

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAKIR VE STRONSIYUM KATKILI
BİYOAKTİF CAM NUMUNELERİNİN
KRİSTALİZASYON KİNETİĞİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Vahide HOCAOĞLU

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

MAYIS 2015

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAKIR VE STRONSIYUM KATKILI
BİYOAKTİF CAM NUMUNELERİNİN
KRİSTALİZASYON KİNETİĞİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİNSANS TEZİ

Vahide HOCAOĞLU

506091071

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

MAYIS 2015

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 506091071 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Vahide HOCAOĞLU**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**BAKIR VE STRONSYUM KATKILI BİYOAKTİF CAM NUMUNELERİNİN KRİSTALİZASYON KİNETİĞİNİN İNCELENMESİ**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Melek EROL TAYGUN**

İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Ayşegül MERİÇBOYU**

İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Sevil YÜCEL

Yıldız Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : **26 Aralık 2015**

Savunma Tarihi : **12 Mayıs 2015**

ÖNSÖZ

Mühendislik eğitimime en büyük katkıyı sağlayan bu çalışmanın, meşakkatli sürecinde; her zaman tecrübe ve deneyimlerini içtenlikle paylaşan, sürecin verimli bir şekilde ilerlemesinde büyük paya sahip; sabırlı, yardımsever, ileri görüşlü kişiliği ve engin akademik donanımı sayesinde beni geliştiren çok özel ve değerli hocam Melek EROL TAYGUN'a,

Çalışmalarım sırasında bana yol gösteren, yardımlarını esirgemeyen, beni neşelerine ortak eden sevgili arkadaşlarım Kimya Yüksek Mühendisleri Seza Özge GÖNEN'e ve Ayşen AKTÜRK'e,

Hayatımın her anında, her koşulda bana destek olan, inanan, güvenen; bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan Ailem'e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs 2015

Vahide Hocaoğlu

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xv
ÖZET.....	xxi
SUMMARY.....	xxv
1.GİRİŞ.....	1
2.BİYOMALZEMELER	3
2.1 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması ve Tanımı	3
2.2 Biyomalzemelerin Özellikleri	3
2.2.1 Kemiğe yakın elastik ve mekanik özellikleri	3
2.2.2 Korozyon direnci	4
2.2.3 Uygun tasarım.....	4
2.2.4 Biyoaktivite	4
2.2.5 Biyouyumluluk	5
2.3 Biyomalzemelerin Kullanım Alanları.....	6
3.BİYOAKTİF SERAMİKLER	7
3.1 Biyoaktif Seramikler.....	7
3.2 Biyoaktif Seramiklerin Özellikleri	8
3.3 Biyoaktif Seramiklerin Üretimi.....	9
3.4 Biyoaktif Seramiklerin Kullanım Alanları.....	10
3.5 Biyoaktif Seramiklerin Dokularla Etkileşimleri	10
4.BİYOAKTİF CAMLAR	13
4.1 Biyoaktif Camların Yapısı, Özellikleri ve Çeşitleri	13
4.2 Biyoaktif Cam-Yüzey Tepkimeleri	15
4.3 Biyoaktif Camların Üretimi	17
4.3.1 Ergitme yöntemi	17
4.3.2 Sol-jel yöntemi.....	17
4.4 Biyoaktif Camların Kullanım Alanları	19
4.5 Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camlar	20
4.6 Bakır Katkılı Biyoaktif Camlar	22
5.BİYOAKTİF CAM SERAMİKLER	23
5.1 Biyoaktif Cam Seramikler ve Özellikleri.....	23
5.2 Biyoaktif Cam-Seramiklerin Üretimi	26
5.3 Cam Seramik Üretiminde Kullanılan Çekirdekleniciler ve Özellikleri	31
5.3.1 Homojen çekirdeklenme	32
5.3.2 Heterojen çekirdeklenme.....	33
5.4 Biyoaktif Cam-Seramiklerin Kullanım Alanları	34
6.CAMIN KRİSTALİZASYON KİNETİĞİ.....	37
6.1 Teorik Analiz.....	37
6.2 Camın Kristalizasyon Mekanizması ve Kristal Büyüme Aktivasyon Enerjisinin	

Belirlenmesi	40
6.2.1 İzotermal yöntem.....	40
6.2.2 İzotermal olmayan yöntem	41
6.3 Diferansiyel Termal Analiz	44
6.3.1 Diferansiyel termal analiz sonuçlarını etkileyen faktörler	45
6.3.1.1.Fırın atmosferi ve numune kabı.....	45
6.3.1.2.Numunenin miktarı.....	46
6.3.1.3.Numunenin tane boyutu ve yığın yoğunluğu.....	47
6.3.1.4.Isıtma hızı.....	47
6.3.1.5.Referans madde.....	47
6.3.1.6.Isıl çiftler.....	48
7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	49
7.1 Çalışma Programı.....	49
7.2 Biyoaktif Cam Numunelerine DTA (Diferansiyel Termal Analiz) Uygulanması....	50
7.2.1 İzotermal olmayan yöntem	50
7.2.2 İzotermal yöntem.....	50
7.3 Biyoaktif Cam Numunelerine Uygulanan Isıl İşlemler.....	51
7.4 Üretilen Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Karakterizasyonu	51
7.4.1 X-ışını difraktometresi (XRD) analizleri.....	52
7.4.2 Mikroyapı (SEM) analizleri	52
7.4.3 Yapay vücut sıvısı (Simulated Body Fluid-SBF) analizleri	53
8. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ	55
8.1 Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları.....	55
8.2 Optimum Çekirdeklenme Sıcaklığının ve Süresinin Belirlenmesi.....	56
8.2.1 Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin optimum çekirdeklenme sıcaklığının ve süresinin belirlenmesi.....	57
8.2.2 Bakır katkılı biyoaktif camın optimum çekirdeklenme sıcaklığının ve süresinin belirlenmesi.....	58
8.3 İzotermal olmayan yöntem ile kristalizasyon aktivasyon enerjisinin ve kristalizasyon mekanizmasının belirlenmesi.....	60
8.3.1 Stronsiyum katkılı biyoaktif camın izotermal olmayan yöntem ile kristalizasyon aktivasyon enerjisinin ve kristalizasyon mekanizmasının belirlenmesi.....	60
8.3.2 Bakır katkılı biyoaktif camın izotermal olmayan yöntem ile kristalizasyon aktivasyon enerjisinin ve kristalizasyon mekanizmasının belirlenmesi.....	64
8.4 İzotermal Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi.....	67
8.4.1 Stronsiyum katkılı biyoaktif camın izotermal yöntem ile kristalizasyon aktivasyon enerjisinin ve kristalizasyon mekanizmasının belirlenmesi.....	68
8.4.2 Bakır katkılı biyoaktif camın izotermal yöntem ile kristalizasyon aktivasyon enerjisinin ve kristalizasyon mekanizmasının belirlenmesi.....	71
8.5 Üretilen Biyoaktif Cam Seramik Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu...76	76
8.5.1 Biyoaktif cam-seramiklerin yüzey karakterizasyonları.....	76
8.5.1.1. XRD analizi.....	77
8.5.1.2. Mikroyapı analizi.....	79
8.5.2 Biyoaktif cam-seramiklerin stronsiyum ve bakır iyon salımları.....	83
9. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	87

9.1 Sonuçlar.....	87
9.2 neriler.....	89
KAYNAKLAR.....	91
EKLER.....	99
ÖZGEÇMİŞ.....	139

KISALTMALAR

DTA	: Diferansiyel termal analiz
DSC	: Diferansiyel taramalı kalorimetre
HA	: Hidrioksi apatit
HCA	: Hidroksikarbonapatit
ICP	: İndüktif eşleşmiş plazma
SBF	: Yapay vücut sıvısı
SEM	: Taramalı electron mikroskobu
XRD	: X-Ray Difraksiyonu

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1: İmplant-doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler.....	11
Çizelge 3.2: Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması.....	12
Çizelge 5.1: Biyoseramik malzemelerin bileşimleri.....	24
Çizelge 5.2: Biyoseramiklerin mekanik özellikleri.....	25
Çizelge 6.1: Farklı kristalizasyon mekanizmaları için n, k ve m değerleri.....	39
Çizelge 7.1: Yapay vücut sıvısının hazırlanmasında kullanılan kimyasal bileşikler.....	53
Çizelge 8.1: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin dta sonuçları.....	57
Çizelge 8.2: Çekirdeklenme sıcaklığında bekletilen stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin DTA sonuçları.....	58
Çizelge 8.3: Bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin DTA sonuçları.....	58
Çizelge 8.4: Çekirdeklenme sıcaklığında bekletilen bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin DTA Sonuçları.....	59
Çizelge 8.5: Çekirdeklenme sıcaklığında optimum sürede bekletilen bakır ve stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin DTA sonuçları.....	60
Çizelge 8.6: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait DTA sonuçları.....	61
Çizelge 8.7: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında bakır katkılı biyoaktif cama ait DTA sonuçları.....	65
Çizelge 8.8: Stronsiyum katkılı cama ait izotermal yöntem kullanılarak elde edilen kristalizasyon pik sıcaklıkları.....	69
Çizelge 8.9: Stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait avrami sabiti ve tepkime hız sabiti değerleri.....	70
Çizelge 8.10: Stronsiyum katkılı cama ait izotermal yöntem kullanılarak elde edilen kristalizasyon pik sıcaklıkları.....	72
Çizelge 8.11: Bakır katkılı biyoaktif cama ait avrami sabiti ve tepkime hız sabiti değerleri.....	74
Çizelge 8.12: İzotermal ve izotermal olmayan yöntemler için aktivasyon enerjisi, n ve m değerleri.....	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1: Alkali silikat camın atom yapısı.....	15
Şekil 4.2: Biyocam yüzeyinde gerçekleşen tepkime aşamaları.....	17
Şekil 4.3: (a) Proses adımlarının sıcaklık-zaman ilişkileri (1) cam, (2) polikristalin seramik (3) ve (4) katı haldeki sinterlenmiş seramik, (5) polikristalin seramik, (6) sıvıdan polikristalin kaplama; T _m erime sıcaklığı; T _s faz diyagramının katılaşma hattı. (b) Ergitme yöntemine kıyasla sol jel esaslı cam üretiminin proses adımları.....	19
Şekil 5.1: Cam-seramiklerin ısıtılma işlem kademeleri.....	27
Şekil 5.2: Cam yapısının ısıtılma işlemle birlikte yavaş bir şekilde kristal yapı haline gelmesi.....	28
Şekil 5.3: Kristalizasyon gösteren bir camın DTA eğrisi; A tavlama sıcaklığı, B ve C kristal fazların egzotermik pikleri, D ilk ergimenin endotermik etkisi.....	29
Şekil 5.4: Çekirdeklenme ve büyüme hızının sıcaklıkla değişimi.....	29
Şekil 8.1: Biyoaktif cam numunelerinin DTA grafiği (a) stronsiyum katkılı biyoaktif cam ve (b) bakır katkılı biyoaktif cam.....	56
Şekil 8.2: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait DTA eğrileri.....	61
Şekil 8.3: Ozawa denklemi kullanılarak tespit edilen avrami parametresi (n) grafiği.....	62
Şekil 8.4: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin matusita-sakka denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.....	63
Şekil 8.5: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin kissinger denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.....	64
Şekil 8.6: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında bakır katkılı biyoaktif cama ait DTA eğrileri.....	64
Şekil 8.7: Ozawa denklemi kullanılarak tespit edilen avrami parametresi (n) grafiği.....	65
Şekil 8.8: Bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin matusita-sakka denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.....	66
Şekil 8.9: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin kissinger denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.....	66
Şekil 8.10: 973 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	69
Şekil 8.11: 983 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	70
Şekil 8.12: 1003 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	70
Şekil 8.13: Stronsiyum katkılı camın $\ln k$ ‘ya karşı $1/T$ grafiği.....	71
Şekil 8.14: n değerinin belirlenmesi için 923 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	72
Şekil 8.15: n değerinin belirlenmesi için 933 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	73
Şekil 8.16: n değerinin belirlenmesi için 943 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.....	73
Şekil 8.17: Bakır katkılı camın $\ln k$ ‘ya karşı $1/T$ grafiği.....	74
Şekil 8.18: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunelerinin XRD grafikleri; SBF	

öncesi, SBF’de 1 gün bekletilen, SBF’de 7 gün bekletilen, SBF’de 14 gün bekletilen ve SBF’de 28 gün bekletilen numuneler.....	78
Şekil 8.19: Bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunelerinin XRD grafikleri; SBF öncesi, SBF’de 1 gün bekletilen, SBF’de 7 gün bekletilen, SBF’de 14 gün bekletilen ve SBF’de 28 gün bekletilen numuneler.....	79
Şekil 8.20 : Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de bekletilmeden önceki SEM görüntüsü.....	80
Şekil 8.21 : Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de 28 gün bekletildikten sonraki SEM görüntüleri (a) x10000 ve (b) x40000.....	81
Şekil 8.22 : Bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de bekletilmeden önceki SEM görüntüsü.....	82
Şekil 8.23 : Bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de 28 gün bekletildikten sonraki SEM görüntüleri (a) x10000 ve (b) x40000.....	83
Şekil 8.24 : SBF çözeltisindeki Sr^{2+} iyon derişimlerinin zamana bağıl değışimi.....	84
Şekil 8.25 : SBF çözeltisindeki Cu^{2+} iyon derişimlerinin zamana bağıl değışimi.....	85
Şekil A.1: 963K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	100
Şekil A.2: 963K’de 15dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	100
Şekil A.3: 963K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	101
Şekil A.4: 963K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	101
Şekil A.5: 963K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	102
Şekil A.6: 973K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	102
Şekil A.7: 973K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	103
Şekil A.8: 973K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	103
Şekil A.9: 973K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	104
Şekil A.10: 973K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiğı.....	104

Şekil A.11: 983K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	105
Şekil A.12: 983K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	105
Şekil A.13: 983K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	106
Şekil A.14: 983K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	106
Şekil A.15: 983K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	107
Şekil A.16: 993K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	107
Şekil A.17: 993K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	108
Şekil A.18: 993K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	108
Şekil A.19: 993K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	109
Şekil A.20: 993K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	109
Şekil A.21: 1003K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	110
Şekil A.22: 1003K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	110
Şekil A.23: 1003K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	111
Şekil A.24: 1003K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	111
Şekil A.25: 1003K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	112
Şekil B.1: 903K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	114
Şekil B.2: 903K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	114

Şekil B.3: 903K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	115
Şekil B.4: 903K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	115
Şekil B.5: 903K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	116
Şekil B.6: 913K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	116
Şekil B.7: 913K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	117
Şekil B.8: 913K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	117
Şekil B.9: 913K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	118
Şekil B.10: 913K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	118
Şekil B.11: 923K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	119
Şekil B.12: 923K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	119
Şekil B.13: 923K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	120
Şekil B.14: 923K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	120
Şekil B.15: 923K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	121
Şekil B.16: 933K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	121
Şekil B.17: 933K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	122
Şekil B.18: 933K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	122
Şekil B.19: 933K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	123
Şekil B.20: 933K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	123
Şekil B.21: 943K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	124
Şekil B.22: 943K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	124
Şekil B.23: 943K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	125

Şekil B.24: 943K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	125
Şekil B.25: 943K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.....	136
Şekil C.1: 833K’de 15 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	128
Şekil C.2: 833K’de 30 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	128
Şekil C.3: 833K’de 60 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	129
Şekil C.4: 833K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	129
Şekil C.5: 833K’de 150 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	130
Şekil C.6: 833K’de 210 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	130
Şekil C.7: 838K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	131
Şekil C.8: 843K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	131
Şekil C.9: 848K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	132
Şekil C.10: 853K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	132
Şekil D.1: 803K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	134
Şekil D.2: 808K’de 60 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	134
Şekil D.3: 808K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	135
Şekil D.4: 808K’de 150 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	135
Şekil D.5: 813K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	136
Şekil D.6: 818K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	136
Şekil D.7: 823K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.	137

**BAKIR VE STRONSIYUM KATKILI
BİYOAKTİF CAM NUMUNELERİNİN
KRİSTALİZASYON KİNETİĞİNİN İNCELENMESİ**

ÖZET

Tıbbi uygulamalarda belirli özellik ve fonksiyonlar gerektiren malzemelere ihtiyaç duyulur ve bu malzemeler “biyomalzemeler” olarak adlandırılırlar. Biyomalzemelerin etkili bir şekilde kullanılabilmesi için, kullanıldığı yere göre uyumlu mekanik özelliklere sahip olmaları, zehirli veya kanserojen etki veya tepkime meydana getirmemeleri (biyouygunluk), vücut sıvısı içerisinde korozyona dayanıklı (biyoinert) olmaları gerekmektedir. Biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması amacıyla kullanılan seramikler, "biyoseramikler" olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramikler, polikristalin yapıli seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilenhidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. Biyoaktif camlar, bileşiminde sodyum, kalsiyum ve fosfat bulunan silikat camlarıdır. Biyoaktif cam-seramikler ise, tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere tasarlanan ve doku ve/veya kemiklerle tepkimeye girerek kuvvetli bağlar oluşturan, kullanım alanı özelleşmiş, kristallenmeye uygun camların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen çok kristalli biyomalzemelerdir. Kontrollü kristalizasyon ile camın yapısındaki gerilimlerin ortadan kalkması, kristal yapının meydana gelmesi ile kristal bir hal olması malzemenin mekanik özelliklerini iyileştiren önemli bir etmendir. Böylece biyoaktif camların başlıca dezavantajlarından olan amorf yapıya sahip olmaları, iki yönlü cam açısından kaynaklanan mekanik zayıflıkları ve kırılma toklukları gibi özellikler geliştirilebilmektedir.

Cam-seramik üretiminde amaçlanan, uygun bir kompozisyon ve proses seçmek, ardından da kararlı bir cam oluşturmak ve bu işlemi takiben camı, orijinal cam özelliklerinden çok daha iyi özelliklere sahip mikrokristalin seramiğe dönüştürmektir. En önemli amaç, mekanik dayanımı daha yüksek değerlere çıkarmak ki bu amaca ulaşmak, ince taneli mikroyapının oluşturulması ile gerçekleşir. İstenen özellikte cam-seramik elde etmek için en önemli parametreler, ısıli işlem prosesinde seçilecek olan değişkenlerdir. Isıtma hızı, zaman ve sıcaklık, ortalama kristal boyutunu, kristalin hacim fraksiyonunu, camsı fazı ve kristal çeşidini etkilemektedir. Bu nedenle, ısıli işlem programının belirlenmesi, cam-seramik malzemelerin üretilmesinde en önemli aşamadır. Diferansiyel termal analiz (DTA), camın kristalizasyonunun incelenmesinde yaygın olarak kullanılan,

hızlı ve uygun bir yoldur. Diferansiyel termal analiz yönteminin temeli, ısıtılardan inert bir madde ile analizi yapılacak numunenin kontrollü olarak ısıtılan ya da soğutulan bir ortamda aynı sıcaklık değişimine maruz bırakıldıklarında aralarında oluşan sıcaklık farkının kaydedilmesine dayanmaktadır

Biyoaktif camların, kemik uyarıcı özelliklerini geliştirmek için kimyasal bileşimlerine çeşitli iyonların katıldığı bilinmektedir. Hem kemik hücrelerinin oluşumunu artırıcı özelliklerinin bulunması hem de kalsiyuma benzer yük ve iyonik çapa sahip olduğundan cam bileşimine kolaylıkla dahil edilebilmesi nedeniyle, bu çalışmada stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif camların kristalizasyon kinetiği incelenmiş ve biyoaktif cam ile üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerin biyoaktiflik özellikleri belirlenmiştir.

Bu çalışmada; DTA (Diferansiyel Termal Analiz) yöntemi kullanılarak %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %2 SrO ve %22.5 CaO ile %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %0.5 CuO ve %24 CaO ağırlık yüzdelerindeki biyoaktif cam numunelerinin kinetik davranışları izotermal ve izotermal olmayan yöntemlere göre incelenmiştir.

İzotermal yöntemde, cam numuneleri hızlıca ısıtılır ve camsı geçiş sıcaklığının üzerinde bir sıcaklıkta tutulur. Kristalizasyon sabit sıcaklıkta gerçekleşir. İzotermal olmayan yöntemde ise, cam numuneleri sabit ısıtma hızında ısıtılır ve termal analiz boyunca çekirdeklenme ve kristalizasyon gerçekleşir. Biyoaktif cam numunelerine izotermal ve izotermal olmayan yöntemler uygulanarak, stronsiyum ve bakır iyonlarının aktivasyon enerjisi ve kristalizasyon mekanizması üzerine etkisi tespit edilmeye çalışılmıştır. DTA yöntemi kullanılarak biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklık ve süreleri belirlenmiştir. Optimum çekirdeklenme sıcaklık ve sürelerinde gerçekleştirilen ısıtma işlemleri ile biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir.

İzotermal olmayan yöntemde Kissinger, Matusita-Sakka ve Ozawa yöntemleri kullanılmıştır. Bu amaçla, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numuneleri agat havanda öğütüldükten sonra eleme işlemi ile 1-1.4 mm boyutları arasındaki tanecikler elde edilmiştir. Yaklaşık 4 mg'lık numuneler tartılarak stronsiyum katkılı biyoaktif cam için 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika; bakır katkılı biyoaktif cam için 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika'lık ısıtma hızlarında DTA analizi gerçekleştirilmiştir.

İzotermal yöntemde, Johnson-Mehl-Avrami (JMA) yöntemi kullanılarak cam numunelerinin, kristalizasyon aktivasyon enerjisi ve kristalizasyon mekanizması belirlenmiştir. Bu yöntemde cam numuneleri, optimum çekirdeklenme sıcaklığına kadar 20 K/dakikalık ısıtma hızıyla ısıtılmış ve bu sıcaklıkta optimum çekirdeklenme süresi boyunca bekletilmişlerdir. Çekirdeklenme işlemi DTA içerisinde tamamlanan numuneler, çekirdeklenme ve kristalizasyon pik sıcaklıkları arasında kalan sıcaklıklara 20 K/dakikalık ısıtma hızı ile ısıtılmış ve bu sıcaklıklarda numunelere 15, 30 ve 60 dakika süre ile ısıtma işlemi uygulanmıştır. Daha sonra sıcaklık kristalizasyon sıcaklığına yükseltilmiş ve numuneler DTA içerisinde çıkarılmıştır.

Kissinger, Matusita-Sakka ve Ozawa denklemlerinden, DTA sonuçları yardımı ile aktivasyon enerjisi ve n değeri hesaplanmıştır. Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesi için n değeri ~2, bakır katkılı biyoaktif cam numunesi için n değeri ~3 olarak bulunmuştur. Elde edilen n değerlerine göre, her iki biyoaktif camda hacim

kristalizasyonunun gerçekleştiği ancak, stronsiyum katkılı biyoaktif camda iki boyutlu kristal büyümesi oluşurken, bakır katkılı biyoaktif camda ise üç boyutlu kristal büyümesi meydana gelmiştir. Stronsiyum katkılı biyoaktif camın aktivasyon enerjisi değerleri Matusita-Sakka denkleminde 327.7 kJ/mol; Kissinger denkleminde ise 304.1 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. Bakır katkılı biyoaktif cam için aktivasyon enerjisi, Matusita-Sakka metodu uygulandığında 236.3 kJ/mol; Kissinger metodu uygulandığında 263.2 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. Matusita-Sakka ve Kissinger yöntemlerinden elde edilen sonuçlar birbirini desteklemektedir. Bakır katkılı biyoaktif camın aktivasyon enerjisinin, stronsiyum katkılı biyoaktif cama göre daha düşük olması bakır katkısının çekirdeklenirici özellikte olduğunu, dolayısıyla kristalizasyonun daha düşük enerji ile meydana geldiğini göstermektedir. İzotermal ve izotermal olmayan yöntemler ile bulunan aktivasyon enerjisi ve Avrami sabiti değerleri her iki biyoaktif cam numunesi için de deneysel hata sınırları içerisinde birbirlerine oldukça yakın çıkmıştır. Bu sonuç, her iki yöntemin de doğruluğunu göstermektedir.

DTA çalışmaları sonucunda, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı değerleri belirlenmiştir. Camın tavlama, çekirdeklenme ve kristal büyüme sağlanması amacıyla uygulanan ısıtma işlemlerinde, cama uygulanan DTA sonucunda elde edilen optimum çekirdeklenme sıcaklığı (T_c) ve süresi ile kristalizasyon (T_p) sıcaklıkları esas alınmıştır. Isıtma işlemleri sırasında biyoaktif cam numunelerine tavlama işlemi uygulanmıştır. Camda oluşan iç gerilmeleri gidermek amacıyla gerçekleştirilen tavlama işlemi, numunelerin yaklaşık 673 K sıcaklıkta 2 saat süreyle fırında bekletilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Kristal büyüme işlemi sırasında, kristallenmenin tam olarak gerçekleşebilmesi için, kristalizasyon sıcaklığı DTA ile tespit edilen sıcaklığın yaklaşık 10 K üzerinde alınmıştır. Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numuneleri muffle tipi fırın içerisinde, çekirdeklenme işlemi için 833 K'de 120 dakika, kristal büyüme işlemi için ise 1059 K'de 30 dakika bekletilmiştir. Bu koşullarda gerçekleştirilen ısıtma işlemleri sonucunda üretilen biyoaktif cam-seramikler, fırın içerisinde tutularak soğumaya bırakılmıştır. Aynı işlem; bakır katkılı biyoaktif cam numuneleri için, çekirdeklenme işleminde 808 K ve 150 dakika, kristal büyüme işleminde ise 991 K ve 30 dakika olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca, belirlenen optimum ısıtma işlem sonuçları ışığında üretilen stronsiyum ve bakır katkılı cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısı içinde bekletilerek, vücut içindeki davranışları belirlenmiştir. Biyoaktif cam seramiğin; kristal yapısı XRD (X-Işınlı Difraksiyonu), mikro yapısı ise taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Aynı zamanda biyoaktif cam seramiğin yapay vücut sıvısı içindeki davranışının incelenmesi ile biyoaktiflik özellikleri belirlenmiştir.

Stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF öncesi ve SBF içerisinde 1, 7, 14, ve 28 gün süreyle bekletilen numunelerin XRD sonuçları incelenmiştir. Stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin kristalin yapısının combeite fazlarını içerdiği belirlenmiştir. Biyoaktif camların ısıtma işlem görmesi sonucunda elde edilen cam-seramikte combeite fazı oluşmuştur. Bu sonuç, stronsiyum ve bakır katkısının biyoaktif cam-seramiğin kristalin yapısını değiştirmediğini göstermektedir. HA kristalin yapısı bakır ve stronsiyum katkılı biyoaktif camın XRD difraktogramlarında tespit edilememiştir, HA

tabakasının varlığını gösterecek pikin, combeite pikininin içinde kaybolduğu sonucuna varılmıştır.

Biyoaktif cam-seramiklerin mikroyapısı SEM yardımıyla incelenmiştir. Stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numuneleri yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce kristalin bir yapıya sahiptir. Stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunelerinin 28 gün süreyle SBF içerisinde bekletilmesiyle, yüzeylerinin beyaz halde görülen homojen bir hidroksiapatit tabakası ile kaplandığı tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalar sonucunda; biyoaktif camların kristallenmeye uygun malzemeler oldukları ve ICP analizi uygulanarak bu camlardan üretilen biyokatif cam-seramiklerin biyokatiflik özellikleri ve optimum oranda Sr^{2+} ve Cu^{2+} iyon salımları nedeniyle, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları belirlenmiştir.

INSPECTION OF COPPER AND STRONSIUM ADDED BIOACTIVE GLASS SAMPLES' CRYSTALLIZATION KINETIC

SUMMARY

In medical applications, materials which require specific property and functions are needed and these materials are named as biomaterials. In order to use biomaterials in an effective way they should have consistent mechanical properties depending on where they are used and should prevent any toxic/cancer effects or reactions to occur (bioavailability), apart from these they should resist against corrosion in body fluid (bioinert). Biomaterials are grouped as metals, ceramics, polymers and composite materials. Ceramics which used for the repair, restructuring and replacing of damaged or lost functioned parts are called "bioceramics". Bioceramics may be prepared as polycrystalline ceramics (alumina and hydroxyapatite), bioactive glass, bioactive glass ceramics and bioactive composites (polietilenhidroksiapatit) form. The bioactive glasses are silicate glasses made of sodium, calcium and phosphate. The bioactive glass ceramics as multi crystallized biomaterials, designed to be used for medical purposes which react with tissues and / or bones for forming strong bonds with privatized end usages, are produced with controlled crystallization of appropriate glasses. Strength in the glass structure is removed by controlled crystallization. One of the disadvantages of bioactive glass is amorphous structure. Crystal structure is the most important feature for improving mechanical properties. Mechanical weakness originating from two way web and broken toughness can be developed by this way.

Aim of glass-ceramic production is to determine the suitable composition and process, afterwards to perform stable glass and converting this glass to microcrystalline ceramic which has better properties than original form. Improving mechanical strength is the most important purpose. Micro structure with fine particle generates for developing the mechanical strength. Most important parameters of constituting of glass ceramic are thermal process variables. Heating rate, time, temperature effect to average crystal size, crystal volume fraction, glass phase and type of crystal. Because of this reason determining the thermal operation process is the most important stage for production of glass-ceramic. DTA is very common and fast way for examining the crystallization of glass. The base of DTA is recording the differences of temperature with thermal inert material and sample during the controllly heating and colding process.

Various ions are added to bioactive glass for improving bone-activated features. At this study strontium and copper ions' crystallization kinetic was examined and bioactivity was determined because of increasing bone-cell constituting and having similar weight and ion radius like calcium in order to involve in glass composition.

In this study, by using DTA (Differential Thermal Analysis) method bioactive glass samples in weight percentages of 45% SiO₂, 24.5% Na₂O, 6% P₂O₅, 2% SrO ve 22.5% CaO ile 45% SiO₂, 24.5% Na₂O, 6% P₂O₅, 0.5% CuO were examined by isothermal and non-isothermal methods.

At isothermal method, glass samples are heated fast and waited above the glass transition temperature. Crystallization occurs at stable temperature. At non-isothermal method glass samples are heated at stable heating rate, nucleation and crystallization occur during the thermal analyse. Strontium and copper ions effect to activation energy and crystallization mechanism were determined with isothermal and non-isothermal method. Optimum nucleation temperature and time of bioactive glass samples were determined with DTA method. Bioactive glass production happened with thermal process that occurred at optimum nucleation time and temperature.

Kissinger, Matusita-Sakka and Ozawa methods are used at non-isothermal method. For this reason strontium and copper added bioactive glass samples were grinded and eliminated. End of this process 1-1.4 mm sized particles are obtained. Almost 4 mg glass samples were weighed and DTA analysis is done with 10, 15, 20, 25, 30 K/min heating rate for strontium added bioactive glass and 10, 15, 20, 25, 30 K/min heating rate for copper added bioactive glass.

Glass sample's crystallization activation energy and crystallization mechanism are determined with JMA at isothermal method. At this method, glass samples were heated to optimum nucleation temperature with 20 K/min heating rate and were waited at this temperature as nucleation time. The glass sample that nucleation process is completed, was heated with 20 k/min heating rate to between nucleation and crystallization peak temperature. Also thermal process was applied as 15, 30, 60 min. After that, temperature was increased to crystallization temperature and the samples were removed from DTA.

From Kissinger Matusita-Sakka and the Ozawa equations, the activation energy of bioactive glass samples and value of n were calculated with the aid of DTA results. For Strontium-added bioactive glass sample n value was around 2, whereas value for the copper-added bioactive glass sample was found around 3. According to the obtained values of n , volume crystallization was occurred for both of bioactive glasses, but two-dimensional crystal growth was performed in strontium-added bioactive glass whereas three-dimensional crystal growth occurred in copper-added bioactive glass. The activation energy of bioactive glass that strontium-added is calculated as 327.7 kJ/mol from Matusita-Sakka equation and 304.1 kJ/mol from Kissinger equation. The activation energy of bioactive glass that copper-added is calculated as 236.3.7 kJ/mol from Matusita-Sakka equation and 263.2 kJ/mol from Kissinger equation. The results that evaluated from the Matusita-Sakka ve Kissinger equations support each other. Nucleated feature of strontium-added bioactive glass is more than copper-added one. This situation shows that crystallization occur with lower energy so activation energy of bioactive glass that copper-added is lower than strontium-added bioactive glass. Avrami constant values that evaluated with isothermal and non-isothermal methods are close to each other and in the limits of experimental errors. This result shows that accuracy both of the methods.

Optimum nucleation temperature, time and crystallization temperature were determined with result of these operations for strontium and copper added glasses. Base on optimum nucleation time, temperature and crystallization temperature at all the thermal processes for providing nucleation, crystal growing and heat-treat of glass. Heat-treatment is applied during the process for removing internal

strength. At this study samples were waited at 673 K and 2 hours in the oven. Crystallization temperature is determined as over 10 K than the temperature that is defined from DTA for completing the crystallization. Strontium added bioactive glass samples were waited in muffle type oven at 833 K and 120 min for crystallization, at 1059 K and 30 min for growing the crystal. After that bioactive glass samples were allowed to cool. Same process is occurred for copper added bioactive glass at 808 K and 150 min for crystallization, 991 K and 30 min for growing crystal.

Also bioactive glass ceramic is produced with optimum thermal operations and its crystal structure is examined with XRD (X-Ray Diffraction) whereas micro structure is examined with scanning electron microscope (SEM). At the same time bioactivity properties are determined with examining of bioactive glass behaviour in the simulated body fluid.

Strontium doped and copper doped bioactive glass-ceramic samples' XRD results that belong to before simulated body fluid. and after simulated body fluid as 1, 7, 14, 28 days were examined. Both of samples' crystalline structure included combeite phase. Combeite phase occurred at bioactive ceramic because thermal process of bioactive glass. This result shows that addition of strontium and addition of copper don't change the crystalline structure of bioactive glass ceramic. Hydroxyapatite crystalline structure weren't determined at XRD results of strontium doped and copper doped bioactive glasses. It was concluded that peak to show the presence of hydroxyapatite layer, disappeared in combeite peak.

Bioactive glass ceramics microstructures were examined with SEM. Strontium doped and copper doped bioactive glass ceramic samples had crystalline structure before waiting simulated body fluid. After waiting 28 days in simulated body fluid, identified that their surfaces were covered by white, homogenous hydroxyapatite layer.

This study clearly shows that: Bioactive glasses produced during the experiment are suitable for crystallization. These bioactive glasses have convenient properties to be used in tissue engineering because of their bioactivity features, optimum Sr^{2+} and Cu^{2+} ion emitting.

1.GİRİŞ

Biyomalzemeler insan vücudundaki doku ve organların işlevini yapabilecek ve hasar gören kısımların yerini alabilecek malzemelerdir. İnsanların yaşam kalitesini artırmak amacıyla eski çağlardan beri biyomalzemeler kullanılmaktadır. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmakta, bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı milattan önceye dayanmaktadır. İskelet sistemindeki bozukluklar ve sakatlıklar nedeniyle biyomalzemelerin iskelet sisteminde kullanımı önem kazanmıştır ve günümüzde yapılan çalışmalarla geliştirilmektedir [1].

Biyomalzemelerin, biyolojik sistemlerle etkileştiğinde yan etki oluşturmamaları ve uyum sağlayabilmeleri gerekmektedir. Bu da malzemenin biyouyumluluğunu göstermektedir. Bu amaçla metal, polimer, seramik ve kompozit malzemeler kullanılmaktadır. Bu malzemeler etraflarındaki dokuların doğal değişimlerine engel olmamakta ve iltihaplanma, pıhtılaşma gibi istenmeyen etkiler de yaratmamaktadır.

Biyoseramikler; polikristalin yapıli seramik, biyoaktif cam, biyoaktif cam-seramikler olarak sınıflandırılmaktadır. Biyoaktif cam-seramikler; kemik doku malzemesi, ortopedik implant ve diş malzemesi olarak kullanılmaktadır [2]. Cam-seramik implantların en önemli özelliği, doku için zehir etkisi yapmamalarıdır. Doku ile implant arasındaki ara yüzeyde bağlanma oluşturarak biyoaktif özellik gösterirler. Bu bağlanma ile doku ve implant arasındaki hareket engellenir ve implantın vücut tarafından dışlanmaması sağlanır.

Bu çalışmanın amacı, biyoaktif cam-seramiklerin mikro yapılarını aydınlatmada önemli bir yer tutan biyoaktif camın kristalizasyon kinetik parametrelerini tespit etmektir. Bu amaç doğrultusunda, bakır ve stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin kristalizasyon kinetiği, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) cihazı kullanılarak incelenmiştir. İzotermal ve izotermal olmayan yöntemler (Kissinger, Matusuta-Sakka ve Ozawa yöntemleri) kullanılarak biyoaktif cam numunesinin kristal büyüme aktivasyon enerjisi ve kristalizasyon mekanizması belirlenmiştir. Ayrıca, biyoaktif camların optimum çekirdeklenme sıcaklık ve süresi tespit edilerek

biyoaktif cam seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin biyoaktiflik özellikleri de in vitro çalışmalar ile tespit edilmiştir. Bu amaçlar doğrultusunda gerçekleştirilecek deneyler sayesinde, literatüre biyoaktif camların kristalizasyon kinetik parametreleri ile ilgili detaylı bir bilgi kazandırılacaktır.

2.BİYOMALZEMELER

2.1 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması ve Tanımı

Tıbbi bir amaç içeren herhangi bir uygulamada kullanılmak üzere tasarlanmış her türlü malzemeye biyotıbbi malzeme, yani biyomalzeme denir. Daha detaylı tanımlanacak olunursa; biyomalzemeler, ilaçların dışındaki madde ya da madde bileşenlerinin oluşturduğu yapay ya da doğal temelli, belli bir zaman aralığında tüm veya kısmi bir sistem için kullanılan, iyileştirici veya organ ve dokuların ya da vücuttaki fonksiyonun yerini tutan malzemelerdir [1,3].

Travma; dejenerasyon ve hastalıklar cerrahi müdahale gerektiren durumlardır. Bu nedenlerden dolayı meydana gelen kemik hastalıkları, iskelet sisteminde yenileme gerektirmektedir. Bu amaçla, insan vücuduna uyumlu ve dokularda tepki vermeyecek olan biyomalzemeler kullanılmaktadır. Biyomalzeme piyasası dünya genelinde yaklaşık 24 milyon dolarlık bir değere sahiptir. Ortopedi ve diş uygulamaları biyomalzeme piyasasının % 55'ini oluşturmaktadır. Ortopedik ürün harcamaları 2000 yılında 13 milyar doları aşmıştır [1].

Biyomalzemeler; metaller, polimerler, kompozitler ve seramik malzemeler olarak 4 gruba ayrılırlar. İmplantın uygulanacağı dokuya göre kullanılacak biyomalzeme de değişiklik gösterir. Geçmişten bugüne biyomalzemeler incelenirse; metal ve polimer malzemelerin tıbbi uygulamalarda seramiklere göre daha geniş kullanım alanı buldukları görülür. Modern kompozitler ise, günümüze kadar daha sınırlı bir kullanım alanı bulmuşlardır.

2.2 Biyomalzemelerin Özellikleri

2.2.1 Kemiğe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikleri

Cerrahi implantların tasarımı için biyolojik uyumluluktan sonra en önemli özelliklerden birisi de kemik ile aynı özelliklere sahip olması gereğidir. Elastik modülü, gerilme mukavemeti, uzama ve kırılma dayanımı malzemelerin mekanik

özellikleridir. İmplantlarda kullanılacak biyomalzemenin mekanik özelliklerinin, dokuların özelliklerini karşılayabilmesi gerekmektedir. Elastiklik modülü ancak bir kat büyük nakil malzemeleri gerilimle karşılaşıldığında görülecek elastik cevabın çakışmamasına neden olur. Bu tip malzemelerin enerji emme kapasitesi de devamında kemiğe oranla daha düşük olacaktır. Benzer zorluklar diğer malzeme özelliklerinin uymaması durumunda da görülecektir.

2.2.2 Korozyon Direnci

Cerrahi nakillerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi korozyondur. Yüksek çevrimli gerilme ve korozivitesi yüksek sıvılar biyomalzemeleri etkiler. Bünyedeki ortam, metaller için yüksek korozyon koşulları oluşturacak dinamik bir ortamdır. Metaller korozyona uğradığında, oluşacak ürünler bünye için tehlike oluştururlar. Bundan dolayı, malzeme gerekiyorsa fizikokimyasal ve mekanik özellikler açısından yeteri miktar değiştirilerek uygulanabilir. Ayrıca, doku-implant ara yüzeyinde yalıtılarak uygulanmış toksik malzemeler korozyon sonrasında alerjik tepkimelere neden olabilirler. Sonuç olarak, biyomalzemenin mümkün olduğunca hiç korozyona meydan vermeyecek şekilde uygulanması büyük zorunluluktur.

2.2.3 Uygun Tasarım

İstenilen tüm özellikleri sağlayan mükemmel bir malzeme bile doğru tasarlanmadığı takdirde umulmadık hasarlara neden olabilir. Bu nedenle, kullanılan malzemenin normal yapısal özelliklerini kullanabileceğimiz uygun bir tasarım çok önemlidir. Biyolojik ve fiziksel uyumluluğu eksiksiz olan bir malzeme, uygun tasarım yapılmadıktan sonra bu özellikleri pratikteki uygulamalarda bir anlam teşkil etmez. Bu yüzden biyomalzemelerin vücutta kullanım alanlarına göre tasarlanması gereklidir.

2.2.4 Biyoaktivite

Biyoaktif malzemeler, malzeme ile doku arasında bağ oluşumuyla sonuçlanan, malzemenin ara yüzeyinde özel bir biyolojik tepkime sağlayan malzemelerdir. Biyoaktif camların, cam seramiklerin ve biyoaktif seramiklerin yaygın bir özelliği de, yüzeylerinin kolojen doku lifleriyle biyolojik olarak aktif olan hidroksi karbona apatit (HCA) oluşturmalarıdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı,

kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Bu eşdeğerlik ara yüzeyde bağlanmanın gerçek sebebidir [4].

2.2.5 Biyouyumluluk

Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılırlar. Örneğin, vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ile 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4 MPa, tendonlar ise 40-80 MPa değerinde gerilmeye maruz kalır. Bir kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının üç katına kadar çıkabilir, sıçrama gibi faaliyet sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekmektedir. Önceleri tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin veya altın, cam gibi yapay malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapıldı. Vücudun bu malzemelere verdiği cevaplar ise son derece farklı olurdu. Belli koşullar altında bazı malzemeler vücut tarafından kabul görürken, aynı malzemeler koşullar değiştiğinde vücut tarafından reddedilirdi. Araştırmacılar, biyomalzeme ve biyouyumluluk terimlerini malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır.

Biyoyumluluk bir malzemenin en önemli özelliğidir. Biyouyumlu yani vücutla uyuşabilir bir malzeme kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu..vs) meydana getirmeyen malzemelerdir. Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise; malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılabilir. Ancak, halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.

2.3 Biyomalzemelerin Kullanım Alanları

Biyomalzemelerin temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalarına karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir. Bunlar arasında, hücre teknolojisinde hücre ve hücresel ürün üretiminde destek malzeme olarak, atık su arıtımında adsorban (yakalayıcı tutucu) malzeme olarak, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir [4].

Biyomalzemelerin kullanım alanlarına bakıldığında insan hayatını çepeçevre kuşattığı görülmüştür. Maddeler halinde kısaca şu şekilde sıralanabilir:

- Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine (diyaliz, protezler)
- İyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat ipliği, vidalar, teller)
- Fonksiyonelliği arttırmak (lens, kalp pili, işitme cihazı)
- Estetik sorunlarını düzeltmek (diş teli, deri implantasyonu, silikon)
- Teşhis ve tedaviye yardımcı olmak (endoskopi, katater, direnaj)
- Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek (omurga sabitleyici) [5].

3.BİYOAKTİF SERAMİKLER

3.1 Biyoaktif Seramikler

Vücut kemiklerini tedavi etmede veya değiştirmede kullanılan malzemeler arasında seramiklerin önemli bir yeri vardır. Bu tür özelleşmiş seramiklerden biyoaktif seramikler, kemiğin mineral yapısına benzeyen seramiklerdir. Biyoatif seramiklerin yaygın olarak ilk değerlendirilmeleri alçı ($\text{CaSO}_4\text{H}_2\text{O}$) olarak kullanılmalarıyla başlar. 1982 yılında Dreesman [6] alçının kemik hasarlarını düzeltmede kullanımına dair ilk raporu yayınlamıştır. 1950'lere kadar alçı, bu tip uygulamalar için derinlemesine araştırılmıştır. Bu öncü biyoseramik, iyi fizikokimyasal davranış ve kötü mekanik performans sergilemekteydi. Alçının en göze çarpan özellikleri doku uyumsuzluğu yapmaması veya az çok yapması ve yeni doku tarafından yerinin alınma hızının fizyolojik sistem tarafından emilme hızıyla kıyaslanabilir seviyede olmasıydı. Ne yazık ki bu avantajlar alçının kolay kırılması ve emilim sırasında hızla güçsüzleşmesi gibi dezavantajlarının önüne geçememektedir.

1920'de trikalsiyum fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) uygulaması ile tavşanlarda kemik hasarlarının düzelme süresi 41'den 31 güne kadar düşürülmüştür. İki ayrı maddenin bileşiminden meydana gelen ve karıştırıldığı zaman sertleşen dayanıklı bir tutkal olan epoksi reçine ile doyurulmuş poroz alümina seramikten oluşan Cerosium, kemik yerine kullanılabilen bir biyomalzemedir; Smith' in [7] 1963' teki çalışmasının bir ürünüdür ve biyoseramikler için modern çağın başladığının işaretidir. 1963'ten 1970'lere kadar Cerosium'un benzer modül, gerilme dayanımı ve biyouyumluluk gibi özellikleri sayesinde kemik yerine seramik kullanılan uygulamalar artmıştır. Büyük oranda Hulbert ve çalışma arkadaşlarının [8,9] sayesinde bu yıllarda seramikler ile ilgilenen bilim adamları arasında seramiğin tıpta kullanımına başlanmıştır. Hulbert ve ekibi oksit seramiklerin biyolojik çevreye ne kadar uyumlu olduklarını göstermişlerdir. Hench ve çalışma arkadaşları [10] ise biyocam gibi yüzey reaktif malzemelerin gelişimine öncülük etmişlerdir. Biyoseramiklere ilgi 1970'lerin sonlarında azalmışsa

da son yıllarda yeniden hızlı bir artış göstermiştir. Bu ilginin ana kaynağı hidroksiapatit seramiklerin başarıyla kullanıldığı uygulamalardır [11].

3.2 Biyoaktif Seramiklerin Özellikleri

Biyoaktif seramiklerin kimyasal reaktifliği ve dokulara bağlanma özelliği, bileşimleri ve içerdikleri farklı kristal yapılarına göre değişir. Bu malzemeler kimyasal reaktifliklerine göre 3 gruba ayrılırlar. Bunlar; oksit seramikler, tekrar emilebilen biyoaktif seramikler ve yüzey-aktif seramiklerdir. Oksit seramikler, diğer seramiklere kıyasla daha inert bir yapıya sahip oldukları için tercih edilirler. Bunların tam aksine, tekrar emilebilen biyoaktif seramikler fizyolojik çevre ile tepkime vermeye çok yatkındırlar. Yüzey aktif malzemeler ise, orta derece bir reaktifliğe sahiptirler ve dokulara doğrudan bağlanmak üzere tasarlanırlar [3,12,13].

Oksit seramiklerin zirkonya ile birlikte iki önemli türünden biri olan alümina, yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (>% 99.5) sahip olması, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliklerinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Alümina, 20 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır [1].

Zirkonya (ZrO_2) yüksek kırılma tokluğu sayesinde zamanla alüminyum oksidin alternatifi haline gelmiştir. Uyluk kemiği tedavisi gibi çeşitli uygulamalar için klinik gereksinimlerin çok üstünde yorulma dayanımı gösterir. Aşınma performansı da alüminyum oksidinkinin üzerindedir [4].

Tekrar emilebilen seramiklere örnek olarak kalsiyum fosfat seramikleri verilebilir. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde 'kemik tozu' olarak 20 yılı aşkın bir zamandır kullanılmaktadırlar. Kalsiyum fosfat seramikleri, gözenekli yapıda da hazırlanabilir. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak kullanılabilirler [1].

3.3 Biyoaktif Seramiklerin Üretimi

Biyoaktif seramiklerin, dahil oldukları sınıfa göre farklı özelliklere sahip olmalarının yanı sıra, üretim yöntemleri de birbirinden farklı olabilmektedir.

Tek kristal alümina, bir elektrik arkı veya oksihidrojen alevinden yavaşça çekilen bir çekirdek kristalin yüzeyine ince alümina tozlarının beslenmesi ile ergimiş toz parçacıkları halinde üretilmektedir. Alümina üretiminde çoğunlukla, başlangıç malzemesinin özelliklerine bağlı olarak, 1873-2073 K' de preslenmiş ve sinterlenmiş çok ince taneli polikristal alfa alüminadan yararlanılırken, bazı diş implantları tek kristal safirden yapılmaktadır. Sinterleme esnasında az miktarda MgO (<0.5%) eklenmesi sinterleşmeyi kolaylaştırır ve tanelerin aşırı büyümesini engeller [12,14].

