulletin*, 13(12), 60-67.
- [182] Mohseni, E., Zalnezhad, E., & Bushroa, A. R. (2014). Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti-6Al-4V implant: A review paper. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 48, 238-257.
- [183] Weman, K. (2012) .Surface cladding and hardfacing methods. in *Welding processes handbook(Second Ed.)*, Elsevier. 151-156.

- [184] Liang, H., Shi, B., Fairchild, A., & Cale, T. (2004). Applications of plasma coatings in artificial joints: an overview. *Vacuum*, 73(3-4), 317-326.
- [185] Yang, Y., Kim, K. H., & Ong, J. L. (2005). A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process—an alternative to plasma spraying. *Biomaterials*, 26(3), 327-337.
- [186] Herø, H., Wie, H., Jørgensen, R. B., & Ruyter, I. E. (1994). Hydroxyapatite coatings on Ti produced by hot isostatic pressing. *Journal of biomedical materials research*, 28(3), 343-348.
- [187] Kurella, A., & Dahotre, N. B. (2005). Surface modification for bioimplants: the role of laser surface engineering. *Journal of biomaterials applications*, 20(1), 5-50.
- [188] Lahoz, R., Espinós, J. P., Germán, F., & González-Elipé, A. R. (2008). “in situ” XPS studies of laser induced surface cleaning and nitridation of Ti. *Surface and Coatings Technology*, 202(8), 1486-1492.
- [189] Ozeki, K., Yuhta, T., Aoki, H., Nishimura, I., & Fukui, Y. (2000). Crystal chemistry of hydroxyapatite deposited on titanium by sputtering technique. *Bio-medical materials and engineering*, 10(3, 4), 221-227.
- [190] Prosolov, K. A., Popova, K. S., Belyavskaya, O. A., Rau, J. V., Gross, K. A., Ubelis, A., & Sharkeev, Y. P. (2017). RF magnetron-sputtered coatings deposited from biphasic calcium phosphate targets for biomedical implant applications. *Bioactive materials*, 2(3), 170-176.
- [191] Sioshansi, P., & Tobin, E. J. (1996). Surface treatment of biomaterials by ion beam processes. *Surface and coatings Technology*, 83(1-3), 175-182.
- [192] Cui, F. Z., & Luo, Z. S. (1999). Biomaterials modification by ion-beam processing. *Surface and Coatings Technology*, 112(1-3), 278-285.
- [193] Angusmaclod, H. (2013). Recent developments in deposition techniques for optical thin films and coatings. In *Optical Thin Films and Coatings* (pp. 3-25). Woodhead Publishing.
- [194] Habibovic, P., Barrere, F., Van Blitterswijk, C. A., de Groot, K., & Layrolle, P. (2002). Biomimetic hydroxyapatite coating on metal implants. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(3), 517-522.
- [195] Bigi, A., Boanini, E., Bracci, B., Facchini, A., Panzavolta, S., Segatti, F., & Sturba, L. (2005). Nanocrystalline hydroxyapatite coatings on titanium: a new fast biomimetic method. *Biomaterials*, 26(19), 4085-4089.

- [196] Boccaccini, A. R., Keim, S., Ma, R., Li, Y., & Zhitomirsky, I. (2010). Electrophoretic deposition of biomaterials. *Journal of the Royal Society Interface*, 7(suppl_5), S581-S613.
- [197] Hench, L. L., & West, J. K. (1990). The sol-gel process. *Chemical reviews*, 90(1), 33-72.
- [198] Roy, D. M., & Roy, R. (1954). An experimental study of the formation and properties of synthetic serpentines and related layer silicate minerals. *American Mineralogist: Journal of Earth and Planetary Materials*, 39(11-12), 957-975.
- [199] Roy, R. (1969). Gel route to homogeneous glass preparation. *Journal of the American Ceramic Society*, 52(6), 344-344.
- [200] Lopatin, C. M., Pizziconi, V. B., & Alford, T. L. (2001). Crystallization kinetics of sol-gel derived hydroxyapatite thin films. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 12(9), 767-773.
- [201] Lee, M., Kim, T., Bae, C., Shin, H., & Kim, J. (2010). Fabrication and applications of metal-oxide nano-tubes. *Jom*, 62(4), 44-49.
