

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**CoCrFeNi YÜKEK ENTROPİ ALAŞIMLARINDA Al ve Ti'UN
DEGREDAŞYON, İYON SALINIMI ve BİYOAKTİVİTE ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Yusuf GÜL

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
STRATEJİK HAMMADELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY**

TUNCELİ-2024

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

CoCrFeNi YÜKEK ENTROPİ ALAŞIMLARINDA Al ve Ti'UN
DEGREDAŞYON, İYON SALINIMI ve BİYOAKTİVİTE ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yusuf GÜL
200090009

YÜKSEK LİSANS TEZİ
STRATEJİK HAMMADELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY

TUNCELİ-2024

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

CoCrFeNi YÜKEK ENTROPİ ALAŞIMLARINDA Al ve Ti'UN DEGREDASYON,
İYON SALINIMI ve BİYOAKTİVİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Yusuf GÜL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
STRATEJİK HAMMADELER VE İLERİ TEKNOLOJİ UYGULAMALARI
ANABİLİM DALI

Bu tez / / 20... tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

İmza
Doç. Dr. Mehtap DEMİREL
(Adıyaman Üniversitesi)
BAŞKAN

İmza
Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY
(Munzur Üniversitesi)
DANIŞMAN

İmza
Doç. Dr. Naim ASLAN
(Munzur Üniversitesi)
ÜYE

Bu tez, Enstitümüz Stratejik Hammadeler ve İleri Teknoloji Uygulamaları Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Enstitü Müdürü
Doç.Dr. Murat KORUNUR

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı “Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu”ndaki hükümlere tabidir.

.../.../20...

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tez, tamamen benim kişisel araştırma çalışmamdır. Bilimsel etik ilkelere ve kurallara tam olarak uyduğumu, hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgi sunma aşamalarında beyan ederim. Çalışma sürecinde elde edilen her bilgi ve veri için uygun kaynakları gösterdiğimi vurgulamak istiyorum. Ayrıca kaynakçada ilgili referanslara yer veriyorum. Herhangi bir zamanda, bu açıklamaya aykırı bir durumun ortaya çıkması halinde, tüm hukuki ve ahlaki sonuçları kabul ettiğimi açıkça ifade ederim.

Yusuf GÜL

Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yönlendirmek ve yürütmek için her zaman bana yardımcı olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Yakup SAY ve Doç. Dr. Ömer GÜLER'e ve yapay vücut sıvısının geliştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Habibe ÖZMEN'e ve Tezin hazırlanması yazımında desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Abdi ATILGAN 'a şükranlarımı sunuyorum.

Haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Yusuf GÜL
TUNCELİ-2024



İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLOLAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. BİYOMALZEMELER.....	4
2.1. Metalik Biyomalzemeler	7
2.1.1. Nikel titanyum alaşımları	11
2.1.2. Kobalt krom alaşımları	12
2.1.3. Paslanmaz çelikler	12
2.2. Seramik Biyomalzemeler	13
2.3. Polimer biyomalzemeler	15
2.4. Kompozit Biyomalzemeler	17
3. İMPLANT-DOKU ETKİLEŞİMLERİ	19
3.1. İmplant-Kemik Arayüzü ve Osteointegrasyon	22
3.2. İmplantlarda Endikasyon Kontrendikasyon	24
3.3. Biyouyumluluk	25
3.4. Degradasyon (Bozunma)	29
3.5. İyon Salınımı	31
4. YÜKSEK ENTROPİ ALAŞIMLAR.....	34
4.1. Yüksek Entropi Alaşımların Gösterimi	36
4.2. HEA'nın Dört Temel Etkisi.....	37
4.2.1. Yüksek entropi etkisi	37
4.2.2. Şiddetli kafes bozulma eğrisi.....	42
4.2.3. Durgun difüzyon etkisi	44
4.2.4. Kokteyl etkisi.....	46
4.3. Yüksek Entropili Alaşımların Tasarımı.....	49
4.4. Yüksek Entropi Alaşımlarda Kullanılan Katı Eriyikler	53
4.5. Elementlerin Yüksek Entropili Alaşımlara Etkileri.....	54
4.5.1. Alüminyum.....	54
4.5.2. Geçiş elementlerinin etkisi (Co, Cr, Cu, Mo, Ni, Ti ve V)	56
4.6. İntermetalikler ve Arayer Bileşikleri	57
4.6.1. İntermetalik fazlar.....	57
4.6.2. Arayer bileşikleri (Hägg fazları).....	58
4.6. Yüksek Entropi Alaşımları Üretim Yöntemleri	59
4.7.1. Ergitme döküm tekniği	59
4.7.2. Katı hal üretim yöntemleri.....	62
4.7.3. YEA esaslı kaplamalar	63
4.8. Yüksek Entropili Alaşımların Kullanım Alanları.....	65
4.9. Bio HEA	66
5. MATERYAL METOT	71
5.1. Bio-HEA Tozlarının Üretimi.....	71
5.2. Bulk Numune Üretimi	72
5.3. Numune Yüzey Hazırlama İşlemleri	73