Hidroksiapatitin üretiminde ise birçok düşük sıcaklık metodu uygulanmaktadır. CaCO₃'ten meydana gelen mercan iskeletine benzer doğal gözenekli malzemeler, hidrotermal koşullarda (523 K, 24-48 saat) mikroyapıda bir hasara sebep olmadan HA'ya dönüşebilirler. Gözenekli HA yapısı hidrotermal sıcak prosesle de elde edilebilir [15].

İstenilen bileşimde biyoaktif cam ve cam-seramik malzemeler üretebilmek için çok farklı yöntemler kullanılabilir. Biyoaktif cam üretimi için bilinen üretim yöntemleri kullanılmaktadır. Kullanılacak hammaddeler saf olmalıdır. Camın özellikleri, hammaddelerin seçimine bağlı olarak etkilenmektedir. Karıştırma, ergitme (genellikle 1573-1673 K'de gerçekleşir), homojenleştirme ve camı şekillendirme yabancı maddelerin karışmasını engelleyerek yapılmalıdır. Cam üretimi sırasında eriyiğin kirlenmemesi için, sadece platin veya platin alaşımlı potalar kullanılmaktadır. Numuneler döküm veya püskürtme yöntemiyle üretilmektedir. Yumuşatma tavlama, biyoaktif cam bileşimlerinin ısı genleşme katsayılarının yüksek olmasından dolayı 723-823 K arasında kritiktir [16].

Biyoaktif cam-seramikler kontrollü kristalizasyonla klasik ve sinterleme yöntemleri kullanılarak üretilmektedir. Biyoaktif cam-seramikler kaplama amacıyla kullanılacak ise; daldırma kaplama, elektron huzmesiyle kaplama, sıcak izostatik presleme, darbeli lazer kaplama ve plazma sprey yöntemlerinden uygun olanı kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en yaygın olarak kullanılanı, plazma sprey yöntemidir [17,18]. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile sol-jel yöntemi kullanılarak biyoaktif cam ve cam-seramik üretimi gerçekleştirilebilmektedir [19,20].

3.4 Biyoaktif Seramiklerin Kullanım Alanları

Seramikler tabiatlarında var olan gevreklik nedeniyle, şekillendirilmeleri daha kolay olan metallere ve polimerlere kıyasla, biyomalzeme olarak daha geç kullanılmaya başlanmışlardır. Seramiklerin implant olarak daha az kullanılmaları, kemiğin % 43' ünü oluşturan hidroksiapatitin, seramiklerin de genel olarak içerdikleri bir malzeme olması gerçeğiyle tezat teşkil etmektedir. Son zamanlarda, seramiklerde gerçekleşen ve kırılma tokluğunda önemli bir gelişmeyi de içeren ilerlemeler, seramiklerin biyomalzeme olarak kullanılma oranlarını artırmaktadır.

Seramikler ve camlar ilaç sanayinde, hastalıkların teşhisinde kullanılan cihazların yapımında, termometrelerde, gözlüklerde, laboratuvarlarda kullanılan seramik eşyalarda ve endoskopik fiber-optiklerde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Biyoseramikler tıpta, metal implantlar ve çeşitli biyopolimerler kadar geniş bir kullanım alanına sahip olmasalar da, 30 yılı aşkın bir süredir dikkat çekmektedir ve artık belirli uygulamalarda, özellikle de ortopedi ve dişçilikte yer bulmaktadırlar. Biyoseramikler, kas-iskelet sistemindeki sert dokuları tamir etmek (Kemik, diş, eklemler gibi) sert ve yumuşak dokuları büyütmek için kullanılır. Granül ve toz halindeki biyoseramikler ise boşlukları doldurmak için kullanılır. Ayrıca, biyoseramikler hem mekanik hem de biyokimyasal özellikleri geliştiren yeni malzemelerin üretiminde kullanılan kompozitlerde kaplama veya ikinci faz olarak (Fiberlerde olduğu gibi) kullanılabilirler [3,11].

3.5 Biyoaktif Seramiklerin Dokularla Etkileşimleri

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki alırlar. Bu tepki doku-implant ara yüzeyinde oluşur [1]. Çizelge 3.1'de sıralanan çeşitli faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir. Bunlar:

- Malzeme toksik ise, çevresindeki doku ölür.
- Malzeme toksik değil ve biyoinert ise, değişik kalınlıklarda fibroz doku oluşumu gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil ve biyoaktif ise, doku-implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşir.

- Malzeme toksik değil fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır.

Çizelge 3.1 : İmplant-doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler[1].

Doku Yönünde	İmplant Yönünde
Doku Tipi	İmplant bileşimi
Doku Yaşı	İmplanttaki faz sayısı
Doku Sağlığı	Faz sınırları
Doku içi kan sirkülasyonu	Yüzey morfolojisi
Ara yüzey hareketliliği	Yüzey gözenekliliği
Ara yüzey kan sirkülasyonu	Kimyasal tepkime
Boyutlar arası uygunluk	Boyutlar arası uygunluk

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

Üçüncü bir doku tepkisi, implantla doku arasındaki ara yüzeyde bağlanmanın gerçekleşmesidir. Bu yüzey ‘biyoaktif yüzey’ olarak adlandırılır. Bağlanma, implantla doku arasındaki hareketliliği engeller, ayrıca implantın vücut tarafından dışlanması da engellenmiş olur.

Dördüncü tür etkileşimde ise implant malzeme, onarım işlemi tamamlandığında çözünür ve kendisini çevreleyen doku tarafından emilerek yok edilir. Bu nedenle

emilebilir cinsten biyomalzeme kullanıldığında bu malzemenin vücut sıvılarınca kimyasal açıdan parçalanabilir yapıda olmasına dikkat edilmelidir. Bozunma ürünleri de zehirli olmamalı ve hücrelere zarar vermeden dokudan uzaklaştırılmalıdır. Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması Çizelge 3.2’de özetlenmiştir.

Çizelge 3.2 : Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması[1].

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

Alümina ve zirkonya, çok iyi metalik uygunluk sağlayacak şekilde dokuya yerleştirildiklerinde ara yüzeyde hareket oluşmayacağından, klinik açıdan başarılı olacaklardır. Ancak, bu tür implantlar ara yüzeyde hareket olacak şekilde yerleştirildiklerinde implant çok çabuk gevşeyebilir. Sonuç klinik açıdan başarısızlıktır. Gözenekli implant durumunda, dokunun canlı ve sağlıklı kalabilmesi için gözenekler 100-150 mm çapa sahip olmalıdır.

4.BİYOAKTİF CAMLAR

4.1 Biyoaktif Camların Yapısı, Özellikleri ve Çeşitleri

Camlar organik ve inorganik esaslı olabilir. Polietilen, polistiren gibi polimerik organik bileşikler, organik camı oluşturmaktadır. İnorganik esaslı camlar, SiO_2 , B_2O_3 , GeO_2 , P_2O_5 , As_2O_3 , SnO_2 oksitleri; As_2S_3 , Sb_2O_3 sülfürleri; BeF_2 , AlF_3 , ZnCl_2 tuzları; KNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ nitratları; K_2CO_3 - MgCO_3 karbonatları; Au_4Si , Pb_4Si metalik bileşikler gibi camlaşma veya cam yapma özelliği gösteren maddelerden meydana gelmektedir. Özellikle silika, camlaşma özelliği çok iyi olduğu için cam üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir [21].

Biyoaktif camlar silika gruplarının kalsiyum ve fosfor ile yer değiştirmesi sonucunda doku ve implantlar arasında kimyasal bağlanmanın gerçekleştiği biyomalzemelerdir [22]. Biyoaktif seramikler sınıfına giren biyoaktif camların karakteristik özelliği, yüzeyinin dokular ile bağ oluşumunu sağlayan, biyoaktif hidroksikarbonapatit (HCA) tabakasından oluşmasıdır. Bu özellik sayesinde biyoaktif camlar çevre sert dokuya ve bazı hallerde yumuşak dokuya kimyasal olarak bağlanabilmektedir [23]. Biyoaktif camların en önemli özellikleri; enzimatik faaliyetleri, üç boyutlu vasküler yapı oluşumunu desteklemeleri, kemik dokudaki hücrelerin farklılaşmasına yardımcı olmaları ve kemik doku ile organik bağlarla bağlanmalarıdır [24].

Standart biyoaktif cam formülü genel olarak 45S5 olarak bilinmektedir ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmaktadır. Bu cam, ağırlıklı olarak % 45 SiO_2 , %24.5 Na_2O ve CaO ve % 6 P_2O_5 içermektedir. Biyoaktif camın bileşimi değiştirilirken SiO_2 bileşeni çeşitlendirilmekte, P_2O_5 bileşeni sabit tutulmaktadır. Malzeme üretilirken silika oranının ağırlıkça % 60'ın altında tutulması ve $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ oranının yüksek tutulması, malzemenin yüksek reaktif özellikte bir yüzeye sahip olmasını sağlamaktadır [25]. Ayrıca, üretim süreci sonrasında cam taneciklerinin boyutları nano seviyelere düşürülerek de taneciklerin reaktifliğinin artırılması amaçlanmaktadır. Biyoaktif camların tanecik boyutlarının nano seviyelere

düşürülmesi sayesinde hem malzemenin performansı arttırılmakta hem de malzemeye yeni uygulama alanları kazanmaktadır.

Cam taneciklerinin yüzeyinden hem daha hızlı iyon salınımı hem de yüksek protein adsorbsiyonu gerçekleşmektedir. Böylece, biyoaktivitenin arttırılması amaçlanmaktadır [24].

Biyoaktif cam nano taneciklerinin bir diğer avantajı, küçük tanecik boyutunun malzemenin vücut sınırları içerisinde daha küçük alanlara geçişini sağlayabilmesidir. Örneğin; diş matriksi, çapı 2-3 μm olan dentinal tübüller içermektedir. Dentin rejenerasyonunun amaçlandığı durumlarda, aktif bileşenin dentin tübülleri içine penetrasyonu açısından küçük tanecik boyutu avantaj sağlamaktadır [24].

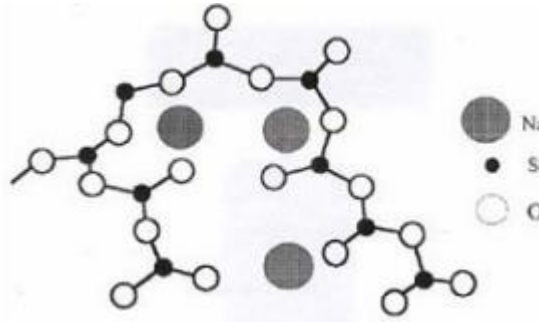
Biyoaktif camların başlıca dezavantajları ise amorf yapıya sahip olmaları, iki yönlü cam ağından kaynaklanan mekanik zayıflıkları ve kırılma tokluklarıdır. Yaklaşık yoğunlukları 2.45 g/cm^3 , mikro sertlikleri 458 kg/mm^2 , bükülme dayanımları 100-200 MPa ve kırılma toklukları $1.2\text{-}2.6 \text{ MPa.m}^{1/2}$ arasındadır. Biyoaktif camlar hidroksiapatit seramiklere nazaran, canlı yapıya yerleştirildikten sonra ve bu işlemin öncesinde testlere göre mekanik özelliklerini daha uzun süre sürdürebilirler. Biyoaktif camların, biyoaktiviteleri de hidroksiapatit biyoaktif seramiğe kıyasla daha fazladır [26].

Biyoaktif camın vücut sıvılarıyla olan tepkimeleri hakkında pek çok araştırma yapılmış olmasına karşın, malzemenin ağız ortamındaki davranışı özellikle dentin tübüllerindeki sıvıyla olan tepkimeleri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Effland ve arkadaşları in-vivo olarak bu etkileşimi araştırmışlardır. Yapılan çalışmada, distile su ile biyoaktif cam tozu karıştırılarak bir karışım elde edilmiştir. Sonuçlar uygulanan karışımın, dentin tübüllerindeki sıvıyla teması halinde, kimyasal değişiklikler ve/veya mineralizasyon tepkimesi yoluyla, doğal doku ile yapısal bütünlük sağladığını ortaya koymuştur. Bu çalışma, biyoaktif camın in-vivo dentin ortamında kimyasal olarak değiştiğini göstermiştir. Sonuçlar, biyoaktif camın muhtemel bir dolgu malzemesi olarak kullanılabilmesi konusunda umut vermektedir. Çalışmalar, biyoaktif camın implant dışındaki diğer restorasyonlar (örneğin; dolgular ya da kuronlar gibi) için uygun özellikler gösterebileceğini ortaya koymuştur [27]. Effland ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada tükürük ortamında, vücut ısısında biyoaktif camın apatit tabakası oluşturduğu gösterilmiştir [28].

Araştırmacılar, biyoaktif camların çürük yapısı patojenler (St. mutans, St. sanguis) üzerinde anlamlı bir anti mikrobiyal etkiye sahip olduklarını göstermiştir. Diş hekimliğinde, özellikle endodontide en önemli noktalardan biri enfekte dokuların dezenfeksiyonudur. Ağız boşluğunda doğal olarak bulunan mikroorganizmalar kök kanal enfeksiyonu gibi patolojik durumlara yol açabilmektedir. Biyoaktif camlar, pH'nın yükselmesine yol açmaktadır. Bu özelliğinden ötürü biyoaktif camın, bölgesel endodontik dezenfeksiyon ajanı olarak kullanılabileceği düşünülmektedir [24,29]. Biyoaktif camın cerrahi operasyonlar dahil olmak üzere travmaya bağlı oluşan enflamatuvar yanıtı ve makrofaj aktivitesini minimize ettiği düşünülmektedir [30]. Biyoaktif camın tüm bu özellikleri göz önüne alınarak, malzemenin diş hekimliğinde; dentin hassasiyetinin giderilmesi ve kemik remineralizasyonunda kullanılabilmesi yönünde çalışmalar devam etmektedir.

4.2 Biyoaktif Cam-Yüzey Tepkimeleri

Biyocam olarak tanımlanmış olan biyoaktif camların atomsal düzeydeki iç yapıları normal pencere camının yapısına benzemektedir. Şekil 4.1'de şematik olarak gösterilen bu yapıda silisyum ve oksijen atomlarına bağlanmaksızın, serbest halde duran sodyum iyonları camın biyoaktif özellik kazanmasının başlıca nedenlerinden birisidir [31].



Şekil 4.1: Alkali silikat camın atom yapısı [31].

Biyocamın kemiğe ara yüzeyde Ca-P açısından zengin bir tabaka oluşturarak kimyasal olarak bağlandığı bildirilmiştir [32]. Biyocamın kemiğe bağlanma kabiliyeti fizyolojik sıvıya maruz kaldığında implant yüzeyi üzerinde, yüzey çözünmesi ile başlayan (camdan katyon salımı) ve birbiri ardına hızla meydana gelen kimyasal tepkimelerin bir sonucu olarak gerçekleşmektedir [33,34,35].

Biyoaktif camların yüzeyinde gerçekleşen tepkimeler Şekil 4.2’de verilmiştir. Tepkimelerin ilk 5 basamağı, iyonların hızla salımı ile cam yüzeyi üzerinde silika hidrat ve polikristalin hidroksikarbonat apatit (HCA) oluşumuna öncülük etmektedir [33]. Öncelikle, silisyum açısından zengin tabakanın oluşumunu sağlayan tüm alkali iyonlar camın yapısından çözünmektedir. Vücut sıvısındaki H_3O^+ iyonu ile cam yüzeyinden Ca^{+2} , Na^+ , ya da K^+ iyonlarının salımıyla Si-OH grupları oluşmaktadır (1-2. aşama). Aynı zamanda su molekülleri eş zamanlı olarak Si-O-Si bağı ile de tepkimeye girerek (3. aşama) Si-OH gruplarını oluşturmaktadır [32]. Son aşamada ise HCA tabakasını meydana getirecek olan, içerisinde çözülmüş CO_2 , Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyonları bulunan silika açısından zengin bir tabaka oluşmaktadır [35]. Oluşan yüzey tabakası oldukça gözenekli bir yapıya sahiptir. Kalsiyum ve fosfat iyonları, camın yüzeyinde amorf kalsiyum fosfat tabakasının oluşmasını (4. aşama) sağlamaktadır. Kalsiyum fosfat tabakası genellikle silika yapının üstünde yer almakta ve çözeltideki α -CaP fazından karbonat iyonlarının birleşmesiyle HCA yapısında kristalize olmaktadır (5. aşama) [12]. Bir kez apatit çekirdeği oluştuğunda sıvıdan kalsiyum ve fosfat iyonları alınarak büyüme kendiliğinden devam etmektedir [36]. Tepkime aşamaları büyüme faktörlerinin adsorpsiyon ve desorpsiyonunu arttırmakta (6. aşama), makrofajların implant bölgesini doku onarımına hazırlamak için ihtiyaç duydukları süreyi (7. aşama), bağlanma süresini (8. aşama) ve osteoblastların eşzamanlı çoğalma ile farklılaşma sürelerini (9. aşama) etkilemektedir. Matrisin mineralizasyonu (11. aşama) bunları takiben gerçekleşmektedir. Vücut içi (in-vivo) veya vücut dışında (in vitro) gerçekleşen bu aşamalardan sonra (6-12 gün), kollajen-HCA matrisi ile kaplı olgun kemik hücreleri, son ürün olarak elde edilmektedir [33]. Bu tepkimeler, malzemenin yerleştirilmesinden sonraki ilk 12-24 saat içinde gerçekleşmektedir. Malzeme ara yüzeyinde oluşan tepkimeler ilk beş aşamada tamamlanmış olur. Dokulara bağlanma ise 6. aşamadan başlayarak gerçekleşmektedir [12].



Şekil 4.2: Biyocam yüzeyinde gerçekleşen tepkimelerin aşamaları[37].

4.3 Biyoaktif Camların Üretimi

Biyoaktif camlar geleneksel ergime yöntemi olarak bilinen yüksek sıcaklıklarda ergitmeyle ya da sol-jel yöntemi olarak bilinen düşük sıcaklık prosesi ile üretilmektedirler [38,39].

4.3.1 Ergitme yöntemi

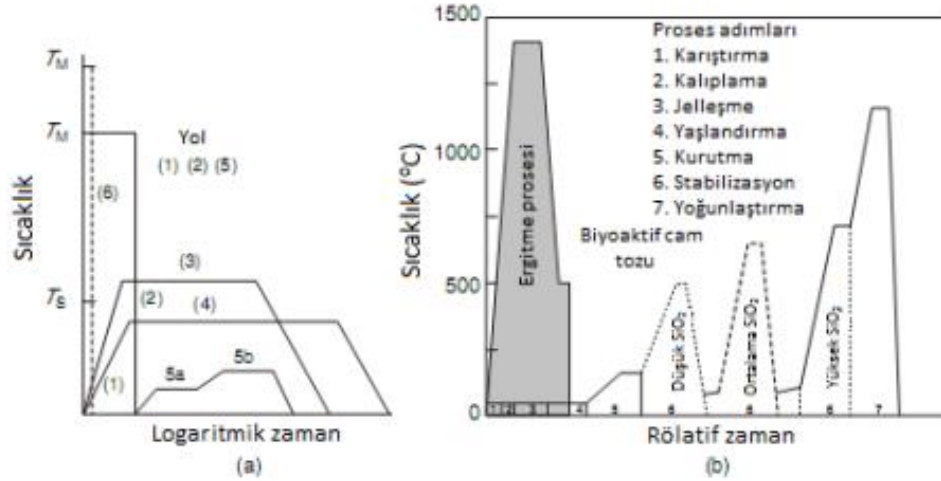
Biyoaktif cam üretimi kuru başlangıç bileşiminin karıştırıldıktan sonra yüksek sıcaklıklarda (1773 K) ergitilmesi ve bunu takiben arzu edilen şekillerde kalıplanması işlemlerini içermektedir [31]. Bu yöntemde kullanılan hammaddeler saf olmalıdır. Karıştırma, ergitme, homojenleştirme ve camı şekillendirme, yabancı maddelerin karışmasını engelleyerek yapılmalıdır. Cam üretimi sırasında eriyiğin kirlenmemesi için sadece platin veya platin alaşımlı potalar kullanılmalıdır. Numuneler, dökümle ya da püskürtme dökümle oluşturulabilmektedir [12].

4.3.2 Sol-Jel yöntemi

Sol-jel tekniği, koloidal bir çözelti (sol) oluşturmak için oda sıcaklığında tetraetil ortosilikat (TEOS) gibi alkoksitlerin hidrolizini gerektirmektedir [40]. Su molekülü ile alkoksit birbirini etkilemekte ve alkol molekülü oluşmaktadır. Daha sonra ise Si-OH gruplarının polikondenzasyonu ile oligomerler oluşur. Polimerizasyonun tamamlanması ile beraber üç boyutlu, çapraz bağlı yapı meydana gelir [12]. Ağın

bağlanabilirliği artıkça viskozite de artmakta ve sonunda bir jel biçimlenmektedir. Daha sonra dayanımı artırmak için jel; 333 K'de yaşlandırma, polikondenzasyon tepkimesinin sıvı yan ürünlerini uzaklaştırmak için 403 K'de kurutma ve malzemenin yüzeyinden organik türlerin uzaklaştırılması için 773-1073 K'de sinterleme işlemlerine maruz bırakılmaktadır [40].

Ergitme esaslı camlara kıyasla sol-jel metodu ile yüksek homojenliğe, yüksek yüzey alanı ile gözenekliliğe ve daha fazla biyoaktiviteye sahip yüksek saflıkta camlar üretilmektedir [33]. Ayrıca, biyoaktif bir cam sol-jel yöntemi ile % 100 SiO₂ içeriğinden oluşabiliyorken, ergitme esaslı camlarda biyoaktivite bileşimsel aralıkla sınırlıdır ve SiO₂ miktarı % 60 değerinden daha az olmalıdır [39]. Şekil 4.3(a) camlar, seramikler ve cam-seramikler için ergitme prosesinde kullanılan sıcaklık-zaman ilişkilerini gösterirken Şekil 4.3(b) ise sol-jel esaslı cam üretiminin zamana bağlı işlem adımlarını ve ergitme prosesi ile karşılaştırılmasını göstermektedir [41]. Sol-jel yönteminde daha düşük sıcaklıklarda çalışılmasının yanında, morfoloji daha iyi kontrol edilebilir [42]. Ergitme yöntemi ise, daha az zaman alan bir yöntemdir [41]. Sol-jel prosesinin en önemli avantajlarından birisi, camın kristallendirilmeden birbirine bağlı makro gözenekli ağa sahip gözenekli yapı iskeleleri oluşturulabilmesidir [43].



Şekil 4.3 : Proses adımlarının sıcaklık-zaman ilişkileri (1) cam, (2) polikristalin seramik, (3) ve (4) katı haldeki sinterlenmiş seramik, (5) polikristalin seramik, (6) sıvıdan polikristalin kaplama; T_M erime sıcaklığı; T_S faz diyagramına katılma hattı. (b) Ergitme yöntemine kıyasla sol-jel esaslı cam üretiminin aşamaları[41].

4.4 Biyoaktif Camların Kullanım Alanları

Biyoaktif camlar tıbbi olarak pek çok kullanım alanına sahip olmakla beraber öncelikli olarak kemik doku tamiri ve rejenerasyonunda rol almaktadırlar [25]. Biyoaktif camlar;

- Sentetik kemik graft malzemesi olarak,
- Koklear implant malzemesi olarak,
- Kemik doku mühendisliğinde yapı iskelesi olarak,
- Diş hekimliğinde; dentin hipersensitivitesinin tedavisinde, mine remineralizasyonunun arttırılmasında kullanılmaktadırlar.

FDA tarafından onaylanmasından itibaren, 45S5 biyoaktif cam malzemesi biyomedikal uygulamalarda ya da peridontal hastalıkların klinik tedavisinde kullanılmaktadır. Biyoaktif cam aynı zamanda değişen kemik hasarlarında kemik doldurucu olarak ya da implant yüzeylerinin kaplanmasında da kullanılabilir [24].

Daha güncel olarak biyoaktif cam, doku mühendisliği alanında da uygulama alanı bulmaktadır. Doku cerrahisi: hücre aktivitesi, mühendislik, malzemeler ve uygun biyokimyasal ve fiziko-kimyasal faktörleri birleştirerek doku tamirini ya da dokunun

yeniden oluşturulmasını amaçlamaktadır. Kemik doku mühendisliği, gelecekte de biyoaktif camların klinik kullanımı için önemli gelişmeler sağlamaktadır. Hem mikron hem de nano boyutlu cam tanecikleri klinik uygulamalarda göz önünde bulundurulmaktadır.

Biyoaktif camların dişçilik ve yüz kemiklerinin tedavisinde (Gz çukurunu çevreleyen kemik gibi), yetersiz kemik hacimlerinin artırılmasıyla implant takılmasını kolaylaştırmada ve kemiklerin yeniden yapılanmasında kullanımlarına yönelik yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca, aşırı hassas dişlerin biyoaktif camların sulu çözeltileriyle tedavisinin mümkün olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda ise, biyoaktif camların bazik olmaları ve iyonik özellikleri sayesinde ağız içinde mikrobik oluşumları engellediği ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak biyoaktif camların, vücutta endotoksin salgılanması sonucu oluşabilen ateşlenmeleri de hafiflettiği tespit edilmiştir [44,45].

4.5 Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camlar

Kemik yenilenmesi sürecinde, biyomalzemelerden aktif iyonların kontrollü olarak salımı kritik bir hale gelmiştir. Ancak, biyoaktif camlar gibi malzemelerin birçoğu hastalıklı doku için tedavi edici etki sağlamaktadır [35]. Bu malzemelerin kemik hücrelerini uyarıcı özelliklerini geliştirmek için uygulanan yaklaşımlardan biri, kimyasal bileşimlerinin içerisine kemik hücrelerini uyarıcı iyonların katılmasıdır [39].

Birçok araştırmacı hücre çoğalması, farklılaşması ve dolayısı ile kemik mineralizasyonu üzerine benzersiz etkileri nedeniyle çinko, magnezyum ve silisyum benzeri iyonların ilave edildiği biyoseramik esaslı biyomalzemelerin hazırlanması ve karakterizasyonu konusuna yoğunlaşmaktadır. Stronsiyumun, kemik hücrelerinin iyileşme sürecini hızlandırdığı ve antibakteriyel özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. In-vitro ve in-vivo çalışmalar stronsiyumun, insan ve hayvan kemiği oluşumunu arttırdığını ve osteoporozu azalttığını göstermektedir. Ancak, cam bileşimindeki stronsiyum iyon derişiminin yüksek oranda bulunması, hücre gelişimi ve çoğalmasını geciktirebilmekte veya engelleyebilmektedir [39].

Biyoaktif camlar gibi silikat cam sistemlerinde, kalsiyumun ağ yapısını değiştiren bir iyon olarak davrandığı açıklanmıştır [46]. Stronsiyumun iyonik yarıçapı $1.13 \text{ \AA}^0$ iken

kalsiyum için bu değer 1.00 Å^0 'dur [39]. Yükleri ve iyonik çaplarındaki benzerlikten dolayı stronsiyum, biyoaktif camlara kalsiyumun yerine katılabilmekte ve kalsiyuma benzer bir rol oynayabilmektedir. Stronsiyum içeren biyoaktif camlar, biyoaktif camların kemik yenileyici özellikleri ile stronsiyum katyonlarının anabolik (protein yapıcı) etkilerini birleştirme özelliğine sahiptirler [46,47,48].

Stronsiyum insan vücudunda doğal olarak bulunan eser bir elementtir [49]. Stronsiyum normal bir öz sıvıdaki derişiminin 10 µg/L ($1.14 \times 10^{-3} \text{ mM}$) ve 217 µg/L ($2.48 \times 10^{-3} \text{ mM}$) aralığında olduğu belirlenmiştir. Ancak, kemik dokusundaki stronsiyum miktarı kanda olduğundan daha yüksektir. Absorblanan stronsiyumun % 99.12'si kemik içinde depolanmaktadır ($36\text{-}140 \text{ mg/kg}$) [50]. Bu nedenle, stronsiyumun belirli dozlarının kemik öncül hücrelerinin çoğalmasını teşvik ettiğine ve kemik yenilenmesine yarar sağladığına inanılmaktadır [51].

Osteoporoz için yeni geliştirilen bir ilaç olan stronsiyum ranelat (rotelos), osteoblast farklılaşmasını teşvik eden ve osteoklast aktivitesi ile kemik desorpsiyonunu engelleyerek, osteoporozlu hastalarda kırık ihtimalini azaltabilen çift yönlü etkiler göstermektedir [51]. Bu ilacın gelişimi, stronsiyumun biyolojik rolüne [49] ve stronsiyum katkılı hidroksiapatit ile kalsiyum polifosfata ve SrO içeren biyoaktif camlar gibi, stronsiyum katkılı biyomalzemelere karşı artan bir ilgiye neden olmuştur [51].

Hesarakı ve Ç.A., sol-jel yöntemi ile $\text{SiO}_2\text{-CaO-SrO-P}_2\text{O}_5$ esaslı biyoaktif silikofosfat cam üretmiş ve bunun fizikokimyasal, biyoaktif ve hücresel özelliklerini uygun analitik teknikler kullanarak, stronsiyum içermeyen biyoaktif cam ile karşılaştırmışlardır. Sonuçlar, cam bileşiminde stronsiyum kullanılması ve yaşlandırma sıcaklığının artması ile birlikte jel viskozitesinin ve dolayısıyla jel oluşum hızının arttığını göstermiştir. SrO reaktivitesinin, CaO reaktivitesine kıyasla daha yüksek olması, bu sonucu açıklamak için uygun bir yaklaşım olarak görülmüştür. In-vitro yapay vücut sıvısı (SBF) çalışmaları, stronsiyum iyonlarının camların yüzeyi üzerinde kalsiyum fosfat çökmesini çok az geciktirdiğini göstermiştir. Stronsiyum/kalsiyum silikofosfat camının in vitro biyobozunma hızının, stronsiyum içermeyen cama kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Fare kafatası kemik dokuları kullanılarak gerçekleştirilen hücre kültürü deneyleri, cam bileşimine stronsiyum ilave edilmesinin, zamana bağlı olarak hücre çoğalmasını teşvik ettiğini ve alkalın fosfataz aktivitesini arttırdığını göstermiştir [39]. Gorustovich ve Ç.A. fare

kaval kemiği iliğine yerleştirilen stronsiyum katkılı biyoaktif cam taneciklerinin osteokondüktifliğinin, histolojik ve histomorfometrik değerlenmesini gerçekleştirmişlerdir.

4.6 Bakır Katkılı Biyoaktif Camlar

Bakır katkılı camların antibakteriyel bir ajan olarak kullanılabilir olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Bunun yanı sıra düşük toksititesi ile etkili bir tedavi ajanıdır. Bu camlar antimikrobiyal özellik göstermiştir. Aynı zamanda hücre dışı matrisin modellenmesi konusunda bakırın önemli rolü vardır. Bakırın serbest olduğu biyoaktif camlar aktif yara iyileşmesi için umut veren bir yol göstericidir. Ancak, bugüne kadar bu konuyla ilgili sadece birkaç çalışma mevcuttur [52,53].

Vücudumuz bakır gibi bazı metal iyonlarını kolayca içine alabilir. Ve bakır biyoaktif camlara kolaylıkla eklenebilir. Bakır gibi bazı metal iyonlarının cama katılması, biyoaktif cam üzerindeki kan damarlarının oluşmasında son derece önemlidir [54].

Bakır katkılı camlar sol-jel yöntemi ile de elde edilmektedir. Sonrasında organik moleküller yardımıyla daha işlevsel hale getirilirler.

Bakır katkılı cam parçacıklarının sentezi için mikroemülsiyon teknikleri gibi yöntemler önerilmiştir. Ama bu yöntemler çoğunlukla pahalı ve zaman alıcı olduklarından, bu süreçte bakır nanotaneciklerin kümelenerek kimyasal ve antibakteriyel özelliklerinin düşmesine yol açarlar. Kimyasal dayanımı arttırmak için bakır destekli malzemeler organik olanlara tercih edilir.

5.BİYOAKTİF CAM SERAMİKLER

5.1 Biyoaktif Cam Seramikler ve Özellikleri

Cam-seramik, kristallenmeye uygun camların kontrollü kristallenmesi ile üretilen çok kristalli bir malzemedir. Tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere tasarlanan ve doku ve/veya kemiklerle tepkimeye girerek kuvvetli bağlar oluşturan kullanım alanı özelleşmiş cam-seramikler, biyoaktif cam seramikler olarak bilinmektedir.

Cam-seramiklerin implant olarak kullanılmalarını sağlayan en önemli etken biyoaktiflikleridir. Biyo inert, yani kemik veya dokularla tepkimeye girmeyen biyoaktif cam-seramikler de biyomalzeme olarak kullanılabilir. Fakat bunlar hem daha dayanıksız, hem de daha kolay aşınan malzemeler olduklarından çok tercih edilmezler. Günümüzde araştırmacılar, apatit kristal fazı içeren cam-seramikler gibi biyoaktif malzemelerin dayanımı ve kolay şekil alabilmeleri için, işlenebilirliklerini arttırmaya yönelmişlerdir. Bir başka yaklaşım ise bileşime, cam-seramikte mika tipi kristaller oluşmasını sağlayacak öğelerin eklenmesidir. Yine detaylı incelenmesi bulunabilecek olan $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-F}$ sisteminin temel olarak alındığı bir çalışmada önce $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F/OH})_2$ gibi apatit kristalleri gelişmiş ve sonra $(\text{Na/K})\text{Mg}_3\text{AlSi}_3\text{O}_{10}\text{F}_2$ gibi floroflogopit tipi mika kristalleri ortaya çıkmıştır. Mika kristallerinin varlığı cam-seramiğin işlenebilirlik özelliğini artırmaktadır ve örneğin ameliyat sırasında gerekli görülürse cerrah tarafından malzeme de istenilen değişikliklerin yapılmasına imkân sağlamaktadır [55].

Magnezyum alüminasilikat biyoaktif cam-seramiklere çekirdeklenmeyi gerçekleştirmek üzere TiO_2 ilave edilerek mekanik mukavemeti 350 MPa gibi yüksek bir değere çıkartılabilmektedir. Farklı bir yönelim ise, birbirine kenetlenen $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ve MgAl_2O_4 kristallerini içeren kompozit yapılar hazırlamaktır. Bu tür cam-seramikler implant olarak kullanıldıklarında, fosfat fazı kemik oluşumunu harekete geçiren bir etken olarak görev yapar. Kemik büyük oranda fosfat fazın yerini alır [56,57].

Gross ve çalışma arkadaşları, düşük alkali içeren (ağ. % 0.5) SiO_2 esaslı biyoaktif cam-seramiklerin de kemiğe bağlandıklarını göstermişlerdir. Az miktarda Al_2O_3 , Ta_2O_5 , TiO_2 , Sb_2O_3 ve ZrO_2 kemiğe bağlanmayı gerçekleştirmektedir [58].

Klinikte kullanılanlar arasında en önemli biyoaktif cam-seramik, apatit ve volastonit (CaOSiO_2) kristalleri ve kalıntı CaO-SiO_2 'ce zengin cam matristen oluşan üç fazlı siliko-fosfat malzemesidir. Bu malzemeye, Yamamuro [59] ve Kokubo tarafından apatit/volastonit (A/W) cam-seramik ismi verilmiştir. Biyoaktif (A/W) cam-seramiği mükemmel mekanik özelliklere sahiptir ve kemik ile oldukça yüksek bir ara yüzey bağ mukavemeti oluşturmaktadır.

Çizelge 5.1'de başlıca kristal fazları yaklaşık 30 μm kristal boyutunda $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_5$ ve $\text{Na}_2\text{Ca}_3\text{Si}_6\text{O}_{16}$ olan, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ sistemiyle, insan kol ve bacak kemiklerinin dayanımıyla kıyaslanabilecek değerlere sahip cam-seramikler verilmiştir [60].

Çizelge 5.1 : Biyoaktif cam-seramik malzemelerin bileşimleri[10,61,62].

BİLEŞİM (ağ. %)	Cam-Seramik Ceravital	Cam-Seramik Cerabone	Cam-Seramik Implant	Cam-Seramik Bioverit
Na_2O	5-10	-	4.6	3-8
K_2O	0.5-3	-	0.2	3-8
MgO	2.5-5	4.6	2.8	2-21
CaO	30-35	44.7	31.9	10-34
Al_2O_3	-	-	-	8-15
SiO_2	40-50	34	44.3	19-54
P_2O_5	10-50	16.2	11.2	2-10
CaF_2	-	0.5	5	3-23
B_2O_3	-	-	-	-
Faz	Apatit	Apatite, β - volastonit	Apatite, β - volastonit	Apatite, β - Flogopit

Çizelge 5.1.'den de görüldüğü gibi biyoaktif cam-seramikler, geleneksel cam-seramik sistemlerine göre daha fazla CaO ve daha az SiO_2 içermektedir. Al_2O_3 ise

biyoaktif cam-seramiklerde ya hiç kullanılmamakta ya da miktarı çok küçük tutulmaktadır. Biyoaktif cam-seramiklerde genellikle P_2O_5 çekirdeklendirici olarak kullanılmakta ve oranı geleneksel cam-seramiklerde çekirdeklendirici olarak kullanılan TiO_2 'ye göre çok daha yüksektir. Özellikle apatit kristal fazına sahip biyoaktif cam-seramik malzemeler üretebilmek amacıyla P_2O_5 içeriği % 30 ve hatta % 40'ın üzerine çıkarılabilmektedir.

45S5 biyoaktif camından, biyoaktif cam-seramik oluşturmak için, bir miktar SiO_2 'nin ağırlıkça % 5-15 B_2O_3 ile değiştirilmesi ve CaO yerine % 12.5 CaF_2 ilavesi veya kristal faz miktarının kristalizasyon şartlarının değiştirilmesiyle arttırılması, malzemenin kemikle bağlanma özelliğini çok fazla etkilemez. Düşük miktarlarda titanyum, tantal, zirkonya ve antimon eklenmesi de malzemenin kemikle bağ oluşturabilme yeteneğini azaltır [57,63].

Çizelge 5.2'de insan kemiğinin ve çeşitli biyoseramiklerin mekanik özellikleri verilmiştir. Genel düşünce, implant malzemelerin mekanik özelliklerinin, kemiğin yerini alabilecek değerlere sahip olmasıdır. İmplant malzeme, üzerine uygulanacak yüklemeyi karşılayacak özellikte olmalıdır. Biyoaktif seramiklerin mukavemetleri biyoinert malzemelere kıyasla oldukça düşüktür. En yüksek basma mukavemetini HA biyoaktif seramik ve A/W biyoaktif cam-seramik malzemeler sergilemektedir. Ancak, eğme mukavemeti ve kırılma tokluğu açısından bu malzemelere kıyasla çok daha üstün özelliklere sahip, biyoaktif ZrO_2 seramikler üretilmektedir.

Çizelge 5.2 : Biyoaktif cam-seramiklerin mekanik özellikleri[12].

Özellik	Biyoc am 45S5	HA Serami k	Cam- Seramik Cerevital	Cam- Serami k A/W	Cam- Seram ik Imlant	Cam- Serami k Bioverit	Kıkırd ak Doku
Yoğunlu k, g/cm ³	2.657	3.16	-	3.07	-	2.8	-
Vickers Sertlik, Hv	458	600	-	680	500	500	-
Basma mukave meti, MPa	-	500-10 ³	500	1080	-	500	117- 216

Eğme mukave meti, Mpa	110-140	115-200	-	215	160	100-160	-
Çekme mukave meti, Mpa	42	-	-	-	-	-	46-156
Young modülü, Gpa	35	80-110	100-150	218	-	70-88	15-25
Kırılma tokluğu, MPa.m ^{1/2}	-	1.0	-	2.0	2.5	0.5-1	2.2-5.7
Yavaş Çatlak Büyümesi, n	-	-	-	3.3	-	-	-

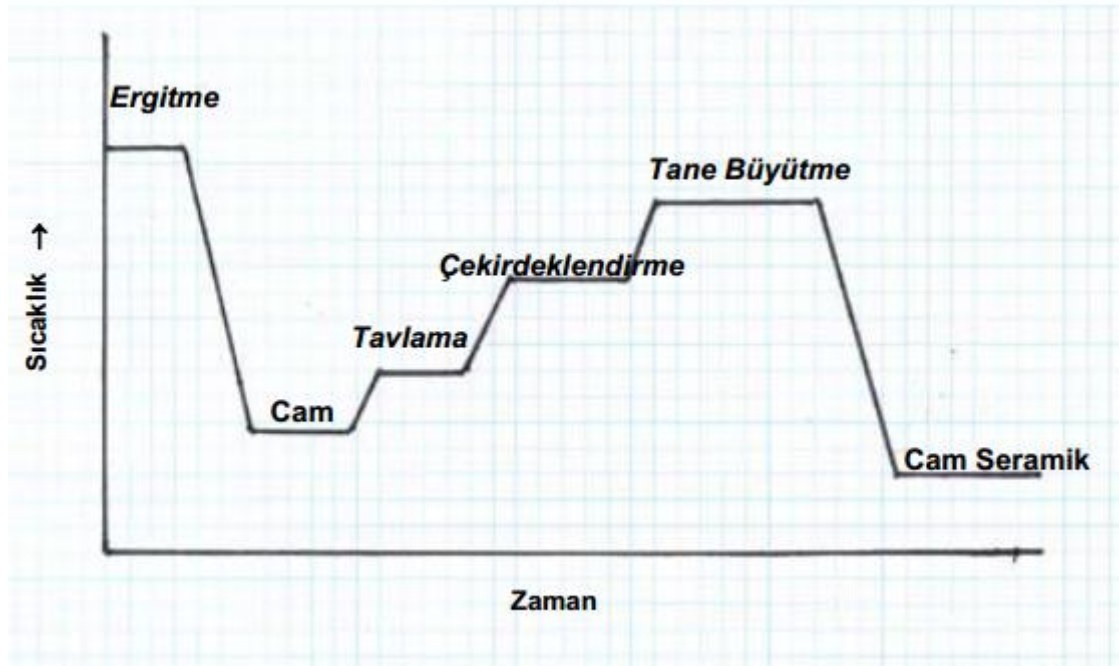
5.2 Biyoaktif Cam-Seramiklerin Üretimi

Biyoaktif cam-seramiklerin üretimi çekirdeklenme ile başlar ve çekirdeklenme sırasında oluşan çekirdeklerin büyüyerek kristalleri oluşturması ile tamamlanır [64]. Kristallenme, cam içerisinde kristal fazların çekirdeklenme ve büyümelerini sağlayan doğru ve dikkatli bir ısıtma işleminin sonucudur. Bu işlem sonucunda elde edilen malzemelerin mikroyapıları, sinterleme yolu ile üretilen seramiklerin mikro yapılarına benzer. Bu nedenle, cam-seramikler aslında seramik malzeme sınıfına girer. Cam-seramik isimlendirmesi, bu malzemelerin mikro yapılarının cam malzemeden kristallendirme sonucu oluşmasından kaynaklanmaktadır. Kristallenme her zaman % 100 oranında gerçekleşmez. Kalan cam faz tanecik sınır hacmini doldurarak gözeneksiz bir yapı sağlar [16,65].

Klasik cam-seramik üretimi; homojen bir camın hazırlanması, istenilen şekilde şekillendirilmesi ve cam-seramiğe dönüştürülmesi için kontrollü ısıtma işlemi prosedürünün uygulanarak kristalizasyonu aşamalarından oluşur.

Cam-seramik üretiminde ısıtma işlemi prosedürünün amacı, camı orijinal cam özelliklerinden çok daha iyi özelliklere sahip mikrokristalli seramiğe dönüştürmektir. Burada geliştirilmek istenen en önemli özellik, mukavemet ve aşınma özellikleridir.

Mukavemetin artırılması, ince taneli bir mikro yapının oluşturulması ile sağlanır. Bu amaçla uygulanan ısıl işlemin genel karakteri Şekil 5.1’de verilmiştir.



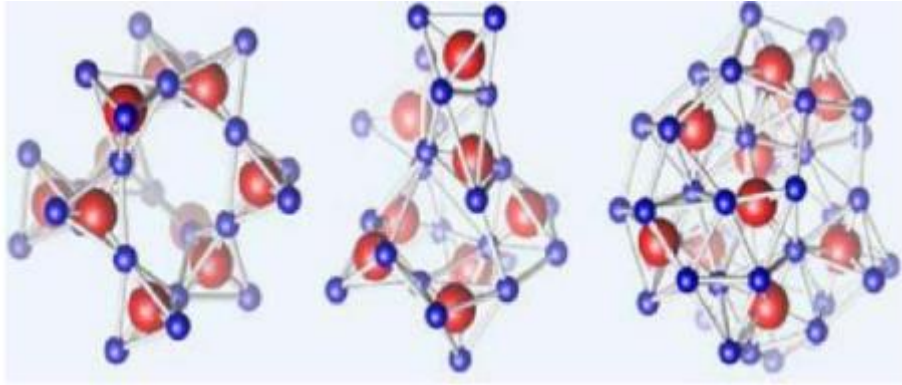
Şekil 5.1 : Cam-seramiklere uygulanan ısıl işlem kademeleri [16].

Daha az ve daha kaba kristaller üretmek yerine, daha sık ve daha ince kristaller üretme hedefi ısıl işlemin çekirdeklenme kademesinde daha dikkatli ve daha kontrollü olunması gerektiğini beraberinde getirir. Isıtma kademesi boyunca camın bileşimi çökelen kristallere bağlı olarak değişmekte ve pek çok durumda kristalizasyon, kalıntı cam fazının refrakterlik özelliğini arttırmaktadır. Isıl işlem sırasındaki ısıtma ve soğutma hızı çok önemlidir ve dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir. Isıl işlem sırasında oluşan bazı kristal fazların yoğunluğunun orijinal cam faza göre değişebilmesinden dolayı, cam ile kristal fazlar arasında oluşan gerilmelerin cam-seramiklerde çatlama ve kırılmalara yol açmasını önlemek için hızlı ısıtmadan kaçınılmalıdır. Yavaş ısıtma sayesinde bu gerilmeler cam fazın viskoz akışkanlığı ile önlenir [16].

Cam-seramiklerin kristalizasyon ısıl işlemi, kristal yapının sağlanması için iki kademeli bir ısıl işleminden oluşur (Şekil 5.1). Camların bileşimlerine göre değişen çekirdeklenme ve kristalizasyon sıcaklıklarında bekleme zamanları deneyim gerektirir ve hassas olarak kontrol edilmesi gereken bir konudur. Kontrollü kristalizasyonun ilk aşaması camın çekirdeklenme sıcaklığına kadar ısıtılmasıdır.

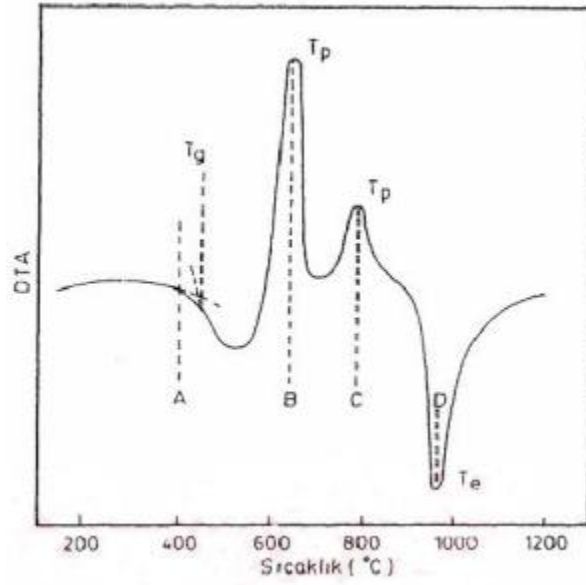
Normal olarak 2-10 K/dakika'lık ısıtma hızları kullanılır. İnce cam parçaları için 10 K/dakika ısıtma hızı çatlama ve distorsiyonlar oluşturmada emniyetle uygulanabilmektedir. Optimum çekirdeklenme sıcaklığı viskozitenin 10^{11} - 10^{12} poise olduğu sıcaklıklara karşılık gelir ve deneysel olarak belirlenir. İlk oluşan çekirdek büyüklüğü 30-70 Å arasında değişir. Yaklaşık olarak cam geçiş sıcaklığının (T_g) 323 K üzerindeki sıcaklıklar çekirdeklenme için uygundur. Çekirdeklenme sıcaklığında tutma süresi cam bileşimine bağlı olarak genellikle 0.5-2 saat arasında değişebilir. Bazı durumlarda ise bu süre 4-5 saate çıkmaktadır [66,67].