- [202] Brinker, C. J., & Scherer, G. W. (2013). *Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing*. Academic press.
- [203] Brinker, C. J., & Hurd, A. J. (1994). Fundamentals of sol-gel dip-coating. *Journal de Physique III*, 4(7), 1231-1242.
- [204] Aegerter, M. A., & Mennig, M. (Eds.). (2013). *Sol-gel technologies for glass producers and users*. Springer Science & Business Media.
- [205] Kim, H. W., Kong, Y. M., Bae, C. J., Noh, Y. J., & Kim, H. E. (2004). Sol-gel derived fluor-hydroxyapatite biocoatings on zirconia substrate. *Biomaterials*, 25(15), 2919-2926.
- [206] Liu, D. M., Yang, Q., & Troczynski, T. (2002). Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates. *Biomaterials*, 23(3), 691-698.
- [207] Stoch, A., Jastrze, W., Długoń, E., Lejda, W., Trybalska, B., Stoch, G. J., & Adamczyk, A. (2005). Sol-gel derived hydroxyapatite coatings on titanium and its alloy Ti6Al4V. *Journal of Molecular Structure*, 744, 633-640.
- [208] Wen, C. E., Xu, W., Hu, W. Y., & Hodgson, P. D. (2007). Hydroxyapatite/titania sol-gel coatings on titanium-zirconium alloy for biomedical applications. *Acta Biomaterialia*, 3(3), 403-410.

- [209] Bryington, M. S., Hayashi, M., Kozai, Y., Vandeweghe, S., Andersson, M., Wennerberg, A., & Jimbo, R. (2013). The influence of nano hydroxyapatite coating on osseointegration after extended healing periods. *Dental Materials*, 29(5), 514-520.
- [210] Yusoff, M. F. M., Kadir, M. R. A., Iqbal, N., Hassan, M. A., & Hussain, R. (2014). Dipcoating of poly (ϵ -caprolactone)/hydroxyapatite composite coating on Ti6Al4V for enhanced corrosion protection. *Surface and Coatings Technology*, 245, 102-107.
- [211] Ghanaati, S., Barbeck, M., Detsch, R., Deisinger, U., Hilbig, U., Rausch, V., ... & Kirkpatrick, C. J. (2012). The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histological and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate ceramics. *Biomedical materials*, 7(1), 015005.
- [212] Martin, R. B., Chapman, M. W., Sharkey, N. A., Zissimos, S. L., Bay, B., & Shors, E. G. (1993). Bone ingrowth and mechanical properties of coralline hydroxyapatite 1 yr after implantation. *Biomaterials*, 14(5), 341-348.
- [213] Chen, B., Zhang, T., Zhang, J., Lin, Q., & Jiang, D. (2008). Microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite obtained by gel-casting process. *Ceramics International*, 34(2), 359-364.
- [214] Gras, P., Ratel-Ramond, N., Teychené, S., Rey, C., Elkaim, E., Biscans, B., ... & Combes, C. (2014). Structure of the calcium pyrophosphate monohydrate phase ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$): towards understanding the dehydration process in calcium pyrophosphate hydrates. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, 70(9), 862-866.
- [215] Okada, M., & Matsumoto, T. (2015). Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications. *Japanese Dental Science Review*, 51(4), 85-95.
- [216] Hirsch, A. (2010). The era of carbon allotropes. *Nature materials*, 9(11), 868.
- [217] Dembinski, R., Bartik, T., Bartik, B., Jaeger, M., & Gladysz, J. A. (2000). Toward Metal-Capped One-Dimensional Carbon Allotropes: Wirelike C₆–C₂₀ Polyynediyl Chains That Span Two Redox-Active ($\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) Re (NO)(PPh₃) Endgroups. *Journal of the American Chemical Society*, 122(5), 810-822.
- [218] Ehrenfreund, P., & Foing, B. H. (2010). Fullerenes and cosmic carbon. *Science*, 329(5996), 1159-1160.

- [219] Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F., & Smalley, R. E. (1985). C60: Buckminsterfullerene. *nature*, 318(6042), 162-163.