5.4. Karakterizasyon Analizleri	74
5.5. Degradasyon Testleri	75
5.6. İyon Salınımı Analizleri	76
5.7. Biyoaktivite Analizleri	76
6. BULGULAR VE TARTIŞMA	77
6.1. Karakterizasyon Analizleri	77
6.2. Degradasyon	90
6.3. İyon Salınımı	91
6.4. Biyoaktivite	94
7. GENEL SONUÇLAR.....	107
8. KAYNAKLAR.....	108



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler ve uygulama alanları	6
Şekil 2.2. Biyomalzemeler den beklenen özellikler	7
Şekil 2.3. İmplant-Doku etkileşimi	10
Şekil 2.4. Metalik kalça implantlarının tarihsel evrimi.	11
Şekil 2.5. Biyoseramik malzemelerin vücut dokularıyla etkileşimlerine bağlı olarak ortaya çıkan tepki tipleri: (a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyoemilebilir biyoseramikler	14
Şekil 3.1. İmplant ve doku etkileşiminde doku entegrasyonu	20
Şekil 3.2. Kalça protezi bağlantı yüzeyinde kemik dokusunun ilerleyişi.	20
Şekil 3.3. Femur başı total kalça protezi	26
Şekil 3.4. Sürtünme sonucu oluşan korozyon ve şematik gösterimi	31
Şekil 4.1. Mühendislik malzemelerinin tarih boyunca ortaya çıktığı dönemlerin ve önem derecelerinin karşılaştırılması.	36
Şekil 4.2. A) Alaşımların sınıflandırılması ve B) Dünya çapındaki malzemelerin Δ Skrş değerine göre sınıflandırılması şeklinde iki bölüme ayrılan sınıflandırma işlemi, karışım entropisi bileşenleri arasında Δ Skrş'nin farklı değerlerine atıfta bulunarak gerçekleştirilir.	39
Şekil 4.3. Ortalama karışım serbest enerji eğrileri, üç farklı faz için gösterilmiştir.....	41
Şekil 4.4. Cu-Ni-Al-Co-Cr-Fe-Si bileşenlerini içeren eş molar alaşım serisi için döküm halinde gerçekleştirilen X-ışını difraksiyon analizlerini sunmaktadır. Sonuçlar, yedi bileşenli alaşımda bile basit fazların oluştuğunu göstermektedir	41
Şekil 4.5. (a) HMK (bcc) ve (b) YMK (fcc) kristal kafes yapıları 5 temel elementli	42
Şekil 4.6. Bragg difraksiyonunda kafes distorsiyonunun etkisi. a) aynı atomlara sahip mükemmel kafes, b) farklı boyutlarda atomlara sahip katı eriyiğin oluşturduğu kafes distorsiyonu, c) sıcaklık ve kafes distorsiyonunun XRD piklerine etkisi	44
Şekil 4.7. Malzemelerin akma dayanımı, mukavemet ve yoğunluk karşılaştırma grafiği	46
Şekil 4.8. Malzemelerin özgül ağırlığı vs. Young Modülü karşılaştırması	47
Şekil 4.9. CoCrCuNiFeAl _x alaşımındaki farklı x değerlerine bağlı olarak sertlik ve kafes parametresi değişimini göstermektedir. A) CoCrCuNiFeAl _x alaşımının sertliği, B) YMK fazının kafes parametresi, C) HMK fazının kafes parametresi	47
Şekil 4.10. CoCrFeNiAl _x alaşımı, farklı x değerlerine bağlı olarak sertlik ve yapısal özelliklerinde değişim göstermektedir	48
Şekil 4.11. 17-4 paslanmaz çelik, Hastelloy ve 316 paslanmaz çelik ile birlikte farklı yüksek entropili alaşımların (HEA) sertlik grafiği incelenmiştir	48
Şekil 4.12. VEC parametresine göre kristal yapının belirlenmesi, tekli katı eriyik yapıya sahip yüksek entropili alaşımlar (HEA) için geçerlidir	52
Şekil 4.13. Valans elektron konsantrasyonu ile ilişkili olarak sertlikteki değişim.	52
Şekil 4.14. "Sertlik, atomik boyut farklılığına bağlı olarak değişmektedir	53
Şekil 4.15. Al _x CoCrFeNi alaşımının farklı x değerleri için elde edilen optik mikroskop görüntüleri mevcuttur	55
Şekil 4.16. Yüksek Entropili Alaşımların (HEA) üretim teknikleri	59
Şekil 4.17. Ark ergitme ile üretilen Al _{0.5} CoCrCuFeNi alaşımının mikroyapısı	61
Şekil 4.18. Bridgman katılaşma yönteminin şematik görüntüsü	61
Şekil 4.19. LENS yönteminin şematik diyagramı.	62
Şekil 4.20. Mekanik alaşımlama süreci	63
Şekil 4.21. Magnetron püskürtme yönteminin şematik gösterimi	64