Çekirdeklenme ısı işleminden kristallerin büyümesi için cam kontrollü bir hızla daha yüksek sıcaklığa ısıtılıp belirli bir süre bu sıcaklıkta tutulur. Kristal büyütme sıcaklığı, malzemede önemli ölçüde distorsiyon meydana getirmeyen, maksimum düzeyde kristalizasyonu sağlamaya uygun bir sıcaklık olmalıdır. Kullanılabilen maksimum sıcaklık, esas kristal fazların yeniden çözündüğü sıcaklığın 298-323 K altında olup deneysel olarak belirlenir. İyi bir ısı işlemi ile bazı durumlarda kristal boyutunun 50-100 nm arasında olabildiği cam-seramik malzemelerin elde edilebilmesiyle beraber, genellikle ortalama tane boyutu 1 µm olan bir mikroyapı elde edilir [67]. Cam yapısının ısı işlemi ile birlikte kristal yapı haline gelmesi Şekil 5.2'de gösterilmiştir.



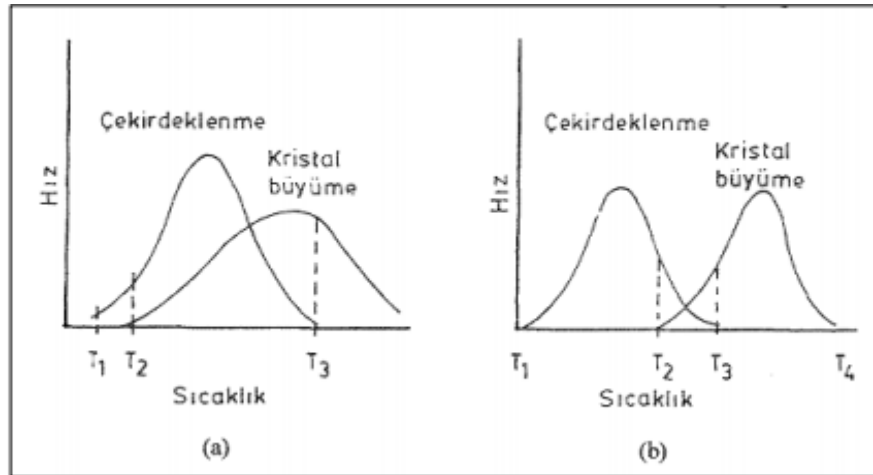
Şekil 5.2 : Cam yapısının ısı işlemiyle birlikte yavaş bir şekilde kristal yapı haline gelmesi [16].

Camların kontrollü ısı işlemi ile cam-seramiğe dönüştürülmesinde kullanılan cam geçiş (T_g), kristalleşme sıcaklıkları (T_p) ile yumuşama noktasının (T_e) tespitinde genellikle Şekil 5.3'te verilen diferansiyel termal analiz (DTA) eğrisinden yararlanılır. Karakteristik sıcaklıkların nasıl belirlendiği eğri üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 5.3 : Kristalizasyon gösteren bir camın DTA eğrisi, A: Tavlama sıcaklığı, B ve C kristal fazların ekzotermik pikleri, D: ilk ergimenin endotermik etkisi [68].

Cam-seramik üretiminde önceden de belirtildiği gibi uygun kristal yapının elde edilebilmesi için kontrollü ısıtım işlemi gereklidir. Kristallerin oluşumu çekirdek sayısına, kristal büyüme hızına ve camın viskozitesine bağlıdır. Eğer, çekirdeklenme ve kristal büyüme sıcaklıkları birbirini üstüne gelirse iyi bir kontrol mümkün değildir. Bu durum Şekil 5.4'te açıkça gösterilmektedir.



Şekil 5.4 : Çekirdeklenme ve büyüme hızının sıcaklıkla değişimi [69].

Şekil 5.4(a)'daki gibi bir ısıtım işlemi uygulandığında T_2 ve T_3 sıcaklıkları arasında çekirdekler oluşur oluşmaz büyümeye başlar ve bunun sonucunda nihai yapı kalın

kristallerden oluşur. Çekirdeklenme ve büyüme prosesleri ayırt edilebilirse, yani T_1 ve T_2 sıcaklıkları birbirinden ne kadar farklı ise prosesin kontrolü o derece kolay yapılır. Şekil 5.4(b)'den görüldüğü gibi T_1 ve T_2 sıcaklıkları arasında çekirdeklerin sayısını kristallenmeye izin vermeden kontrol etmek mümkündür. Yeterli sayıda çekirdek oluştuktan sonra sıcaklık T_3 ve T_4 arasına getirilir ve böylece hızlı kristal büyümesi sağlanır [70,71].

Camın, cam-seramik oluşturmak üzere kristalizasyonu veya devitrifikasyonu heterojen bir dönüşümdür ve çekirdeklenme ve büyüme aşamaları olmak üzere iki aşamadan oluşur. Çekirdeklenme aşamasında, genellikle öncül camın istenen bölgesinde ürünün küçük ve sabit hacimli aşaması oluşur. Tercih edilen bölüm öncül cam veya serbest yüzey içinde ara yüzlerdir. Sonraki aşama ise genellikle istenmez, zira oluşan cam seramik mikro yapısı sıklıkla, mekanik özellikler açısından zararlı ve büyük odaklı kristallerden oluşur. Ancak, birkaç durum için odaklı yapı faydalıdır, örneğin pizoelektrik ve piroelektrik aygıtlarında kullanılan cam seramikler ve işlenebilir cam seramikler gibi [72].

Çoğu durumda, gövdesel çekirdeklenme olarak da bilinen iç çekirdeklenme gereklidir ve öncül cam bileşeni bu çekirdeklenme biçimini geliştirecek özellikleri içerecek şekilde seçilir. Bu özellikler çekirdeklendirici etmenler olarak isimlendirilir ve metalik (Au, Ag, Pt, ve Pd) veya non-metalik olabilirler (TiO_2 , P_2O_5 ve florit).

Isıl işlem prosesi sonucu meydana gelen en belirgin değişim saydam camın opak kristalin malzemeye dönüşümüdür. Cam-seramiğin opaklık derecesi, ışığın komşu kristalin ara yüzeyleri üzerindeki saçınımı ile fazların kırılma indisindeki farklar nedeniyle sistem içinde arta kalan cam fazı ve kristaller arasında oluşan ışığın saçınımına bağlıdır. Kristallerin küçük ve değişik fazların birbirine çok yakın olduğu durumlarda, cam-seramik saydam ve yarı saydam olabilmektedir.

Isıl işlem prosesi sonucu malzemede meydana gelen diğer bir fiziksel değişim yüzey pürüzlülüğü olup, cam-seramiklerin gözle incelenirse oldukça pürüzsüz bir yapıya sahip oldukları belirlenmiştir. Ancak, elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde yüzeylerin üretildikleri camlar kadar pürüzsüz olmadığı görülmüştür. Yüzey pürüzlülüğünün nedeni, ısıtılma prosesi sonucu yuvarlak kristalin sınırların elde edilmesidir. Bu durum dalgalı bir yüzey oluşturmakta, ayrıca yapıda yüzey seviyesini yansıtan açısız kristallerin olması da yüzey pürüzlülüğüne neden olmaktadır.

Isıl işlem prosesi esnasında hacimde meydana gelebilecek küçük değişimler nedeniyle cam-seramiğin orijinal ağırlığı genelde orijinal camlara göre değişiklik göstermektedir. Bu değişiklik %3'ü aşmamaktadır. Ancak, geleneksel seramiklerde kurutma ve pişirme işlemleri sonucu meydana gelen hacim değişiklikleri %40-50 arasında olabilmektedir. Cam-seramiklerde meydana gelen hacim değişiklikleri orijinal camlar ile oluşan kristal fazların özgül ağırlıklarındaki farkların bir sonucudur. Oluşan kristal fazlar, camdan daha yüksek veya daha düşük yoğunluğa sahip olabilmekte ve bu nedenle de kristalizasyonun net etkisi malzemenin genişlemesine neden olabilmektedir. Isıl işlem sonucu meydana gelen küçük boyutsal değişimler, boyut toleransı ile üretimi mümkün kılmaktadır. Bu durum cam-seramik malzemelerin geleneksel seramikler göre diğer üstün bir yanını ortaya koymaktadır [68].

Isıl işlem prosesi sonucu oluşan en önemli ve göze çarpan özellik, malzemelerin mekanik mukavemetinde meydana gelen artıştır. Camların çoğunun kırılma modülleri 50-120 MPa arasında bir değer iken, aynı camlardan elde edilen cam-seramikler için kırılma modülleri değerleri 100-750 MPa arasında olabilmekte ve bazı özel cam-seramiklerde bu değerlerden daha yüksek mukavemet değerlerine de erişilebilmektedir [16,67].

Isıl işlem prosesi sonucu oluşan en önemli ve göze çarpan diğer bir özellik malzemenin ısı genleşme katsayısıdır. Cam-seramiklerin ısı genleşme katsayıları, orijinal camların ısı genleşme katsayılarına nazaran büyük bir değişiklik gösterir. Oluşan kristal cinslerine bağlı olarak camın kristalizasyonu, ısı genleşme katsayısının artmasına veya azalmasına neden olmaktadır. Örneğin, kristobalit oluşumu malzemeye yüksek ısı genleşme katsayısı sağlarken β -spodümen gibi lityum alümina silikat tipi kristallerin oluşumu da çok düşük ısı genleşme katsayısı sağlar.

5.3 Cam Seramik Üretiminde Kullanılan Çekirdeklendiriciler ve Özellikleri

Cam-seramiklerin üretiminde kullanılan çekirdeklendirici veya kristalizasyon katalistlerinin, cam içersinde kollodial boyutlarda tanecikler halinde homojen olarak dağılması istenmektedir. Yapıya homojen olarak dağılan bu tanecikler, camların kontrollü kristalizasyon ısı işlemi prosesi esnasında çekirdekleme merkezlerini oluştururlar [68].

Çekirdeklendirici olarak metaller veya oksitler kullanılmaktadır. Metallerin (Cu, Au, Ag ve Pt grubu) renklendirici olarak kullanıldığı uygulamalar da vardır. Çekirdeklendirici olarak kullanılan oksitler ise TiO_2 , P_2O_5 ve ZrO_2 'dir. Bu oksitlerin çekirdeklenme etkileri katı halde faz ayrışmasına neden olmalıdır. Cam yapısı içerisinde bu oksitler çözülmüş halde bulunurlar ve faz ayrışması esnasında oksit bileşiği oluşturarak çekirdeklenme merkezlerinin meydana gelmelerini sağlarlar [68]. Teknolojik olarak cam-seramik üretiminde çekirdeklendiricilerde olması gereken önemli özellikler aşağıda verilmiştir.

- Çekirdek ile çekirdeklendirici arasında ara yüzey boyunca güçlü bir çekim kuvveti,
- Atom veya iyonların düşük sıcaklıklarda difüze olabilmeleri
- Cam oluşum sıcaklığında çabuk eriyebilmeleri
- Çekirdeklenme için gerekli enerjinin, homojen çekirdeklenme durumundan daha düşük olmasıdır.

Camlarda kristalizasyon iki şekilde gerçekleşmektedir: Yüzey kristalizasyonu ve hacim kristalizasyonu. Kristalizasyon çekirdeklenme ile başlar ve oluşan çekirdeklerin büyümesi ile tamamlanır. Çekirdeklenme, faz dönüşümünün ilk aşaması olup, yani çekirdeklerin matriks fazda oluşumu aşamasıdır. Faz dönüşümü, sıvı-katı dönüşümü yani katılaşma olabilir veya katı fazlar arasındaki dönüşümler olabilir. Önemli olan ana faz içerisinde yeni bir fazın oluşması (Çekirdek) ve oluşan çekirdeğin büyümesidir. Çekirdeklenme:

1-Homojen çekirdeklenme ve

2-Heterojen çekirdeklenme olmak üzere ikiye ayrılır [16].

5.3.1 Homojen çekirdeklenme

Ana fazın bütün hacim elemanları kimyasal ve yapısal olarak özdeş olduğunda homojen çekirdeklenme gerçekleşir. Bu nedenle, camın herhangi bir yerinin çekirdeklenme ihtimali istatistiksel olarak eşittir ve düzgün olarak meydana gelebilir. Homojen çekirdeklenmede kristaller ilk olarak küçük embriyolar üzerinde büyürler. Ana faz içinde yeni bir faz oluşması için sistemin serbest enerjisinde artış olmalıdır. Çekirdeklenme esnasında meydana gelecek serbest enerji değişimine farklı iki katkı

vardır. Birincisi, embriyo içindeki atomların diziliş i diğerlerinden daha iyi olacağından serbest enerjide bir azalma olmasıdır. Diğer i ise, ana faz ve embriyo arasında sınırın veya yüzeyin oluşması, yani ara yüzey enerjisinden dolayı serbest enerjide bir kazancın oluşmasıdır.

5.3.2 Heterojen çekirdeklenme

Faz dönüşümlerinin çoğu kristalleş en faz ile aynı bileşimde olmayan heterojenlikler üzerinde çekirdeklenme ile meydana gelir. Bu tür heterojenliklerin genel etkileri, yüzey enerjisi ile temsil edilen çekirdeklenme engelini (Termodinamik engel) düşürmeleri ile ilgilidir. Fahrenheit 18. yy'da suyun kapalı bazı kaplarda aşırı soğutulabileceğini, buz kristallerinin atmosfer ile temas etmesinin kristalizasyona neden olduğunu göstermiştir. 19. yy'da yabancı kristallerle tohumlama ile aşırı doymuş çözeltilerde kristalizasyonun teşvik edildiği anlaşılmıştır. Yabancı kristallerin çöken faz ile aynı kristal yapıda olması durumunda çekirdeklendirici etkileri artar. Örneğin; yağmur bulutlarının aşılmasında buz kristallerine benzer yapıya sahip gümüş iyodür kullanıldığında 277-279°C'lik bir aşırı soğumaya ihtiyaç duyulurken, farklı yapıdaki atmosferlik tozların aşılama etkisi gösterebilmeleri için 293-303 K'lik bir aşırı soğuma gerekir. Metallerde 'tane rafinasyonu' olarak bilinen işlemd e amaç, mekaniksel özellikleri geliştirmek için ince taneli bir mikro yapı elde etmektir. Bunun için uygun olarak seçilen bazı metaller ergimiş metal banyosuna ilave edilerek heterojen çekirdeklenme mekanizması ile birim hacimdeki çekirdek sayısı artırılır. Örneğin, alüminyum alaşımları titanyum ile aşılansak tane rafinasyonu yapılır. Etkin bir tane rafinasyonunun yapılabilmesi için çekirdeklenme katalisti ile metalin benzer düşük indisli düzlemler arası mesafeleri arasındaki farkın da % 10'dan az olması gerekir. Düzlemler arası mesafedeki farkın büyümesi çekirdeklenmenin meydana gelmesi için gerekli aşırı soğuma derecesini arttırır.

Heterojen çekirdeklenme ile sıvı ve kristallerin faz arasındaki hacimsel serbest enerji değişimi, ΔG_v ve difüzyon aktivasyon enerjisi, ΔG_m değişmez. Heterojen çekirdeklenme için kritik olan özellik, çekirdeklenme katalisti ile çekirdeklenen kristalin faz arasındaki faz ara yüzey geriliminin düşük olması gerekliliğidir. Arayüzey gerilimi düşürülebildiğinde, çekirdeklenmeye karşı termodinamik engel oluşturan yüzey enerjisi terimi küçölerek düşük aşırı soğumalarda çekirdeklenmenin meydana gelmesi sağlanır.

Cam yapıcı sıvılar üzerinde yapılan deneysel gözlemler, kristal çekirdeklenmesinin hemen her zaman dış yüzeylerde, ender olarak da yapıdaki hava habbecikleri üzerinde meydana geldiğini göstermiştir. Çekirdeklenme katalisti içermeyen camlarda hacimsel çekirdeklenme nispeten düşük sıcaklıklardaki ısıtma işlem koşullarında ve nadiren görülür. Bu durumda, kristalizasyon ürünleri genellikle uzamış kristaller şeklindedir. Bu morfolojiler, genellikle eriyikteki safsızlıkların homojen olmayan derişimleri ile ilgilidir.

5.4 Biyoaktif Cam-Seramiklerin Kullanım Alanları

Biyouyumlu ve biyoaktif cam-seramiklerin gelişimi incelenirken malzemeler, implantasyonda ve dişçilikte kullanılan malzemeler olmak üzere iki farklı grup altında toplanabilir. Bu iki grubun kullanım alanları, istenilen özellikleri ve dolayısıyla iki grubun malzemelerinin geliştirilmesindeki ihtiyaçları birbirinden farklıdır.

İmplant olarak kullanılabilecek cam-seramiklerin biyouyumlu ve çoğu zaman da biyoaktif olmaları istenir. Biyoaktiflik malzemenin kemik veya dokularla arasında tepkime oluştuğunu belirten bir terimdir. Bir biyoaktif cam-seramik, kemik ve yumuşak dokulara bağlanmak için biyolojik olarak aktif bir hidroksikarbonat apatit tabaka oluşturur. Yapım amacına göre cam-seramiğin yüke dayanımının istenen seviyede olup olmamasına ve bükülme dayanımı, tokluk ve Young modülü gibi özel gereksinimleri yerine getirip getirmeyeceğine karar verilir. İmplant cam-seramiklerinin şeffaflık, renk gibi görsel özelliklerinin sağlanmasıyla ilgilenilmez.

Dişlerle alakalı uygulamalarda ise durum farklıdır. Dişçilikte kullanılan malzemeler ağız ortamında biyolojik anlamda uygun olmalıdır. Daha da önemlisi cam-seramiğin yüzeyi gerçek bir dişinki gibi gözükmeli ve cam-seramik bir dişte olacağı gibi doğru renk tonu, sağlamlık ve gerekli aşınma özelliklerine sahip olmalıdır. Değişik ihtiyaçların sonucu olarak üretimde, farklı kimyasal sistemler kullanılmakta ve farklı ana kristal fazların elde edilmesine çalışılmaktadır.

Biyoaktif cam-seramiklerin biyomalzeme olarak en etkin kullanılabildikleri alan dişçilik sayılabilir. Biyoaktif cam-seramiklerin dişçilikte kullanılması, bir anlamda tüm avantajlarını ortaya koymalarını sağlamaktadır ve dişçilik için biyomalzeme geliştirilmesinde sağlamlık, doğru renk tonu, kimyasal dayanım ve düşük aşınma gibi

önemli özelliklerin geliştirilmesine yönelik çalışmalara odaklanılmaktadır. Hatta kimyasal dayanım söz konusuysa cam-seramikte çürük oluşmaması için gerçek dişten daha yüksek standartlar yakalanmalıdır. Geliştirilen malzemeler dişçiler ve diş teknisyenleri tarafından kolaylıkla işlenebilmelidir. Günümüzde sınırlı oranlarda da olsa dişçiler özel malzemeler ve bilgisayar destekli tasarımla dişlerin onarımında kullanacakları malzemeleri imal edebilmektedirler. Diş teknisyenleri ise bu tür, doğal diş gibi gözüken yüksek kaliteli ürünleri, biyoaktif cam ve biyoaktif cam-seramikleri kalıba dökme, presleme, santrifüjleme ve en önemlisi sinterleme yöntemiyle üretilmektedir [46].

6. CAMIN KRİSTALİZASYON KİNETİĞİ

Cam-seramik üretiminde amaçlanan, uygun bir kompozisyon ve proses seçmek, ardından da kararlı bir cam oluşturmak ve bu işlemi takiben camı, orijinal cam özelliklerinden çok daha iyi özelliklere sahip mikrokristalin seramiğe dönüştürmektir. En önemli amaç, mekanik dayanımı daha yüksek değerlere çıkarmak ki bu amaca ulaşmak, ince taneli mikroyapının oluşturulması ile gerçekleşir. İstenen özellikte cam-seramik elde etmek için en önemli parametreler, ısıtma işlemi sırasında seçilecek olan değişkenlerdir. Isıtma hızı, zaman ve sıcaklık, ortalama kristal boyutunu, kristalin hacim fraksiyonunu, camsı fazı ve kristal çeşidini etkilemektedir. Bu nedenle, ısıtma işlemi programının belirlenmesi, cam-seramik malzemelerin üretilmesinde en önemli aşamadır.

Isıtma işlemi için gereken parametreler, kristalizasyon kinetiği çalışmalarından sağlanabilir. Diferansiyel termal analiz (DTA), camın kristalizasyonunun incelenmesinde yaygın olarak kullanılan, hızlı ve uygun bir yoldur. Kimyasal tepkimenin hızı nicel olarak analiz edilebilir ve aktivasyon enerjisi elde edilir. Ayrıca kristalizasyon birinci dereceden tepkime olarak kabul edilip, bu metot kullanılarak camın kristalizasyonu için gereken aktivasyon enerjisi belirlenir [73].

Kristal büyüme hızını (U) veren eşitlik (6.1) aşağıda verilmiştir.

$$U = U_0 \exp[-E/RT] \quad (6.1)$$

E, kristal büyüme için gereken aktivasyon enerjisidir.

6.1 Teorik Analiz

Camda kristalizasyonun ilerlemesi ile kristalizasyon ısısı yayılır ve DTA eğrisinde ekzotermik pik oluşumu gözlenir. DTA işlemindeki zaman periyodu (dt) boyunca ısı dengesi (6.2) numaralı eşitlikle yaklaşık olarak belirtilmiştir.

$$d(\Delta H) = C_p d(\Delta T + k \Delta T dt) \quad (6.2)$$

C_p ısı kapasitesi, ΔT numuneyle referans madde arasındaki sıcaklık farkı, k ısı transfer katsayısı ve ΔH kristalizasyon ısı miktarıdır. C_p ve k değerlerinin sıcaklıktan bağımsız olduğu kabul edilerek (6.3) numaralı eşitlik elde edilir:

$$\Delta H = C_p \int_{t_1}^{t_2} d(\Delta T) + k \int_{t_1}^{t_2} \Delta T dt \quad (6.3)$$

ΔT sıfır olduğunda $t = t_1$ ve $t = t_2$ anına (6.3) numaralı eşitliğin sağındaki birinci terim sıfıra eşit olur. İkinci terimin integrali, eğri altında kalan toplam alandır (A) ve (6.4) numaralı eşitlik bulunur.

$$\Delta H = kA \quad (6.4)$$

$dx = d(\Delta H)/\Delta H$ (x , kristalin hacim fraksiyonudur) eşitliği (6.4) numaralı eşitliğe yerleştirildiğinde (6.5) numaralı eşitlik elde edilir:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{1}{kA} \left[C_p \frac{d\Delta T}{dt} + k\Delta T \right] \quad (6.5)$$

Genellikle camsı geçiş sıcaklığından biraz büyük olduğunda camdaki kristal çekirdeklenme hızı en büyük değerine ulaşır. Sonra sıcaklığın artması ile beraber bir şekilde hızlıca düşer. Sıcaklığın, çekirdeklenmenin en yüksek hızda olduğu sıcaklıktan çok büyük olduğu anda kristal büyüme hızı en büyük değerine ulaşır. Başka bir deyişle, sabit ısıtma hızında camın ısıtılması ile oluşan çekirdekler, miktarı artmadan, düşük sıcaklıklarda şekillenir ve yüksek sıcaklıklarda büyür. Hacim çekirdeklenmesi ve yüzey çekirdeklenmesine dayanan iki tip kristalizasyon vardır.

Hacim çekirdeklenmesi durumunda, kristal hacim fraksiyonunun değişimi (6.6) numaralı eşitlikle verilmiştir[74]:

$$\frac{dx}{dt} = 4\pi n r^2 (1-x) \frac{dr}{dt} \quad (6.6)$$

n birim hacimdeki kristal çekirdek miktarı, r kristal parçalarının yarı çapıdır. (6.6) numara elde edilirken kristal parçalarının etkileşimi ve cam fazdaki küçülme göz önünde bulundurulmaktadır. $(1-x)$ etkileşimde bulunan kristal parçaları ve cam fazdaki küçülme için düzeltme faktörüdür. Bu faktör Johnson-Mehl-Avrami (JMA) eşitliğinin türetilmesinde kullanılabilecek kadar kristal yarıçapı (6.7) numaralı eşitlikle ifade edilmektedir[75,76]:

$$r = \int U_0 \exp(-E/RT) dt = \frac{U_0}{\alpha} \int \exp(-E/RT) dT \quad (6.7)$$

α ısıtma hızını ($\alpha = dT/dt$) göstermektedir. Yapılan kabullerle (6.7) numaralı eşitlik (6.8) numaralı eşitlik halini almaktadır.

$$r \approx r_0 \exp(-E/RT) \quad (6.8)$$

(6.1), (6.6) ve (6.8) numaralı eşitliklerden yararlanılarak (6.9) numaralı eşitlik elde edilmektedir.

$$\frac{dx}{dt} = 4\pi n r_0 U_0 (1-x)^k \exp(-mE/RT) \quad (6.9)$$

$A = 4\pi n r_0^2 = \text{sabit}$ ve $U_0 = \alpha^{-(n-1)}$ alınırsa (6.10) numaralı eşitlik elde edilir.

$$\frac{dx}{dt} = A \alpha^{-(n-1)} (1-x)^k \exp(-mE/RT) \quad (6.10)$$

R gaz sabiti, n, m ve k kristalizasyon mekanizmalarına dayanan sayısal faktörleri göstermektedir (m kristal büyüme boyutuna bağlıdır). n, m ve k parametreleri değişik değerler alır. Bu değerler Çizelge 6.1’de verilmiştir [77].

Çizelge 6.1 : Farklı kristalizasyon mekanizmaları için n, k ve m değerleri[78].

Kristalizasyon Mekanizması	n	m	k
Sabit miktarda çekirdek ile hacim kristalizasyonu (oluşan çekirdeklerin sayısı ısıtma hızından bağımsız)			
3 boyutlu kristal büyümesi	3	3	1
2 boyutlu kristal büyümesi	2	2	1
1 boyutlu kristal büyümesi	1	1	1
Artan miktardaki çekirdek ile hacim kristalizasyonu (oluşan çekirdeklerin sayısı ısıtma hızıyla ters orantılı)			
3 boyutlu kristal büyümesi	4	3	1
2 boyutlu kristal büyümesi	3	2	1
1 boyutlu kristal büyümesi	2	1	1
Yüzey kristalizasyonu	1	1	2/3

Ara yüz kontrollü büyüme durumunda, U zamandan bağımsızdır. Bir, iki ve üç boyutlu büyümelerde, m sırasıyla 1, 2, 3 değerlerine sahiptir. Difüzyon kontrollü büyümede U zamana bağlıdır ve m'nin büyüme boyutuna göre sırasıyla 1/2, 1 ve 3/2 değerlerinde olduğu kabul edilir [77].

Sıcaklık, kristalizasyon pik sıcaklığı değerine ulaştığında, x değerindeki artış hızı en büyük değerdedir. (6.10) numaralı eşitliği $d(x/dt)/dt = 0$ çözülürse (6.11) numaralı eşitlik elde edilir:

$$\alpha^n/T_p^2 = (AkR/mE)(1-x_p)^{k-1}\exp(-mE/RT_p) \quad (6.11)$$

T_p kristalizasyon pik sıcaklığı, x_p ise T_p değerindeki kristalizasyon fraksiyonudur. Çizelge 6.1'e göre hacim kristalizasyonu için k değeri 1'dir. Böylece $(1-x_p)^{k-1}$, her durum için 1'e eşit olur. Yüzey kristalizasyonunda ($k=2/3$) genellikle $(1-x_p)^{k-1}$ 'deki değişim üstel terimle karşılaştırıldığında ihmal edilebilecek kadar küçük olduğundan dolayı $(1-x_p)^{k-1}$ sabit olarak alınmaktadır. Böylece (6.12) numaralı eşitlik elde edilmiş olur.

$$\ln(\alpha^n/T_p^2) = (-mE/RT_p) + \text{sabit} \quad (6.12)$$

Aktivasyon enerjisi, eğimi $(-mE/R)$ olan, $\ln(\alpha^n/T_p^2)$ 'e karşılık $(1/T_p)$ grafiğinden, uygun m, n ve R değerleri kullanılarak bulunur [77].

6.2 Camın Kristalizasyon Mekanizması ve Kristal Büyüme Aktivasyon Enerjisinin Belirlenmesi

Aktivasyon enerjisinin bulunmasında farklı yöntemler kullanılmaktadır. Teknikler, izotermal ve izotermal olmayan yöntemler olarak sınıflandırılır. İzotermal yöntemde, cam numuneleri hızlıca ısıtılır ve camsı geçiş sıcaklığının üzerinde bir sıcaklıkta tutulur. Kristalizasyon sabit sıcaklıkta gerçekleşir. İzotermal olmayan yöntemde ise, cam numuneleri sabit ısıtma hızında ısıtılır ve termal analiz boyunca çekirdeklenme ve kristallizasyon gerçekleşir. Genellikle izotermal deneyler, izotermal olmayanlara göre daha uzun sürmektedir [72].

6.2.1 İzotermal yöntem

Bu yöntem başta Johnson, Mehl ve Avrami tarafından tasarlanmış, daha sonra Kolmogorov ve en sonunda Erofeev ve Mitzkevich tarafından geliştirilmiştir. Buna

göre temel olarak; bir t süresinde dönüşen hacim kesri zamanın bir fonksiyonu olarak şu şekilde ifade edilir [79,80];

$$x = 1 - \exp \left[-g \int_0^t I_v \left(\int_{t'}^t u d\tau \right)^m dt' \right] \quad (6.13)$$

Sabit sıcaklıkta kristalleşme ve tepkime kinetikleri genelde iyi bilinen Johnson-Mehl-Avrami (JMA) denklemi ile ifade edilir:

$$x = 1 - \exp(-kt)^n \quad (6.14)$$

$$-\ln(1 - x) = (kt)^n \quad (6.15)$$

x, t zamanında verilen sıcaklıktaki cam bünye içerisinde kristallenen kısım, k tepkime hız sabiti ve n Avrami sabitidir. n çekirdeklenme ve büyüme mekanizmasıyla ilgili boyutsuz bir sabittir. Tepkime hız sabitinin aktivasyon enerjisi ile ilişkisi Arrhenius denklemiyle ifade edilmektedir:

$$k = k_0 \exp\left(\frac{-E}{RT}\right) \quad (6.16)$$

k_0 Arrhenius sabiti (Frekans Çarpanı) ve T mutlak sıcaklıktır. (6.16) numaralı eşitliğin her iki tarafının logaritması alınarak (6.17) numaralı eşitlik elde edilir:

$$\ln(k) = \ln(k_0) - E/RT \quad (6.17)$$

(6.15) numaralı denklem düzenlenirse k ve n değerleri (6.18) numaralı eşitlik yardımıyla bulunur:

$$\ln[-\ln(1 - x)] = n \ln k + n \ln t \quad (6.18)$$

$\ln[-\ln(1 - x)]$ 'e karşılık farklı sıcaklıklar için $\ln t$ grafiği çizilerek bir doğru elde edilir ve n ile k değerleri bulunur. (6.17) numaralı eşitlik kullanılarak, $\ln k$ değerlerine karşılık $1/T$ grafiği çizilerek oluşturulan doğru yardımıyla, E ve k_0 değerleri izotermal yöntem kullanılarak bulunmaktadır[81].

6.2.2 İzotermal olmayan yöntem

Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) ölçümlerinde ısıtma hızı ($\alpha = dT/dt$) genellikle tarama boyunca sabit tutulur. Böylece tepkime hız sabiti k, tıpkı sıcaklığın değişmesi gibi zamanla değişir. Bu tür durumlar izotermal olmayan koşullar adını alır. İzotermal olmayan yöntemde çeşitli eşitliklerden yararlanılmaktadır.

Kristalizasyon aktivasyon enerjisi, izotermal olmayan yöntemdeki kristalizasyon pik sıcaklıklarından yararlanılarak verilmektedir.

$$T = T_0 + \alpha t \quad (6.19)$$

Denklem 6.14'ü başka bir şekilde yazacak olursak;

$$x(t) = 1 - \exp[-kt]^n \quad (6.20)$$

şeklini alır. Bu ifadenin de zamana göre türevi alınırsa ifade;

$$x = n(kt)^{n-1}[k + kt](1 - x) \quad (6.21)$$

haline dönüşür. k 'nın zamana göre türevi alınarak denklem (6.15) ve (6.16) yardımıyla aşağıdaki ifade türetilir:

$$k = (dk/dT)(dT/dt) = (\alpha E/RT^2)k \quad (6.22)$$

Bu yeni bağıntı denklem (6.12)'da yerine konursa;

$$x = nk^n t^{n-1}[1 - at](1 - x) \quad (6.23)$$

bulunur. Burada $a = (\alpha E/RT^2)$ 'dir.

Kissinger'a göre denklem (6.23)'de yazılmış olan (at) terimi bir bütünlük içinde ele alınırsa $(E/RT^2) \ll 1$ 'dir ve ihmal edilebilir. Böylece denklem (6.23) yeniden buna göre düzenlenirse [82];

$$x = (1 - x)nk^n t^{n-1} \quad (6.24)$$

halini alır. Yine bu ifade de denklem (6.22)'e göre tekrar düzenlenirse;

$$x = Ank(1 - x) \quad (6.25)$$

bağıntısı elde edilir. Burada $A = [-\ln(1-x)]^{(n-1)/n}$ 'dir. A 'nın maksimum pik sıcaklığında (T_p) sabit olduğu varsayılarak denklem (6.24) ifadesinin zamana bağlı türevi alınıp sıfıra eşitlenirse ifade T_p 'ye bağlı bir hale dönüşür.

$$x = Ank(1 - x) \left[\frac{\alpha E}{RT_p^2} \right] = 0 \quad (6.26)$$

Yine bu ifadeyi de şu şekilde kısaltmak mümkündür:

$$a/T_p^2 = C \exp(-E/RT_p) \quad (6.27)$$

Burada $C = (Arn k_0/E)$ 'dir. Yukarıdaki denklemin logaritması alınır;

$$\ln(\alpha/T_p^2) = \text{Sabit} - E_{ck}/RT_p \quad (6.28)$$

Kissinger yöntemi ile belirlenen kristalizasyon aktivasyon enerjisi E_{ck} olarak gösterilir. $\ln(\alpha/T_p^2)$ 'ye karşılık $1/T_p$ doğrusu çizilir ve bu doğrunun eğiminden E_{ck} değeri bulunur. Matusita Sakka (6.28) numaralı eşitliğin sadece sabit çekirdek miktarındaki çekirdek büyümelerinde geçerli olacağını belirtmiştir. Çekirdek miktarı sürekli olarak α ile değiştiği için yanlış aktivasyon enerjisi değerleri elde edilir. Bu yüzden (6.27) numaralı düzeltilmiş Kissinger eşitliği önerilmiştir:

$$\ln(\alpha^n/T_p^2) = (-mE_c/RT_p) + \text{sabit} \quad (6.29)$$

E_c kristalizasyon aktivasyon enerjisinin doğru değeri olarak ifade edilir. Yüzey kristalizasyonu üstün olduğu zaman m değeri bir olur, hacim kristalleşmesi üstün olduğu zaman m değeri üç olur. m ve n değerleri birbiriyle ilişkilidir ve oluşan çekirdek sayısı ısıtma hızından bağımsız olduğunda m ve n birbirine eşit olur. Oluşan çekirdek sayısının α ile ters orantılı olarak değiştiği durumlarda $m=n-1$ olarak alınır.

Bunlara ek olarak yüzey kristalizasyonunun üstün olduğu durumlarda $m=n=1$ olduğunda (6.29) numaralı Kissinger eşitliği haline gelir ve $E_{ck}=E_c$ olur. Hacim kristalizasyonu varlığında E_{ck} , E_c 'ye eşit olamaz. (6.30) numaralı denklem E_c 'yi göstermektedir:

$$E_c = (n/m)E_{ck} - 2((n-1)/m)RT_p \quad (6.30)$$

Birçok oksit cam sistemleri için $E_c \geq 20 RT_p$ dir. $2((n-1)/m)RT_p \leq 2RT_p$ olduğu için $2((n-1)/m)RT_p$ ihmal edilir ve (6.31) numaralı eşitlik elde edilir:

$$E_c = (n/m)E_{ck} \quad (6.31)$$

Yüzey kristalizasyonun olduğu durumlarda $n=m$ ve $E_{ck}=E_c$ dir. DTA analizinde Kissinger yöntemiyle bulunan aktivasyon enerjisi doğrudur. Böylece E_{ck} (6.28) numaralı eşitlikten bulunur ve (n/m) değerleriyle çarpılarak doğru aktivasyon enerjisi değeri elde edilir.

Eğer kristalizasyon mekanizması kesin olarak bilinmiyorsa öncelikle n ve m değerleri tespit edilmelidir. Bu amaçla, Ozawa denklemi kullanılmaktadır. Ozawa denklemi kullanılarak Avrami parametresi, n , elde edilmektedir[83].

$$|d(\ln(-\ln(1-x)))/d\ln\alpha|_T = -n \quad (6.32)$$

x , α ısıtma hızında, sabit sıcaklıktaki kristalleşme fraksiyonudur. x , belirli sıcaklıktaki kristalizasyon pik alanının, toplam kristalizasyon pik alanına oranıdır.

Xie ve Gao'ya göre bulunan Avrami üsteli (n) değerleri şu şekilde yorumlanmaktadır:

Yüzeyden iç kısımlara doğru [62];

n=1 ; yüzeysel çekirdeklenme ve tek boyutta büyümeye,

n=2 ; hacimsel çekirdeklenme ve tek boyutta büyümeye,

n=3 ; hacimsel çekirdeklenme ve iki boyutta büyümeye,

n=4 ; hacimsel çekirdeklenme ve üç boyutta büyümeye karşılık gelir.

6.3 Diferansiyel Termal Analiz

Diferansiyel termal analiz yönteminin temeli, ısıl açıdan inert bir madde ile analizi yapılacak numunenin kontrollü olarak ısıtılan ya da soğutulan bir ortamda aynı sıcaklık değişimine maruz bırakıldıklarında aralarında oluşan sıcaklık farkının kaydedilmesine dayanmaktadır [20,84]. Eğer numune ve inert maddenin ısı kapasiteleri ile ısı iletim katsayıları arasındaki fark ihmal edilirse ve ısıtıldıklarında numunede hiçbir tepkime meydana gelmiyorsa bu iki maddenin sıcaklıklarının aynı olması gerekmektedir.

DTA yöntemi pratikte, fırın sıcaklığı (Ya da ısıl açıdan inert davranan maddenin sıcaklığı) (T) ile analiz edilmesi istenen numunenin sıcaklığı arasındaki farkın (ΔT) kaydedilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Numune ile inert maddenin sıcaklıkları arasındaki fark en doğru şekilde, biri numune diğeri ise inert madde içine daldırılmış bir diferansiyel ısı çift yardımıyla kaydedilebilmektedir.

Eğer fırın, numune ve inert madde içindeki ısı akışı aynı ise, sıcaklık farkı sıfır olmakta ve kaydedici cihaz ana hattı (Base Line) çizmektedir ($\Delta T=0$). Eğer numune ısı alarak veya vererek bir faz değişikliğine uğruyor veya bir parçalanma tepkimesi gerçekleşiyorsa, numune içindeki sıcaklık dağılımı inert maddeninkinden farklı olmakta ve sıcaklık değişimleri ana hattan sapmalar halinde kaydedilmektedir. Bu sapmanın yönü numune ile inert madde arasındaki sıcaklık dağılım farkına bağlıdır ve termal prosesin yapısını göstermektedir. Endotermik prosesler negatif, ekzotermik prosesler ise pozitif sıcaklık farklarına neden olmaktadır.

Sıcaklığın neden olduğu fiziksel veya kimyasal tepkime, sıcaklığın zamanın bir fonksiyonu olduğu eğride [$\Delta T = f(t)$] bir maksimum oluşmasına neden olur; bu

maksimumdan yararlanılarak sıcaklık ve dönüşüm hızı hakkında bilgi oluşturulur. Çizilen eğriye DTA eğrisi denir; sıcaklık farkı (ΔT) ordinatta, zaman veya sıcaklık ise apsiste yer alır ve soldan sağa doğru artar.

Endotermik tepkimeler şunlardır: dehidratasyon (Adsorbe edilmiş veya yapıya bağlı suyun H_2O veya OH olarak uzaklaşması), yapısal bozunma, erime, buharlaşma, süblimasyon, ısı etkisiyle olan yapısal dönüşümler, manyetik dönüşme (Ferromanyetik bir maddenin manyetik özelliğinin giderilmesi), indirgeme.

Ekzotermik tepkimeler ise şunlardır: oksidasyon (Yanma da dahil), dondurma prosesleri, kristal bir yapının yeninden düzenlenmesi, soğuma sırasında olan yapısal dönüşümler [20,84].

6.3.1 Diferansiyel termal analiz sonuçlarını etkileyen faktörler

6.3.1.1 Fırın atmosferi ve numune kabı

Fırın atmosferi DTA sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Sirkülasyon halindeki bir atmosfer DTA piklerinin kaymasına neden olmaktadır. Fırın atmosferi olarak statik çevre havasının kullanıldığı durumda DTA eğrileri, hava ile numune ve ayrışma ürünleri olan gazlar veya numune kabı arasındaki tepkimelerden etkilenmektedir.

DTA gerçekleştirilirken genellikle nikel, platin veya seramik numune kapları kullanılmaktadır. Numune kabının yapıldığı malzemenin ısı iletkenliğinin artması DTA piklerinin altında kalan alanların küçülmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, seramik numune kaplarının kullanılması DTA piklerinin belirginleşmesine ve piklerin gecikmesine neden olmaktadır. Örneğin; nikel veya platin numune kaplarının kullanıldığı analizlerde pik sıcaklıkları, seramik kullanılan deneylere oranla daha düşüktür.

Numunenin içine giren ısı çiftlerin kullanılması ve numune kaplarının cidarlarının ince olması halinde DTA eğrileri öncelikle numunenin ısı iletkenliğinden etkilenmektedir. Lippmann [85], küçük ve kuvvetli ısı etkiler için platin numune kabı kullanmak gerektiğini; ancak üst üste binen pikler oluşması durumunda nikel kapların tercih edilmesi gerektiğini savunmuştur.

Boersma [86] ile Lehmann ve çalışma arkadaşları [83] küresel numune kaplarının silindirik olanlardan daha belirgin DTA eğrileri verdiği sonucuna varmışlardır. Bu

nedenle numune kaplarının uzunluklarıyla genişliklerinin yaklaşık eşit olması tercih edilmektedir.

DTA eğrilerinde temel hattın (Base Line) sık sık kaymasının iki nedeni vardır:

- İnert madde ile numunenin ısı iletkenlikleri ve ısı kapasitelerinin farklı oluşu,
- Sıcaklık dağılımının izotropik olmayışı. Örneğin, numune kabının fırına, doğru merkezleme yapılmadan konulması sonucunda bu durumla karşılaşilmektedir.

İkinci hata kaynağını ortadan kaldırmak kolaydır; ancak birincisi kısmen giderilebilir. Numunenin inert madde ile karıştırılarak analizin gerçekleştirilmesi veya numune miktarının azaltılması birinci hata kaynağının etkisini azaltıcı tedbirler olarak uygulanabilmektedir. Kuvvetli gaz çıkışı olan proseslerde (Örneğin karbonat ayrışması), numunenin bir kısmının analiz sırasında etrafa dağılması olasıdır. Bunu önlemek için numunenin üzerinin inert madde ile örtülmesi işlemi uygulanabilir.

6.3.1.2 Numunenin miktarı

Sıcak bir numunenin bulunduğu kabın çeperinden merkezine doğru sıcaklık dağılımı vardır. Bu sıcaklık farklılıkları nedeniyle belirli bir sıcaklıktaki ısı dönüşümler tüm numune hacminde aynı anda gerçekleşmemekte, sıcaklığın gelişimini izlemektedir [87]. Analizi yapılacak olan numune miktarı, gerekli ısıtma süresini belirler. Bu süre numunenin tamamını etkileyecek şekilde belirlenir. Numune miktarı fazla ise numune kabı ile numune arasındaki sıcaklık farkı önemlidir.

Kristal yapıya sahip bir numunenin miktarı 200 mg'ı geçmiyorsa ve kristal yapıdaki düzensizlik derecesi düşükse yapısal dönüşümlerin gerçekleştiği sıcaklıkların tam olarak saptanması olasıdır. Analizin doğru sonuç vermesi için yeterli miktarda numune kullanımı önemlidir. Çünkü çok az miktarlardaki numunelerin malzemenin tamamını temsil etmeme ihtimali vardır. Yapılan çalışmalar DTA için en uygun numune miktarının 10-100 mg olduğunu göstermiştir. Buna bağlı olarak 10 mg'ın altındaki numune miktarları genellikle piklerin sağlıklı bir şekilde yorumlanabilmesi için yetersizdir.

Numune ısıtıldığında bir gaz ürün oluşması söz konusu ise tepkimenin gelişmesi bu gazın kısmi basıncı tarafından da kontrol edilmektedir.

6.3.1.3 Numunenin tane boyutu ve yığın yoğunluğu

Bir maddenin ısı iletkenliği tane boyutu dağılımına bağlıdır. Daha yoğun doldurulmuş olan maddenin ısı iletkenliğinin yüksek olması ısıtma sırasında numune içinde oluşun sıcaklık farklarını azaltmaktadır. Bunun sonucunda numune ile içinde bulunduğu kap arasında sıcaklık ayarı hızla gerçekleşir. Böylelikle DTA eğrisi sıfır hattına hızla dönmekte ve oluşun pik, hacim yoğunluğu daha düşük olan bir numuneninkine oranla daha keskin olur.

Numunenin hacim yoğunluğunun DTA piklerine etkisi olduğu sadece düşük sıcaklıklarda (<873 K) gözlenmiştir; çünkü bu sıcaklıklarda ısı iletimi kondüksiyonla gerçekleşir. Daha yüksek sıcaklıklarda ısı daha çok radyasyonla taşınmaktadır.

6.3.1.4 Isıtma hızı

Isıtma hızı DTA piklerinin şeklini, sıcaklığını ve ΔT 'sini etkilemektedir. Isıtma hızının artması DTA piklerinin yüksekliğinin artmasına neden olur; çünkü ΔT birim zamanda tepkimeye giren maddenin miktarı ile hemen hemen orantılıdır. Isıtma hızı artınca numune içindeki sıcaklık dağılımı genişler ve DTA piklerini de genişletir. Yüksek ısıtma hızlarında numune içinde gerçekleşen tepkimeler daha kısa zamanda meydana gelir. ΔT arttığından, dt ise azalığından pik alanı $F=\Delta T \cdot dt$, hemen hemen sabit kalmaktadır. Spell ve çalışma arkadaşlarının Kissinger ile yaptıkları çalışmalar sonucunda ısıtma hızının arttırılmasının numune içinde gerçekleşen tepkimelerin pik sıcaklıklarını daha yüksek sıcaklıklara kaydırđıđı sonucuna varmışlardır.

Kararlılığın yüksek olduğu maddelerle çalışıldığı durumlarda pik sıcaklıkları termodinamik denge sıcaklıklarına yakındır ve ancak çok düşük ısıtma hızlarıyla çalışıldığında DTA pikleri elde edilebilmektedir.

Yüksek ısıtma hızlarında (> 50 K/dak) DTA pikleri birbirine çok yakın olduğundan elde edilen sonuçların hassasiyeti düşük olmaktadır. Minerolojik araştırmalarda 5-15 K/dak'lık ısıtma hızlarıyla çalışılması tavsiye edilmektedir [84].

6.3.1.5 Referans madde

DTA'da incelenmek istenen numune ile referans olarak kullanılan maddenin sıcaklıkları arasındaki fark ölçülmektedir. Bu amaçla kullanılan referans madde inert veya aktif olabilir. İnert olarak tanımlanan maddeler 1373 K'e kadar olan sıcaklıklarda ısı etkisiyle bir değişime uğramazlar.

DTA’da referans maddenin özgül ısısı ile analiz edilecek numunenin özgül ısısı yakın olmalıdır. Silikatların ve özellikle de kil minerallerinin uygun referans maddesi alüminyum oksit veya yanmış kaolindir.

DTA’da kalibrasyon amacıyla aktif referans madde kullanmak da olasıdır; bu maddeler çok kesin olarak belli sıcaklıklarda bilinen dönüşümlere uğrayan maddeler arasından seçilmelidir. Analizi yapılan numune ile referans maddenin hacimleri ve/veya kimyasal bileşimleri arasında önemli farklar olması DTA eğrilerinin temel hattan kaymasına neden olmaktadır [84].

6.3.1.6 Isıl çiftler

Birçok DTA cihazında kullanılan ısıl çiftler 0.1-0.3 mm arasında değişen tel çapına sahiptir. Bu çap, ısıl çiftin ince olmasını gerektiren düşük ısıl iletkenlik gereksinimi ile dayanıklılığını arttırmak için gereken kalınlaştırma ihtiyacına cevap verebilecek boyuttadır. Isıl çift tarafından absorblanan ısı miktarı (ısıl çiftin ısı kapasitesi) azaldıkça ısıl etkiler artmaktadır. Bu nedenle ısıl çift lehimleri mümkün olduğunca düşük olmalıdır [88].

Isıl çiftin numuneye göre yeri de DTA eğrilerini etkilemektedir. Isıl çiftlerin en çok tercih edilen pozisyonu numune ile inert maddenin merkezlerine girmeleridir. $\Delta T = f$ (Numune sıcaklığı)’nın hassas ölçülmesi, dönüşüm sıcaklıklarının ısıtma hızından bağımsız olarak saptanabilmesi sağlanmaktadır [88].