- [220] Iijima, S., Yudasaka, M., Yamada, R., Bandow, S., Suenaga, K., Kokai, F., & Takahashi, K. (1999). Nano-aggregates of single-walled graphitic carbon nano-horns. *Chemical Physics Letters*, 309(3-4), 165-170.
- [221] Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S. V., ... & Firsov, A. A. (2004). Electric field effect in atomically thin carbon films. *science*, 306(5696), 666-669.
- [222] Novoselov, K. S., Jiang, D., Schedin, F., Booth, T. J., Khotkevich, V. V., Morozov, S. V., & Geim, A. K. (2005). Two-dimensional atomic crystals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(30), 10451-10453.
- [223] Geim, A. K. (2009). Graphene: status and prospects. *science*, 324(5934), 1530-1534.
- [224] Geim, A. K., & Novoselov, K. S. (2010). The rise of graphene. In *Nanoscience and Technology: A Collection of Reviews from Nature Journals* (pp. 11-19).
- [225] Ferrari, A. C., Meyer, J. C., Scardaci, V., Casiraghi, C., Lazzeri, M., Mauri, F., ... & Geim, A. K. (2006). Raman spectrum of graphene and graphene layers. *Physical review letters*, 97(18), 187401.
- [226] Park, S., & Ruoff, R. S. (2009). Chemical methods for the production of graphenes. *Nature nanotechnology*, 4(4), 217.
- [227] Brodie, B. C. (1859). XIII. On the atomic weight of graphite. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, (149), 249-259.
- [228] Stankovich, S., Dikin, D. A., Piner, R. D., Kohlhaas, K. A., Kleinhammes, A., Jia, Y., ... & Ruoff, R. S. (2007). Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide. *carbon*, 45(7), 1558-1565.
- [229] Schniepp, H. C., Li, J. L., McAllister, M. J., Sai, H., Herrera-Alonso, M., Adamson, D. H., ... & Aksay, I. A. (2006). Functionalized single graphene sheets derived from splitting graphite oxide. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(17), 8535-8539.
- [230] Williams, G., Seger, B., & Kamat, P. V. (2008). TiO₂-graphene nanocomposites. UV-assisted photocatalytic reduction of graphene oxide. *ACS nano*, 2(7), 1487-1491.
- [231] Wang, Q., & Moriyama, H. (2011). Carbon nanotube-based thin films: synthesis and properties. In *Carbon Nanotubes-Synthesis, Characterization, Applications*. IntechOpen.

- [232] Servant, A., Bianco, A., Prato, M., & Kostarelos, K. (2014). Graphene for multi-functional synthetic biology: the last 'zeitgeist' in nanomedicine. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 24(7), 1638-1649.
- [233] Zhang, S., Yang, K., Feng, L., & Liu, Z. (2011). In vitro and in vivo behaviors of dextran functionalized graphene. *Carbon*, 49(12), 4040-4049.
- [234] Gollavelli, G., & Ling, Y. C. (2012). Multi-functional graphene as an in vitro and in vivo imaging probe. *Biomaterials*, 33(8), 2532-2545.
- [235] Yang, K., Gong, H., Shi, X., Wan, J., Zhang, Y., & Liu, Z. (2013). In vivo biodistribution and toxicology of functionalized nano-graphene oxide in mice after oral and intraperitoneal administration. *Biomaterials*, 34(11), 2787-2795.
- [236] Yin, D., Li, Y., Lin, H., Guo, B., Du, Y., Li, X., ... & Zhang, L. (2013). Functional graphene oxide as a plasmid-based Stat3 siRNA carrier inhibits mouse malignant melanoma growth in vivo. *Nanotechnology*, 24(10), 105102.
- [237] Lotya, M., King, P. J., Khan, U., De, S., & Coleman, J. N. (2010). High-concentration, surfactant-stabilized graphene dispersions. *ACS nano*, 4(6), 3155-3162.
- [238] Leon, V., Quintana, M., Herrero, M. A., Fierro, J. L., de la Hoz, A., Prato, M., & Vazquez, E. (2011). Few-layer graphenes from ball-milling of graphite with melamine. *Chemical Communications*, 47(39), 10936-10938.