7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

7.1 Çalışma Programı

Biyoaktif camların, kemik uyarıcı özelliklerini geliştirmek için kimyasal bileşimlerine çeşitli iyonların katıldığı bilinmektedir. Hem kemik hücrelerinin oluşumunu artırıcı özelliklerinin bulunması hem de kalsiyuma benzer yük ve iyonik çapa sahip olduğundan cam bileşimine kolaylıkla dahil edilebilmesi nedeniyle, bu çalışmada stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif camların kristalizasyon kinetiği incelenmiş ve biyoaktif cam ile üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerin biyoaktiflik özellikleri belirlenmiştir.

Deneysel çalışmalarda, %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %2 SrO ve %22.5 CaO ile %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %0.5 CuO ve %24 CaO ağırlık yüzdelerine sahip biyoaktif cam numunelerinin kristalizasyon kinetiği, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Biyoaktif cam numunelerine izotermal ve izotermal olmayan yöntemler uygulanarak, stronsiyum ve bakır iyonlarının aktivasyon enerjisi ve kristalizasyon mekanizması üzerine etkisi tespit edilmeye çalışılmıştır. DTA yöntemi kullanılarak biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklık ve süreleri belirlenmiştir. Optimum çekirdeklenme sıcaklık ve sürelerinde gerçekleştirilen ısı işlemler ile biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Biyoaktif cam ve üretilen cam-seramik numunelerinin XRD (X-Işınları Difraksiyonu) yöntemi ile kristal yapıları tespit edilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak cam ve cam-seramik numunelerinin mikroyapıları incelenmiştir. Ayrıca, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısı içerisindeki davranışları incelenerek, en yüksek biyoaktiviteye sahip olan numune belirlenmiştir.

7.2 Biyoaktif Cam Numunelerine DTA (Diferansiyel Termal Analiz)

Uygulanması

Biyoaktif cam numunelerinin; kristalizasyon eğilimlerini, camsı geçiş sıcaklıklarını, fazların kristalleşme ve ergime sıcaklıklarını tespit etmek amacıyla, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) yöntemi kullanılmıştır.

1.4-1 mm tane boyutlarına sahip stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numunelerinin; kristalizasyon ve camsı geçiş sıcaklıklarını tespit etmek amacıyla TA Marka, SDT Q600 Model DTA cihazı kullanılmıştır. Deneylerde referans madde olarak α -Al₂O₃ kullanılmıştır. DTA analizinde cam numunelerine, farklı ısıtma hızı ve bekleme sürelerinde 1323 K'e kadar ısıtma işlemi uygulanarak izotermal ve izotermal olmayan yöntemler kullanılarak kinetik çalışması yapılmıştır.

Optimum çekirdeklenme sıcaklığını belirleyebilmek amacıyla, kristalizasyon sıcaklığından düşük, camsı geçiş sıcaklığına yakın (~5 K) olacak şekilde belirlenen sıcaklıklarda cam numuneleri DTA içerisinde 1 saat süreyle bekletilmiştir. DTA eğrilerinden elde edilen en düşük kristalizasyon pik sıcaklığındaki çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme sıcaklığı olarak belirlenmiştir. Ayrıca, çekirdeklenme sıcaklığındaki bekleme süresini tespit edebilmek amacıyla: stronsiyum katkılı biyoaktif cam 15, 30, 60, 120, 150, 210 dakika; bakır katkılı biyoaktif cam için 60, 120, 150, dakika sürelerle bekletilmiştir.

7.2.1 İzotermal olmayan yöntem

İzotermal olmayan yöntemde Kissinger, Matusita-Sakka ve Ozawa yöntemleri kullanılmıştır. Bu amaçla, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numuneler agat havanda öğütüldükten sonra eleme işlemi ile 1-1.4 mm boyutları arasındaki tanecikler elde edilmiştir. Yaklaşık 4 mg'lık numuneler tartılarak stronsiyumkatkılı biyoaktif cam için 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika; bakır katkılı biyoaktif cam için 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika'lık ısıtma hızlarında DTA analizi gerçekleştirilmiştir.

7.2.2 İzotermal yöntem

İzotermal yöntemde, Johnson-Mehl-Avrami (JMA) yöntemi kullanılarak cam numunelerinin, kristalizasyon aktivasyon enerjisi ve kristalizasyon mekanizması belirlenmiştir. Bu yöntemde cam numuneleri, optimum çekirdeklenme sıcaklığına

kadar 20 K/dakikalık ısıtma hızıyla ısıtılmış ve bu sıcaklıkta optimum çekirdeklenme süresi boyunca bekletilmişlerdir. Çekirdeklenme işlemi DTA içerisinde tamamlanan numuneler, çekirdeklenme ve kristalizasyon pik sıcaklıkları arasında kalan sıcaklıklara 20 K/dakikalık ısıtma hızı ile ısıtılmış ve bu sıcaklıklarda numunelere 15, 30 ve 60 dakika süre ile ısıtma işlemi uygulanmıştır. Daha sonra sıcaklık kristalizasyon sıcaklığına yükseltilmiş ve numuneler DTA içerisinde çıkarılmıştır.

7.3 Biyoaktif Cam Numunelerine Uygulanan Isıl İşlemler

Üretilen biyoaktif cam numunelerine uygulanan ısıtma işlemleri, cam numunelerinin alümina kayıkçıklar içerisinde fırına yerleştirilerek, kendi atmosferinde, DTA ile tespit edilen sıcaklık ve sürelerde, yaklaşık 20 K/dakika'lık hızla ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. Camın tavlama, çekirdeklenme ve kristal büyüme sağlanması amacıyla uygulanan ısıtma işlemlerinde, cama uygulanan DTA sonucunda elde edilen optimum çekirdeklenme sıcaklığı (T_c) ve süresi ile kristalizasyon (T_p) sıcaklıkları esas alınmıştır.

Isıl işlemler sırasında biyoaktif cam numunelerine tavlama işlemi uygulanmıştır. Camda oluşan iç gerilmeleri gidermek amacıyla gerçekleştirilen tavlama işlemi, numunelerin yaklaşık 673 K sıcaklıkta 2 saat süreyle fırında bekletilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Kristal büyüme işlemi sırasında, kristallenmenin tam olarak gerçekleşebilmesi için, kristalizasyon sıcaklığı DTA ile tespit edilen sıcaklığın yaklaşık 10 K üzerinde alınmıştır. Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numuneleri muffle tipi fırın içerisinde, çekirdeklenme işlemi için 833 K'de 120 dakika, kristal büyüme işlemi için ise 1049 K'de 30 dakika bekletilmiştir. Bu koşullarda gerçekleştirilen ısıtma işlemleri sonucunda üretilen biyoaktif cam-seramikler, fırın içerisinde tutularak soğumaya bırakılmıştır. Aynı işlem; bakır katkılı biyoaktif cam numuneleri için, çekirdeklenme işleminde 808 K ve 150 dakika, kristal büyüme işleminde ise 1049 K ve 30 dakika olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

7.4 Üretilen Cam-Seramik Numunelerinin Karakterizasyonu

Biyoaktif cam-seramik numunelerinin yüzey özelliklerinin, mikroyapılarının ve yapay vücut sıvısı içerisindeki davranışlarının belirlenmesi amacıyla çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Numunelerin mineralojik özellikleri XRD

cihazı, mikroyapıları ise SEM cihazı kullanılarak incelenmiştir. Numuneler, biyoaktiflik özelliklerinin belirlenebilmesi amacıyla, yapay vücut sıvısı içerisinde çeşitli sürelerle bekletilmiştir. Standart in-vitro biyoaktivite karakterizasyonu, biyomalzemelerin yapay vücut sıvısı içerisinde kemik oluşturma kabiliyetinin zamana bağlı olarak değişimini ortaya çıkarmak ve anlamak için yapılmaktadır. In-vitro; vücut ortamının, kan plazmasındaki iyon derişimleri kullanılarak, ortam sıcaklığı 309.5 K ve pH'ı 7.40 olacak şekilde oluşturulan çözelti içerisinde yapılan deneylerdir. In-vivo çalışmada ise, biyomalzemeler canlı organizmaya implant olarak yerleştirilmekte ve numunelerin kemik oluşturma kabiliyetleri zamana bağlı olarak incelenmektedir. Bu çalışmada, numunelerin biyoaktivite karakterizasyonu in-vitro şartlarda belirlenmiştir. Bu amaçla, öncelikle numuneler hazırlanan yapay vücut sıvısına yerleştirilmiş ve farklı sürelerde bekletilmiştir. In-vitro deney süresince numunelerin yüzeylerinde meydana gelen tepkimeleri ve kristalin fazları tespit edebilmek amacıyla XRD ve SEM cihazları kullanılmıştır. Ayrıca, yapay vücut sıvısına salınan stronsiyum ve bakır iyonlarının derişimleri ICP (Inductively Coupled Plasma) cihazı kullanılarak tespit edilmiştir.

7.4.1 X-ışını difraktometresi (XRD) analizleri

Agat havanda öğütülerek tanecik boyutu küçültülen biyoaktif cam-seramik numunelerinin kristal yapılarının ve biyoaktivite testleri sonunda numunelerin yüzeylerinde oluşan kristal fazların belirlenmesi amacıyla, Pan'alytical Marka, X'Pert Pro Model X-ışınları difraktometresi kullanılmıştır. Difraksiyon diyagramındaki veriler, 0.154 nm dalga boyundaki Cu-K α radyasyonunda 0.0167 derecelik tarama adımı ve 26.67 s'lik tarama zamanı ile 5°<2 θ <60° aralığında toplanmıştır. Difraksiyon diyagramları incelenerek, numunelerde hangi fazların oluştuğu belirlenmiştir.

7.4.2 Mikroyapı (SEM) analizleri

SEM, şekilleri yüksek çözünürlükle gösterebilen çok yönlü bir cihazdır. Ekranda görülen şekiller, dedektör tarafından tutulan ikincil veya geri saçılmış elektronlar vasıtasıyla oluşabilmektedir. Bu çalışmada, çekirdeklenme ve kristallenme amacıyla belirli sıcaklık ve sürelerde ısıt işlemler uygulanmış numunelerde oluşan mikroyapılar, EDS bağlantılı Zeiss™ Marka Evo Ma 10 Model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. SEM çalışmaları, biyoaktif cam-

seramik numunelerinin yapay vücut sıvısı öncesi ve sonrası farklı büyütmelelerdeki mikroyapı incelemelerini de kapsamaktadır.

Silindir şeklindeki biyoaktif cam-seramik numunelerinin, 400, 600, 1200 ve 2000' lik zımparalar kullanılarak yüzeyleri düzgünleştirildikten sonra, numunelere % 1.5'lik HF çözeltisi ile dağlama işlemi uygulanmıştır. Dağlama işleminden sonra, numunelerin yüzeyleri yaklaşık 30 µm kalınlığında platin ile kaplanmıştır.

7.4.3 Yapay vücut sıvısı (Simulated Body Fluid-SBF) analizleri

Yapay vücut sıvısı, insan kanı plazmasına benzer bileşim ve iyonik derişime sahip olup [89] Çizelge 7.1'de yer alan kimyasallar kullanılarak hazırlanmıştır.

Çizelge 7.1: Yapay vücut sıvısı hazırlamak amacıyla kullanılan bileşikler [89].

Sıra	Kimyasal	Saflık	Miktar
1	NaCl	Min %99.5	7.996 g
2	NaHCO ₃	Min %99.5	0.350 g
3	KCl	Min %99.5	0.224 g
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	Min %99.0	0.228 g
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	Min %98.0	0.305 g
6	1 M HCl	-	40 ml
7	CaCl ₂	Min %95.0	0.278 g
8	Na ₂ SO ₄	Min %99.0	0.071 g
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	Min %99.9	6.057 g
10	1 M HCl	-	pH ayarı için uygun miktarda

Yapay vücut sıvısı hazırlanmadan önce, kullanılacak olan tüm malzemeler saf su ile iyice temizlenmiştir. Bir litrelik polipropilen behere 750 ml deiyonize su konulmuştur. Çizelge 7.1’de yer alan ilk sekiz kimyasal sırasıyla manyetik karıştırıcı ve ısıtıcı çalışırken ilave edilmiştir. Her ilave edilen kimyasalın tam olarak çözünmesi sağlanmıştır. Hazırlanan çözeltinin sıcaklığı 310 K’e ulaştığında, ısıtıcı kapatılmıştır ve tris base ((CH₂OH)₃CNH₂) oldukça yavaş bir şekilde ilave edilmiştir. Artan pH, 1M hidroklorik asit çözeltisi kullanılarak 7.25 değerine ayarlanmıştır. Hazırlanan çözelti cam bir balon jojeye aktarıldıktan sonra, sıcaklığı yaklaşık 293 K olana kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. Soğuyan çözeltinin hacmi, saf su ile bir litreye tamamlandıktan sonra, polipropilen bir balon jojeye alınmıştır.

Biyoaktif cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşumunun gözlenmesi amacıyla, numuneler yapay vücut sıvısı içerisinde 1 gün, 2 gün, 3 gün, 7 gün, 14 gün, 21 gün ve 28 gün sürelerle bekletilmiştir. Bu amaçla, içinde yapay vücut sıvısı ve numuneler bulunan ağızları sıkıca kapatılmış plastik kaplar su banyosunun içine yerleştirilmiş ve deney boyunca banyonun sıcaklığı 309.5 K’de sabit tutulmuştur.

Yukarıda belirtilen süreler sonunda, kaplardan alınan sıvıların içindeki stronsiyum ve bakır iyonlarının zamana bağlı olarak değişen derişimleri Perkin Elmer marka, Optima 2100 model ICP (Inductively Coupled Plasma) cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

Biyoaktivite testi sonucunda numunelerde oluşan kristal fazların saptanması amacıyla XRD analizi uygulanmıştır.

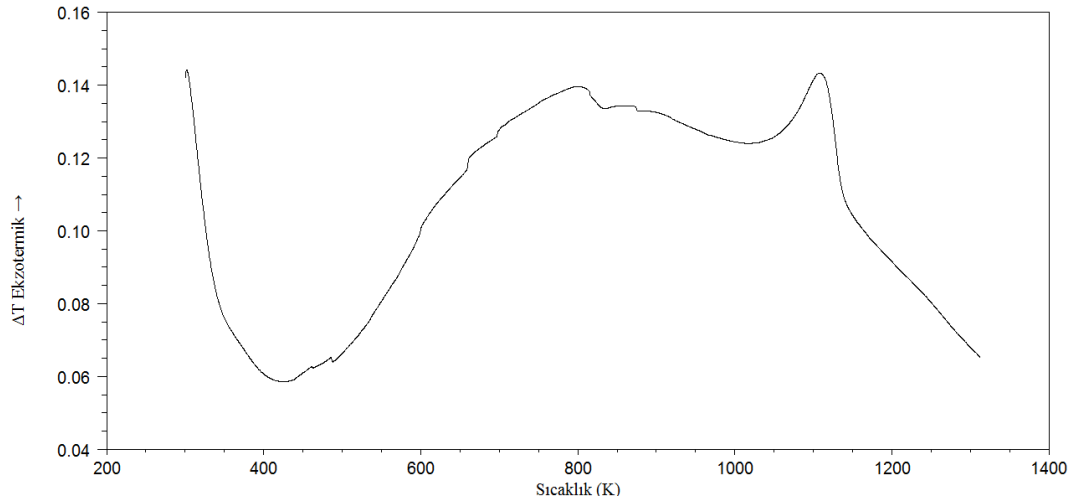
Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin mikroyapıları SEM kullanılarak belirlenmiştir.

Aynı analizler, karşılaştırma yapabilmek ve değişimleri inceleyebilmek amacıyla, yapay vücut sıvısında bekletilmeyen numunelere de uygulanmıştır.

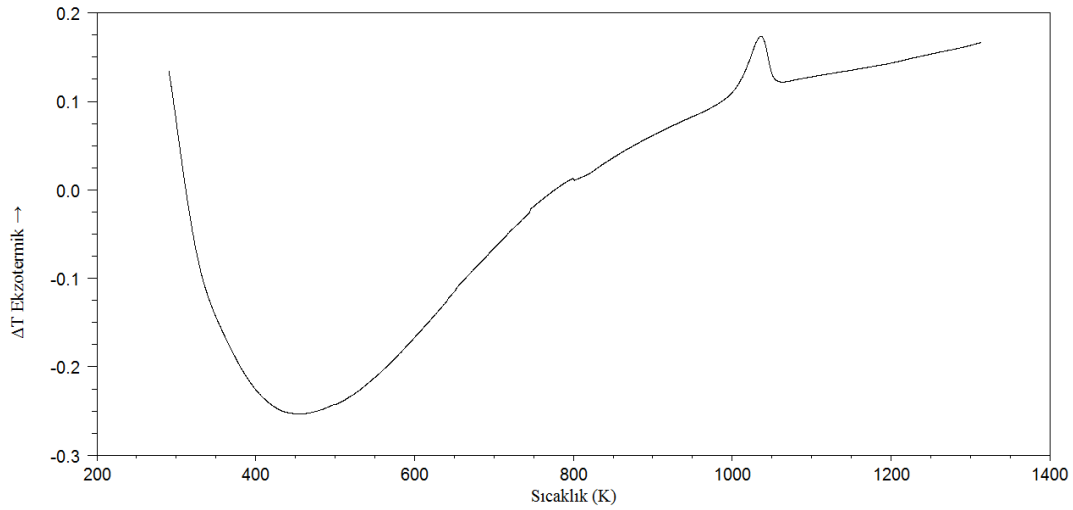
8. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

8.1. Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları

Deneysel çalışmalarda, öncelikle bakır ve stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunelerinin DTA analizleri gerçekleştirilmiştir. Biyoaktif cam numunelerine, optimum çekirdeklenme sıcaklığı ve süresi ile kristalizasyon sıcaklığını tespit etmek amacıyla 20 K/dak'lık ısıtma hızında DTA uygulanmıştır. DTA analizi sonucunda, her iki biyoaktif cam numunesinin DTA eğrisinde çekirdeklenme ve kristal büyüme sıcaklıklarını gösteren endotermik ve ekzotermik birer pik tespit edilmiştir. Şekil 8.1(a)'da görülen stronsiyum katkılı cam numunesinin DTA eğrisinde, 815-873 K sıcaklık aralığında gerçekleşen endotermik tepkime sonucunda 833 K' de bir pik elde edilmiştir. 833 K' de meydana gelen bu endotermik pik, camsı yapının bozulmaya başlayıp, yapı içinde çekirdeklerin oluştuğu; diğer bir deyişle, camsı geçiş sıcaklığını (T_g) göstermektedir. Ayrıca, 1031-1143 K sıcaklık aralığında gerçekleşen ekzotermik tepkimeye ait pikin sıcaklığı ise 1111 K olarak belirlenmiştir. 1111 K' de meydana gelen bu ekzotermik pik, faz oluşumunu ve amorf yapılı camın kristallendiğini göstermektedir. Bakır katkılı biyoaktif cam numunesine ait DTA eğrisi ise Şekil 8.1(b)'de verilmiştir. Benzer şekilde bakır katkılı cam numunesinde 795-825 K sıcaklık aralığında, 803 K'de endotermik ve 996-1057 K aralığında da 1035 K'de ekzotermik birer pik tespit edilmiştir. Bu sonuç, her iki cam numunesinin de cam-seramik üretimi için uygun olduğunu göstermektedir.



(a)



(b)

Şekil 8.1: Biyoaktif Cam Numunelerinin DTA Grafiği (a) Stronsiyum katkılı biyoaktif cam ve (b) Bakır katkılı biyoaktif cam

8.2 Optimum Çekirdeklenme Sıcaklığının ve Süresinin Belirlenmesi

DTA, optimum çekirdeklenme süresi ve sıcaklığını tespit etmek için uygulanan bir yöntemdir. DTA yönteminde, aynı miktarda numune ve sabit ısıtma hızında elde edilen kristalizasyon pik sıcaklığının (T_p), çekirdeklenme sıcaklığının (T_c) bir fonksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Aynı bileşime sahip camlar için, (8.1) eşitliği, optimum çekirdeklenme sıcaklık ve süresini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu eşitlikte N , birim hacimde camsı yapıda oluşan çekirdek sayısını, E , aktivasyon enerjisini ve R ideal gaz sabitini ifade etmektedir. Eşitlikten de anlaşıldığı gibi,

kristalizasyon pik sıcaklığı, birim hacimde oluşan çekirdek sayısı ile ters orantılıdır. Bir başka deyişle, kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, birim hacimde oluşan çekirdek sayısının arttığını göstermektedir [90].

$$\ln N = \frac{E}{RT_p} + \text{sabit} \quad (8.1)$$

8.2.1 Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin Optimum Çekirdeklenme Sıcaklığının ve Süresinin Belirlenmesi

Çekirdeklenme sıcaklığını tespit etmek için, stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesi cam geçiş sıcaklığı olan 833 K' in üstündeki sıcaklıklarda 120 dakika süreyle bekletilmiş ve ardından sıcaklık maksimum çalışma yükseltilmiştir. DTA sonucunda elde edilen eğriler Ek C'de sıcaklıklar ise Çizelge 8.1' de sunulmuştur. Şekil C.4 ve Çizelge 8.1' den de görüldüğü gibi, en düşük kristalizasyon pik sıcaklığı olan 1049 K, çekirdeklenme sıcaklığı 833 K olduğunda elde edilmiştir. Bu sıcaklıktan sonra kristalizasyon pik sıcaklıklarının arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle, optimum çekirdeklenme sıcaklığı 833 K olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 8.1: Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları.

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dakika)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
833	120	1049
838	120	1055
843	120	1059
848	120	1059
853	120	1067

Çekirdeklenme sıcaklığında bekleme süresini belirlemek amacıyla, üretilen biyoaktif cam numuneleri 833 K' de 15, 30, 60, 120, 150 ve 210 dakika sürelerle bekletilmiş ve ardından, sıcaklık maksimum çalışma sıcaklığına yükseltilmiştir. DTA sonucunda elde edilen kristalizasyon sıcaklıkları ve eğriler, sırasıyla, Çizelge 8.2 ve Ek C'de sunulmuştur. Şekil C.5, Şekil C.6 ve Çizelge 8.2' den de görüldüğü gibi, çekirdeklenme sıcaklığında bekleme süresinin artması ile birlikte kristalizasyon pik sıcaklığı düşmekte ve bekleme süresi 120 dakikayı geçtikten sonra önce sabitlenmekte ve daha sonra artmaktadır. En düşük kristalizasyon pik sıcaklığının elde edildiği süre olan 120 dakika optimum çekirdeklenme süresi olarak seçilmiştir. Kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, birim hacimde oluşan çekirdek sayısının

arttığını göstermektedir. Bir başka deyişle, kristalizasyon pik sıcaklığındaki bekleme süresi arttıkça, kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, çekirdeklenme işleminin tamamlandığını göstermektedir.

Çizelge 8.2: Çekirdeklenme Sıcaklığında Bekletilen Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları.

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dakika)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
833	15	1075
833	30	1065
833	60	1061
833	120	1049
833	150	1049
833	210	1045

8.2.2 Bakır Katkılı Biyoaktif Camın Optimum Çekirdeklenme Sıcaklığının ve Süresinin Belirlenmesi

Bakır katkıli biyoaktif cam çekirdeklenme sıcaklığı olan 803 K'in üzerindeki sıcaklıklarda bekletilmiş ve elde edilen sonuçlar Ek D ve Çizelge 8.3'te verilmiştir. Şekil D.1, Şekil D.3, Şekil D.5, Şekil D.6, Şekil D.7'den ve Çizelge 8.3'ten de görüldüğü gibi en düşük kristalizasyon pik sıcaklığı 983 K'de tespit edildiği için optimum çekirdeklenme sıcaklığı 808 K olarak belirlenmiştir.

Çizelge 8.3: Bakır Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları.

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dakika)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
803	120	984
808	120	983
813	120	984
818	120	984
823	120	987

Optimum çekirdeklenme süresini tespit edebilmek amacıyla cam numuneleri, 808K'de 60, 120, 150 dakika olmak üzere belirlenen sürelerde bekletilmiş ve sıcaklık

daha sonra 1323 K'e yükseltilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil D.2, Şekil D.3, Şekil D.4 ve Çizelge 8.4'te verilmiştir. Çizelge 8.4'ten de görüldüğü gibi, en düşük kristalizasyon sıcaklığının 150 dakika bekleme süresine karşılık gelen 981 K olduğu belirlenmiştir. DTA analizi sonucunda, bakır katkılı biyoaktif cam için optimum çekirdeklenme koşulları 808 K ve 150 dakika olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 8.4: Çekirdeklenme Sıcaklığında Bekletilen Bakır Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları.

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dakika)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
808	60	991
808	120	983
808	150	981

Yapılan çalışmalar [91, 92], T_p değerinin 10 K üstünde, camın mikroyapısındaki kristal büyümenin daha iyi olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu çalışmada kristalizasyon sıcaklığı, T_p değerinin 10 K üstünde alınmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, kristalizasyon sıcaklığında bekleme süresi ise 60 dakika olarak seçilmiştir [93, 94].

Sonuç olarak, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı Çizelge 8.5'te verilen değerler olarak belirlenmiştir.

Çizelge 8.5: Çekirdeklenme Sıcaklığında Optimum Sürede Bekletilen Bakır ve Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları.

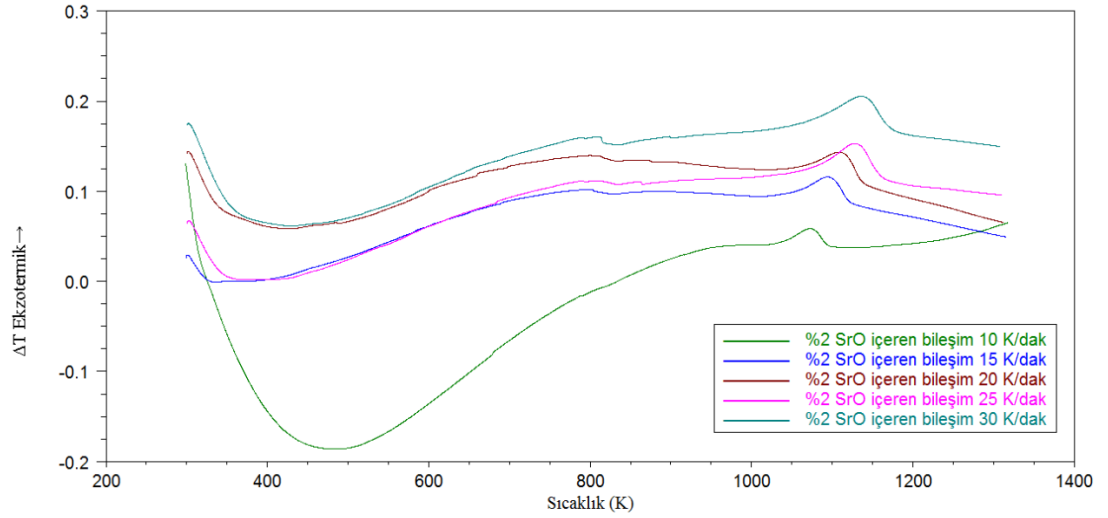
Numune	Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Çekirdeklenme Sıcaklığında Bekleme Süresi (dakika)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)	Kristalizasyon sıcaklığında Bekleme Süresi (dakika)
Stronsiyum katkı	833	120	1059	60
Bakır katkı	808	150	991	60

8.3 İzotermal Olmayan Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

Deneylerde referans madde olarak α -Al₂O₃ kullanılmıştır. Cam numunelerine; maksimum çalışma sıcaklığı 1373 K olacak şekilde 10, 15, 20, 25, 30 K/dak'lık ısıtma hızlarında DTA uygulanmıştır. Bu doğrultuda, yaklaşık 5 mg cam numunesi ve 5 mg α - alümina DTA cihazına yerleştirilerek farklı ısıtma hızlarında çalışılmıştır.

8.3.1 Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Olmayan Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

Stronsiyum katkıli biyoaktif cam numunesine DTA uygulanması sonucunda elde edilen eğriler Şekil 8.2' de verilmektedir. DTA eğrilerinden elde edilen sonuçlar Çizelge 8.6'da görülmektedir. Çizelge 8.6'dan da görüldüğü gibi ısıtma hızının artması ile birlikte, kristal büyüme sıcaklıklarının yükseldiği görülmektedir. Ayrıca, Şekil 8.2' den de görüldüğü gibi ısıtma hızının artmasıyla kristalizasyon piklerinin genişlikleri ve yükseklikleri de artmıştır. Isıtma hızının artması ile birlikte numune, DTA içerisinde daha az süre kaldığından dolayı, numune içindeki sıcaklık dağılımı genişlemekte ve tepkime daha yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmektedir.



Şekil 8.2: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait DTA eğrileri.

Elde edilen DTA verileri yardımıyla, Ozawa denklemi kullanılarak, stronsiyum biyoaktif cam numunesinin kristalizasyon mekanizması belirlenmiştir. Ozawa metodunda n ve m değerleri (6.32) numaralı eşitlik kullanılarak hesaplanmaktadır. Şekil 8.2’de görüldüğü gibi, farklı ısıtma hızlarında elde edilen DTA eğrilerinin kristalizasyon piklerinden ortak bir sıcaklık belirlenmektedir. Bu sıcaklık 1101 K ‘dir Bu sıcaklık değeri için x değerleri ve Ozawa metodu için kullanılacak değerler hesaplanarak Şekil 8.3 elde edilmiştir. Şekil 8.3’ de görülen grafiğin eğiminden n değeri 2.175 olarak bulunmuştur ve bu değer doğrultusunda m değeri 1.175 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler, biyoaktif cam numunesinin kristalizasyonun mekanizmasının hacim kristalizasyonu olduğunu göstermektedir.

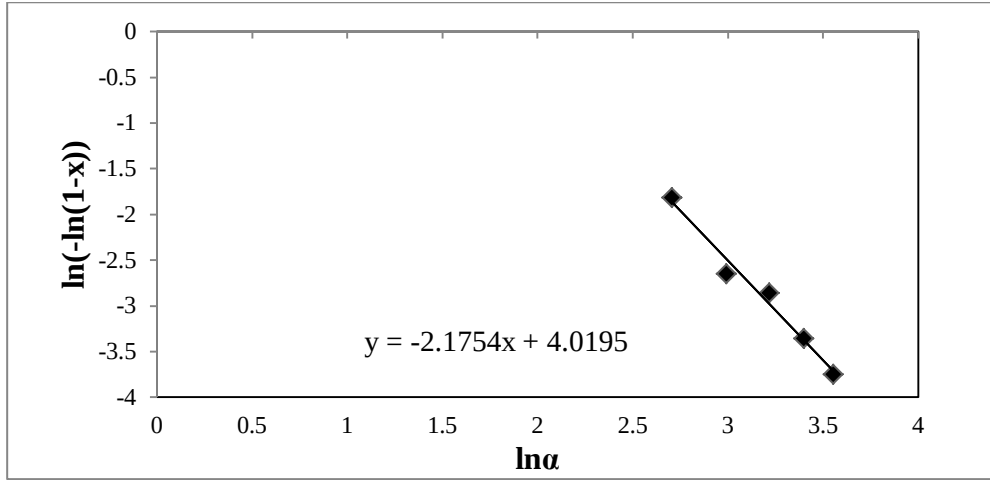
Çizelge 8.6: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait DTA sonuçları.

Isıtma Hızı (K/dak)	T _g (K)	T _p (K)
10	825	1073
15	829	1096
20	833	1111
25	835	1128
30	834	1137

Ozawa denklemi kullanılarak hesaplanan n ve m değerleri Matusuta-Sakka eşitliğinde yerine konularak (8.1) numaralı denklem elde edilmiştir.

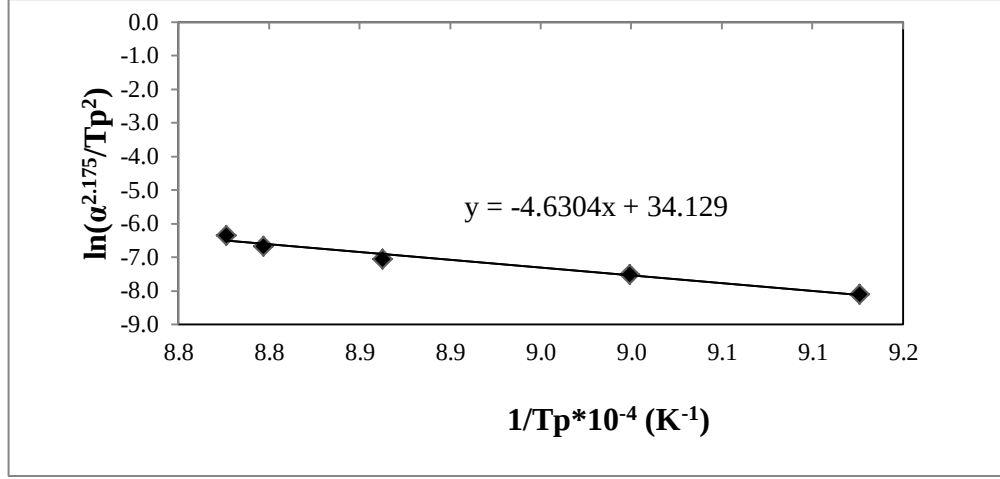
$$\ln\left(\frac{\alpha^{2.175}}{T_p^2}\right) = -\frac{1.175E}{RT_p} + \text{sabit} \quad (8.1)$$

(8.1) numaralı denkleme göre çizilen $(\alpha^{2.175}/T_p^2)-(1/T_p)$ grafiğindeki doğrunun eğiminden, biyoaktif cam numunesinin kristalizasyon aktivasyon enerjisinin $E_c=327.7$ kJ/mol olduğu tespit edilmiştir (Şekil 8.4).



Şekil 8.3: Ozawa denklemi kullanılarak tespit edilen Avrami parametresi (n) grafiği.

Çizelge 8.6'daki veriler ile Kissinger denklemi kullanılarak cam numunesinin kristalizasyon aktivasyon enerjisinin $E_{ck}=167$ kJ/mol olduğu belirlenmiştir. Şekil 8.5'de Kissinger denklemi kullanılarak hesaplanan aktivasyon enerjisi diyagramı görülmektedir.

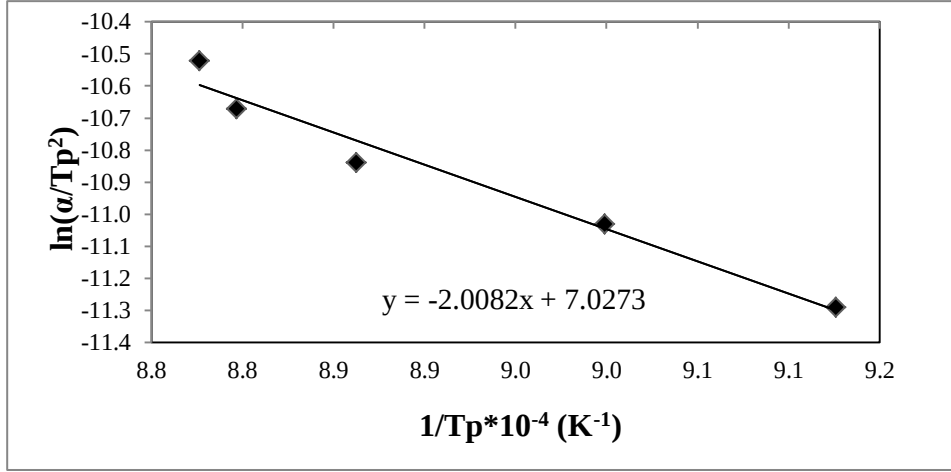


Şekil 8.4: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin Matusita-Sakka denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.

Kissinger denklemi, kristalizasyon mekanizmasının yüzey kristalizasyonu şeklinde gerçekleştiği ($n=m=1$) ve çekirdeklenme hızının, ısıtma hızından bağımsız olduğu durumlar için kullanılmaktadır. Kissinger yöntemi kullanılarak hesaplanan kristalizasyon aktivasyon enerjisi değeri, Matusita-Sakka yöntemi kullanılarak hesaplanan değerden çok farklı bulunmuştur. Ancak, (6.31) numaralı eşitlik yardımıyla Kissinger denklemi kullanılarak hesaplanan aktivasyon enerjisi değeri düzeltilebilir.

$$E_{ck} = \frac{2.175}{1.175} 167 = 309.13 kJ/mol$$

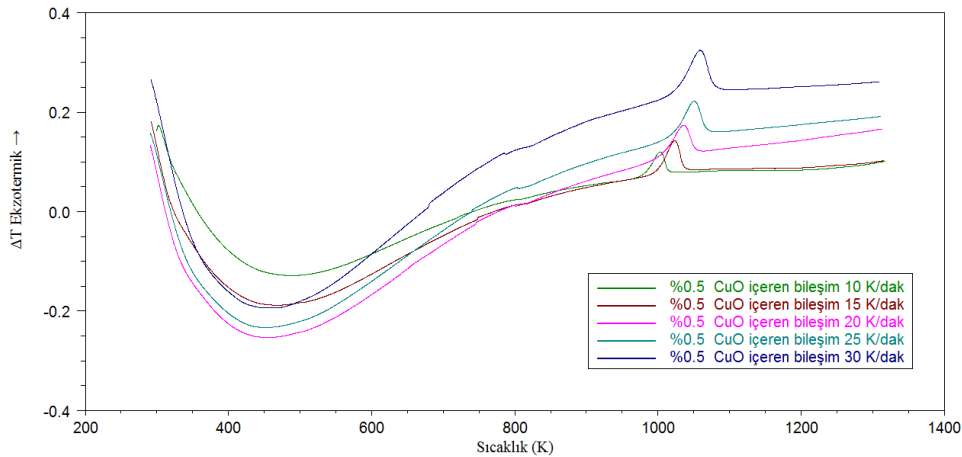
(6.31) numaralı denklem kullanılarak hesaplanan stronsiyum katkılı biyoaktif camın kristal büyüme aktivasyon enerjisi değeri, Matusita-Sakka denkleminde bulunan değere çok yakın çıkmıştır. Bu sonuç uygulanan yöntemlerin doğruluğunu göstermektedir.



Şekil 8.5: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin Kissinger denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.

8.3.2 Bakır Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Olmayan Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

Bakır katkılı biyoaktif cama ait farklı ısıtma hızlarında elde edilen DTA sonuçları Şekil 8.6 ve Çizelge 8.7’de verilmiştir. Görüldüğü gibi, stronsiyum katkılı camlarda elde edilen benzer eğilim bakır katkılı camlarda da tespit edilmiştir. Bir başka deyişle, ısıtma hızının artması ile birlikte, kristal büyüme sıcaklıklarının yükselmesi ile kristalizasyon piklerinin genişlikleri ve yüksekliklerinin de arttığı gözlenmiştir.

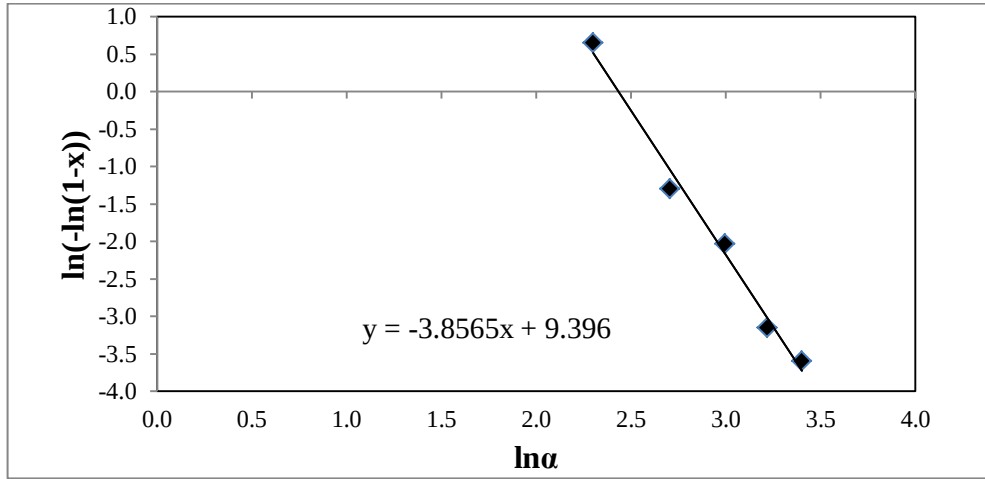


Şekil 8.6: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında bakır katkılı biyoaktif cama ait DTA eğrileri.

Çizelge 8.7: İzotermal olmayan yöntemde farklı ısıtma hızlarında bakır katkılı biyoaktif cama ait DTA sonuçları.

Hız (K/dak)	T _ç (K)	T _p (K)
10	809	1003
15	816	1023
20	803	1035
25	806	1044
30	788	1058

Şekil 8.6’de görülen DTA eğrilerinin kristalizasyon piklerinden ortak sıcaklık değeri 1013 K alınarak, Ozawa metodu için kullanılacak değerler hesaplanmış ve Şekil 8.7 elde edilmiştir. Şekil 8.7’ de görülen grafiğin eğiminden n değeri 3.856 olarak bulunmuştur ve bu değer doğrultusunda m değeri 2.856 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan n ve m değerleri bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin kristalizasyonun mekanizmasının 3 boyutlu hacim kristalizasyonu olduğunu göstermektedir.

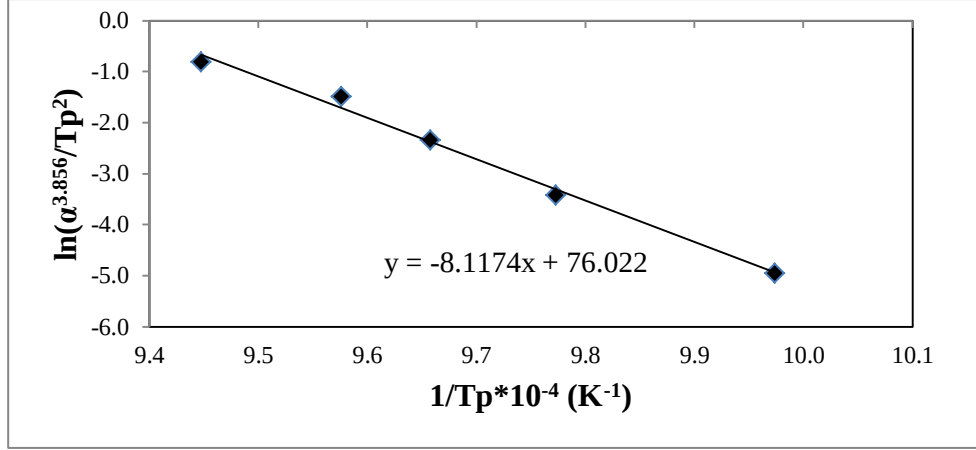


Şekil 8.7: Ozawa denklemi kullanılarak tespit edilen Avrami parametresi (n) grafiği.

Avrami parametreleri n ve m değerleri kullanılarak (6.29) numaralı Matusita-Sakka denklemi

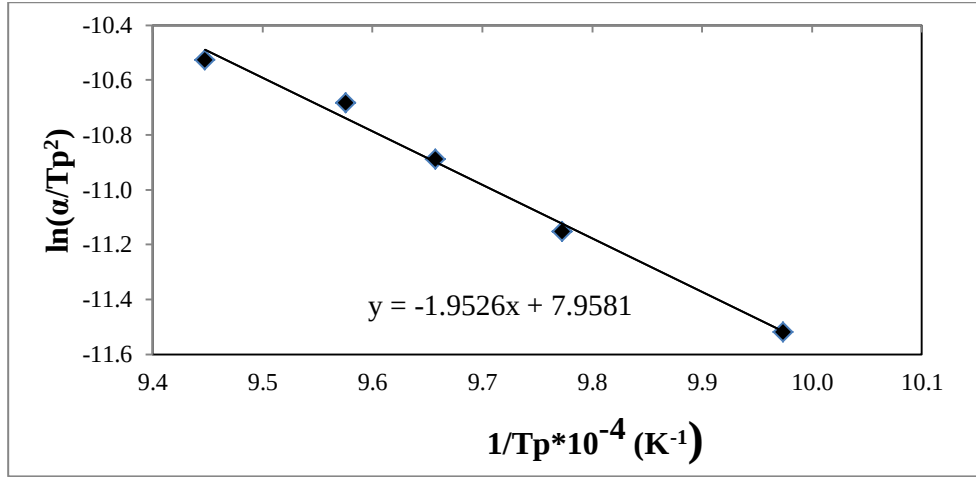
$$\ln\left(\frac{\alpha^{3.856}}{T_p^2}\right) = -\frac{2.856E}{RT_p} + \text{sabit} \quad (8.2)$$

(8.2) numaralı denklem olarak elde edilir. (8.2) numaralı denkleme göre çizilen $(\alpha^{3.856}/T_p^2)-(1/T_p)$ grafiğindeki doğrunun eğiminden, biyoaktif cam numunesinin kristalizasyon aktivasyon $E_c = 236.3$ kJ/mol olduğu tespit edilmiştir (Şekil 8.8).



Şekil 8.8: Bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin Matusita-Sakka denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.

issinger denklemi kullanılarak cam numunesinin kristalizasyon aktivasyon enerjisinin $E_{ck} = 162.3$ kJ/mol olduğu hesaplanmıştır. Şekil 8.9'da Kissinger denklemi kullanılarak hesaplanan aktivasyon enerjisi diyagramı görülmektedir.



Şekil 8.9: Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesinin Kissinger denklemi kullanılarak tespit edilen aktivasyon enerjisi grafiği.

Bakır katkılı biyoaktif camın da Kissinger yöntemi kullanılarak hesaplanan kristalizasyon aktivasyon enerjisi değeri, Matusita-Sakka yöntemi kullanılarak hesaplanan değerden çok farklı bulunmuştur. (6.31) numaralı eşitlik yardımıyla

Kissinger denklemi kullanılarak hesaplanan aktivasyon enerjisi değeri 219.13 kJ/mol olarak düzeltilebilir. Bu sonuç, Matusita-Sakka denkleminde bulunan değere çok yakın çıkmıştır.

$$E_{ck} = \frac{3.856}{2.856} 162.3 = 219.13 \text{ kJ/mol}$$

Bakır ve stronsiyum katkılı camlar için elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında kristalizasyon mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Öncelikle iki camın DTA sonuçları farklılık göstermektedir. Elde edilen DTA eğrilerinde; stronsiyum katkılı camın, camsı geçiş sıcaklığı 829-843 K ve kristalizasyon sıcaklığı 1083-1112 K aralığında değişirken, bu değerler bakır katkılı cam için sırasıyla 806-840 K ve 1008-1037K olarak belirlenmiştir. Stronsiyum katkılı camda hacim kristalizasyonunun iki boyutta gerçekleştiği, bakır katkılı camda ise üç boyutta kristal büyümesinin olduğu tespit edilmiştir. Stronsiyum katkılı camın aktivasyon enerjisi 327.7-309.13 kJ/mol aralığında değişirken, bakır katkılı camın aktivasyon enerjisi 236.3-219.13 kJ/mol aralığında değişmektedir. Bir başka ifadeyle, bakır katkılı camın kristalizasyon pik sıcaklıklarının ve aktivasyon enerjisinin daha düşük olması, bu camda çekirdeklenme işleminin daha kolay olmasının bir göstergesidir. Bakır iyonunun çekirdeklendirici özelliği stronsiyum iyonuna göre daha yüksektir. Bu durumda, bakır katkılı camda birim hacimde daha kolay çekirdek oluşumu sağlanmakta ve oluşan çekirdeklerin üç boyutta kristal büyümesi gerçekleşmektedir. Bakır iyonu kristal büyüme aktivasyon enerjisini düşürerek kristallerin üç boyutta büyümesini sağlamaktadır.

8.4 İzotermal Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

Biyoaktif cam numunelerinin kristalizasyon kinetiği izotermal yöntem kullanılarak da incelenmiştir. Elde edilen DTA sonuçları John-Mehl-Avrami (JMA) denklemi kullanılarak analiz edilmiştir. İzotermal yöntem kullanılarak daha doğru Avrami sabiti ve aktivasyon enerjisi değerleri bulabilmek ve izotermal ve izotermal olmayan yöntemlerin karşılaştırılmasının yapılması amaçlanmaktadır. İzotermal yöntemde bölüm 6.21 ve 7.22 'deki açıklanan işlemler takip edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre camsı geçiş sıcaklığı ve kristalizasyon sıcaklığı aralığına tekabül edecek şekilde

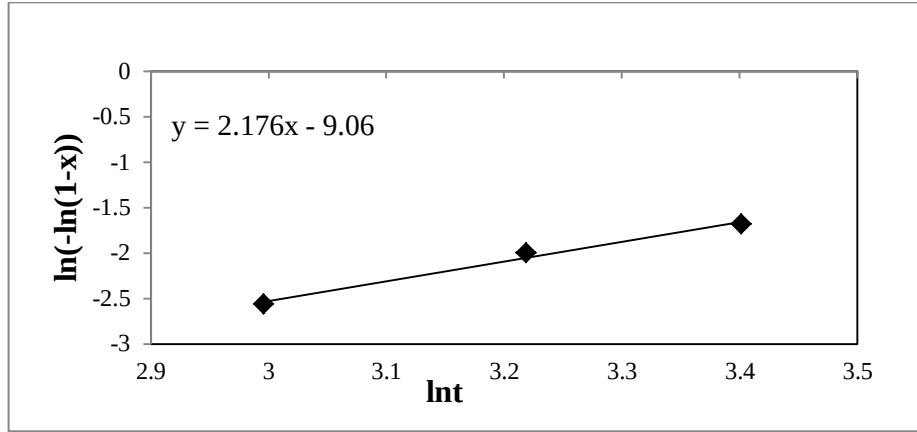
bekletme sıcaklıkları belirlenmiştir. %2 SrO katkılı biyoaktif cam için 20 K/dakika ısıtma hızında 963, 973, 983, 993 1003 K'de; farklı sürelerde bekletilip 1323 K'e kadar ısıtma işlemi uygulanmıştır. İlgili grafikler Ek A'da verilmiştir. %0.5 CuO katkılı biyoaktif cam için 20 K/dakika ısıtma hızında 903, 913, 923, 933, 943 K'de; farklı sürelerde bekletilip 1323 K'e kadar ısıtma işlemi uygulanmıştır.İlgili grafikler Ek B'de verilmiştir.

8.4.1 Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

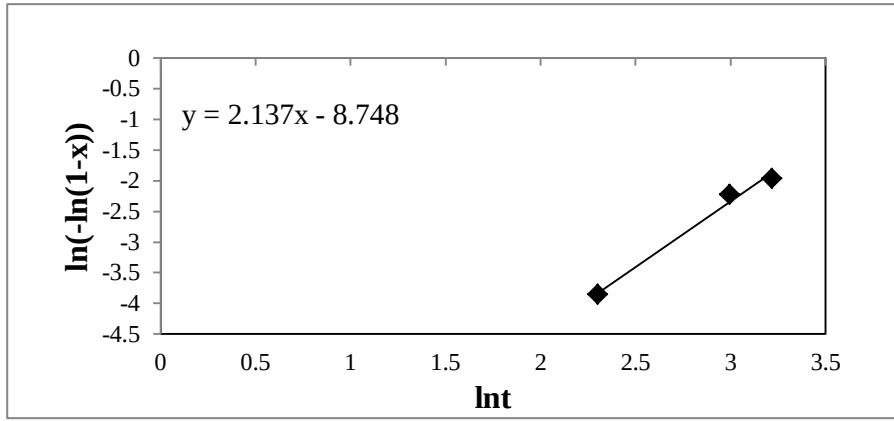
Stronsiyum katkılı camlara uygulanan izotermal yöntem ile elde edilen DTA eğrileri Ek A'da, sonuçlar ise Çizelge 8.8'de verilmiştir. Şekil 8.2'de verilen DTA eğrileri kullanılarak sabit sıcaklıktaki kristalizasyon hacim fraksiyonları, x , her bir bekleme sıcaklığı için hesaplanmıştır. Eşitlik (6.18) kullanılarak farklı bekleme sıcaklıkları için $\ln(-\ln(1-x))$ değerlerine karşılık $\ln t$ değerleri grafiğe geçirilmiştir. Elde edilen grafikler Şekil 8.10-8.12'de verilmiştir. Şekil 8.10-8.12'de verilen grafiklerin eğim ve kayım değerlerinden sırasıyla Avrami sabiti n ve $\ln k$ değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 8.9'da verilmiştir. Çizelge 8.9'dan stronsiyum katkılı biyoaktif cam için elde edilen ortalama n değeri 2.134 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, izotermal olmayan yöntemden bulunan 2.175 değerine oldukça yakın çıkmıştır. Elde edilen sonuç her iki yöntemin doğruluğunu göstermektedir.

Çizelge 8.8: Stronsiyum katkılı cama ait izotermal yöntem kullanılarak elde edilen DTA sonuçları.

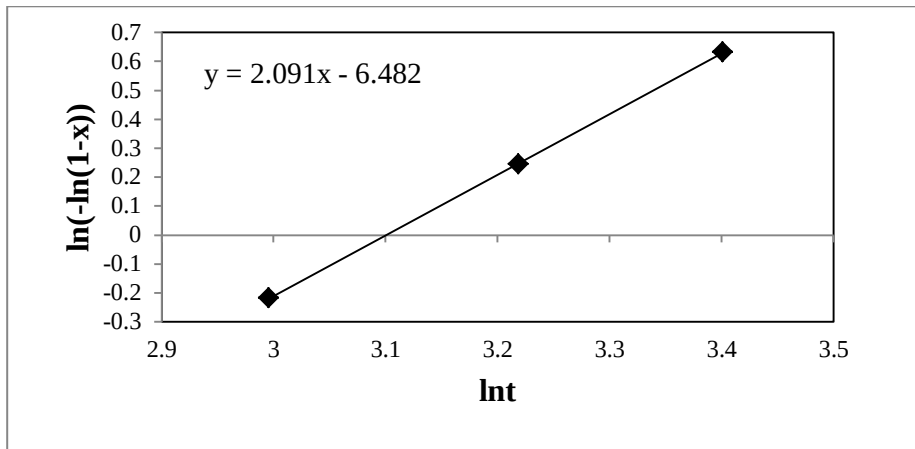
833 K’de 120 dakika bekleme ile çekirdeklenme işlemi tamamlanmış numune					
	Kristalizasyon sıcaklığının altındaki bekleme sıcaklığı (K)				
Bekletme süresi (dakika)	963 K	973 K	983 K	993 K	1003 K
	Kristalizasyon pik sıcaklığı (K)				
10	1110	1108	1104	1105	1104
15	1106	1101	1103	1098	1104
20	1101	1104	1112	1097	1094
25	1106	1106	1101	1095	1084
30	1104	1102	1102	1090	1083



Şekil 8.10: 973 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı lnt grafiği.



Şekil 8.11: 983 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.



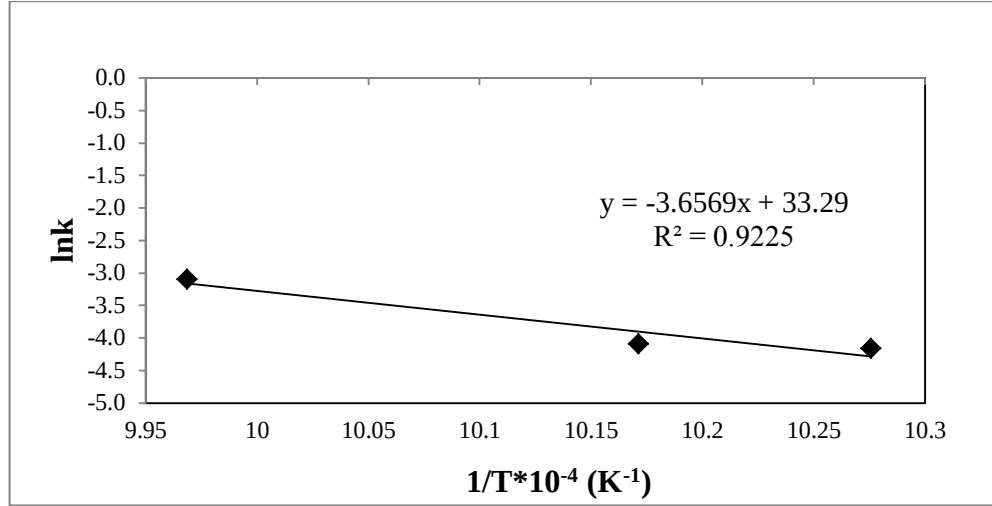
Şekil 8.12: 1003 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.

Çizelge 8.9: Stronsiyum katkılı biyoaktif cama ait Avrami sabiti ve tepkime hız sabiti değerleri.

T (K)	$\ln k(\text{dakika}^{-1})$	n
973	-4.16	2.176
983	-4.09	2.137
1003	-3.1	2.091

İzotermal yöntem kullanılarak stronsiyum katkılı camın aktivasyon enerjisi ve Arrhenius sabitini belirleyebilmek amacıyla, $\ln k$ değerlerine karşılık $1/T$ değerleri grafiğe geçirilmiştir. Şekil 8.13’te verilen grafiğin eğim ve kayım değerlerinden

sırasıyla, aktivasyon enerjisi 304.1 kJ/mol ve Arrhenius sabiti de 2.134 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, izotermal olmayan yöntem kullanılarak belirlenen aktivasyon enerjisi değerine oldukça yakın çıkmıştır. Elde edilen sonuç, yöntemlerin doğruluğunu desteklemektedir.



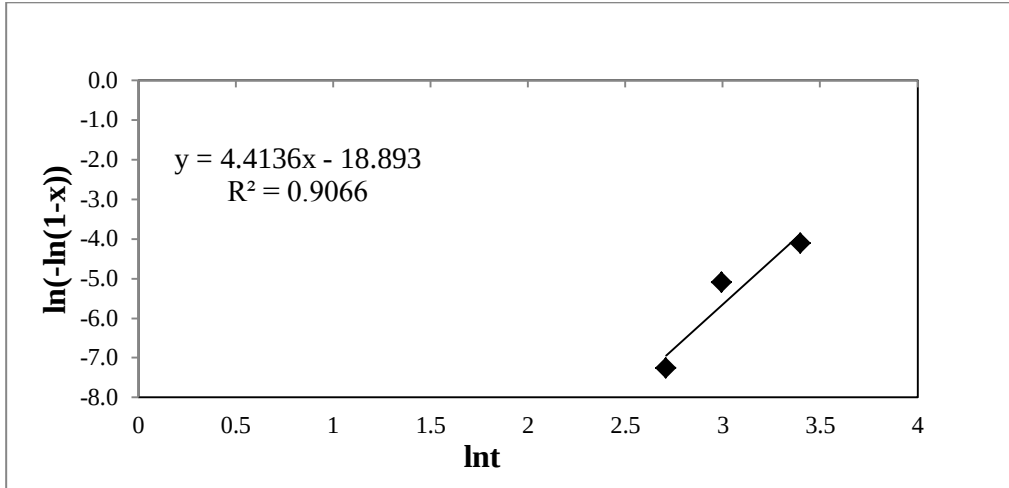
Şekil 8.13: Stronsiyum katkılı camın $\ln k$ 'ya karşı $1/T$ grafiği.

8.4.2 Bakır Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Yöntem ile Kristalizasyon Aktivasyon Enerjisinin ve Kristalizasyon Mekanizmasının Belirlenmesi

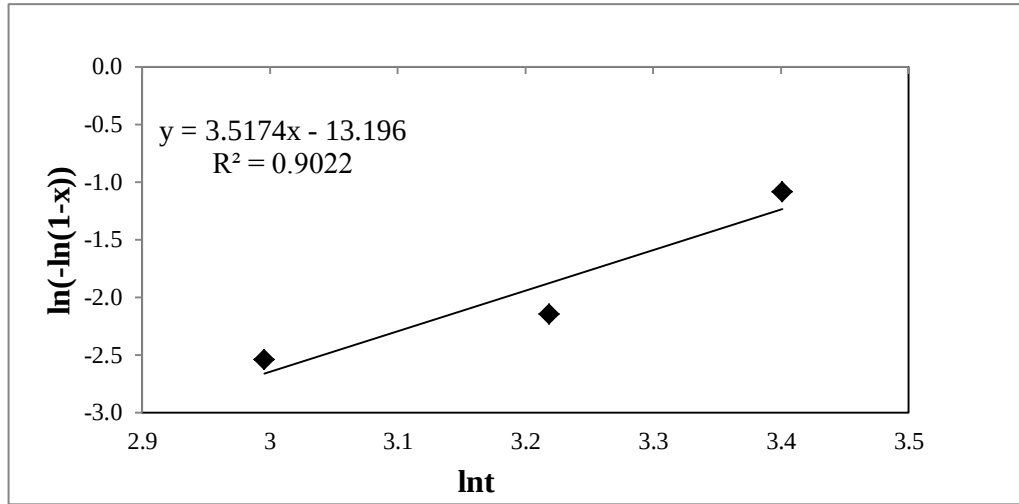
Ek B'de bakır katkılı camlara uygulanan izotermal yöntem ile elde edilen DTA eğrileri görülmektedir. Elde edilen DTA eğrilerinin sonuçları ise Çizelge 8.10'da verilmiştir. Bakır katkılı cam için de Eşitlik (6.18) kullanılarak farklı bekleme sıcaklıkları için $\ln(-\ln(1-x))$ değerlerine karşılık $\ln t$ değerleri grafiğe geçirilmiştir. Elde edilen grafikler Şekil 8.14-8.16'da verilmiştir. Şekil 8.14-8.16'da verilen grafiklerin eğim ve kayım değerlerinden sırasıyla Avrami sabiti n ve $\ln k$ değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 8.11'de verilmiştir. Bakır katkılı biyoaktif cam için ortalama n değeri 3.794 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, izotermal olmayan yöntemden bulunan 3.856 değerine oldukça yakın çıkmıştır.

Çizelge 8.10: Bakır katkılı cama ait izotermal yöntem kullanılarak elde edilen DTA sonuçları.

808 K’de 150 dakika bekleme ile çekirdeklenme işlemi tamamlanmış numune					
	Kristalizasyon sıcaklığının altındaki bekleme sıcaklığı (K)				
Bekletme süresi (dakika)	903	913	923	933	943
	Kristalizasyon pik sıcaklığı (K)				
10	1032	1037	1034	1027	1027
15	1037	1034	1033	1030	1023
20	1036	1035	1027	1027	1018
25	1035	1033	1022	1024	1014
30	1032	1031	1028	1015	1008

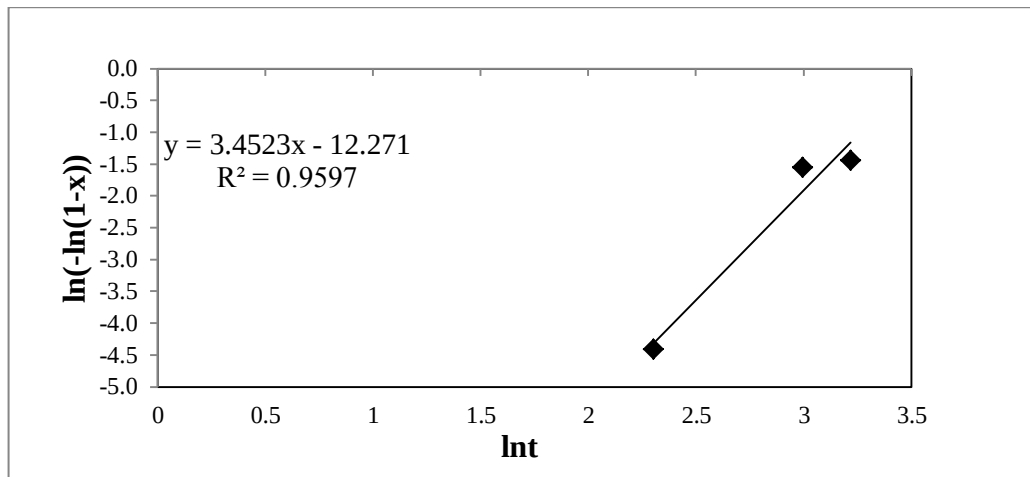


Şekil 8.14: n değerinin belirlenmesi için 923 K’de bekletilen numunenin $\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.



Şekil 8.15: n değerinin belirlenmesi için 933 K’de bekletilen numunenin

$\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.



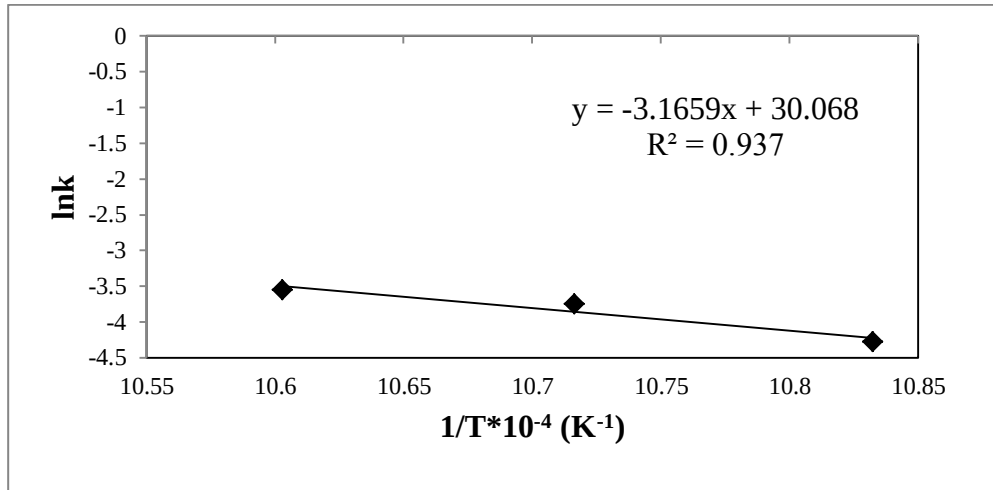
Şekil 8.16: n değerinin belirlenmesi için 943 K’de bekletilen numunenin

$\ln(-\ln(1-x))$ ’e karşı $\ln t$ grafiği.

Çizelge 8.11: Bakır katkılı biyoaktif cama ait Avrami sabiti ve tepkime hız sabiti değerleri.

T (K)	ln k(dakika ⁻¹)	n
923	-4.28	4.413
933	-3.75	3.517
943	-3.55	3.452

Bakır katkılı camın lnk'ya karşılık 1/T grafiği Şekil 8.17'de verilmiştir. Şekil 8.17'de verilen grafiğin eğim ve kayım değerlerinden sırasıyla, aktivasyon enerjisi 263.2 kJ/mol ve Arrhenius sabiti de 3.794 olarak belirlenmiştir. Bu değer, izotermal olmayan yöntem kullanılarak belirlenen aktivasyon enerjisi değerine oldukça yakın çıkmıştır.



Şekil 8.17: Bakır katkılı camın lnk 'ya karşı 1/T grafiği.

Biyoaktif camların izotermal ve izotermal olmayan yöntemler kullanılarak belirlenen kinetik parametreleri karşılaştırmak amacıyla Çizelge 8.11'de verilmiştir. Çizelge 8.11'den de görüldüğü gibi her iki yöntem ile bulunan aktivasyon enerjisi ve Avrami sabiti değerleri deneysel hata sınırları içerisinde birbirlerine oldukça yakın çıkmıştır. Bu sonuç, her iki yöntemin de doğruluğunu göstermektedir. Ancak, izotermal yöntemin izotermal olmayan yöntemle göre daha doğru sonuç verdiği bilinmektedir. Bunun nedeni, izotermal yöntemde bütün pik alanı göz önüne alınarak kinetik

parametreleri hesaplanmaktadır. İzotermal olmayan yöntem de ise sadece kristalizasyon pik sıcaklığı kullanılarak hesaplamalar yapılmaktadır.

Her iki camın da kristalizasyon mekanizmasının hacim kristalizasyonu şeklinde gerçekleştiği belirlenmiştir. Ancak, stronsiyum katkılı camda hacim kristalizasyonunun iki boyutta gerçekleşirken, bakır katkılı camda ise üç boyutta kristal büyümesinin olduğu tespit edilmiştir. Bakır iyonunun çekirdeklendirici özelliği, kristal büyüme aktivasyon enerjisini düşürerek kristallerin üç boyutta büyümesini sağlamaktadır.

Bu çalışmada ilk defa bakır ve stronsiyum katkılı biyoaktif camların kristalizasyon mekanizması incelenmiştir. Çizelge 8.12’de biyoaktif camların aktivasyon enerjilerinin 219.13-327.70 kJ/mol aralığında değiştiği görülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde bitoaktif camların kristalizasyon mekanizmasının incelenmesine yönelik çok fazla çalışma olmadığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar ise 45S5 biyoaktif camının aktivasyon enerjisinin belirlenmesine yöneliktir. Clupper ve Hench [95] 45S5 biyoaktif camının aktivasyon enerjisini 350 kJ/mol olarak tespit etmişlerdir. Benzer çalışmalarda Golovchak ve çalışma arkadaşları [96] 45S5 biyoaktif camının kristalizasyon aktivasyon enerjisinin 262-381 kJ/mol arasında değiştiğini, Bretcanu ve çalışma arkadaşları [97] ise 316 kJ/mol olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen stronsiyum ve bakır katkılı camların aktivasyon enerjisi değerleri 45S5 biyoaktif camının değerinden daha düşük çıkmıştır. Bunun nedeni stronsiyum ve bakır iyonunun çekirdeklendirici özellikleri nedeniyle aktivasyon enerjisini düşürmüşlerdir. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan biyoaktif camlarda stronsiyum ve bakır iyonları kalsiyum iyonu ile yer değiştirmişlerdir. Ca-O, Cu-O ve Sr-O bağları sırasıyla şu şekildedir: 464, 343, 454 kJ/mol [105]. Bu değerlerden de anlaşıldığı gibi; Sr-O, Cu-O bağ enerjilerinin, Ca-O bağ enerjisinden daha düşük olması, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif camların aktivasyon enerjisinin daha düşük olmasını açıklamaktadır.

Çizelge 8.12: İzotermal ve izotermal olmayan yöntemler için aktivasyon enerjisi, n ve m değerleri.

Numune Adı	İzotermal Olmayan Yöntem		İzotermal Yöntem		Aktivasyon Enerjisi (kJ/mol)		
	n	m	n	m	Kissinger Yöntemi (n/m düzeltme)	Matusita Sakka Yöntemi	İzotermal Yöntem
%2 SrO Katkılı Biyoaktif Cam	2.175	1.175	2.134	1.134	309.13	327.70	304.10
%0.5 CuO Katkılı Biyoaktif Cam	3.856	2.856	3.794	2.794	219.13	236.30	263.20

8.5 Üretilen Biyoaktif Cam Seramik Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu

Üretilen stronsiyum ve bakır katkılı cam-seramik numuneleri, hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilerek, numunelerin vücut içindeki davranımları belirlenmiştir. XRD ve SEM analizleri uygulanarak numunelerin yüzey karakterizasyonu yapılmış, yapay vücut sıvısına ise ICP analizi uygulanarak stronsiyum ve bakır iyon derişimlerinin değışimi incelenmiştir. Açıklamalarda kolaylık sağlaması açısından yapay vücut sıvısı (simulated body fluid), SBF şeklinde kısaltılarak kullanılmıştır.

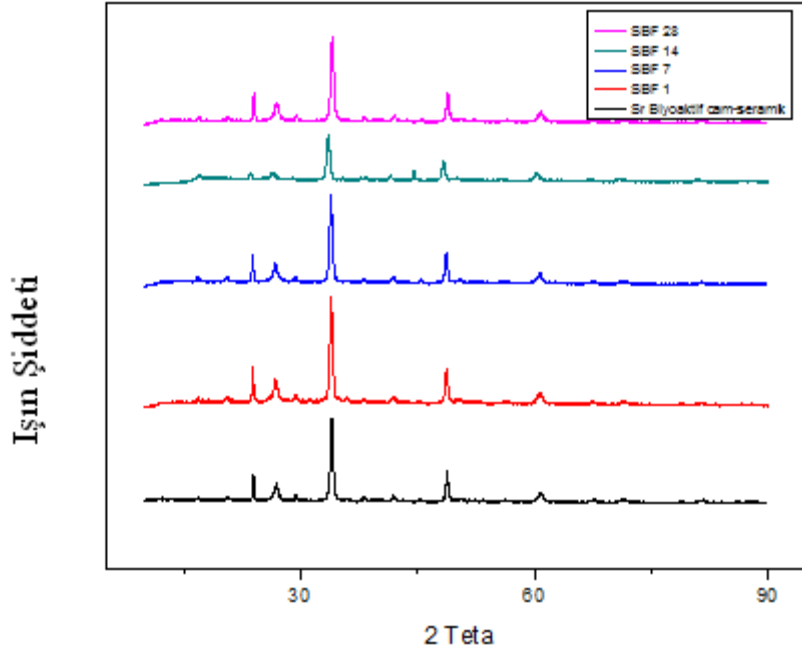
8.5.1 Biyoaktif cam-seramiklerin yüzey karakterizasyonları

Üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerinin yüzey karakterizasyonları XRD ve SEM kullanılarak yapılmıştır.

8.5.1.1 XRD analizi

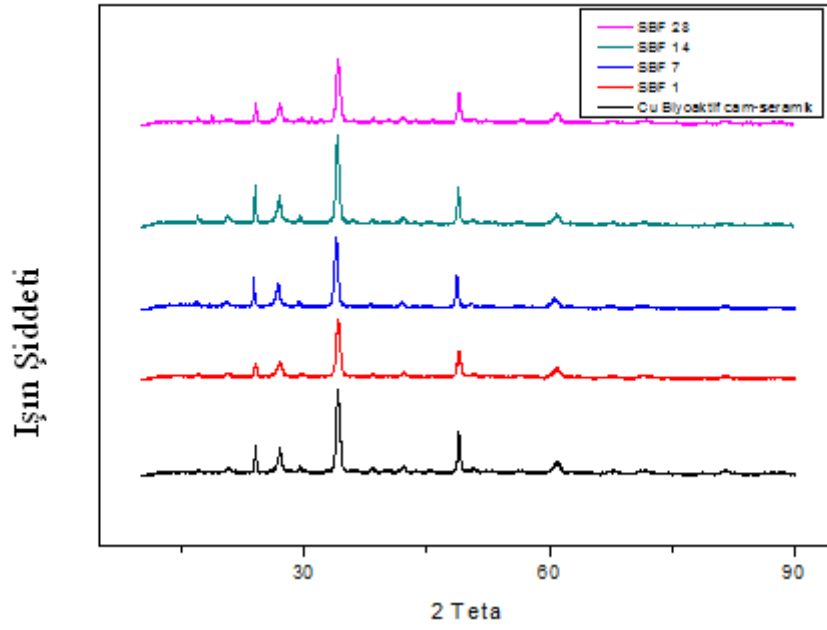
X-ışınları difraksiyon analizleri, biyoaktif cam-seramik numunelerinin kristalin yapılarını ve yapay vücut sıvısında beklemeleri sonucunda numunelerin yüzeyleri üzerinde oluşan hidroksiapatit tabakasını tespit edebilmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Şekil 8.18’de verilen grafikler, stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF öncesi ve SBF içerisinde 1, 7, 14, ve 28 gün süreyle bekletilen numunelerin XRD difraktogramlarını göstermektedir.

Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin kristalin yapısının $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$, $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ (combeite) fazlarını içerdiği belirlenmiştir. 45S5 temelli stronsiyum katkılı camın ısıtılma işlem görmesi sonucunda elde edilen cam-seramikte combeite fazı oluşmuştur. 45S5 camından elde edilen tüm cam-seramik malzemelerde elde edilen fazlar da combeite [98, 99] ve $\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ [97] olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç, stronsiyum katkısının biyoaktif cam-seramiğin kristalin yapısını değiştirmediyi göstermektedir. SBF sonrası tüm biyoaktif cam-seramik numunelerinin XRD grafiklerinde, kristalin fazın değişmediği görülmektedir. Tüm numunelerde elde edilen en şiddetli pik $32\text{-}35^\circ$ 2θ aralığında gelmektedir. Hidroksiapatit (HA) $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{27})$ tabakasına ait olduğu bilinen en şiddetli pik ise $2\theta=32^\circ$ ’de meydana gelmektedir. HA tabakasının varlığını gösterecek pikin, combeite pikininin içinde kaybolduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 8.18: Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Cam-seramik Numunelerinin XRD Grafikleri; SBF öncesi, SBF’de 1 Gün Bekletilen, SBF’de 7 Gün Bekletilen, SBF’de 14 Gün Bekletilen ve SBF’de 28 Gün Bekletilen Numuneler

Bakır katkılı cama ait XRD grafikleri Şelik 8.19’da verilmiştir. Benzer şekilde bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin de kristalin yapısının $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$, $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ (combeite) fazlarını içerdiği tespit edilmiştir. Bakır katkısının da 45S5 biyokatif cam-seramiğin kristalin yapısını değiştiremeyecek kadar küçük bir oranda olduğu görülmüştür. SBF sonrası tüm biyoaktif cam-seramik numunelerinin XRD grafiklerinde, kristalin fazın değişmediği de belirlenmiştir. HA tabakasının varlığını gösteren pikler, combeite fazına ait pikler ile örtüştüğünden HA kristalin yapısı bakır katkılı biyoaktif camın XRD difraktogramlarında tespit edilememiştir.



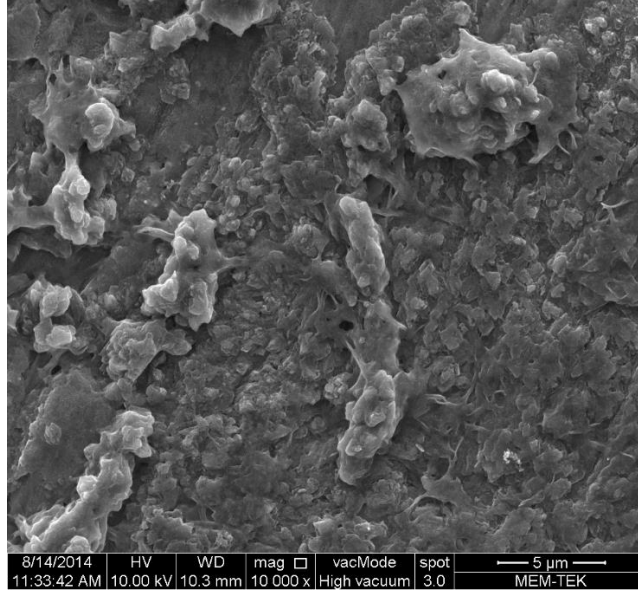
Şekil 8.19: Bakır Katkılı Biyoaktif Cam-seramik Numunelerinin XRD Grafikleri; SBF öncesi, SBF’de 1 Gün Bekletilen, SBF’de 7 Gün Bekletilen, SBF’de 14 Gün Bekletilen ve SBF’de 28 Gün Bekletilen Numuneler

8.5.1.2 Mikroyapı analizi

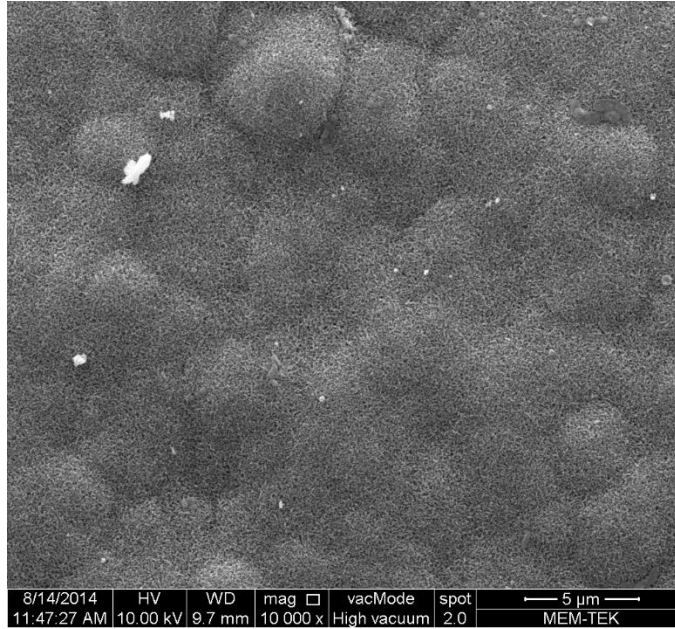
Üretilen biyoaktif cam-seramiklerin yüzeyinde oluşan hidroksiapatit tabakasını belirlemek amacıyla, numunelerin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce ve 28 gün bekletildikten sonra, yüzeylerinde meydana gelen değişimler SEM yardımıyla incelenmiştir.

Şekil 8.20’de stronsiyum katkıli biyoaktif cam-seramik numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce kristalin bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Çeşitli boyut ve şekillerdeki combeite kristalleri yapının yüzeyine dağılmıştır. Stronsiyum katkıli biyoaktif cam-seramik numunesinin numunelerin 28 gün süreyle SBF içerisinde bekletilmesiyle, yüzeylerinin beyaz halde görülen homojen bir hidroksiapatit tabakası ile kaplandığı tespit edilmiştir (Şekil 8.21 (a) ve (b)). HA tabakasının oluşması ile yüzeydeki kristalin yapı tamamen değişmiştir. Hem düşük hem de yüksek büyütmedeki SEM fotoğraflarında tüm yüzeyin nano boyuttaki HA kristalleri ile kaplandığı görülmüştür. Bu sonuç, stronsiyum katkıli biyoaktif cam seramik numunesinin biyoaktivliğinin de tıpkı 45S5 biyoaktif camı gibi yüksek olduğunu göstermektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada [100] stronsiyum katkıli

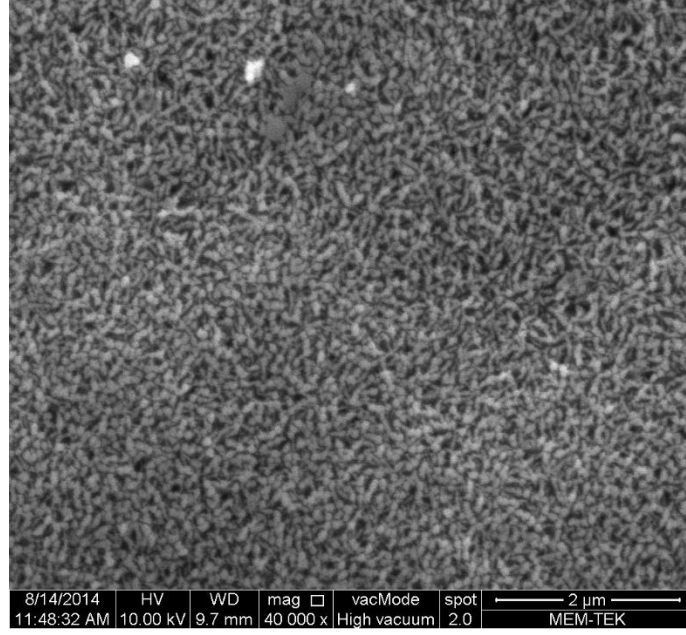
biyoaktif cam numunelerinin de biyokatif özelliğinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. stronsiyum katkılı biyoaktif camdan üretilen cam-seramiklerinde biyoaktifliklerinin yüksek olması da bu çalışmanın önemli sonuçlarından birisidir.



Şekil 8.20 : Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de bekletilmeden önceki SEM görüntüsü.



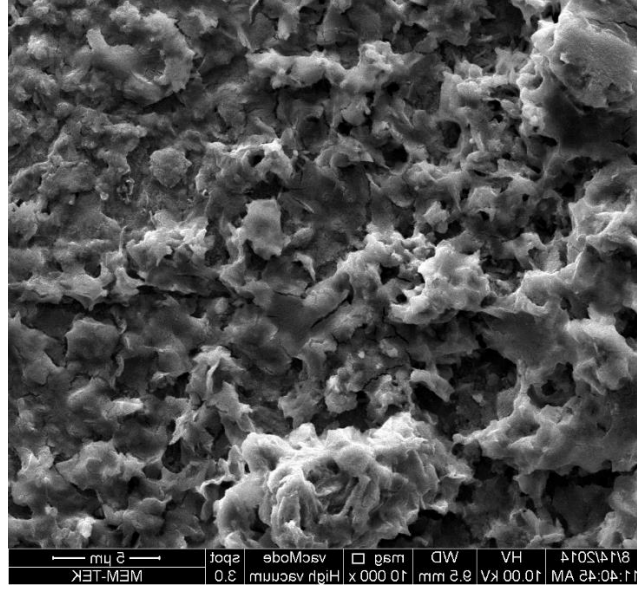
(a)



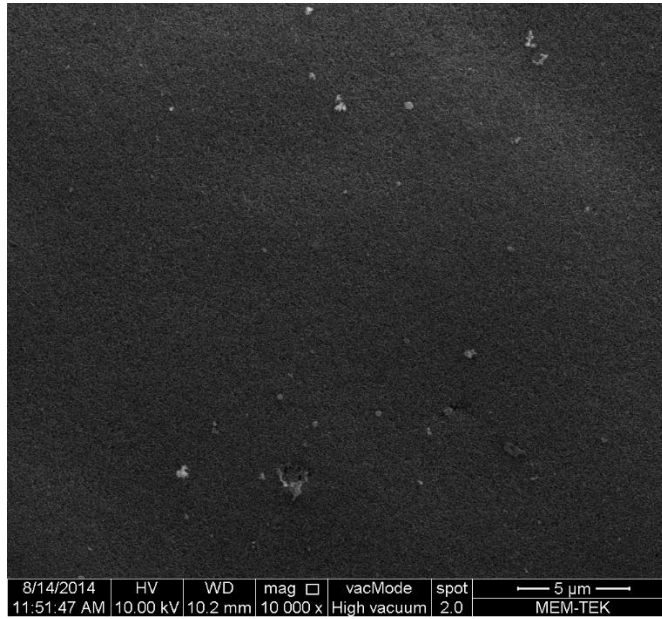
(b)

Şekil 8.21 : Stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de 28 gün bekletildikten sonraki SEM görüntüleri (a) x10000 ve (b) x40000.

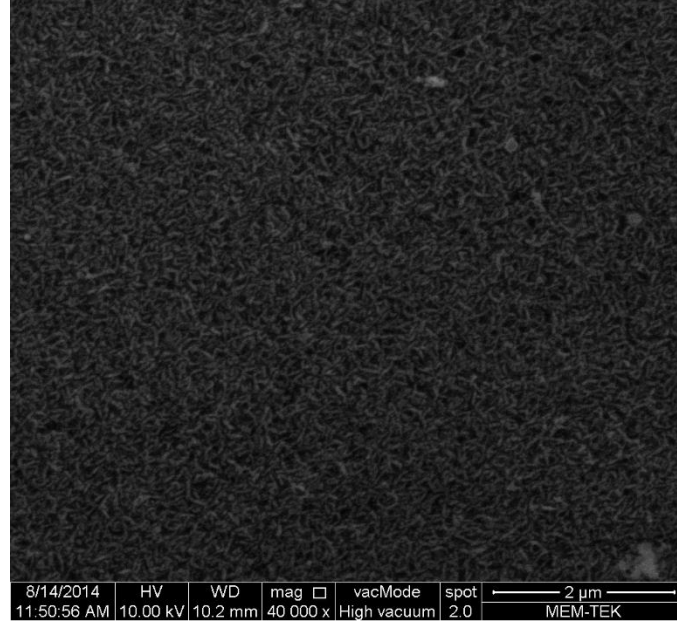
Bakır katkılı biyoaktif cam numunesinin SBF’de bekletilmeden önceki SEM görüntüsü Şekil 8.22’de verilmiştir. Şekil 8.22’den de görüldüğü gibi, bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinde de combeite kristallerinin oluştuğu ve tüm yapının yüzeyine homojen bir şekilde dağıldığı belirlenmiştir. SBF içerisinde bekletilen numunelerin yüzeylerinde stronsiyum katkılı numunelerde olduğu gibi benzer şekilde HA tabakasının oluştuğu belirlenmiştir (Şekil 8.23). Yüksek ve düşük büyütmelelerdeki SEM fotoğraflarında numunenin tüm yüzeyini homojen bir şekilde kaplayan nano boyutta HA kristallerinin varlığı belirlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada [101], bakır katkılı biyoaktif cam numunelerinin de yüksek biyoaktifliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma da, bakır katkılı biyoaktif camdan üretilen cam-seramik numunelerinin de yüksek biyoaktifliğe sahip olduğunu göstermiştir. Biyoaktivite karakterizasyonu için yapılan SEM analiz sonuçları; stronsiyum ve bakır katkılı her iki numunenin de biyoaktif özelliğe sahip olduğunu ve yapay vücut sıvısı içerisine konulduklarında yüzeylerinde HA tabakasının oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 8.22 : Bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de bekletilmeden önceki SEM görüntüsü.



(a)



(b)

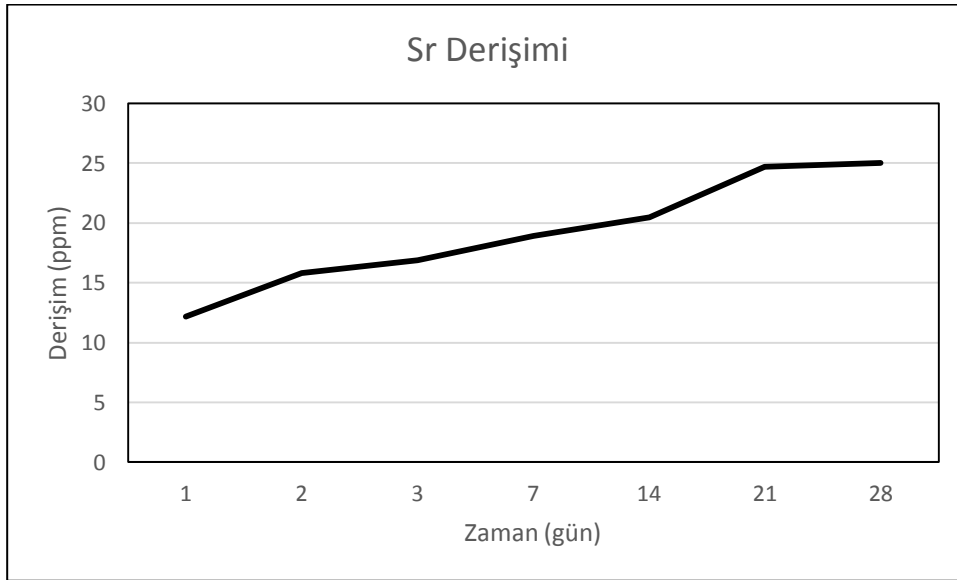
Şekil 8.23 : Bakır katkılı biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF’de 28 gün bekletildikten sonraki SEM görüntüleri (a) x10000 ve (b) x40000.

Üretilen stronsiyum ve bakır katkılı cam-seramik numuneleri, hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilerek, numunelerin vücut içindeki davranımları belirlenmiştir. XRD ve SEM analizleri uygulanarak numunelerin yüzey karakterizasyonu yapılmış, yapay vücut sıvısına ise ICP analizi uygulanarak stronsiyum ve bakır iyon derişimlerinin değışimi incelenmiştir. Açıklamalarda kolaylık sağlaması açısından yapay vücut sıvısı (simulated body fluid), SBF şeklinde kısaltılarak kullanılmıştır.

8.5.2 Biyoaktif cam-seramiklerin stronsiyum ve bakır iyon salımları

Üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerinin ICP analizi uygulanarak SBF içindeki stronsiyum ve bakır iyon derişimlerinin değışimi incelenmiştir. %2 oranında stronsiyum oksit içeren $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-SrO}$ sistemine sahip biyoaktif cam-seramik numunesinin SBF çözeltisinde 28 sün süreyle bekletilmesi sonucu, çözeltideki Sr^{2+} iyon derişimlerinin zamana bağılı değışimi Şekil 8.24’te verilmiştir. Başlangıç bileşiminde bulunan stronsiyum miktarının biyoaktif cam-seramik yapısından çözünerek, çözeltideki stronsiyum iyon derişimini yükseltmiştir. Stronsiyum derişimi, 1-14. gün aralığında artış göstermiş, 21-28. gün aralığında ise sabitlenmiştir. Biyoaktif cam-seramiğin SBF içerisinde 28 gün bekletilmesi ile

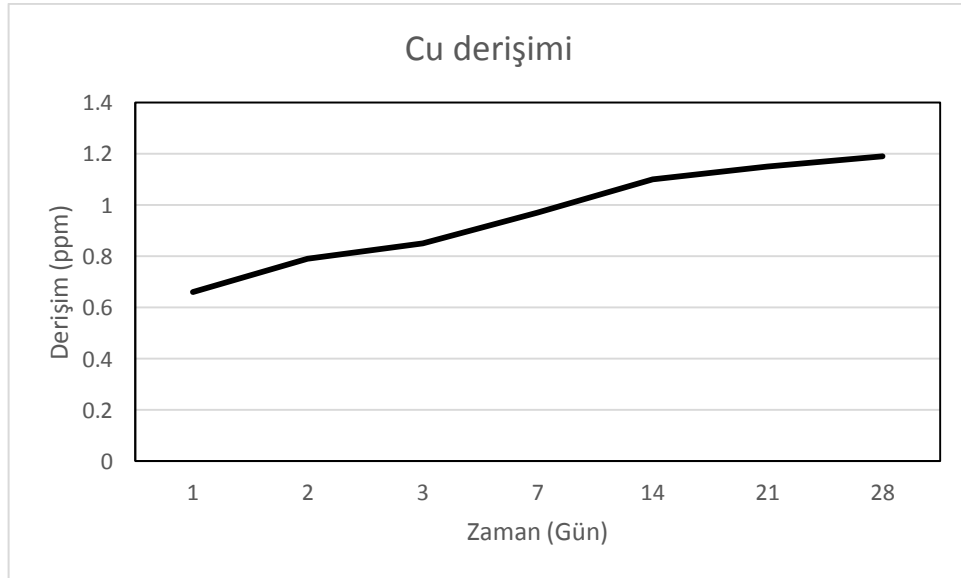
çözeltideki stronsiyum derişimi 25 ppm değerine kadar yükselmiştir. Daha önce yapılan bir çalışmada [100], %2 stronsiyum ilaveli biyoaktif camlardan SBF içerisindeki Sr^{2+} iyon derişiminin 80 ppm'e kadar yükseldiğı belirtilmiştir. Bu sonuç, amorf yapıli camların SBF içindeki çözünürlüğünün, kristalin yapıdaki biyokatif cam-seramiklerden daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak, yüksek oranda iyon salımının hücrelerde toksik etki yarattığı da bilinmektedir [102]. Bu nedenle, biyoaktif cam-seramiklerin Sr^{2+} iyon salımlarının daha uygun olduğu düşünülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, stronsiyum salımının 8.7-87.6 ppm arasında olmasının kemik yapıcı hücreleri uyardığı belirlenmiştir [102-103]. Bu sonuç, stronsiyum katkılı biyoaktif cam-seramiğın kemik doku mühendisliğı uygulamalarında kullanılabileceğini göstermektedir.



Şekil 8.24 : SBF çözeltisindeki Sr^{2+} iyon derişimlerinin zamana bağılı değışimi.

Şekil 8.25'te Cu^{2+} iyonunun SBF içindeki zamana bağılı değışimi görülmektedir. Bakır derişimi, 1-14. gün aralığında artış, 21-28. gün aralığında ise sabitlenme eğilimi göstermiştir. Biyoaktif cam-seramiğın SBF içerisinde 28 gün bekletilmesi ile çözeltideki bakır derişimi 1.2 ppm değerine kadar yükselmiştir. %0.5 bakır katkılı biyoaktif cam-seramiklerdeki Cu^{2+} iyonu salımı Sr^{2+} iyonu salımına göre daha düşüktür. Bunun nedeninin, bakır iyonu yüzdesinin biyoaktif cam-seramik içindeki miktarının stronsiyum yüzdesine göre daha düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bakır oranının %0.5-2 arasında değıştiğı biyoaktif camlar ile yapılan bir çalışmada, SBF içindeki Cu^{2+} iyon salımının 5-9 ppm arasında değıştiğı

belirtilmiştir [101]. Bu sonuç, %0.5 bakır oranına sahip kristalin yapıdaki biyoaktif cam-seramiklerdeki bakır salımının daha düşük olduğunu doğrulamaktadır. Hızlı ve yüksek miktarlardaki bakır iyonu salımının hücrelerde toksik etkiye neden olacağı bilindiğinden, biyoaktif cam-seramiklerin Cu^{2+} iyon salımlarının doku mühendisliği uygulamaları için uygun olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, yapılan bir çalışmada bakır sülfat derişimin 0.56 mg/ml değerinde olmasının, doku içinde damar gelişimini hızlandırdığı ve bu değerin 10 katına (5.6 mg/ml) çıkması durumunda ise yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir [104]. Bu sonuç, bakır katkılı biyoaktif cam-seramiğin doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabileceğini göstermektedir.



Şekil 8.25 : SBF çözeltisindeki Cu^{2+} iyon derişimlerinin zamana bağlı değışimi.

9. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

9.1 Sonuçlar

Bu çalışmada; DTA (Diferansiyel Termal Analiz) ile %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %2 SrO ve %22.5 CaO ile %45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %6 P₂O₅, %0.5CuO ve %24 CaO ağırlık yüzdelerindeki biyoaktif cam numunelerinin kinetik davranışları izotermal ve izotermal olmayan yöntemlere göre incelenmiş ve elde edilen sonuçlar ışığında biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilerek numunelerin karakterizasyonları yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1) Biyoaktif cam numunelere uygulanan DTA sonucunda: %2 SrO katkılı biyoaktif camın 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika ısıtma hızlarında camsı geçiş sıcaklığının 829-837 K, kristalizasyon sıcaklığının ise 1096-1139 K değerleri arasında değiştiği; %0.5 CuO katkılı biyoaktif cam için ise 10, 15, 20, 25, 30 K/dakika'lık ısıtma hızlarında camsı geçiş sıcaklığının 788-816 K, kristalizasyon sıcaklığının 1003-1058K değerleri arasında değiştiği belirlenmiştir.

2) DTA çalışmaları sonucunda, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı değerleri belirlenmiştir. Stronsiyum katkılı biyoaktif camın; optimum çekirdeklenme sıcaklığı 833 K, optimum çekirdeklenme süresi 120 dakika ve kristalizasyon sıcaklığı ise 1059 K olarak belirlenmiştir. Bu değerler bakır katkılı biyoaktif cam için ise sırasıyla; 808 K, 150 dakika ve 991 K olarak tespit edilmiştir.