- [239] Cooper, A. J., Wilson, N. R., Kinloch, I. A., & Dryfe, R. A. (2014). Single stage electrochemical exfoliation method for the production of few-layer graphene via intercalation of tetraalkylammonium cations. *Carbon*, 66, 340-350.
- [240] Zhong, Y. L., Tian, Z., Simon, G. P., & Li, D. (2015). Scalable production of graphene via wet chemistry: progress and challenges. *Materials Today*, 18(2), 73-78.
- [241] Sun, X., Luo, D., Liu, J., & Evans, D. G. (2010). Monodisperse chemically modified graphene obtained by density gradient ultracentrifugal rate separation. *Acs Nano*, 4(6), 3381-3389.
- [242] Kim, K. S., Zhao, Y., Jang, H., Lee, S. Y., Kim, J. M., Kim, K. S., ... & Hong, B. H. (2009). Large-scale pattern growth of graphene films for stretchable transparent electrodes. *nature*, 457(7230), 706.
- [243] Shareena, T. P. D., McShan, D., Dasmahapatra, A. K., & Tchounwou, P. B. (2018). A review on graphene-based nanomaterials in biomedical applications and risks in environment and health. *Nano-micro letters*, 10(3), 53.

- [244] Staudenmaier, L. (1898). Verfahren zur darstellung der graphitsäure. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 31(2), 1481-1487.
- [245] Hofmann, U., & Holst, R. (1939). Über die Säurenatur und die Methylierung von Graphitoxyd. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 72(4), 754-771.
- [246] Hummers Jr, W. S., & Offeman, R. E. (1958). Preparation of graphitic oxide. *Journal of the american chemical society*, 80(6), 1339-1339.
- [247] Hirata, M., Gotou, T., Horiuchi, S., Fujiwara, M., & Ohba, M. (2004). Thin-film particles of graphite oxide 1:: High-yield synthesis and flexibility of the particles. *Carbon*, 42(14), 2929-2937.
- [248] Shih, C. J., Lin, S., Sharma, R., Strano, M. S., & Blankschtein, D. (2011). Understanding the pH-dependent behavior of graphene oxide aqueous solutions: a comparative experimental and molecular dynamics simulation study. *Langmuir*, 28(1), 235-241.
- [249] Marcano, D. C., Kosynkin, D. V., Berlin, J. M., Sinitskii, A., Sun, Z., Slesarev, A., ... & Tour, J. M. (2010). Improved synthesis of graphene oxide. *ACS nano*, 4(8), 4806-4814.
- [250] Zhu, Y., Murali, S., Stoller, M. D., Velamakanni, A., Piner, R. D., & Ruoff, R. S. (2010). Microwave assisted exfoliation and reduction of graphite oxide for ultracapacitors. *Carbon*, 48(7), 2118-2122.
- [251] Jasim, D. A., Lozano, N., & Kostarelos, K. (2016). Synthesis of few-layered, high-purity graphene oxide sheets from different graphite sources for biology. *2D Materials*, 3(1), 014006.
- [252] Shen, H., Zhang, L., Liu, M., & Zhang, Z. (2012). Biomedical applications of graphene. *Theranostics*, 2(3), 283.
- [253] Gibney, E. (2015). The super materials that could trump graphene. *Nature News*, 522(7556), 274.
- [254] Novoselov, K. S., Fal, V. I., Colombo, L., Gellert, P. R., Schwab, M. G., & Kim, K. (2012). A roadmap for graphene. *nature*, 490(7419), 192-200.
- [255] Pan, Y., Sahoo, N. G., & Li, L. (2012). The application of graphene oxide in drug delivery. *Expert opinion on drug delivery*, 9(11), 1365-1376.
- [256] Bendali, A., Hess, L. H., Seifert, M., Forster, V., Stephan, A. F., Garrido, J. A., & Picaud, S. (2013). Purified Neurons can Survive on Peptide- Free Graphene Layers. *Advanced healthcare materials*, 2(7), 929-933.

- [257] Shao, Y., Wang, J., Wu, H., Liu, J., Aksay, I. A., & Lin, Y. (2010). Graphene based electrochemical sensors and biosensors: a review. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, 22(10), 1027-1036.