3) Kissinger, Matusita-Sakka ve Ozawa denklemlerinden DTA sonuçları yardımı ile aktivasyon enerjisi ve n değeri hesaplanmıştır. Stronsiyum katkılı biyoaktif cam numunesi için n değeri ~2, bakır katkılı biyoaktif cam numunesi için ise n değeri~3 olarak bulunmuştur. Elde edilen n değerlerine göre, her iki biyoaktif camda hacim kristalizasyonunun gerçekleştiği ancak, stronsiyum katkılı biyoaktif camda iki boyutlu kristal büyümesi oluşurken, bakır katkılı biyoaktif camda ise üç boyutlu kristal büyümesi meydana gelmiştir.

4) Stronsiyum katkılı biyoaktif camın aktivasyon enerjisi değerleri Matusita-Sakka denkleminden 327.7 kJ/mol; Kissinger denkleminden ise 304.1 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. Bakır katkılı biyoaktif cam için aktivasyon enerjisi, Matusita-Sakka metodu uygulandığında 236.3kJ/mol; Kissinger metodu uygulandığında 263.2kJ/mol olarak hesaplanmıştır. Matusita-Sakka ve Kissinger yöntemlerinden elde edilen sonuçlar birbirini desteklemektedir.

5) İzotermal yöntem kullanılarak stronsiyum katkılı biyoaktif cam için n değeri yaklaşık olarak 2 ve bakır katkılı cam için ise bu değerin yaklaşık 3.8 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, stronsiyum ve bakır katkılı biyokatif camların aktivasyon enerjileri de sırasıyla 304.1 ve 263.2 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. İzotermal ve izotermal olmayan yöntemler ile bulunan aktivasyon enerjisi ve Avrami sabiti değerleri her iki biyokatif cam numunesi için de deneysel hata sınırları içerisinde birbirlerine oldukça yakın çıkmıştır. Bu sonuç, her iki yöntemin de doğruluğunu göstermektedir.

6) Bakır katkılı biyoaktif camın aktivasyon enerjisinin, stronsiyum katkılı biyoaktif cama göre daha düşük olmasının nedeni bakırın çekirdeklendirici özelliğinin daha yüksek olmasından ve dolayısıyla kristalizasyonun daha düşük enerji ile meydana gelmesinden kaynaklanmaktadır.

7) Kinetik çalışmaları sonucunda, stronsiyum ve bakır katkılı biyoaktif camların biyoaktif cam-seramik üretimine uygun malzemeler oldukları tespit edilmiştir.

8) Üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerde oluşan kristalin fazın XRD analizi sonucunda $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$, $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ (combeite) olduğu belirlenmiştir.

9) Yapay vücut sıvısında bekletilen biyoaktif cam-seramik numunelerine uygulanan XRD analizleri sonucunda da combeite fazının olduğu tespit edilmiştir. Ancak, her iki biyoaktif cam-seramik numunesinde oluşan HA fazına ait herhangi bir pike rastlanmamıştır.

10) Taramalı elektron mikroskobu ile yapılan mikroyapı analizleri sonucunda; numunelerin SBF öncesi analizlerinde, her iki biyoaktif cam-seramik numunesinin kristalin yapıya sahip olduğu ve küresel yapıda kristaller içerdiği tespit edilmiştir. Cam-seramik numunelerinin SBF sonrası analizleri sonucunda ise, numunelerin

yüzeylerinde HA tabakasının oluştuğu başlatıldığı gözlenmiştir. Nano boyuttaki HA kristallerinin tüm yapıya homojen bir şekilde dağıldığı belirlenmiştir.

11) ICP analizi sonuçlarında biyoaktif cam-seramik numunelerinde stronsiyum ve bakır iyonlarının salımının doku mühendisliği uygulamaları için uygun değerlerde olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, biyokatif cam-seramiğin kristalin yapısının iyon salımlarını düşürdüğü gözlenmiştir.

Bu sonuçların ışığında; stronsiyum ve bakır katkılı camların kristallenmeye uygun camlar oldukları ve hacim kristalizasyonu eğilimi gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca, üretilen biyokatif cam-seramiklerin biyokatiflik özellikleri ve optimum oranda Sr^{2+} ve Cu^{2+} iyon salımları nedeniyle, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları sonucuna varılmıştır.

9.2 Öneriler

1) Bu çalışmada tanecik boyutunun kinetik sonuçlar üzerine etkisi incelenmemiştir. Farklı tane boyutuna sahip biyoaktif cam numunelerine uygulanacak DTA ile tane boyutunun camların kristalizasyon kinetiğine olan etkisi incelenebilir.

2) Bakır ve stronsiyumun sağladığı avantajları bir arada elde edebilmek için hem bakır hem stronsiyum katkılı biyokatif cam üretilip; kinetik ve biyoaktif özellik açısından değerlendirilebilir.

3) Stronsiyum ve bakır yerine terapatik etkiye sahip magnezyum, bor gibi başka iyonların 45S5 sistemine eklenmesi ile farklı biyokatif cam sistemlerinin kristalizasyon kinetiği ve biyokatiflik özelliği incelenebilir.

4) Kinetik açıdan değerlendirilen numunelerin kullanım alanlarını belirleyebilmek için kırılma tokluğu, eğme mukavemeti, elastisite modülü, ısı genleşme katsayısı, korozyon gibi diğer özelliklerinin de incelenmesi yararlı olacaktır.

5) Bu çalışmada; yapay vücut sıvısı çözeltisi hazırlanarak üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerine in-vitro deneyleri yapılmıştır. Hücre kültürü çalışmaları ile biyokatif cam-seramik numunelerinin hücre uyumluluğu çalışmaları gerçekleştirilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] **Gümüşderelioğlu, M.** (2002). Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik Dergisi, 7, 2-11.
- [2] **Pasinli, A.** (2004). *Biyomedikal uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Dergisi*,4, 25-34.
- [3] **Hulbert, S.,F., Bokros, J., Hench, L., Heinke G.** (1987). Ceramics in Clinical Applications, Vincenzini, New York, 3-27.
- [4] **Black, J., Hastings, G.** (1998). Handbook of Biomaterials Properties, Chapman and Hall Publication.
- [5] www.baskent.edu.tr/-mustafak/BME-201/.../biyouyumluluk.doc.pdf.
- [6] **Hulbert, S., Hench, L., Forbers, D., Bowman, L.S.** (1982). History of Bioceramics, Cer.Int., 8, 131-140.
- [7] **Smith, L.** (1963). Ceramic-Plastic Material as A Bone Substitutue, AMA Arch.Surg, 87, 653-661.
- [8] **Hulbert, S., F., Young, F., A., Mathews, R., S., Klawitter, J., J., Talbert, C., D., Stelling, F., H.** (1970). Potential of Ceramic Materials as Permanently Implantable Skeletal Prostheses, Journal of Biomedical Material Research, 4, 433-456.
- [9] **Klawitter, J., J.** (1970). Ph.D. Thesis, 1969, Clemson University, Clemson, South Carolina.
- [10] **Hench, L., L., Splinter, R., J., Allen, W., C., Greenlee, T., K., Jr.** (1972). Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials, J. Biomed. Maters. Res.,2-1, 117-141.
- [11] **Shackelford, J., F.** (1999). Bioceramics, Applications of Ceramic and Glass Materials in Medicine, Trans Tech Publications Ltd., Uetikon-Zuerich, Switzerland.

- [12] **Hench, L., L., Wilson, J.** (1993). An Indruction to Bioceramics, World Scientific, Singapore, 1-24.
- [13] **McColm, I., J.** (1983). Ceramic Science for Materials Technologist, Leonard Hill, London.
- [14] **Park&Lakes** (1992). Biomaterials: An Introduction Plenum Pub. Corp., New York.
- [15] **Suchanek, W., Yoshimura, M.** (1998). Processing and Properties of Hydroxyapatite-Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants, *Journal of Material Research*, 13-1, 94-117.
- [16] **McMillian, P., W.** (1979). Glass Ceramics, Second Edition, Academic Press, London.
- [17] **Li, S.J., Niinomia, M., Akahoria, T., Kasugac, T., Yang, R., Hao, Y.L.** (2004). Biomaterials, **25**, 3369-3378.
- [18] **Ândrade, A.L., Valério, P., Goes, A.M., Leite, M.F., Domingues, R.Z.** (2006). *Journal of Non-Crystalline Solids*, **352**, 3508-3511.
- [19] **Balamurugan, A., Sockalingum, G., Michel, J., Fauré, J., Banchet, V., Wortham, L., Bouthors, S., Laurent-Maquin, D., Balossier, G.** (2006). Materials Letters, **60**, 3752-3757.
- [20] **Karr, C. Jr.** (1978) Analytical Methods for Coal and Coal Products, Vol. II, Academic Press, London.
- [21] **Younger, E., M., Chapman, M., W.** (1989). J. Orthopaedic Trauma, **3**, 192-195.
- [22] Bioactive Glasses Mechanisms of Bioactive Bonding, <http://www.bg.ic.ac.uk/>.
- [23] **Ceyhan, T., Günay, V., Çapoğlu, A., Soyarak, H., Karaca, Ç.** (2007). Production and Characterization of a glass-ceramic biomaterial and invitro and invivo evaulation of its biological effects. Acta orthop Traumatal Turc, **41**, 307-313.
- [24] **Kumar, C.,** March (2009). Nanoscale Bioactive Silicate Glasses in Biomedical Applications in: Nanostructures Oxides. Wiley-VCH, 203-216.
- [25] **Alauddin, S.,** (2010). In vitro Remineralization of Human Enamel with Bioactive Glass Containing Dentifrice Using Confocal Microscopy and Nonidentatin Analysis for Early Caries Defence. Abstract of thesis presented to the graduate school of the university Florida. http://etd.fcla.edu/UF/UFE0007162/alauddin_s.pdf.
- [26] **Zhu, Y., Wu, C., Ramaswamy, Y., Kockrick, E., Simon, P., Kaskel, S. and Zreiqat, H.** (2008). Prepaton, characterization and in vitro bioactivity of

mesoporous bioactive glasses (MBGs) scaffolds for bone tissue engineering, *Microporous and Mesoporous Materials*, **112**, 494-503.

[27] **Efflandt, S.,E., Magne, P., Douglas, W., H., Francis, L., F.** (2002). İnteraction between Bioactive Glasses and Human Dentin. *J Mater Sci Mater Med*; **13** (6): 557-565.

[28] **Efflandt, S., Cook, R., Francis, L.** (2001) Apatite Growth on Bioactive Glass in Artificial Saliva. *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* Vol. 662.

[29] **Stoor, P., Söderling, E., Salonen, J., I.,** *Acta Odontol Scand* (1998). Antibacterial Effects of a Bioactive Glass Paste on Oral Microorganisms; **56**: 161-165.

[30] **Sudağıdan, M.,** October (2001). Test of biomaterials in biological systems (fulfillment dissertation)., İzmir Institute of Technology.

[31] **Timuçin, M., Öztürk, A., Korkusuz, F., Korkusuz, P., Durucan, C., Koç, N., Park, J., Vakıfahmetoğlu, Ç. ve Tan, C.** (2008). Apatit-wollastonit biyoaktif seramiklerin üretimi ve karakterizasyonu, TÜBİTAK Mühendislik Araştırma Destek Grubu, **Proje no: 104M400**.

[32] **Hench, L., L., and Paschall, H.A.** (1974). Histochemical responses at a biomaterial's interface, *Journal of Biomedical Materials Research*, **8**, 49-64.

[33] **Hench, L., L.** (2006). The story of Bioglass, *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, **17**, 967-978.

[34] **Nandi, S., K., Kundu, B., Datta, S., De, D.K. and Basu, D.** (2009). The repair of segmental bone defects with porous bioglass: An experimental study in goat, *Research in Veterinary Science*, **86**, 162-173.

[35] **Murphy, S., Boyd, D., Moane, S., and Bennett, M.** (2009). The effect of composition on ion release from Ca-Sr-Na-Zn-Si glass bone grafts, *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, **20**, 2207-2214.

[36] **Neuman, W., Neuman, M.** (1958). *The Chemical Dynamics of Bone Mineral*, University of Chicago Press, Chicago.

[37] **Kükürtçü, B.** (2008). Biyoaktif cam ve cam-seramik malzemelerin üretimi ve yapay vücut sıvısı içerisindeki davranımlarının incelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[38] **Jones, J.R. and Hench, L., L.** (2003). Regeneration of trabecular bone using porous ceramics, *Current Opinion Solid State and Materials Science*, **7**, 301-307.

[39] **Hesarakı, S., Alizadeh, M., Nazarian, H. And Sharifi, D.** (2010). Physico-chemical and in vitro biological evaluation of strontium/calcium silicophosphate glass, *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, **21**, 695-705.

- [40] Saravanapavan, P. and Hench, L.,L. (2003). Mesoporous calcium silicate glasses. I. Synthesis, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **318**, 1-13.
- [41] Hench, L., L. and Jones, J.R. (2005). Biomaterials, Artificial Organs and Tissue Engineering, Woodhead Publishing Limited, Cambridge.
- [42] Kim, Y., Towler, M.R., Wren, A. and Ohtuski, C. (2009). Fabrication of spherical CaO-SrO-ZnO-SiO₂ particles by sol-gel processing, *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, **20**, 2267-2273.
- [43] Jones, J.R. (2009). New trends in bioactive scaffolds: The importance of nanostructure, *Journal of the European Ceramic Society*, **29**, 1275-1281.
- [44] Aitasalo, K., Kinnunen, I., Palmgren, J., Varpula, M. (2001). Repair of Orbital Floor Fractures with Bioactive Glass Implants, *J. Oral Maxillofac Surg.*, **59**, 1390-5.
- [45] Bosetti, M., Hench, L., Cannas, M. (2002). Interaction of Bioactive Glasses with Peritoneal Macrophages and MonKytes in Vitro, *J. Biomed Mater. Res.*, **60**, 79-85.
- [46] Gentleman, E., Fredholm, Y., C., Jell, G., Lotfibakhshaiesh, N., O'Donnell, M., D., Hill, R., G. and Stevens, M., M. (2010). The effects of strontium substituted bioactive glasses on osteoblasts and osteoclasts in vitro, *Biomaterials*, **31**, 3949-3956.
- [47] Guida, A., Towler, M., R., Wall, J., G., Hill, R., G. and Eramo, S. (2003). Preliminary work on the antibacterial effect of strontium in glass ionomer cements, *Journal of Material Science Letters*, **22**, 1401-1403.
- [48] Zhang, W., Shen, Y., Pan, H., Lin, K., Liu, X., Darvell, B., W., Lu, W., W., Chang, J., Dneg, L., Wang, D. and Huang, W. (2011). Effects of stronium in modified biomaterials, *Acta biomaterialia*, **7**, 800-808.
- [49] Lao, J., Jallot, E. and Nedelec, J. (2008). Strontium-delivering glasses with enahnced bioactivity: A new biomaterial for antiosteoporotic applications, *Chemistry of Materials*, **20**, 4969-4973.
- [50] Cabrera, W., E., Schrooten, I., De Broe, M., E. and D'Haese, P., C. (1999). Strontium and bone, *Journal of Bone and Mineral Research*, **14**, 661-668.
- [51] Zhang, M., Zhai, W., Lin, K., Pan, H., Lu, W. and Chang, J. (2010). Synthesis, invitro hdroxyapatite forming ability and cytocompatibility of strontium silicate powders, *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*, **93B**, 252-257.

- [52] **Mulligan, A., M., Wilson, M. and Knowles, J., C.** (2003). The effect of increasing copper content in phosphate-based glasses on biofilms of *Streptococcus sanguis*. *Biomaterials*, **24**(10), 1797-1807.
- [53] **Abou Neel, E., A., Ahmed, I., Pratten, J., Nazhat, S., N. and Knowles, J., C.** (2005). Characterisation of antibacterial copper releasing degradable phosphate glass fibres, *Biomaterials*, **26**(15), 2247-2254.
- [54] **Madsen, H.E.L.** (2008). Influence of foreign metal ions on crystal growth and morphology of brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) and this transformation to octacalcium phosphate and apatite. *Journal of Crystal Growth*, **310**, 2602-2612.
- [55] **Kokubo, T.,** 1993. An Introduction to Bioceramics, Hench, L., L., Wilson, J., WorldScientific, Singapore, 75.
- [56] **Gross, U., Kimme, R.** (1988). The Response of Bone to Surface Active Glass/Glass Ceramics, *CRC Crit. Rev. Biocompat.*, **4**, 2.
- [57] **Gross, U., Strunz, V.** (1985). The Interface of Various Glasses and Glass-Ceramics with a Bone Implantation Bed, *J., Biomed. Mater. Res.*, **15**, 291.
- [58] **Hench, L., L.** (1998). Bioceramics, *J. Am. Cer. Soc.*, **81**, 1705-1728.
- [59] **Gross, U., Brandes, J.** (1981). The ultrastructure of the interface between a Glass-Ceramics and Bone, *J., Biomed. Mater. Res.*, **15**, 291.
- [60] **Yamamuro, T.** (1996). An Introduction to Bioceramics, Hench, L., L., Wilson, J., World Scientific, Singapore.
- [61] **Hench, L., L., Paschall, H., A., Allen, W., C., Piotrowski, G.** (1975), Interfacial Behavior of Ceramic Implants, National Bureau of Standards Special Publication, **415**, 19-35.
- [62] **Andersson, Ö., H., Karlsson, K., H., Kangasniemi, K., Yli-Urop, A.** (1988). Models for Physical Properties and Bioactivity of Phosphate Opal Glasses, *Glastech Ber*, **61**, 300-305.
- [63] **Qiu, Q., Q., Ducheyne, P., Ayyaswamy, P., S.** (2000) New Bioactive, Degradable Composite Microspheres as Tissue Engineering Substrates, *J. Biomed. Mater. Res.*, 52-1, 66-76.
- [64] **Öveçoğlu, M., L.** (1991). Atık Uçucu Küller ve Yüksek Fırın Cürufurlarından Elde Edilen Cam-Seramik Malzemelerin Özellikleri, *Bildiriler Kitabı*, **4. Uluslararası Seramik Teknik Kongresi ve Sergisi, İstanbul, Mayıs, 124-130.**
- [65] **Denizkurt, S., Eylül** (1998). Cam-Seramik Prosesleri, *Bitirme Ödevi*, İ.T.Ü.
- [66] **Kim, H., D., Rawlings, R., D. and Rogers, P., S.** (1989). Sintering and Crystallization Phenomena Silceram Glass, *Journal of Material Science*, 1025-1037.

- [67] **Partridge, G.** (1994). Development and Principal Bulk Applications. *Glass Technology*, **35**: 116-127.
- [68] **Yılmaz, Ş.** (1997). Volkanik Bazalt Kayaçlarından Cam-Seramik malzeme Üretim Koşullarının Araştırılması ve Özelliklerinin İncelenmesi. İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü-Doktora Tezi 207 sayfa.
- [69] **Davies, M., W., Kerrison, B., Gross, W., E., Robson, M. J., and Wichall, D., F.** (1970). Slagceram. A Glass-Ceramic From Blass Furnace Slag, *Journal of the Iron and Steel Institute*, **208**:348-370.
- [70] **Göktaş, A., A.** (1993). Cam-Seramikler. *Tübitak Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Araştırma Bölümü Seminerleri*. 1-7.
- [71] **Günay, V.** (1990). Sol-Gel Processing of Fibre Reinforced Glass and GlassCeramic Matrix Composites, PhD Thesis. The University of Sheffield. England.
- [72] **Sigaev, V., N., Lapatina, E., V., Sarkısov, P., D., and Stefanovic, S., Y.** (1997). Glass-Ceramic Materials. Fundamentals and Applications.
- [73] **Turnbull, D. and Cohen, H.** (1960). “Modern Aspects of The Vitreous State”, edited by J.D.Mackenzie, Butterworth, London,38-62.
- [74] **Fine, M., E.** (1964). “Introduction to Phase Transformation in Condensed System” Macmillan, New York, Chap. 3.
- [75] **Matusita K. and Sakka S.** (1979). *Phys. Chem. Glasses*, **20**, 81.
- [76] **Idem**, Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ. 1981, **59**, 159.
- [77] **Çelikkilek, M., Ersundu, A., E., Aydın, S.** (2012). “Crystallization Kinetics in Anorphous Materials”, *Advances in Crystallization Processes*, Yitzhok Mostai (Ed.), ISBN 978-953-51-0581-7, InTech.
- [78] **Matusita, K. and Sakka, S.** (1981). Kinetic Study on non-isothermal Crystallization of glass by thermal analysis, *Bulletin of the Institute for Chemical Resarch*, **59**, 3, pp.159-171, 1747-5198.
- [79] **Johnson, W., A., Mehl, K., F.** (1939). *Trans. Am. Inst. Min. Met. Eng.*, **135**, 419.
- [80] **Erofeev, B.,V., Mitzkevich, N., I.** (1956). *Reactivity of Solids*, Elsevier, Amsterdam, 225.
- [81] **Donald, I., W.** (1995). The Crystallization Kinetics of A Glass Based on the Cordierite Composition Studied by DTA and DSC, *J. Mater.Sci.*, **30**, 904-915.

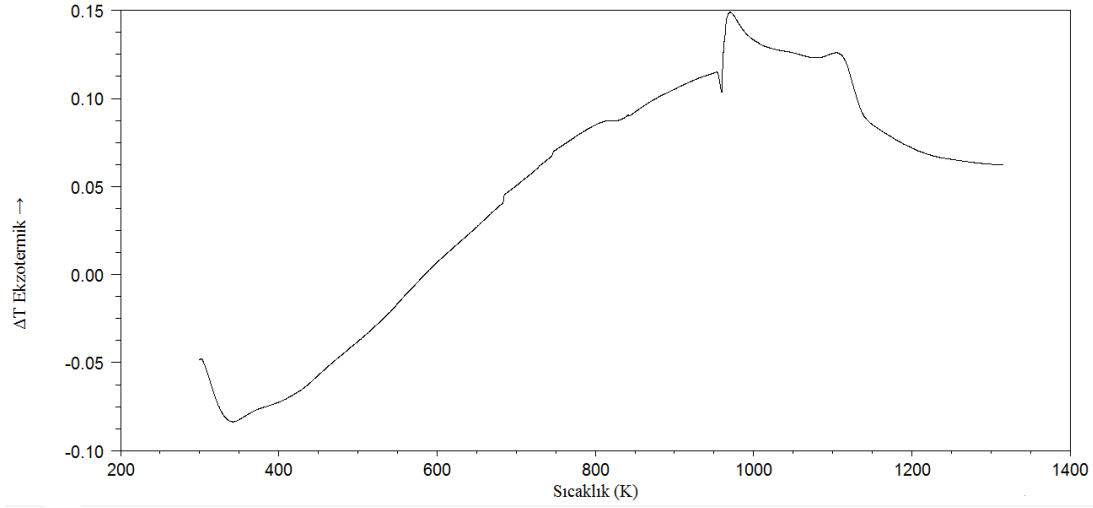
- [82] Kissinger, H., E. (1957). *Anal. Chem.* **29**, 1702.
- [83] Xie, X., Gao, H., 1998. Calorimetric studies on the crystallization of Li₂S-B₂O₃ glasses, *J. NonCryst. Solids*, **240**, 175.
- [83] Ozawa, T. (1971). *Polymer*, **12**, 150.
- [84] Smykatz-Kloss, W. (1974), *Differential Thermal Analysis*, Springer-Verlag, Heidelberg.
- [85] Lippmann, F. (1959). Über Eine Apparatur Zur DTA. *Keram-Z. (Lübeck)*, **11**, 475-570.
- [86] Boersma, S., L. (1955). A Theory of DTA and New Methods of Measurements and Interpretation, *J. American Ceramic Society*, **38**, 281-284.
- [87] Schultze, D. (1969). *Differentialthermoanalyse*, Verlag Chemie, Weinheim.
- [88] Lehmann, H., Das, S., S., Paetsch, H., H. (1953). Die Differentialthermoanalyse, Tohind-Ztg. *Keram. Rundsch.*, 1. Beiheft.
- [89] How to prepare simulated body fluid (SBF) and its related solutions, <http://mswebs.naist.jp/LABs/tanihara/ohtsuki/SBF/index.html>, 09.12.2014.
- [90] Xu, X.J., Ray, C.S. and Day, D.E. (1991). Nucleation and Crystallization of Na₂O-2CaO-3SiO₂ Glass by DTA, *J. Am. Ceram. Soc.*, **74**, 909-914.
- [91] Erol, M., Genç, A., Öveçoğlu, M.L., Küçükbayrak, S., Taptık, Y. and Yücelen, E. (2000). Characterization of a Glass-Ceramic Produced From Thermal Power Plant Fly Ashes, *J. European Ceram. Soc.*, **20**, 2209-2214.
- [92] Erol, M., Küçükbayrak, S., Ersoy-Meriçboyu, A. and Öveçoğlu, M.L. (2001). Crystallization Behavior of Glasses Produced From Fly Ash, *J. of European Ceram. Soc.*, **21**, 2835-2841.
- [93] Erol, M., Küçükbayrak, S., Ersoy-Meriçboyu, A. (2007). Production of Glass-Ceramics Obtained From Industrial Wastes By Means of Controlled Nucleation And Crystallization, *Chemical Engineering Journal*, **132**, 335-343,
- [94] Erol, M., Küçükbayrak, S., Ersoy-Meriçboyu, A., 2009. The Influence of The Binder On The Properties of Sintered Glass-Ceramics Produced From Industrial Wastes, *Ceramics International*, **35**, 2609-2617.
- [95] Clupper, D.C., Hench, L. L. (2003). Crystallization Kinetics of Tape Cast Bioactive Glass 45S5, *Journal of Non-Crystalline Solids* **43–48**, 318.
- [96] Golovchak, R., Thapar, P., Ingram, A., Savytskii, D., Jain, H. (2014). Influence of Phase Separation On The Devitrification of 45S5 Bioglass, *Acta Biomaterialia* **10**, 4878–4886.

- [97] Bretcanu, O., Chatzistavrou, X., Paraskevopoulos, K., Conradt, R., Thompson, I., Boccaccini, A. R.** (2009). Sintering and Crystallisation of 45S5 Bioglass® Powder, *Journal Of The European Ceramic Society* 29, 3299–3306.
- [98] Fischer, RX., Tillmanns, E.** (1987). Revised Data For Combeite, Na₂Ca₂Si₃O₉. *Acta Crystallogr C* 43, 1852–4.
- [99] Ohsato, H., Maki I., Takeuchi Y.** (1985). Structure of Na₂CaSi₂O₆, Locality: Synthetic Hightemperature Form. *Acta Crystallogr C* 41,7-1575.
- [100] Erol, M., Özyuğuran, A., Özarpaz, Ö., Küçükbayrak, S.** (2012). Investigation of Strontium Effect On The Bioactive Behavior of Glasses in The System SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O-SrO, *Key Engineering Materials* 68-73, 493-494.
- [101] Erol, M., Ozyuguran, A., Marash, M., Kucukbayrak, S.** (2013). In Vitro Evaluation of Sr And Cu Doped Bioactive Glasses, *Advanced Science&Letters*, 19(11), 3333-3337(5).
- [102] Bonnelye, E., Chabadel, A., Saltel, F., Jurdic P.** (2008). Dual Effect of Strontium Ranelate: Stimulation of Osteoblast Differentiation and Inhibition of Osteoclast Formation And Resorption In Vitro *Bone* 42, 38-129.
- [103] Reginster, JY., Meunier, PJ.** (2003). Strontium Ranelate Phase 2 Doseranging Studies: Prevos And Stratosstudies. *Osteoporos Int* 14, 56–65.
- [104] Barralet, J., Gbureck, U., Habibovic, P., Vorndran, E., Gerard, C., Doillon, CJ.** (2009). Angiogenesis in Calcium Phosphate Scaffolds by Inorganic Copper Ion Release. *Tissue Eng A* 15,1601-1609.
- [105] Cottrell, T. L.** (1958). *The Strengths of Chemical Bonds*, 2d ed., Butterworth, London.

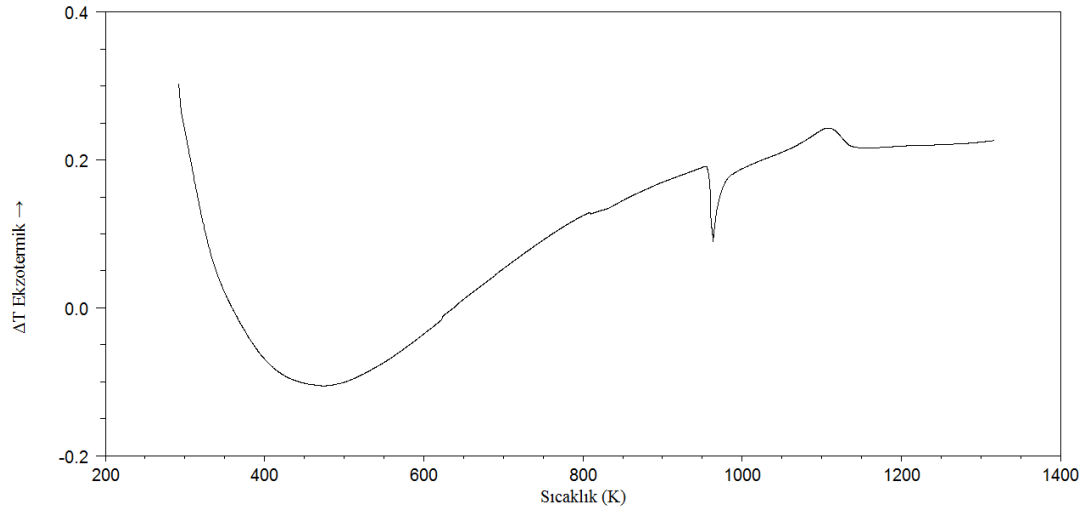
EKLER

EK A: Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Yöntem İçin DTA Grafikleri

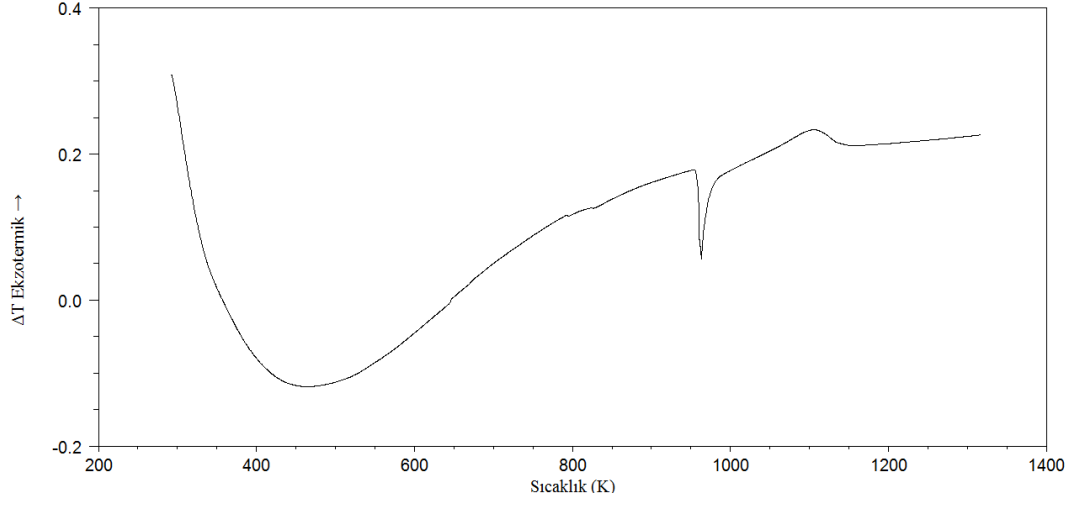
EK A



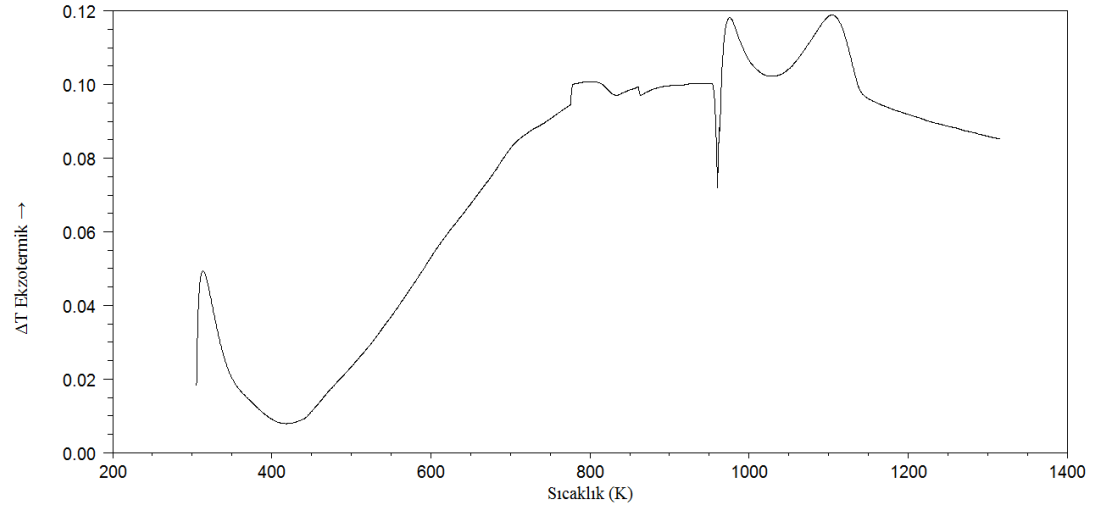
Şekil A.1: 963K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



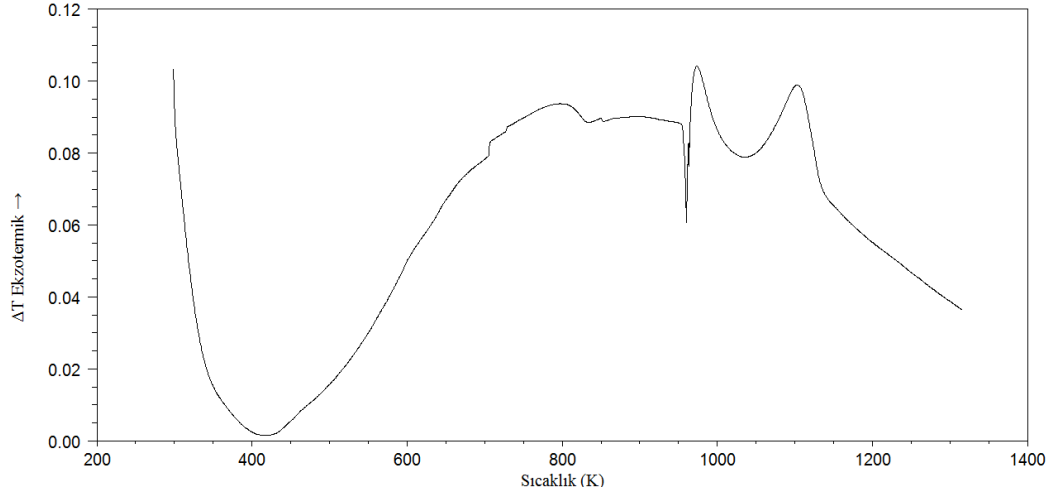
Şekil A.2: 963K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



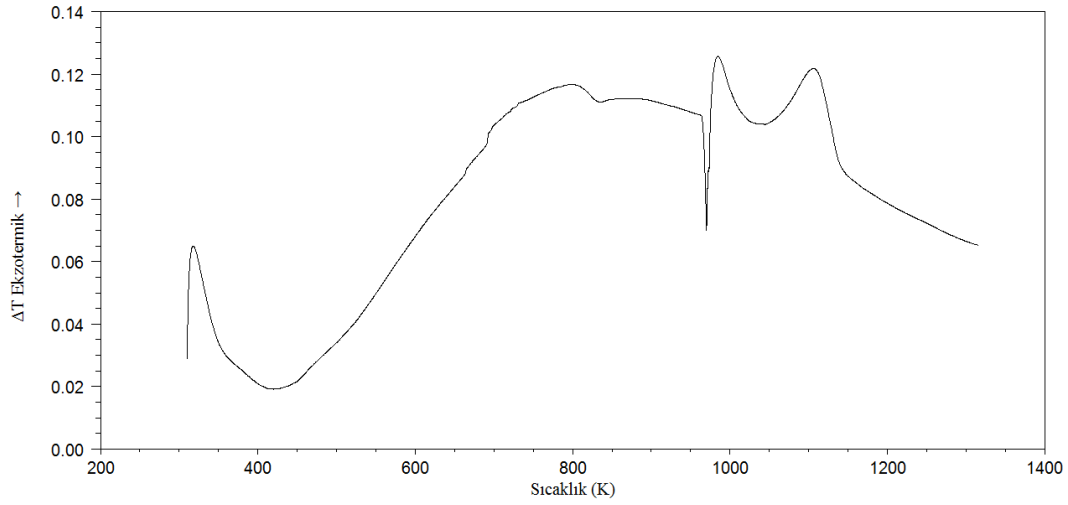
Şekil A.3: 963K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği



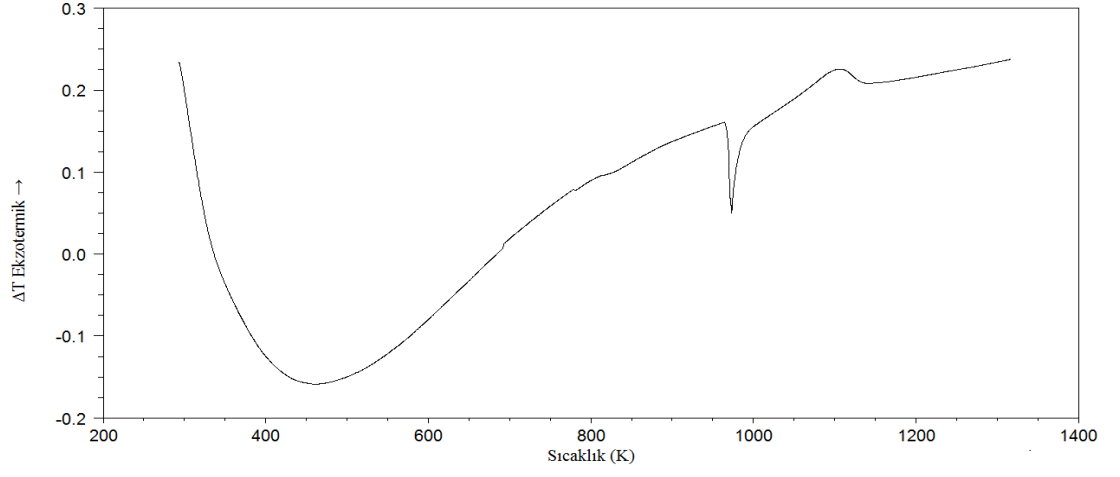
Şekil A.4: 963K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



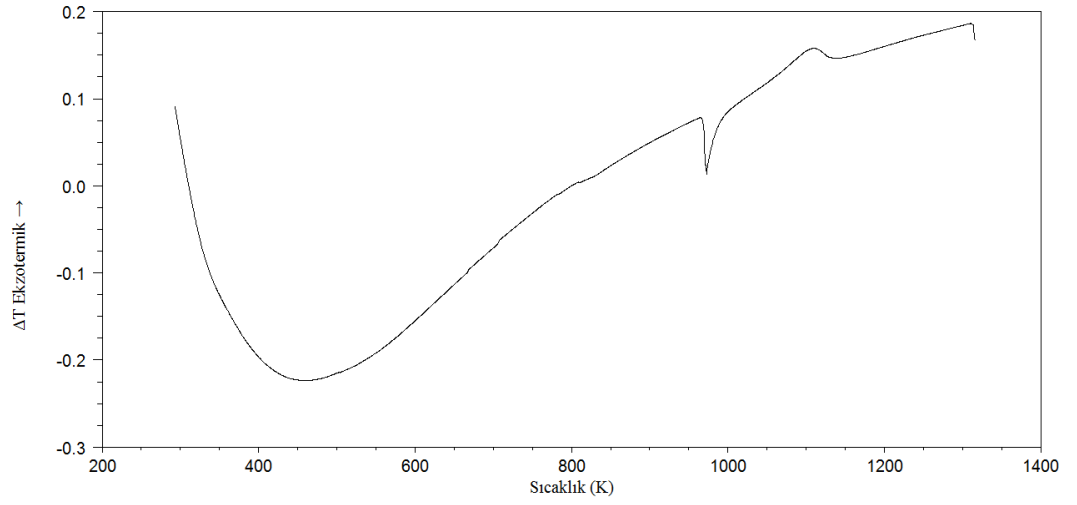
Şekil A.5: 963K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği



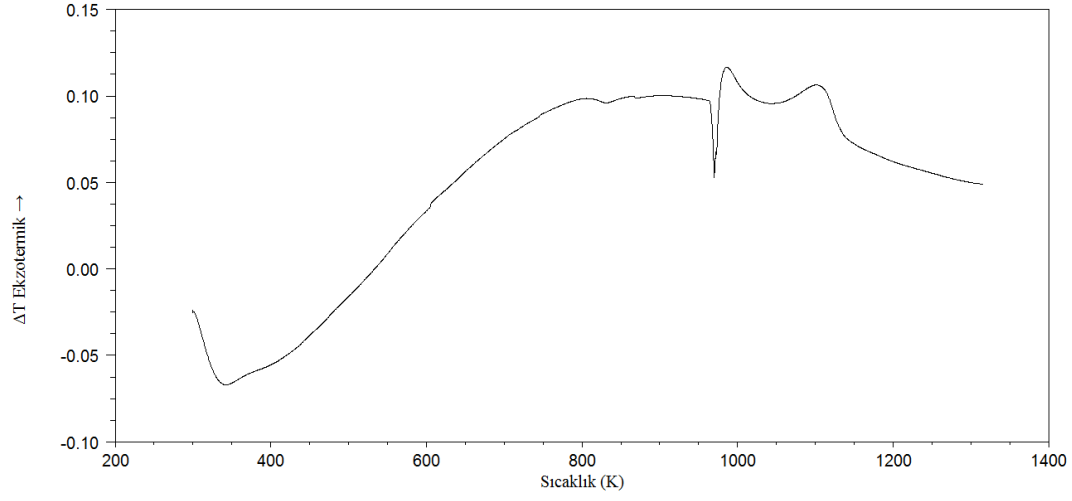
Şekil A.6: 973K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



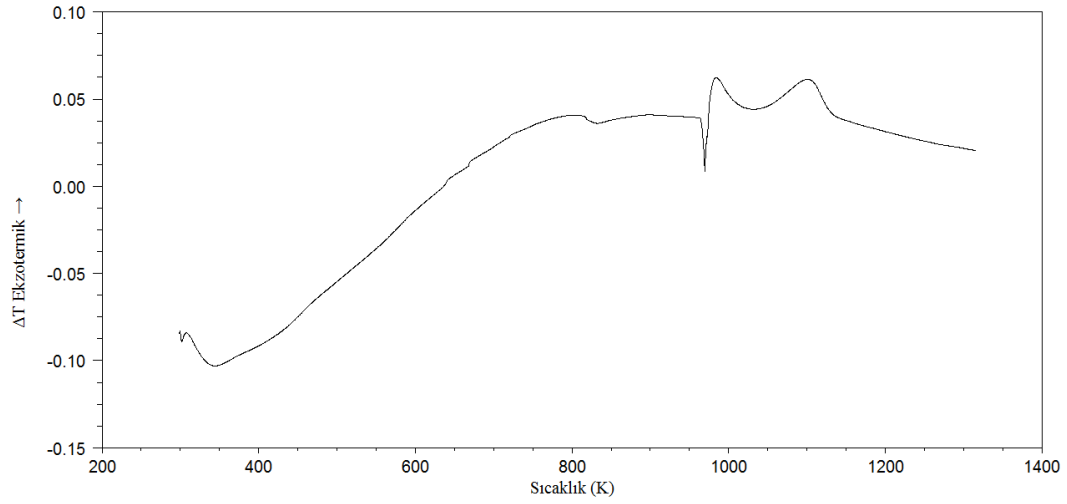
Şekil A.7: 973K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



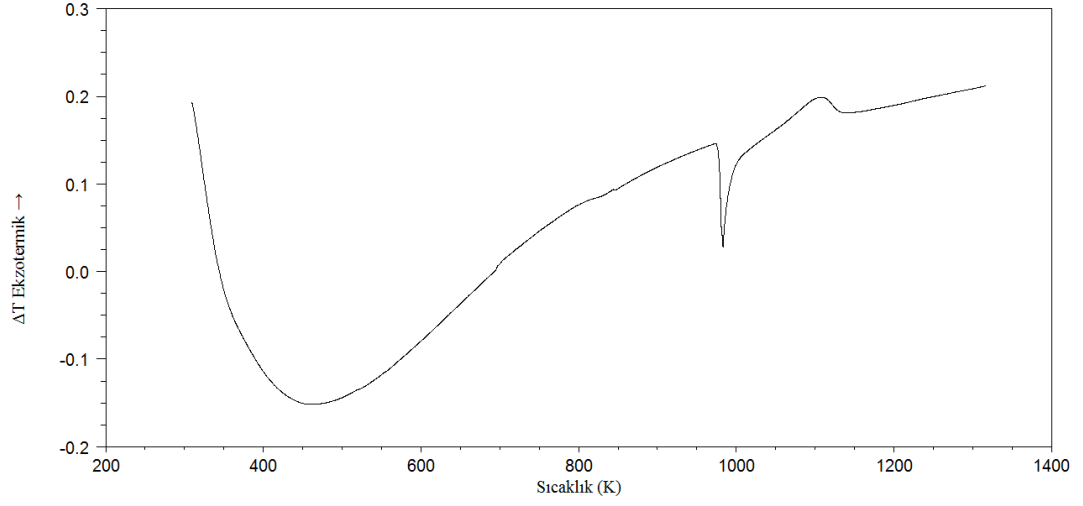
Şekil A.8: 973K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



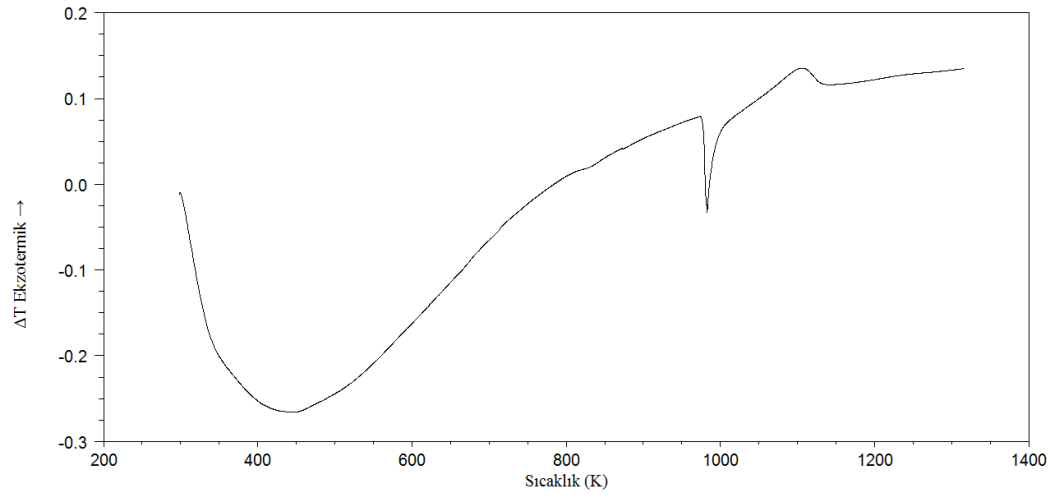
Şekil A.9: 973K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



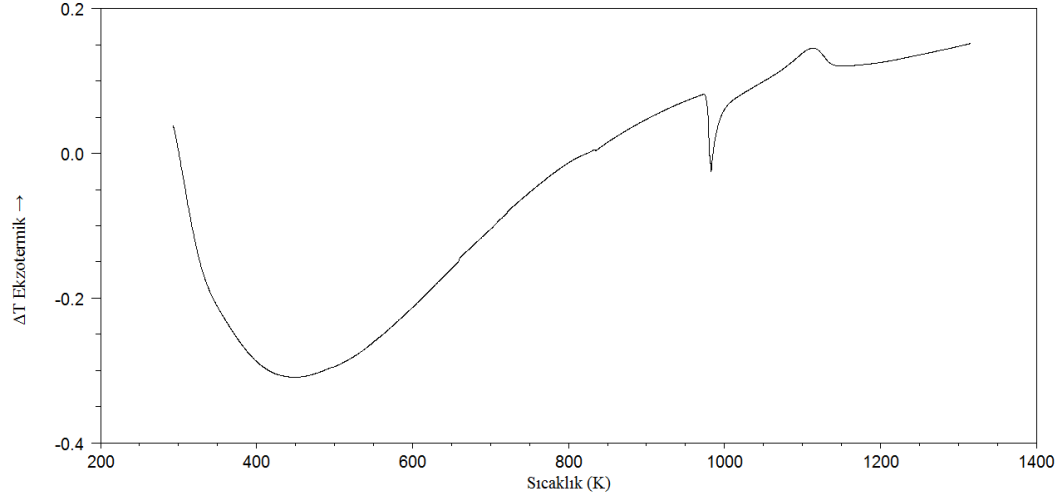
Şekil A.10: 973K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



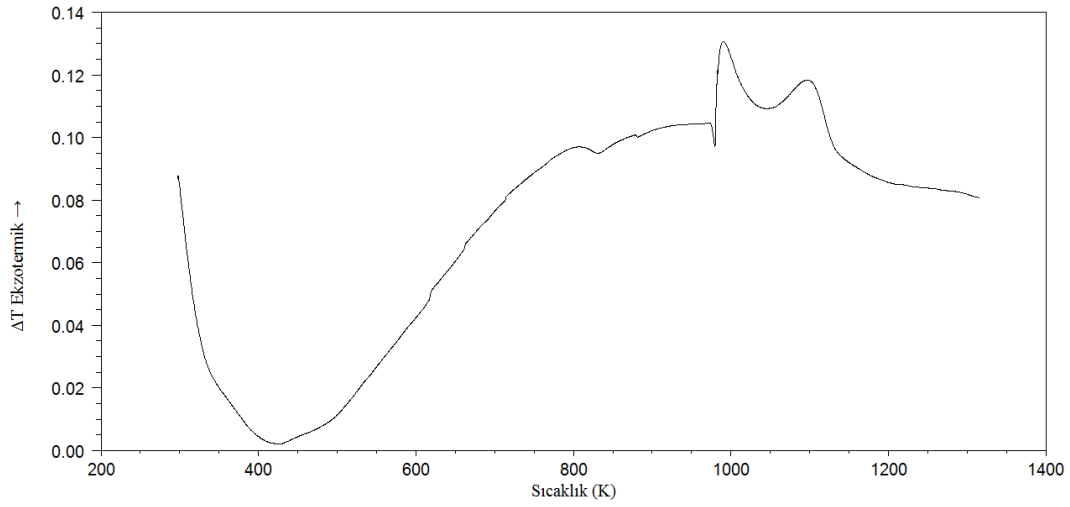
Şekil A.11: 983K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



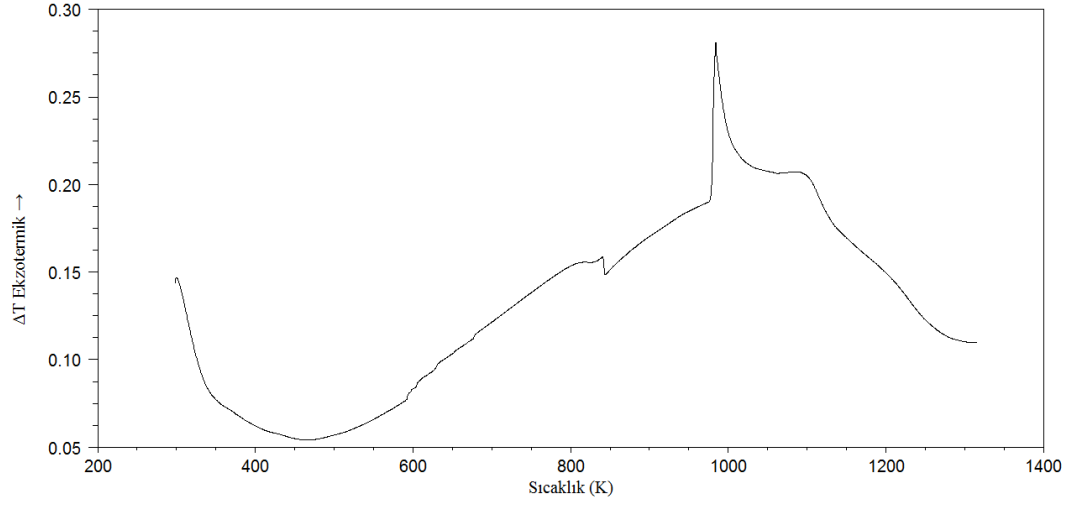
Şekil A.12: 983K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



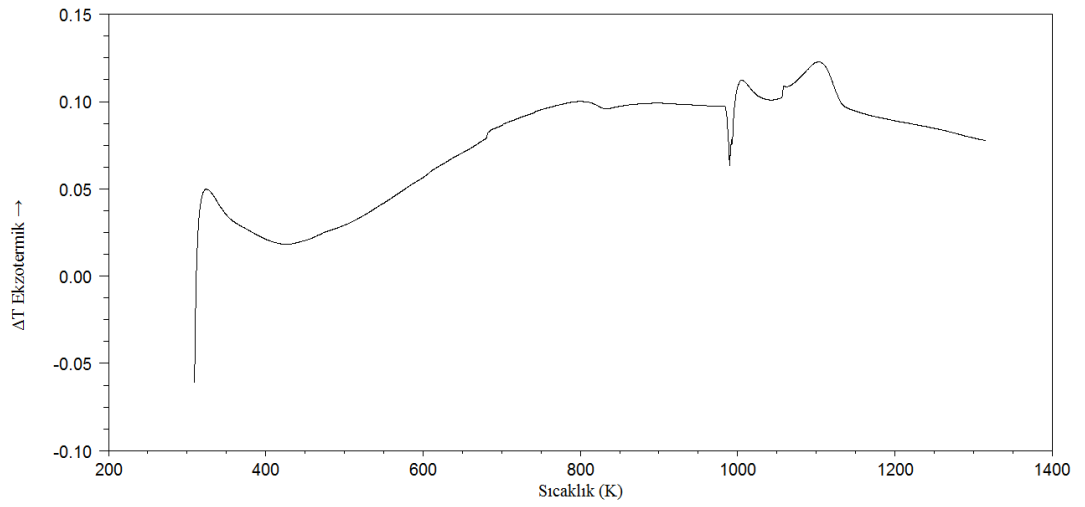
Şekil A.13: 983K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



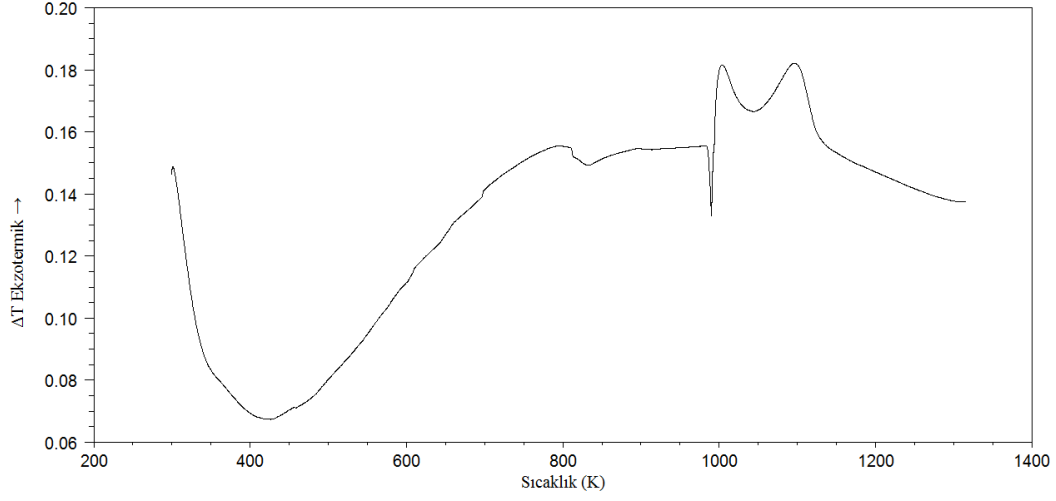
Şekil A.14: 983K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği



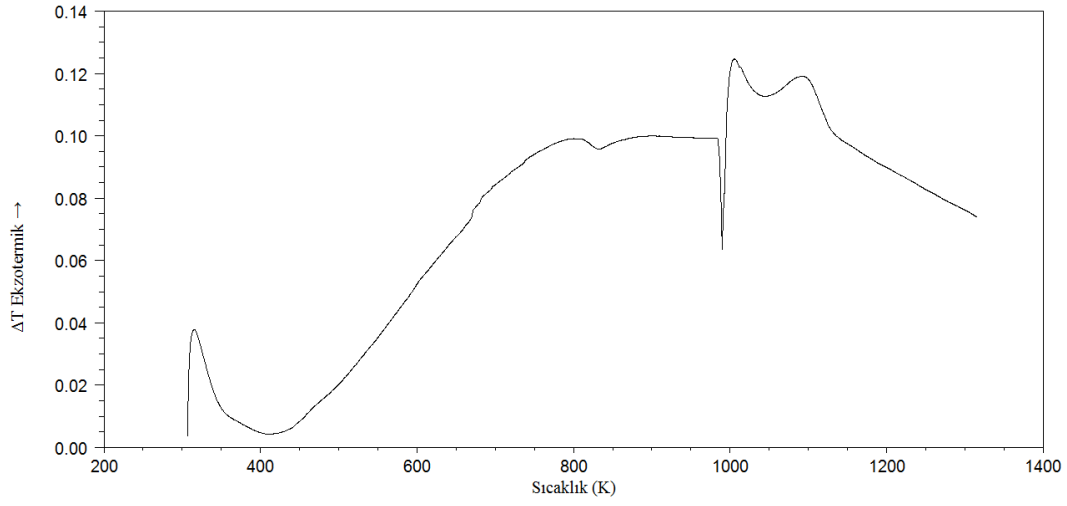
Şekil A.15: 983K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



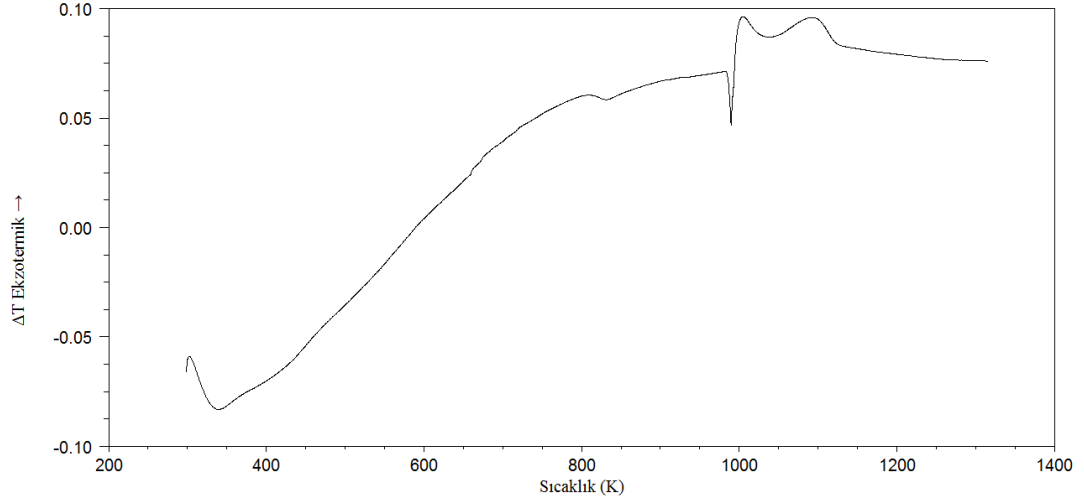
Şekil A.16: 993K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



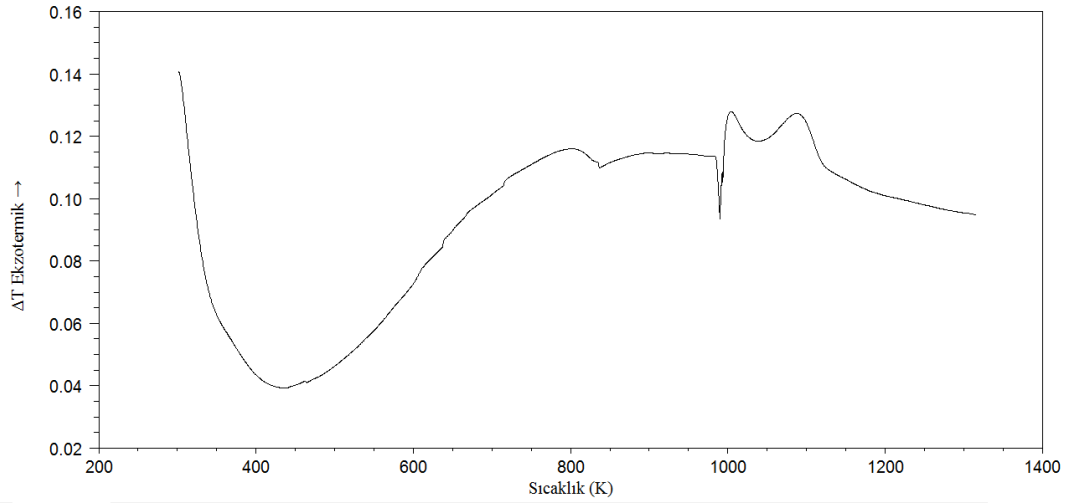
Şekil A.17: 993K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



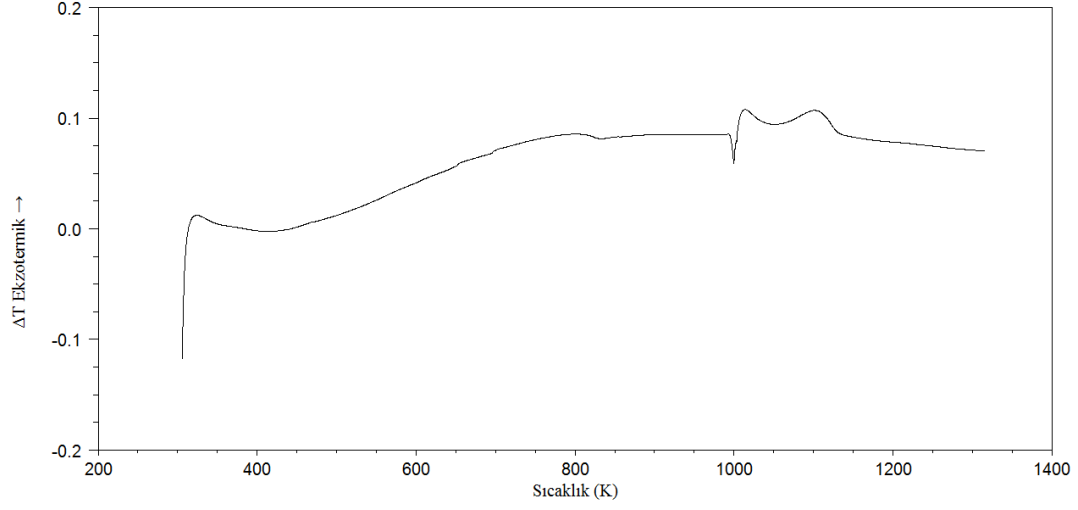
Şekil A.18: 993K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



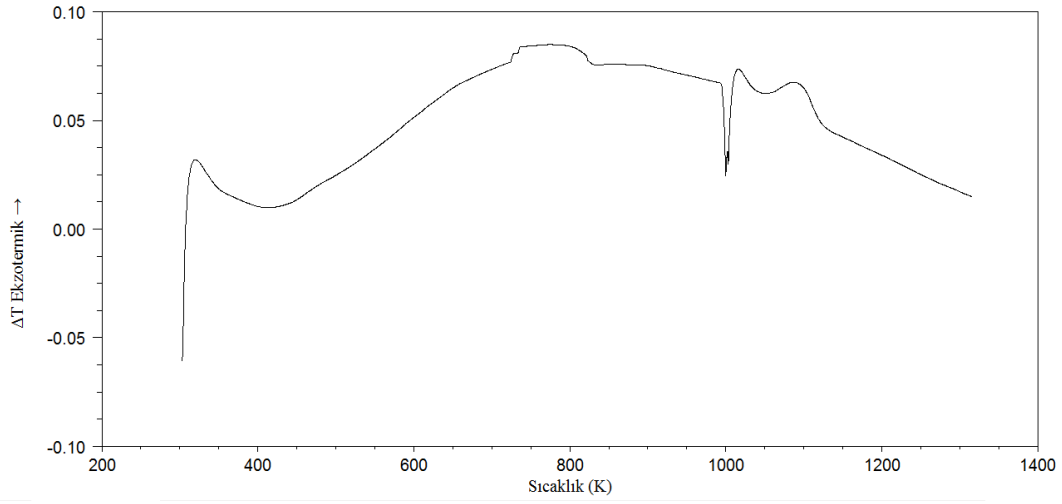
Şekil A.19: 993K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



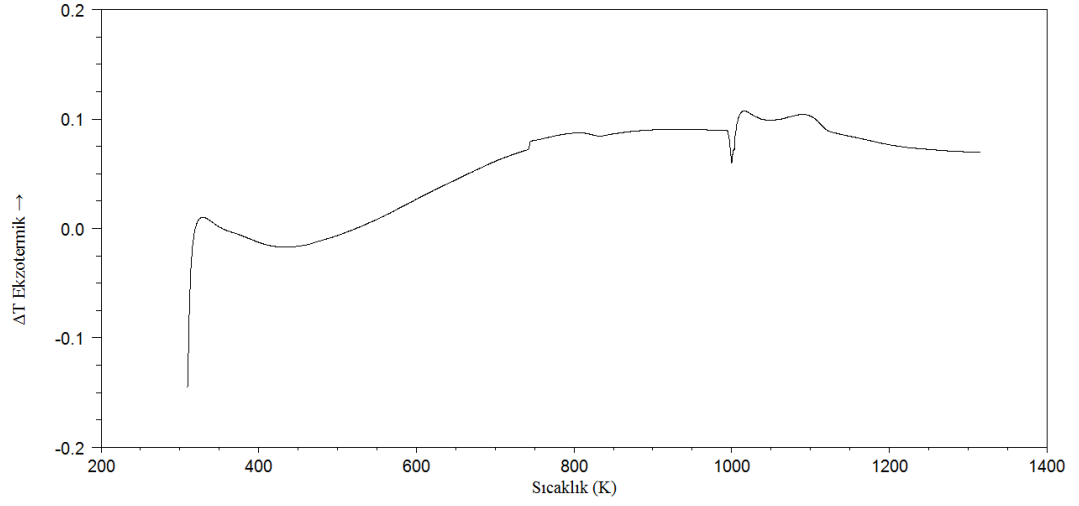
Şekil A.20: 993K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



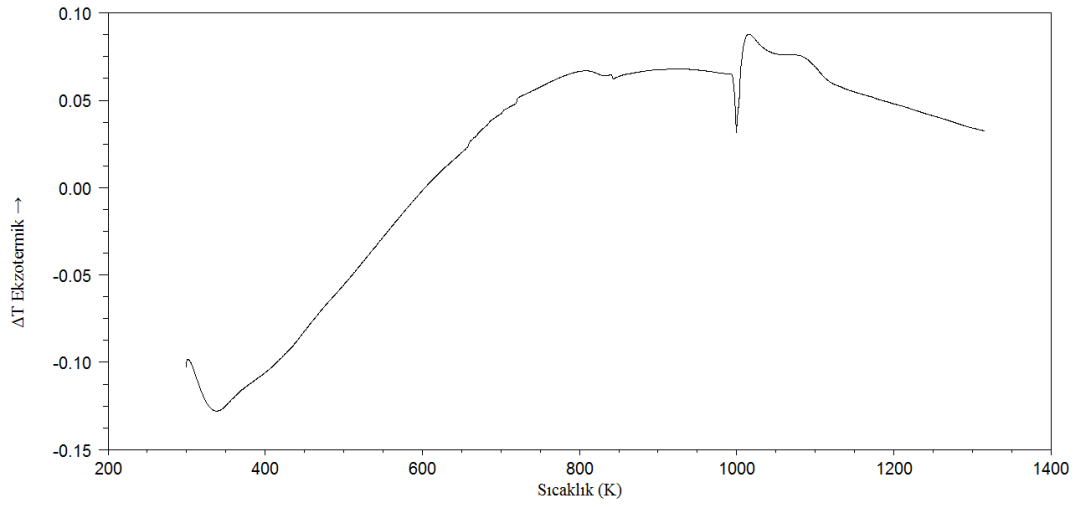
Şekil A.21: 1003K’de 10 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



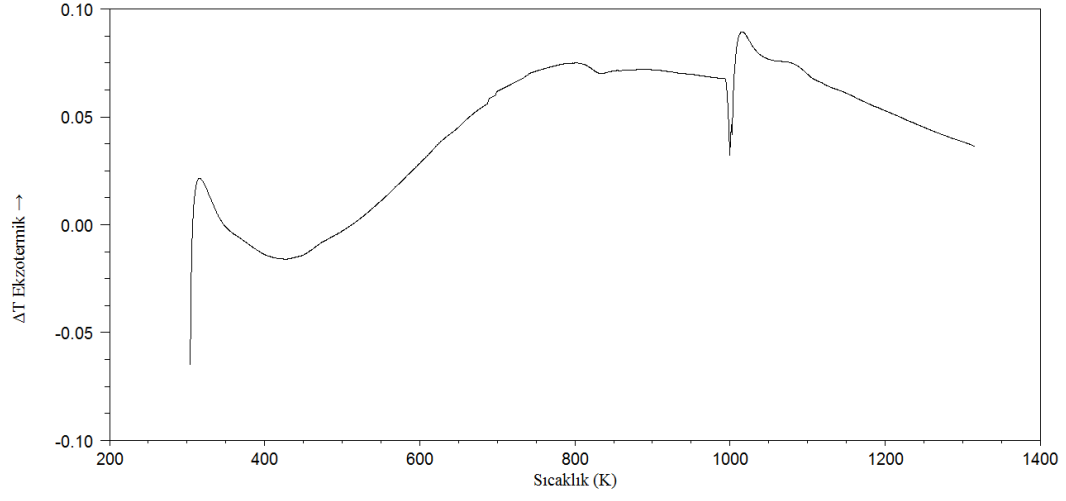
Şekil A.22: 1003K’de 15 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



Şekil A.23:1003K’de 20 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



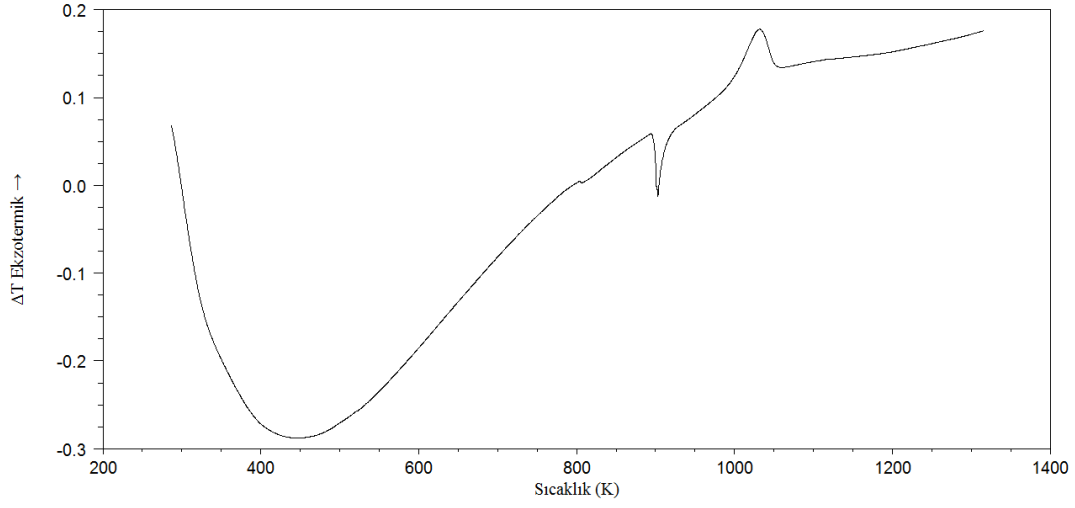
Şekil A.24:1003K’de 25 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



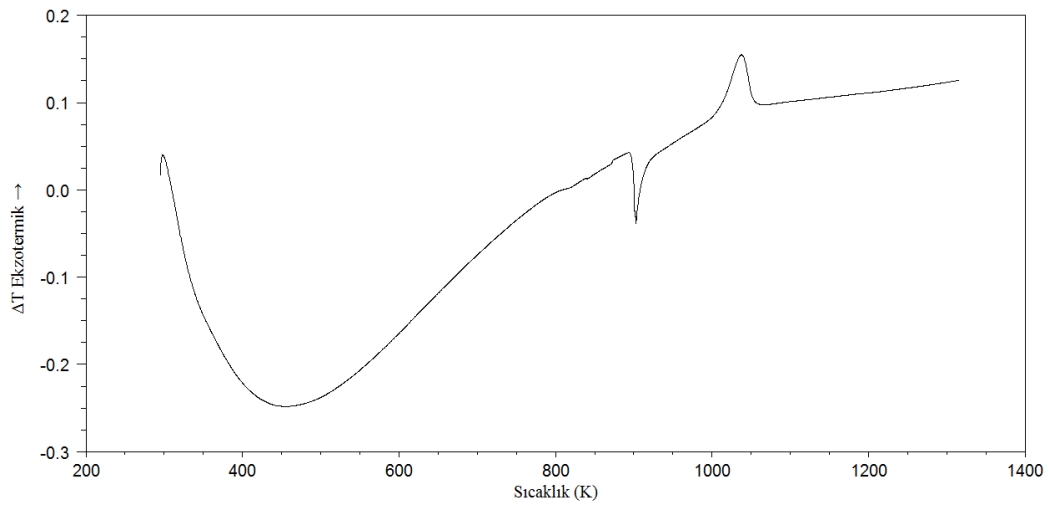
Şekil A.25: 1003K’de 30 dakika bekletilen %2 SrO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.

EK B: Bakır Katkılı Biyoaktif Camın İzotermal Yöntem İçin DTA Grafikleri

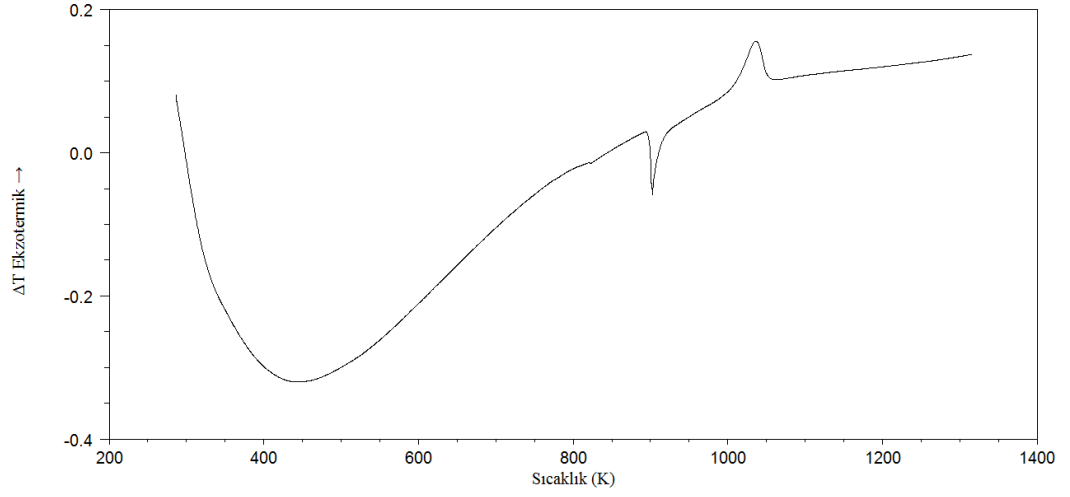
EK B



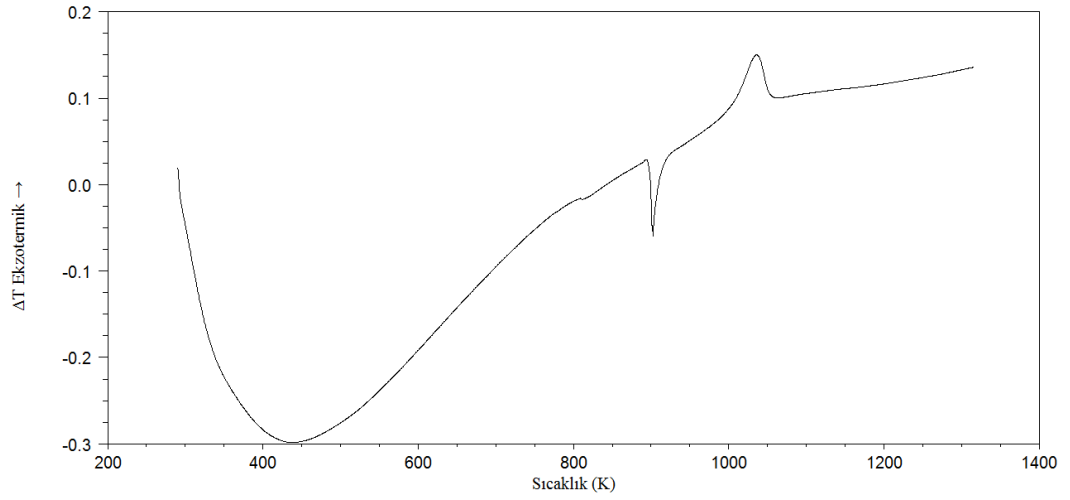
Şekil B.1: 903K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



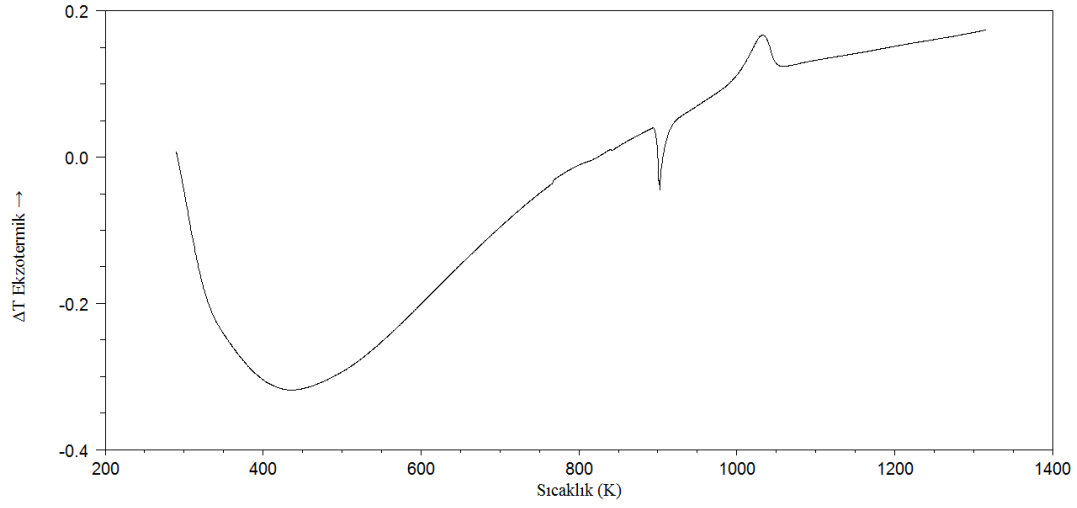
Şekil B.2: 903K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



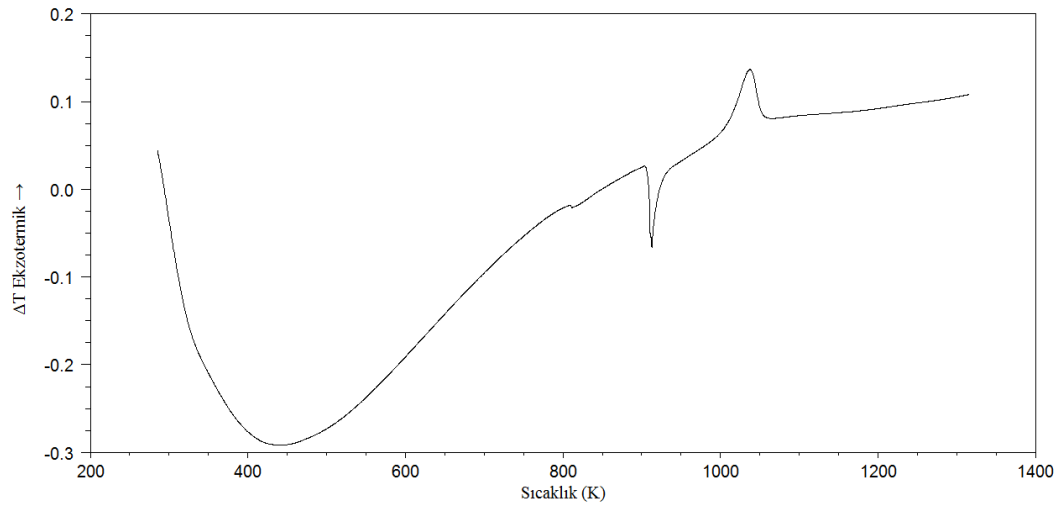
Şekil B.3:903K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



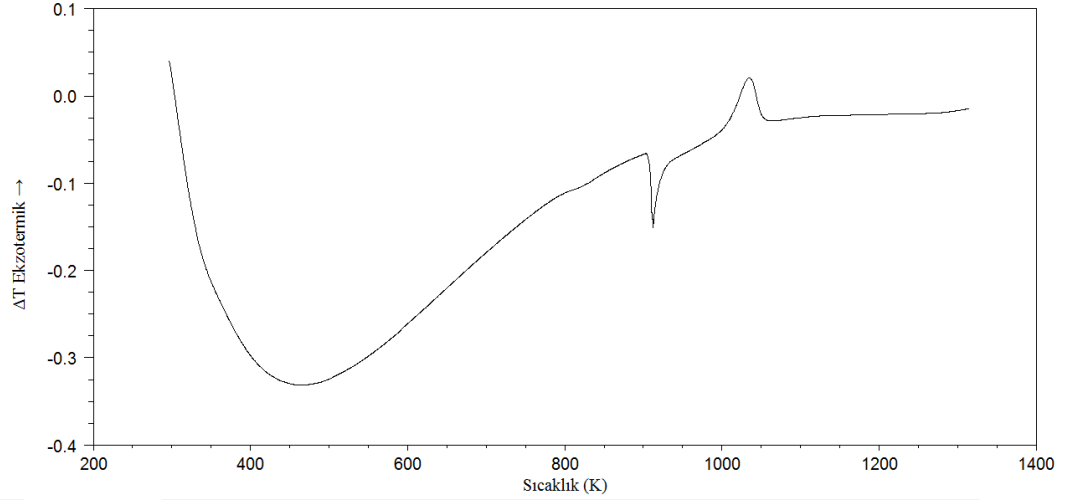
Şekil B.4: 903K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



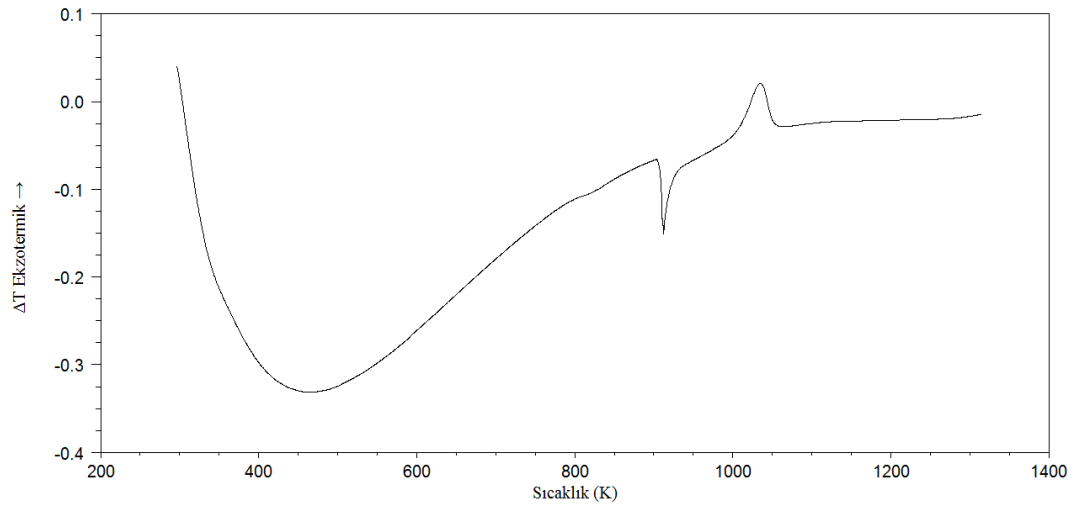
Şekil B.5: 903K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



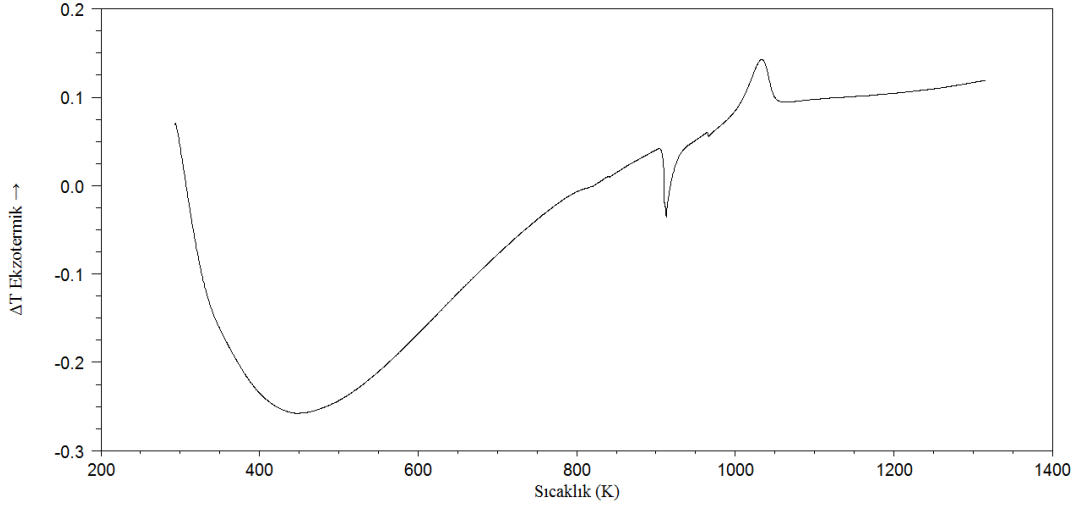
Şekil B.6: 913K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



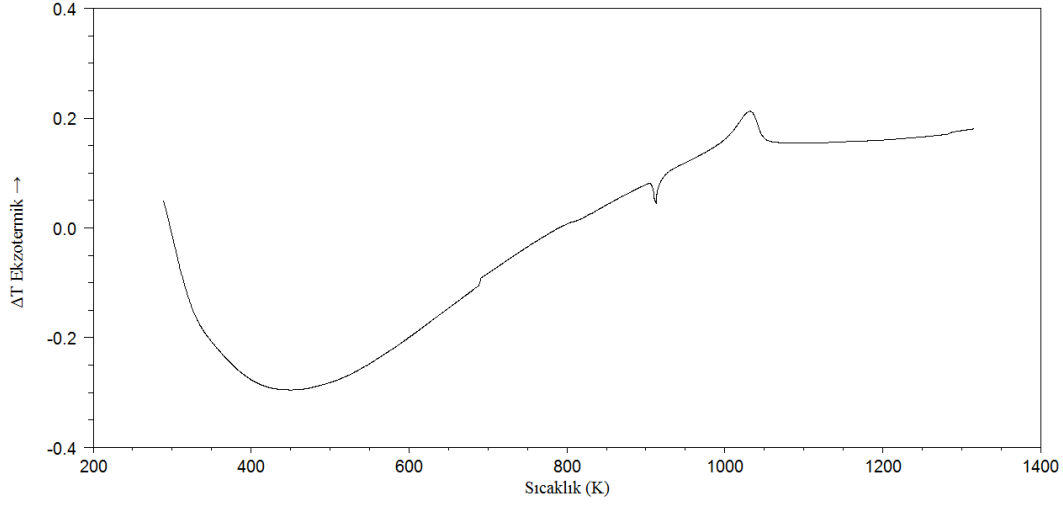
Şekil B.7: 913K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



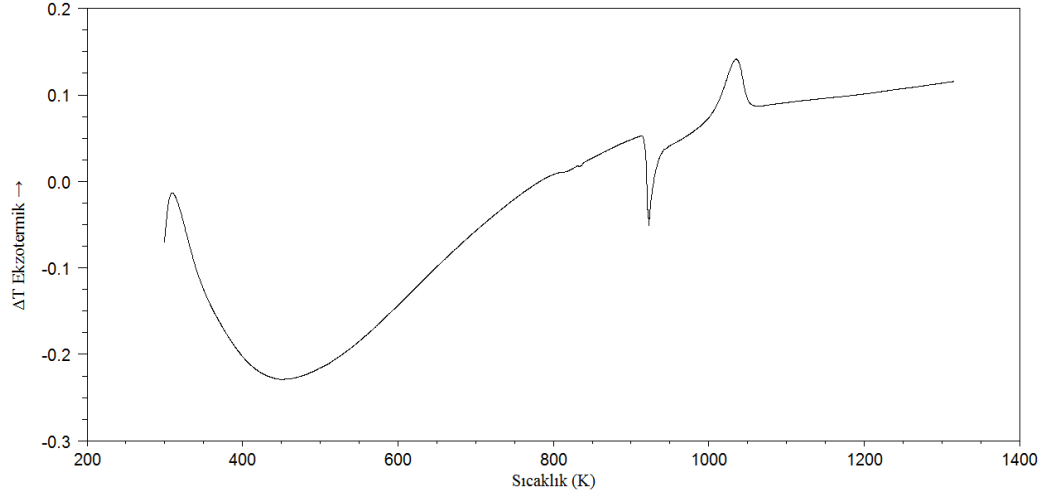
Şekil B.8: 913K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



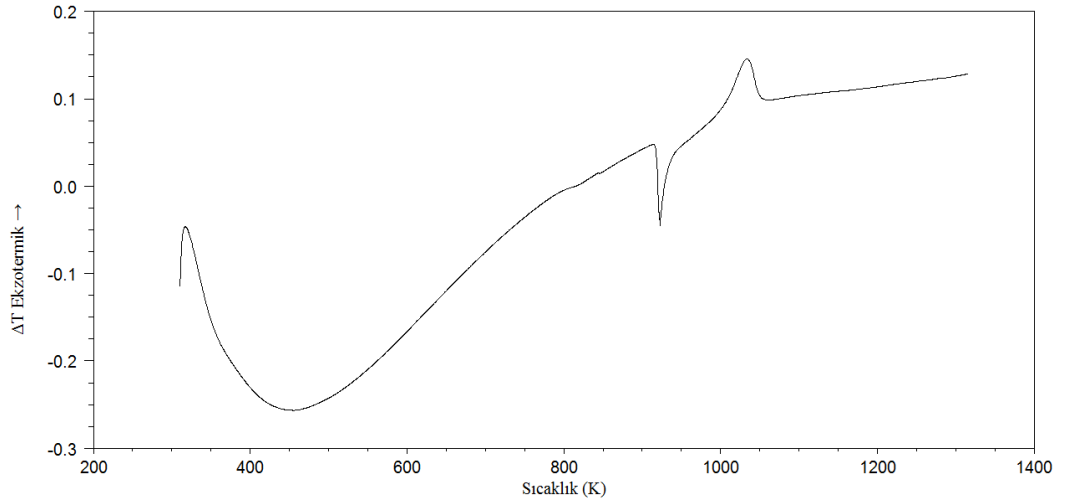
Şekil B.9: 913K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



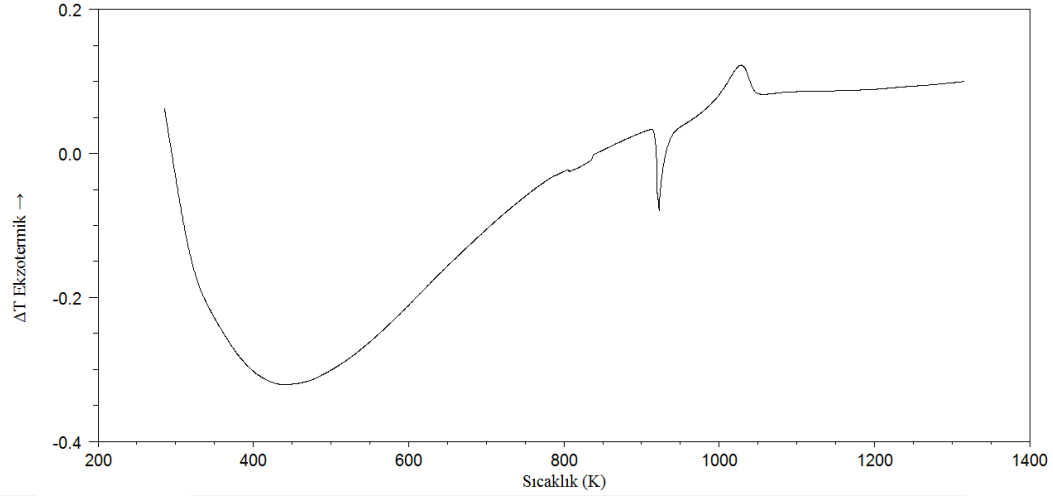
Şekil B.10: 913K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



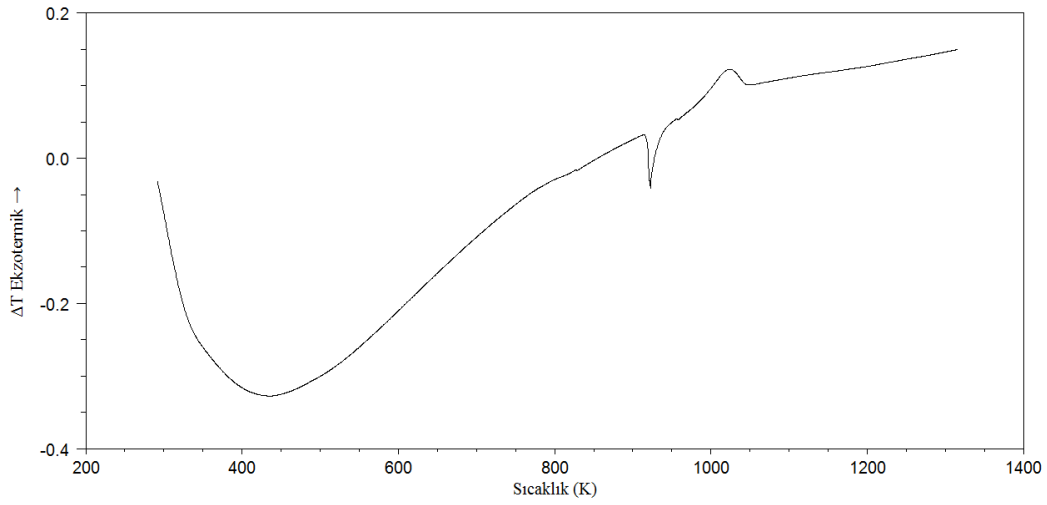
Şekil B.11: 923K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



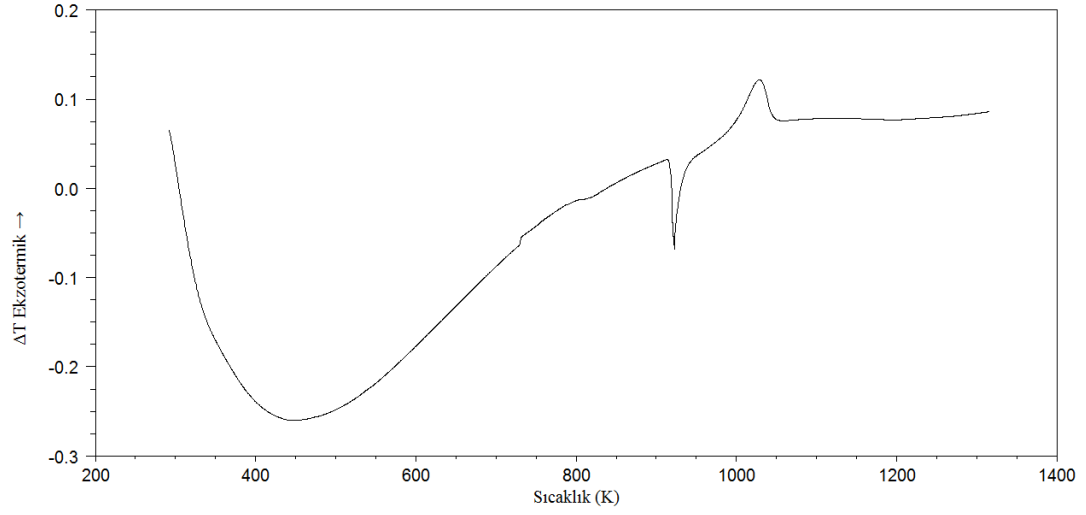
Şekil B.12: 923K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