- [258] Liu, H. W., Hu, S. H., Chen, Y. W., & Chen, S. Y. (2012). Characterization and drug release behavior of highly responsive chip-like electrically modulated reduced graphene oxide–poly (vinyl alcohol) membranes. *Journal of Materials Chemistry*, 22(33), 17311-17320.
- [259] Qian, J., Wang, D., Cai, F. H., Xi, W., Peng, L., Zhu, Z. F., ... & He, S. (2012). Observation of multiphoton- induced fluorescence from graphene oxide nanoparticles and applications in in vivo functional bioimaging. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(42), 10570-10575.
- [260] Loh, K. P., Bao, Q., Eda, G., & Chhowalla, M. (2010). Graphene oxide as a chemically tunable platform for optical applications. *Nature chemistry*, 2(12), 1015.
- [261] Li, J. L., Kudin, K. N., McAllister, M. J., Prud'homme, R. K., Aksay, I. A., & Car, R. (2006). Oxygen-driven unzipping of graphitic materials. *Physical review letters*, 96(17), 176101.
- [262] Sun, X., Liu, Z., Welsher, K., Robinson, J. T., Goodwin, A., Zaric, S., & Dai, H. (2008). Nano-graphene oxide for cellular imaging and drug delivery. *Nano research*, 1(3), 203-212.
- [263] Galande, C., Mohite, A. D., Naumov, A. V., Gao, W., Ci, L., Ajayan, A., ... & Ajayan, P. M. (2011). Quasi-molecular fluorescence from graphene oxide. *Scientific reports*, 1, 85.
- [264] Lee, W. C., Lim, C. H. Y., Shi, H., Tang, L. A., Wang, Y., Lim, C. T., & Loh, K. P. (2011). Origin of enhanced stem cell growth and differentiation on graphene and graphene oxide. *ACS nano*, 5(9), 7334-7341.
- [265] Wang, Y., Lee, W. C., Manga, K. K., Ang, P. K., Lu, J., Liu, Y. P., ... & Loh, K. P. (2012). Fluorinated graphene for promoting neuro- induction of stem cells. *Advanced Materials*, 24(31), 4285-4290.
- [266] Lee, C., Wei, X., Kysar, J. W., & Hone, J. (2008). Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene. *science*, 321(5887), 385-388.

- [267] Nieto, A., Lahiri, D., & Agarwal, A. (2012). Synthesis and properties of bulk graphene nanoplatelets consolidated by spark plasma sintering. *Carbon*, 50(11), 4068-4077.
- [268] Yu, L. G., Khor, K. A., Li, H., & Cheang, P. (2003). Effect of spark plasma sintering on the microstructure and in vitro behavior of plasma sprayed HA coatings. *Biomaterials*, 24(16), 2695-2705.
- [269] Hu, W., Peng, C., Luo, W., Lv, M., Li, X., Li, D., ... & Fan, C. (2010). Graphene-based antibacterial paper. *ACS nano*, 4(7), 4317-4323.
- [270] Wan, C., Frydrych, M., & Chen, B. (2011). Strong and bioactive gelatin-graphene oxide nanocomposites. *Soft Matter*, 7(13), 6159-6166.
- [271] Li, R., Liu, C., & Ma, J. (2011). Studies on the properties of graphene oxide-reinforced starch biocomposites. *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 631-637.
- [272] Wan, C., & Chen, B. (2011). Poly (ϵ -caprolactone)/graphene oxide biocomposites: mechanical properties and bioactivity. *Biomedical Materials*, 6(5), 055010.
- [273] Stankovich, S., Dikin, D. A., Dommett, G. H., Kohlhaas, K. M., Zimney, E. J., Stach, E. A., ... & Ruoff, R. S. (2006). Graphene-based composite materials. *nature*, 442(7100), 282.
- [274] Yang, X., Tu, Y., Li, L., Shang, S., & Tao, X. M. (2010). Well-dispersed chitosan/graphene oxide nanocomposites. *ACS applied materials & interfaces*, 2(6), 1707-1713.
- [275] Liu, H., Xi, P., Xie, G., Shi, Y., Hou, F., Huang, L., ... & Wang, J. (2012). Simultaneous reduction and surface functionalization of graphene oxide for hydroxyapatite mineralization. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(5), 3334-3341.