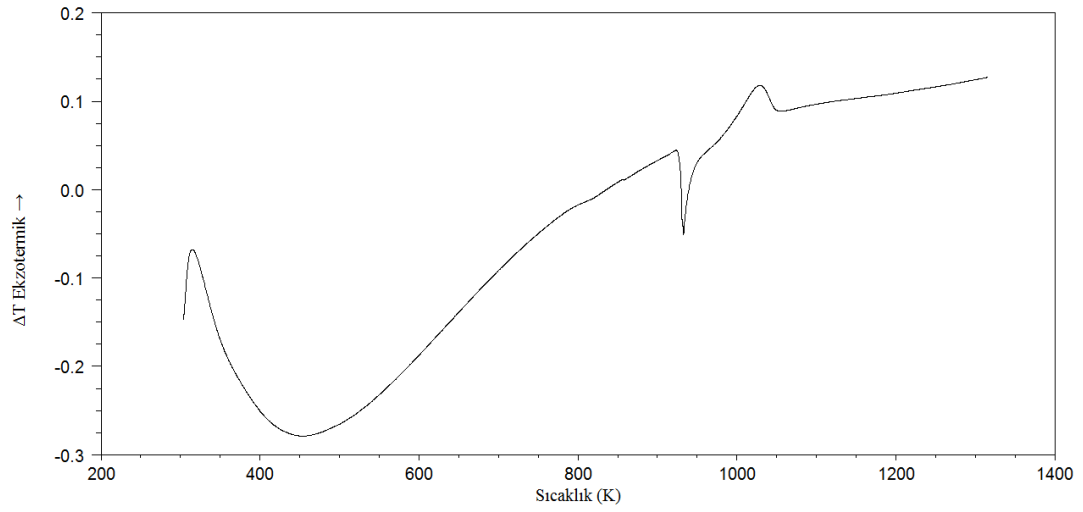
Şekil B.13: 923K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



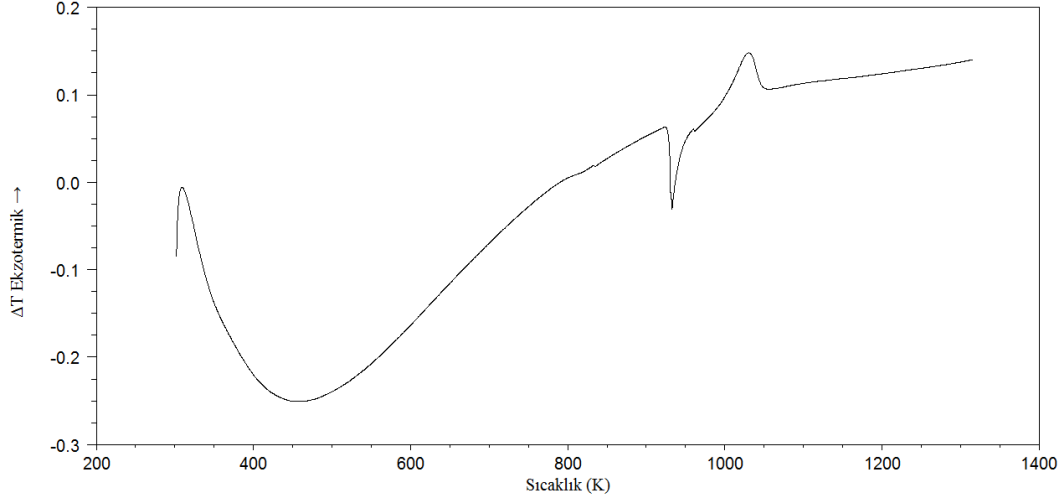
Şekil B.14 : 923K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



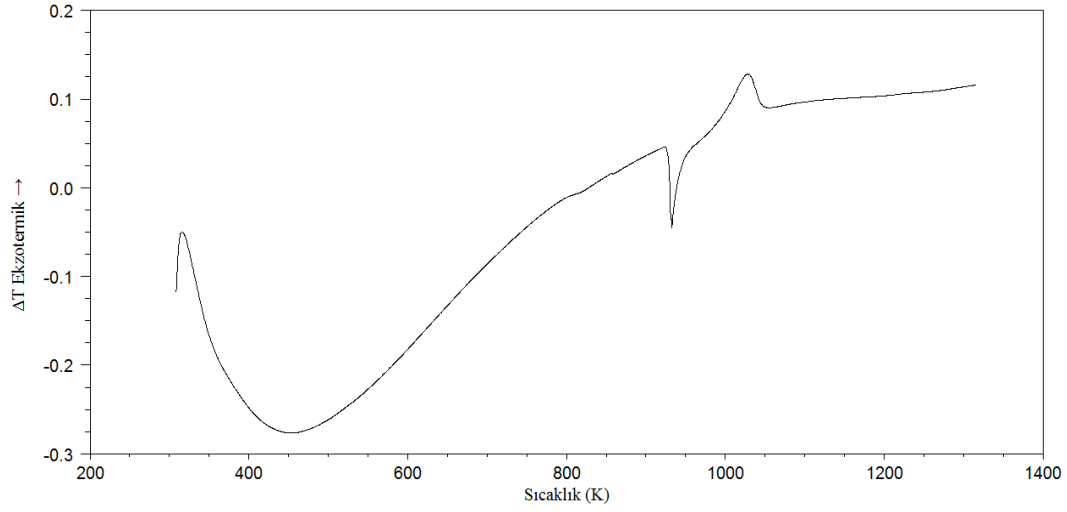
Şekil B.15: 923K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



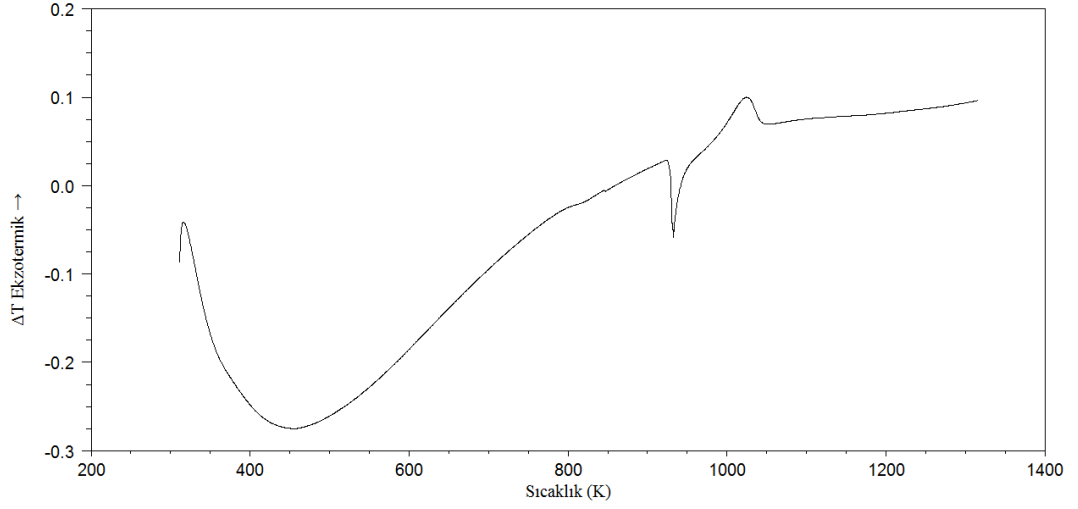
Şekil B.16: 933K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



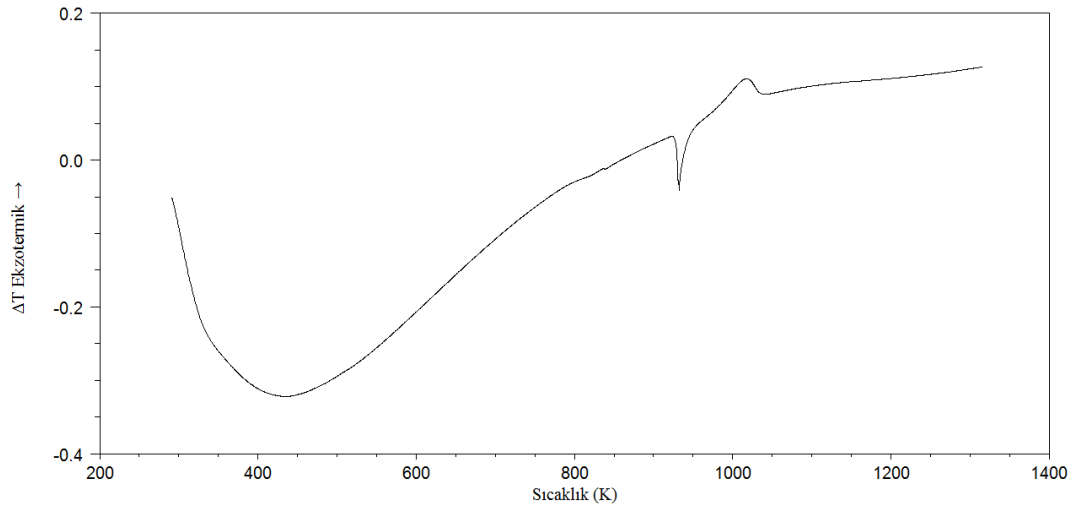
Şekil B.17: 933K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin grafiği.



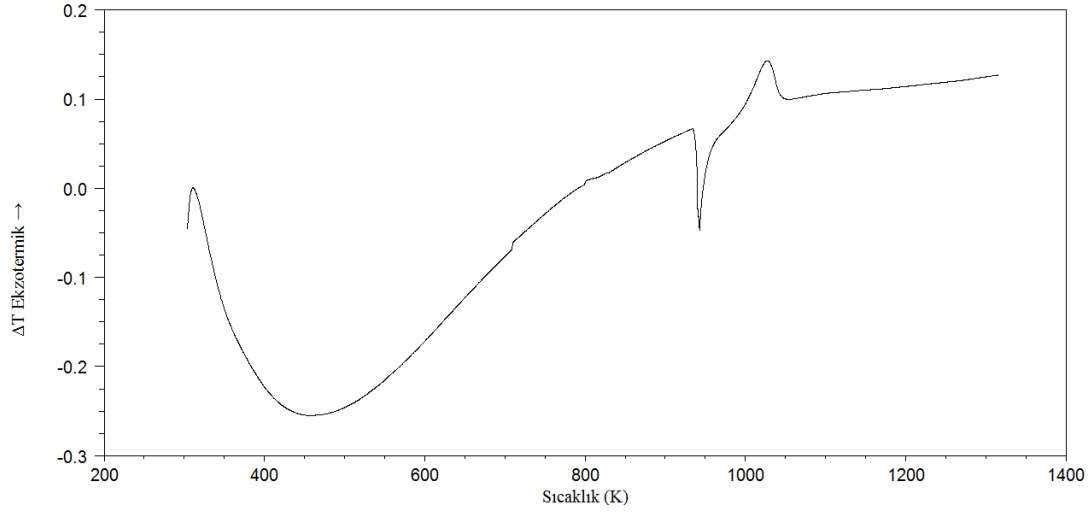
Şekil B.18: 933K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



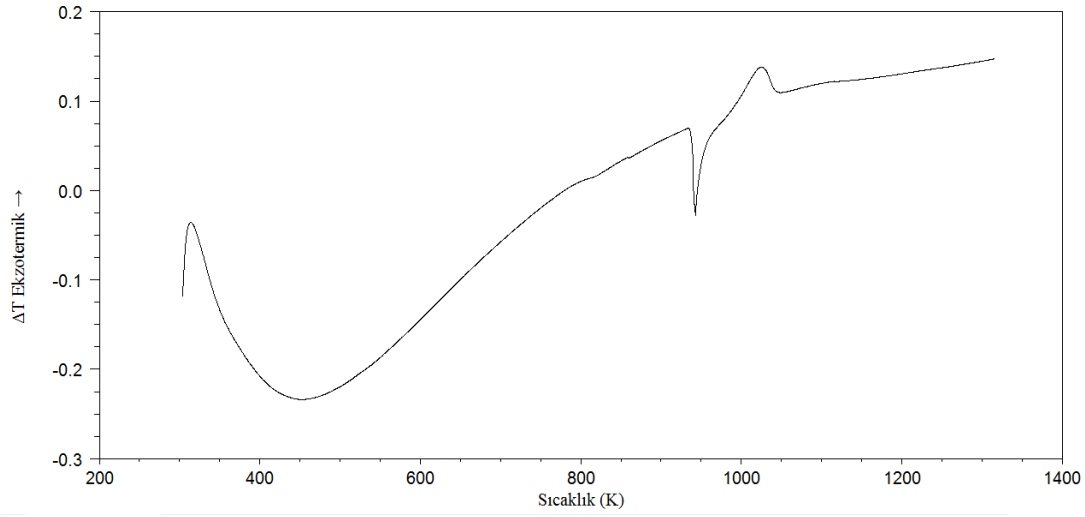
Şekil B.19: 933K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



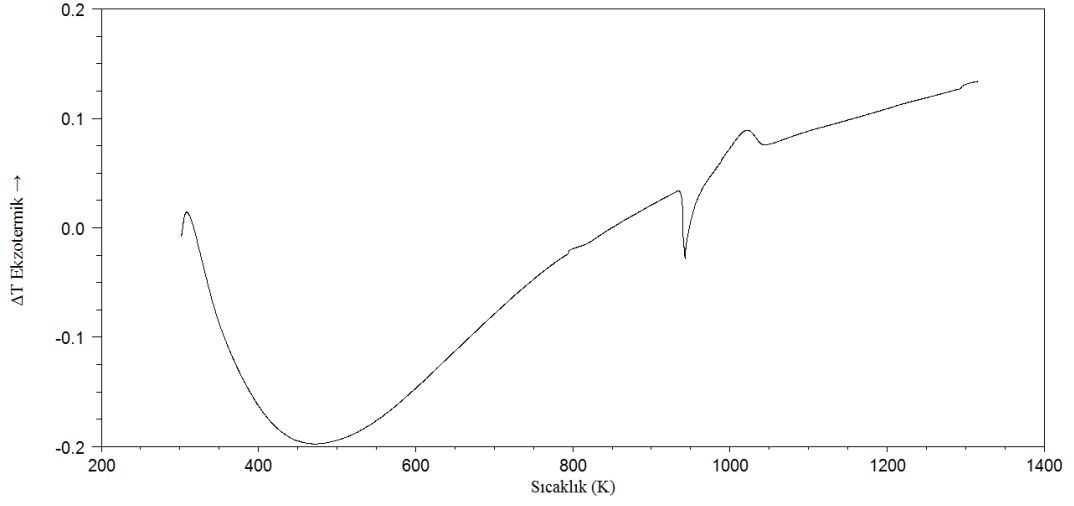
Şekil B.20: 933K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



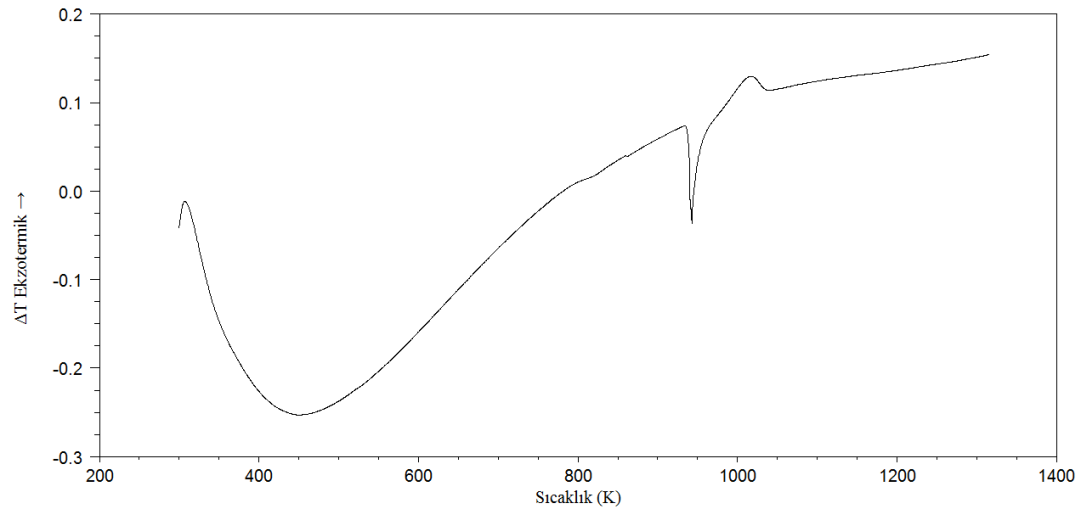
Şekil B.21: 943K’de 10 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



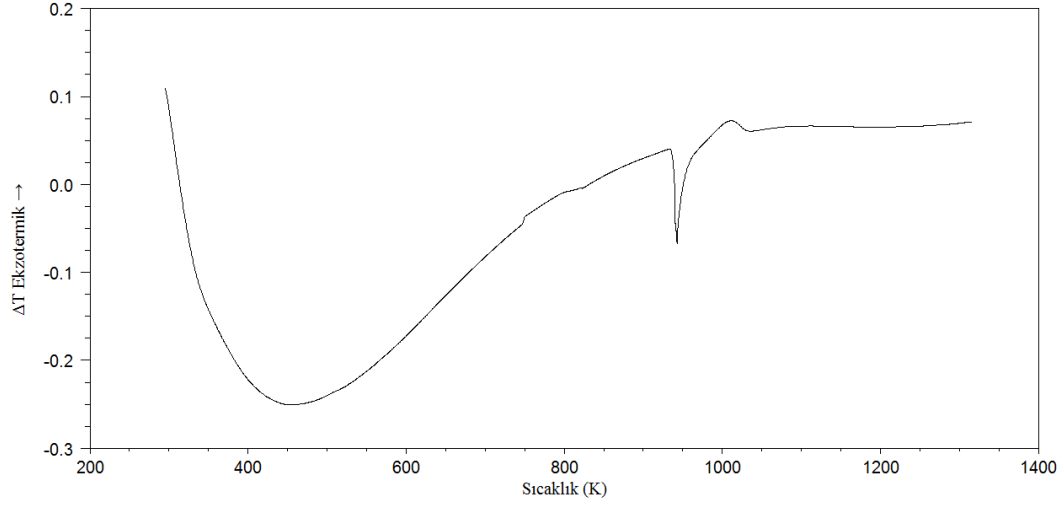
Şekil B.22: 943K’de 15 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



Şekil B.23: 943K’de 20 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



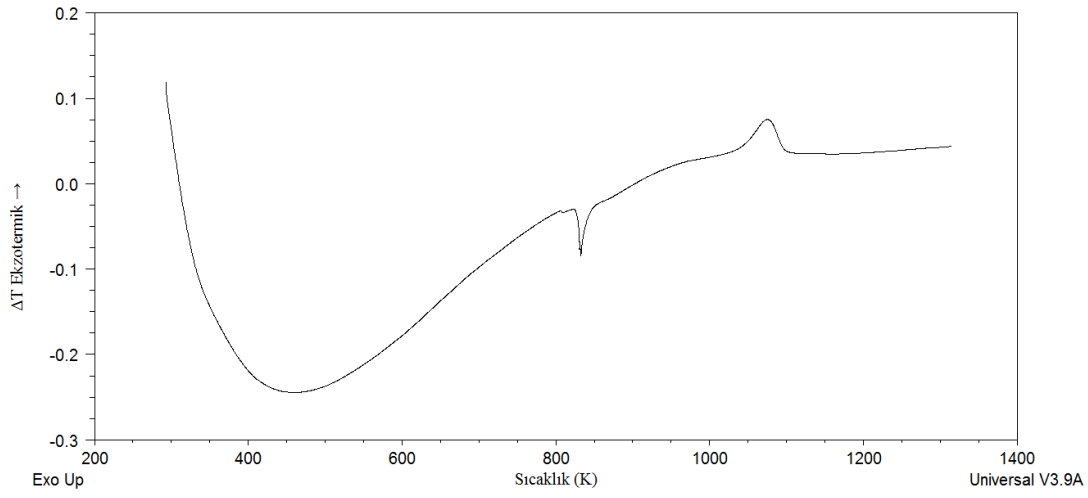
Şekil B.24: 943K’de 25 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.



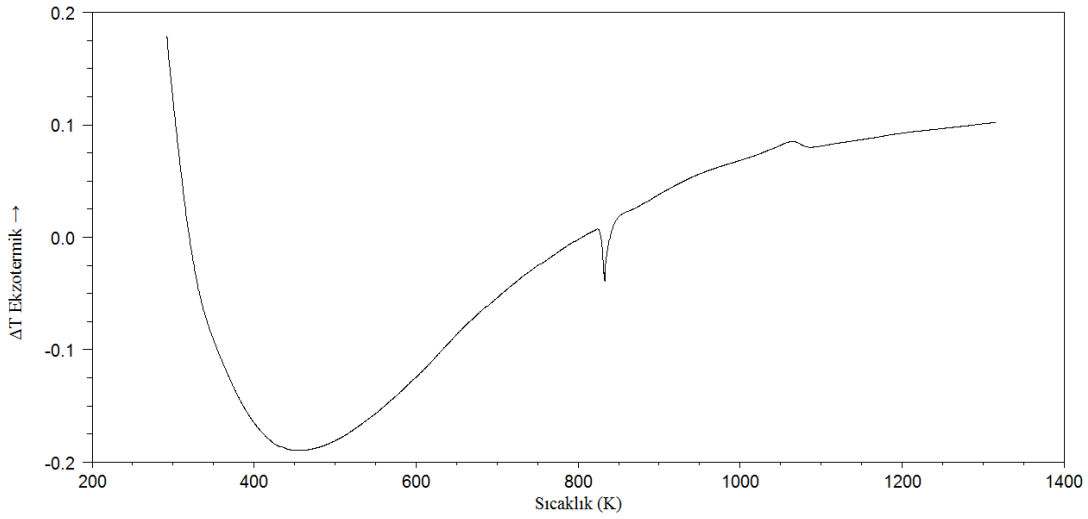
Şekil B.25: 943K’de 30 dakika bekletilen %0.5 CuO içeren biyoaktif cam numunesinin DTA grafiği.

EK C: Stronsiyum Katkılı Biyoaktif Camın Optimum Çekirdeklenme Sıcaklık ve Süresinin Belirlenmesi İçin DTA Grafikleri

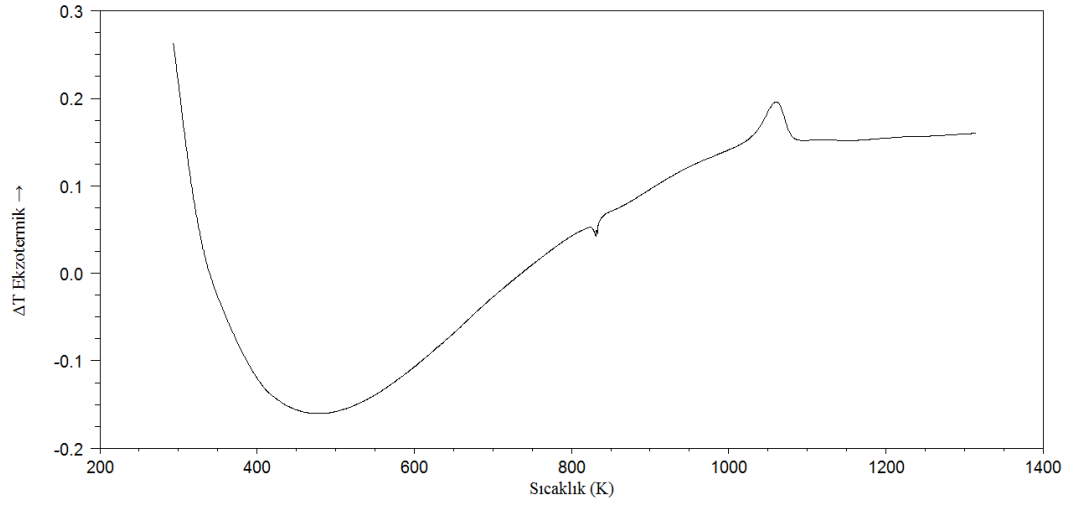
EK C



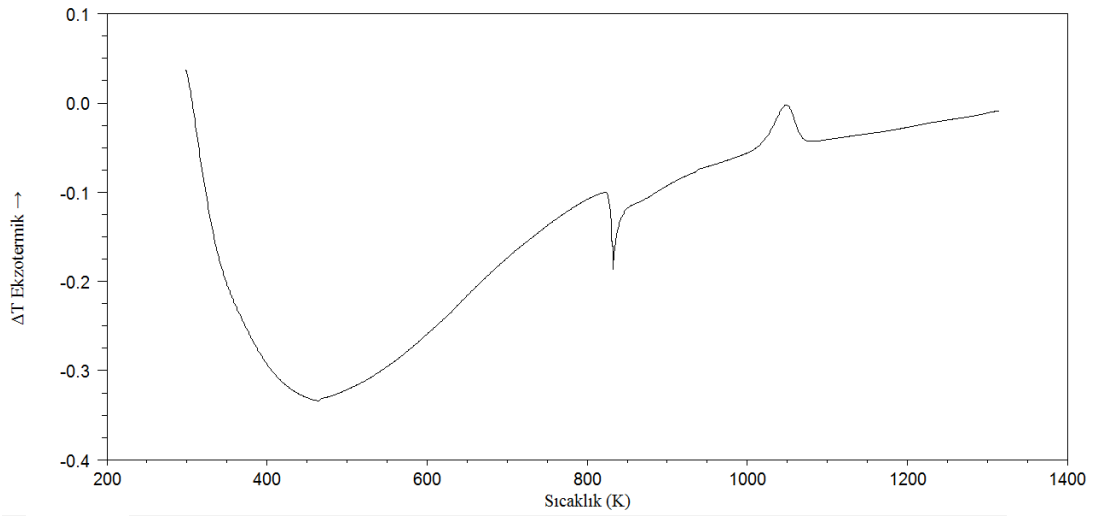
Şekil C.1: 833K’de 15 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



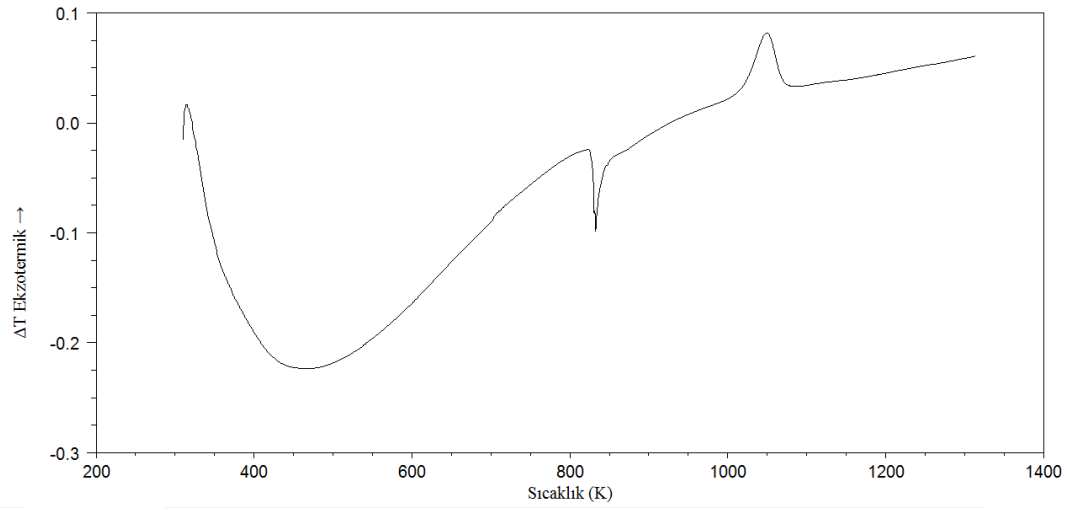
Şekil C.2: 833K’de 30 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



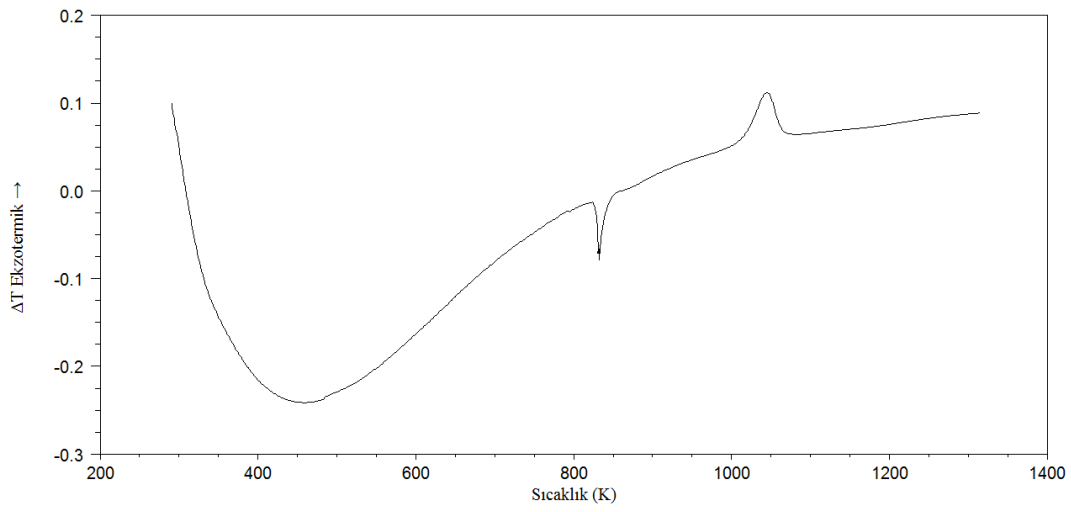
Şekil C.3: 833K’de 60 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



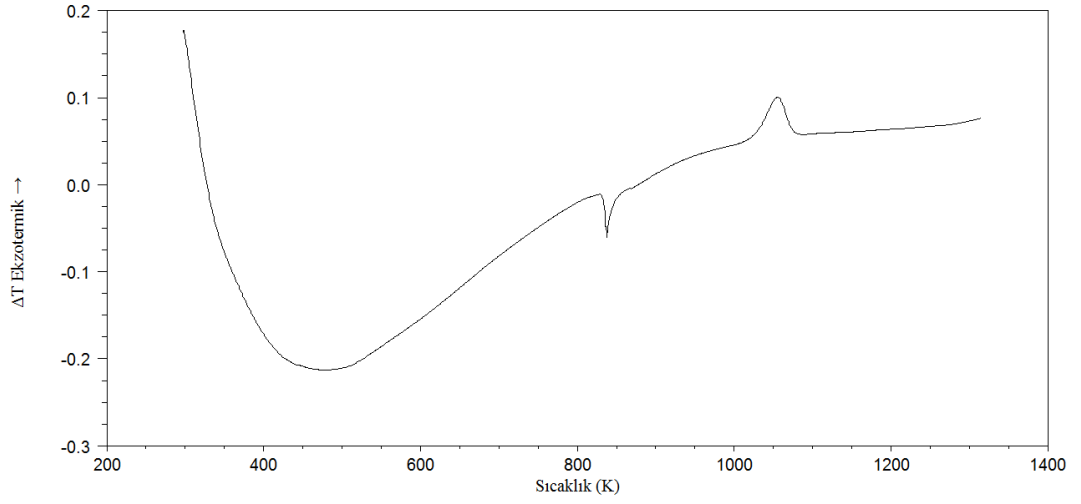
Şekil C.4: 833K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



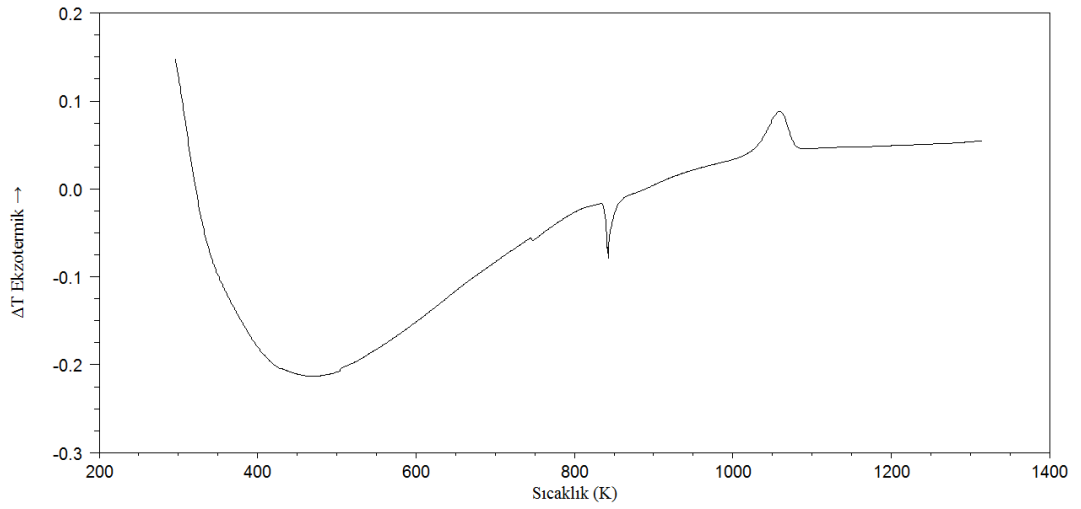
Şekil C.5: 833K’de 150 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



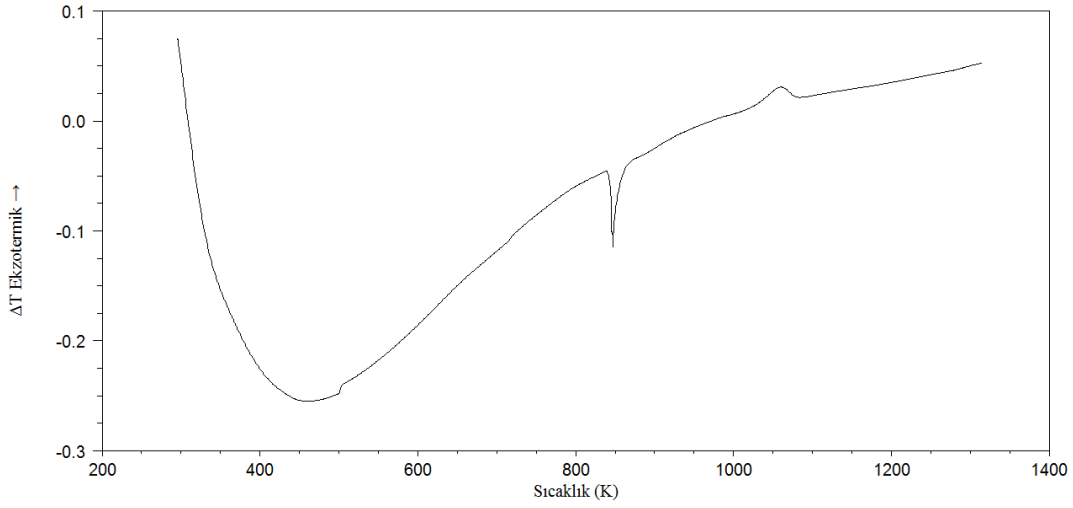
Şekil C.6: 833K’de 210 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



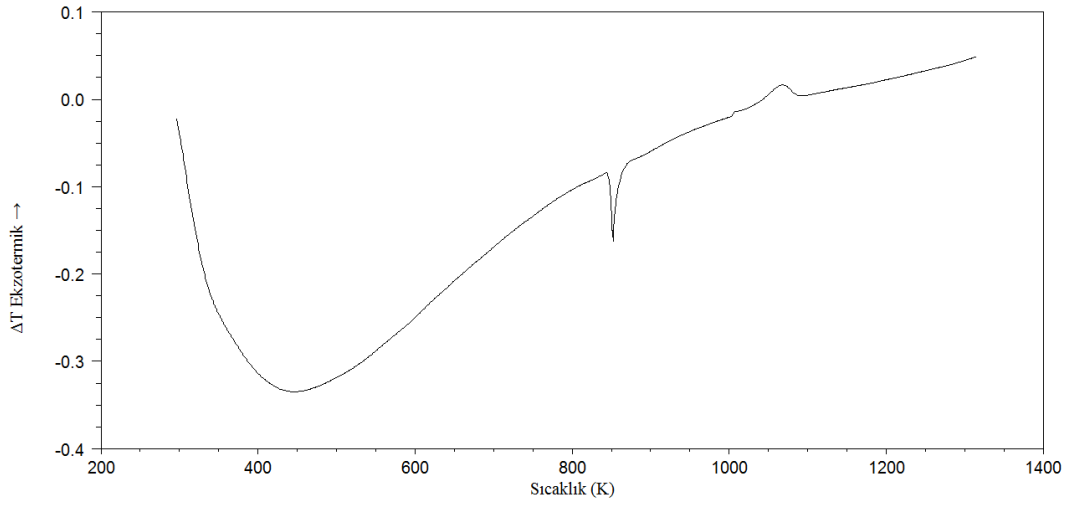
Şekil C.7:838K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



Şekil C.8:843K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



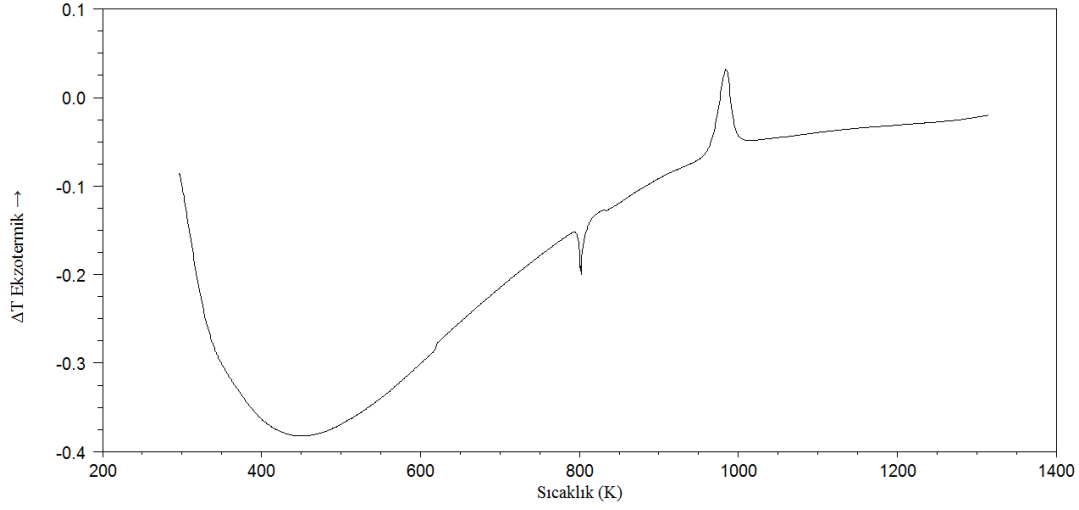
Şekil C.9: 848K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



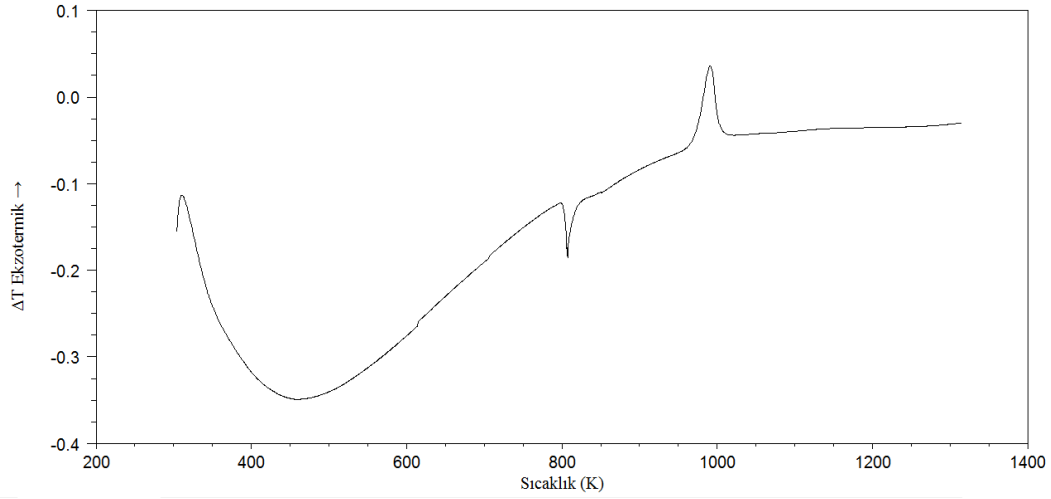
Şekil C.10: 853K’de 120 dakika bekletilen ve % 2 SrO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.

EK D: Bakır Katkılı Biyoaktif Camın Optimum Çekirdeklenme Sıcaklık ve Süresinin Belirlenmesi İçin DTA Grafikleri

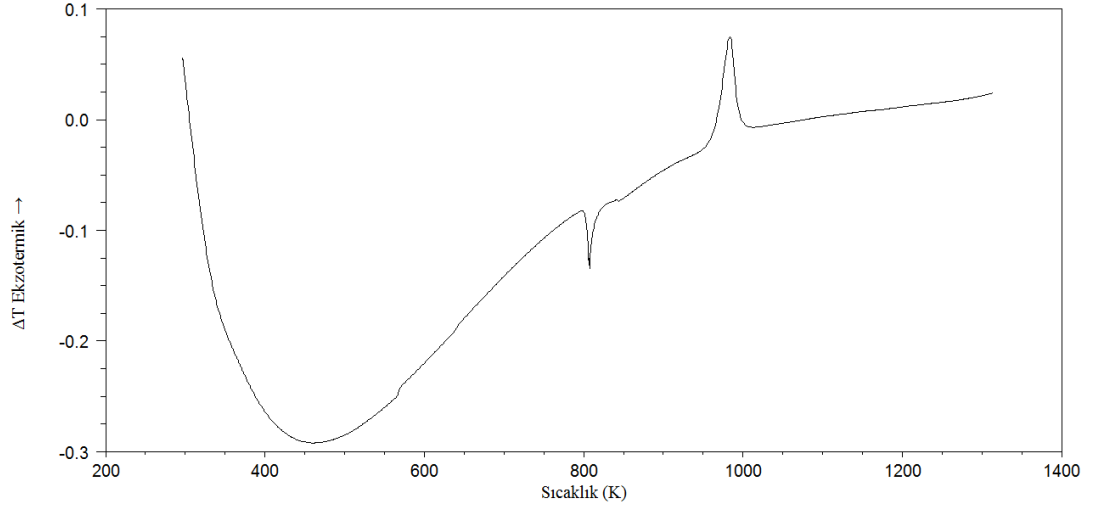
EK D



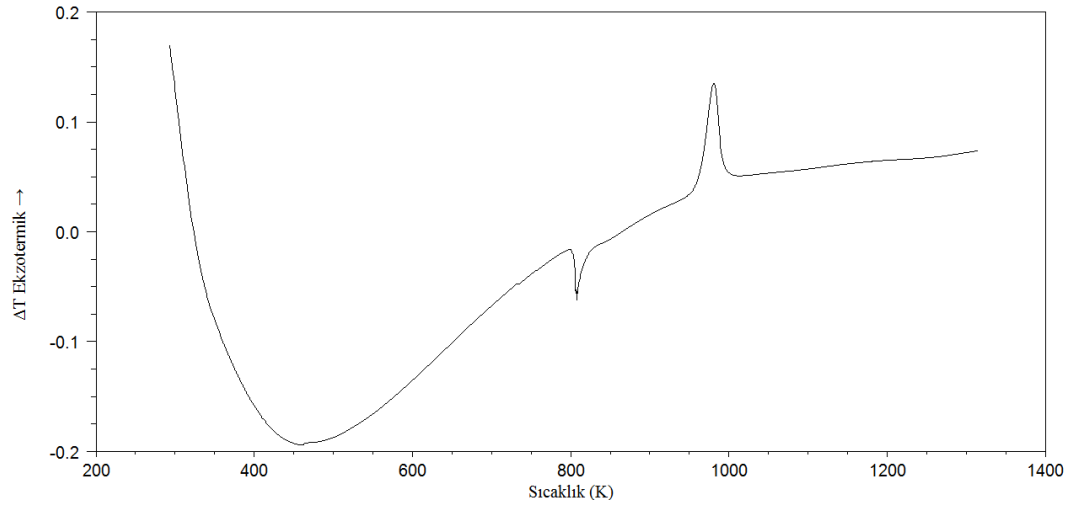
Şekil D.1:803K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camınDTA grafiği.



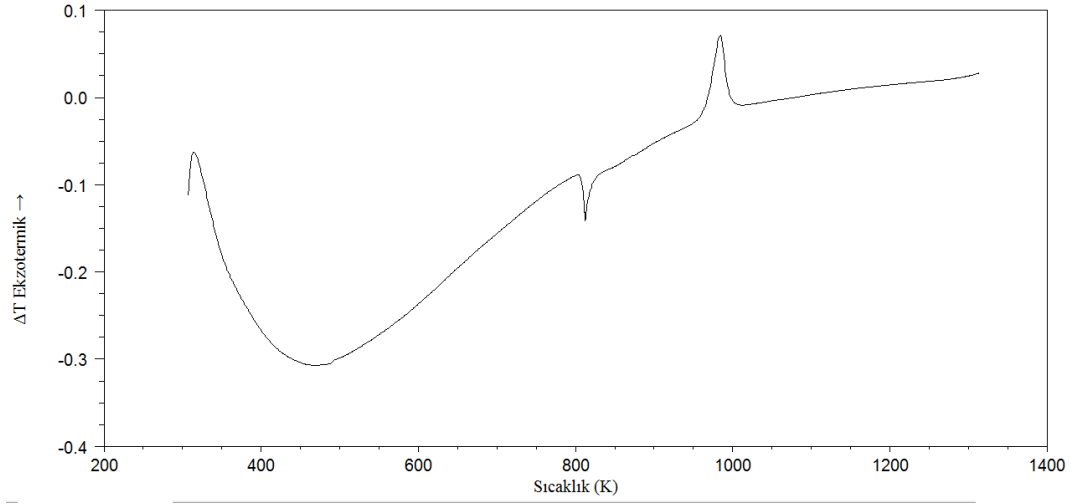
Şekil D.2:808K’de 60 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



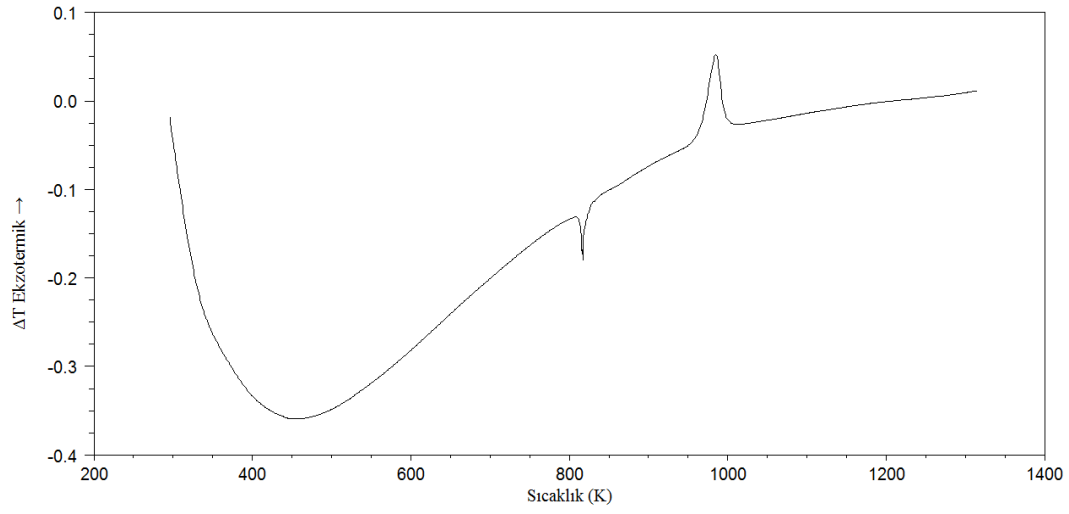
Şekil D.3:808K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



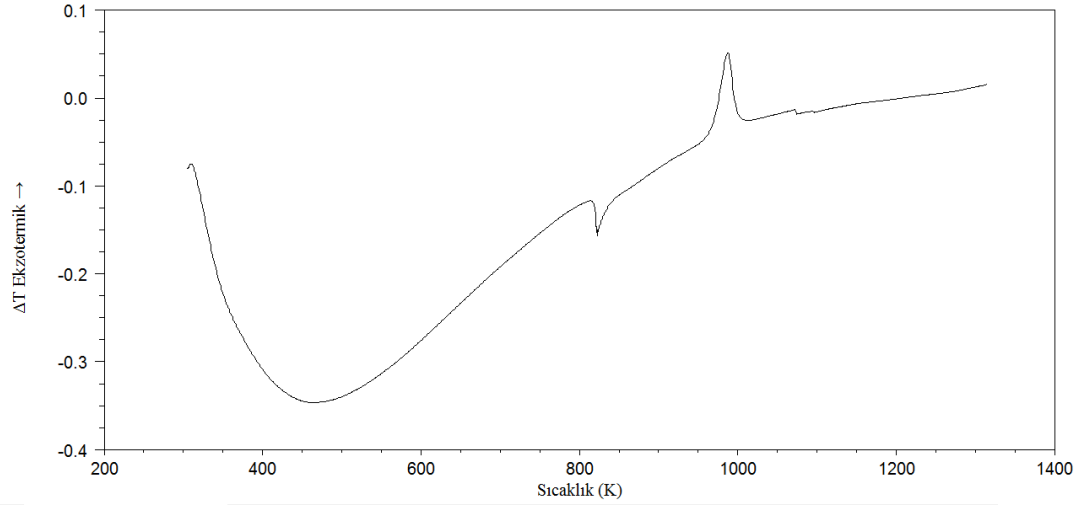
Şekil D.4:808K’de 150 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



Şekil D.5:813K’de 120 dakika bekletilen ve % 0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



Şekil D.6:818K’de 120 dakika bekletilen ve %0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.



Şekil D.7:823K’de 120 dakika bekletilen ve %0.5 CuO katkılı biyoaktif camın DTA grafiği.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Vahide Hocaoglu
Doğum Yeri ve Tarihi : İşperih 27.05.1987
E-Posta : vhocaoglu@itu.edu.tr

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2010, İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