- [276] Zhu, J., Wong, H. M., Yeung, K. W. K., & Tjong, S. C. (2011). Spark plasma sintered hydroxyapatite/graphite nanosheet and hydroxyapatite/multiwalled carbon nanotube composites: mechanical and in vitro cellular properties. *Advanced Engineering Materials*, 13(4), 336-341.
- [277] Neelgund, G. M., Oki, A., & Luo, Z. (2013). In situ deposition of hydroxyapatite on graphene nanosheets. *Materials research bulletin*, 48(2), 175-179.
- [278] Rodríguez-Lorenzo, L. M., Benito-Garzón, L., Barroso-Bujans, F., & Fernández, M. (2009). Synthesis and biocompatibility of hydroxyapatite in a graphite oxide matrix. In *Key Engineering Materials* (Vol. 396, pp. 477-480). Trans Tech Publications.

- [279] Kim, S., Ku, S. H., Lim, S. Y., Kim, J. H., & Park, C. B. (2011). Graphene–biomineral hybrid materials. *Advanced Materials*, 23(17), 2009-2014.
- [280] Rafiee, M. A., Rafiee, J., Wang, Z., Song, H., Yu, Z. Z., & Koratkar, N. (2009). Enhanced mechanical properties of nanocomposites at low graphene content. *ACS nano*, 3(12), 3884-3890.
- [281] Liu, Y., Huang, J., & Li, H. (2013). Synthesis of hydroxyapatite–reduced graphite oxide nanocomposites for biomedical applications: oriented nucleation and epitaxial growth of hydroxyapatite. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(13), 1826-1834.
- [282] Ben-Nissan, B., Choi, A. H., Roest, R., Latella, B. A., & Bendavid, A. (2015). Adhesion of hydroxyapatite on titanium medical implants. In *Hydroxyapatite (Hap) for Biomedical Applications* (pp. 21-51). Woodhead Publishing.
- [283] Hosseini, S., Mirdamadi, S., & Nemati, A. (2016). Porous Ti6Al4V scaffolds for dental implants: Microstructure, mechanical, and corrosion behavior. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications*, 230(5), 927-933.
- [284] Kokubo, T., & Takadama, H. (2006). How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials*, 27(15), 2907-2915.
- [285] Yang, F., Li, C., Lin, Y., & Wang, C. A. (2012). Effects of sintering temperature on properties of porous mullite/corundum ceramics. *Materials Letters*, 73, 36-39.
- [286] Albano, M. P., Garrido, L. B., Plucknett, K., & Genova, L. A. (2009). Processing of porous yttria-stabilized zirconia tapes: Influence of starch content and sintering temperature. *Ceramics International*, 35(5), 1783-1791.
- [287] Molly, L. (2006). Bone density and primary stability in implant therapy. *Clinical oral implants research*, 17(S2), 124-135.
- [288] Bütev, E., Esen, Ziya & Şakir, Şakir. (2016). Characterization of Ti6Al7Nb alloy foams surface treated in aqueous NaOH and CaCl₂ solutions. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 60, 127-138.
- [289] Wang, X. H., Li, J. S., Rui, H. U., Kou, H. C., & Lian, Z. H. O. U. (2013). Mechanical properties of porous titanium with different distributions of pore size. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 23(8), 2317-2322.
- [290] Kokubo, T., Kim, H. M., & Kawashita, M. (2003). Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 24(13), 2161-2175.

- [291] Cetinel, O., Esen, Z., & Yildirim, B. (2019). Fabrication, Morphology Analysis, and Mechanical Properties of Ti Foams Manufactured Using the Space Holder Method for Bone Substitute Materials. *Metals*, 9(3), 340.
- [292] Park, S., An, J., Potts, J. R., Velamakanni, A., Murali, S., & Ruoff, R. S. (2011). Hydrazine-reduction of graphite-and graphene oxide. *Carbon*, 49(9), 3019-3023.
- [293] Shalaby, A., Nihtianova, D., Markov, P., Staneva, A. D., Iordanova, R. S., & Dimitriev, Y. B. (2015). Structural analysis of reduced graphene oxide by transmission electron microscopy. *Bulg. Chem. Commun*, 47(1), 291-295.
- [294] Pei, S., & Cheng, H. M. (2012). The reduction of graphene oxide. *Carbon*, 50(9), 3210-3228
- [295] Wojtoniszak, M., Chen, X., Kalenczuk, R. J., Wajda, A., Łapczuk, J., Kurzewski, M., ... & Borowiak-Palen, E. (2012). Synthesis, dispersion, and cytocompatibility of graphene oxide and reduced graphene oxide. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 89, 79-85.
- [296] Feng, H., Cheng, R., Zhao, X., Duan, X., & Li, J. (2013). A low-temperature method to produce highly reduced graphene oxide. *Nature communications*, 4, 1539.
- [297] Konios, D., Stylianakis, M. M., Stratakis, E., & Kymakis, E. (2014). Dispersion behaviour of graphene oxide and reduced graphene oxide. *Journal of colloid and interface science*, 430, 108-112.
- [298] Chen, W., Yan, L., & Bangal, P. R. (2010). Chemical reduction of graphene oxide to graphene by sulfur-containing compounds. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(47), 19885-19890.
- [299] Ibrahim, A. R., Li, X., Zhou, Y., Huang, Y., Chen, W., Wang, H., & Li, J. (2015). Synthesis of spongy-like mesoporous hydroxyapatite from raw waste eggshells for enhanced dissolution of ibuprofen loaded via supercritical CO₂. *International journal of molecular sciences*, 16(4), 7960-7975.
- [300] Yilmaz, E., Çakıroğlu, B., Gökçe, A., Findik, F., Gulsoy, H. O., Gulsoy, N., ... & Özacar, M. (2019). Novel hydroxyapatite/graphene oxide/collagen bioactive composite coating on Ti6Al4V alloys by electrodeposition. *Materials Science and Engineering: C*, 101, 292-305.
- [301] Bakan, F., Laçın, O., & Sarac, H. (2013). A novel low temperature sol–gel synthesis process for thermally stable nano crystalline hydroxyapatite. *Powder Technology*, 233, 295-302.

- [302] Ooi, C. Y., Hamdi, M., & Ramesh, S. (2007). Properties of hydroxyapatite produced by annealing of bovine bone. *Ceramics international*, 33(7), 1171-1177.
- [303] Wang, P., Li, C., Gong, H., Jiang, X., Wang, H., & Li, K. (2010). Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nanoparticles produced by wet chemical process. *Powder Technology*, 203(2), 315-321.
- [304] Rodríguez-Lugo, V., Karthik, T. V. K., Mendoza-Anaya, D., Rubio-Rosas, E., Villaseñor Cerón, L. S., Reyes-Valderrama, M. I., & Salinas-Rodríguez, E. (2018). Wet chemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite flakes: Effect of pH and sintering temperature on structural and morphological properties. *Royal Society open science*, 5(8), 180962.
- [305] Weng, W., & Baptista, J. L. (1999). Preparation and characterization of hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V alloy by a sol- gel method. *Journal of the American Ceramic Society*, 82(1), 27-32.
- [306] Mavis, B., & Taş, A. C. (2000). Dip coating of calcium hydroxyapatite on Ti-6Al- 4V substrates. *Journal of the American Ceramic Society*, 83(4), 989-991.
- [307] Liu, D. M., Yang, Q., & Troczynski, T. (2002). Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates. *Biomaterials*, 23(3), 691-698.
- [308] Zhang, S., Xianting, Z., Yongsheng, W., Kui, C., & Wenjian, W. (2006). Adhesion strength of sol-gel derived fluoridated hydroxyapatite coatings. *Surface and Coatings Technology*, 200(22-23), 6350-6354.
- [309] Cheng, K., Ren, C., Weng, W., Du, P., Shen, G., Han, G., & Zhang, S. (2009). Bonding strength of fluoridated hydroxyapatite coatings: a comparative study on pull-out and scratch analysis. *Thin Solid Films*, 517(17), 5361-5364.
- [310] ASTM. (2001). Standard test method for adhesion and cohesion strength of thermal spray coating. ASTM standard C-633-01, *ASTM International*.
- [311] Zhang, S., Wang, Y. S., Zeng, X. T., Khor, K. A., Weng, W., & Sun, D. E. (2008). Evaluation of adhesion strength and toughness of fluoridated hydroxyapatite coatings. *Thin Solid Films*, 516(16), 5162-5167.
- [312] ASTM, C633-13. (2017). Standard Test Method for Adhesion or Cohesion Strength of Thermal Spray Coatings1 (Reapproved),*ASTM International, Annual Book of ASTM Standards*.

- [313] Kim, H. W., Koh, Y. H., Li, L. H., Lee, S., & Kim, H. E. (2004). Hydroxyapatite coating on titanium substrate with titania buffer layer processed by sol-gel method. *Biomaterials*, 25(13), 2533-2538.
- [314] Aksakal, B., & Hanyaloglu, C. (2008). Bioceramic dip-coating on Ti-6Al-4V and 316L SS implant Materials. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(5), 2097-2104.
- [315] Lee, H. U., Jeong, Y. S., Park, S. Y., Jeong, S. Y., Kim, H. G., & Cho, C. R. (2009). Surface properties and cell response of fluoridated hydroxyapatite/TiO₂ coated on Ti substrate. *Current Applied Physics*, 9(2), 528-533.
- [316] Tredwin, C. J., Georgiou, G., Kim, H. W., & Knowles, J. C. (2013). Hydroxyapatite, fluor-hydroxyapatite and fluorapatite produced via the sol-gel method: bonding to titanium and scanning electron microscopy. *Dental Materials*, 29(5), 521-529.
- [317] Ji, X., Lou, W., Wang, Q., Ma, J., Xu, H., Bai, Q., ... & Liu, J. (2012). Sol-gel-derived hydroxyapatite-carbon nanotube/titania coatings on titanium substrates. *International journal of molecular sciences*, 13(4), 5242-5253.
- [318] Cook, S. D., Thomas, K. A., Kay, J. F., & Jarcho, M. (1988). Hydroxyapatite-coated porous titanium for use as an orthopedic biologic attachment system. *Clinical orthopaedics and related research*, (230), 303-312.
- [319] Adamek, G., Pałka, K., & Jakubowicz, J. (2015). Corrosion Properties of Ti Scaffolds Prepared with Sucrose as a Space Holder. In *Solid State Phenomena* (Vol. 227, pp. 519-522). Trans Tech Publications.
- [320] Dabrowski, B., Kaminski, J., Swieszkowski, W., & Kurzydowski, K. J. (2011). Porous Titanium Scaffolds for Biomedical Applications: Corrosion Resistance and Structure Investigation. In *Materials Science Forum* (Vol. 674, pp. 41-46). Trans Tech Publications.
- [321] Liu, H., Xi, P., Xie, G., Shi, Y., Hou, F., Huang, L., ... & Wang, J. (2012). Simultaneous reduction and surface functionalization of graphene oxide for hydroxyapatite mineralization. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(5), 3334-3341.
- [322] Lahiri, D., Dua, R., Zhang, C., de Socarraz-Novoa, I., Bhat, A., Ramaswamy, S., & Agarwal, A. (2012). Graphene nanoplatelet-induced strengthening of ultrahigh molecular weight polyethylene and biocompatibility in vitro. *ACS applied materials & interfaces*, 4(4), 2234-2241.

ÖZGEÇMİŞ

Naim ASLAN, ██████████ doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Erzurum'da tamamladı. 2008 yılında başladığı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fizik Bölümü'nü 2011 yılında bölüm birincisi olarak bitirdi. 2013 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fizik Bölümü Katıhal Fiziği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2014 yılında Sakarya Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde doktora eğitimine başladı. 2014-2019 yılları arasında Munzur Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde, 2019 yılından itibaren ise Munzur Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır. SCI-SCI-Expanded dergilerde yayınlanmış 5 adet makalesi, ulusal dergilerde yayınlanmış 1 adet makalesi, uluslararası konferanslarda sunulmuş 10 adet bildirisi bulunmaktadır. Yükseköğretim Kurumları tarafından desteklenmiş ve tamamlanmış 2 adet bilimsel araştırma projesinde araştırmacı olarak görev almıştır.