Şekil 4.22.	Al veya Si içerebilir ve iyileştirmeye yönelik kıyaslama	68
Şekil 5.1.	Kullanılan yüksek enerjili bilyeli değirmenin görüntüsü	72
Şekil 5.2.	Hidrolik Pres	72
Şekil 5.3.	Ark-Plazma sinterleme sistemi	73
Şekil 5.4.	Bakalite alınmış numune görüntüsü	74
Şekil 5.5.	Degradasyon analizleri için kullanılan hassas terazi	75
Şekil 6.1.	CoCrFeNi (S1) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).....	79
Şekil 6.2.	CoCrFeNi (S1) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları.....	80
Şekil 6.3.	CoCrFeNiAl (S2) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).....	81
Şekil 6.4.	CoCrFeNiAl (S2) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları.....	82
Şekil 6.5.	CoCrFeNiTi (S3) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).....	83
Şekil 6.6.	CoCrFeNiTi (S3) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları	84
Şekil 6.7.	HEA alaşımlarının yüzey görüntüleri; CoCrFeNi (a), CoCrFeNiAl (b) ve CoCrFeNiTi (c).....	86
Şekil 6.8.	CoCrFeNi alaşımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu	87
Şekil 6.9.	CoCrFeNiAl alaşımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu	88
Şekil 6.10.	CoCrFeNiTi alaşımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu.....	89
Şekil 6.11.	İyon salınım miktarları	93
Şekil 6.12.	Degradasyon sonrası yüzey görüntüleri; CoCrFeNi (a), CoCrFeNiAl (b), CoCrFeNiTi (c).....	95
Şekil 6.13.	CoCrFeNi alaşımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması.....	97
Şekil 6.14.	CoCrFeNi alaşımı degradasyon sonrası çekirdeklenme bölgesi elementel yüzey haritalaması.....	98
Şekil 6.15.	CoCrFeNi Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları.....	99
Şekil 6.16.	CoCrFeNiAl alaşımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması.....	101
Şekil 6.17.	CoCrFeNiAl alaşımı çekirdeklenme bölgesi elementel yüzey haritalaması ..	102
Şekil 6.18.	CoCrFeNiAl Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları	103
Şekil 6.19.	CoCrFeNiTi alaşımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması.....	104
Şekil 6.20.	CoCrFeNiTi alaşımı çekirdeklenme bölgesi elementel yüzey haritalaması...	105
Şekil 6.21.	CoCrFeNiTi Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları	106

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1.	Metalik İmplantlar ve doğal kemik dokusunun mekanik özelliklerinin karşılaştırılması.....	8
Tablo 2.2.	Yaygın olarak kullanılan metalik implant malzemelerinin mekanik özellikleri	9
Tablo 2.3.	Günümüzde Bazı yaygın olarak kullanılan metalik ve polimerik biyomalzemelerin mekanik özellikleri.....	17
Tablo 4.1.	Bileşen element sayısına bağlı olarak, eşit molar alaşımlarda karışım entropisinin nasıl değiştiği incelenebilir	38
Tablo 4.2.	Geleneksel alaşımların karakteristik ergimiş karışım entropilerini sunmaktadır.....	40
Tablo 4.3.	Nikelin, farklı FCC kalıplardaki yayılım parametreleri incelenmiştir.	45
Tablo 4.4.	Bazı elementlerin aralarındaki karışım entalpisi değerleri, Miedema modeli kullanılarak hesaplanmış olan $\Delta H_{krş}$ (kJ / mol) değerleridir.	51
Tablo 4.5.	Bazı elementlerin atomik yarıçap değerleri.	51
Tablo 4.6.	Bio-Hea elementlerinin özellikleri	70
Tablo 5.1.	Numune grupları ve kimyasal kompozisyonları	71
Tablo 5.2.	Yapay Vücut Sıvısı içeriği	75
Tablo 5.3.	ICP-MS enstrümantal çalışma koşulları	76
Tablo 6.1.	Alaşımların 4 haftalık bekleme sonrası degradasyon miktarları.....	91
Tablo 6.2.	Alaşımların 4 haftalık bekleme sonrası metal iyon salınım miktarları.....	93
Tablo 6.3.	CoCrFeNi Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları	99
Tablo 6.4.	CoCrFeNiAl Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları	103
Tablo 6.5.	CoCrFeNiTi Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları	106

ÖZET

Bu çalışma, CoCrFeNi alaşımlarına Al ve Ti katkısının biyomalzeme uygulamaları için önemli olan degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır. Üç farklı yüksek entropi alaşım (CoCrFeNi, CoCrFeNiAl ve CoCrFeNiTi) mekanik alaşımlama ve ark plazma sinterleme yöntemleri ile üretilmiştir. Mekanik alaşımlama, alaşım tozlarının eldesi için kullanılmış ve 80 saatlik alaşımlama süresi ile tüm numunelerde homojen bir element dağılımının sağlandığı görülmüştür. Ark plazma sinterleme, tozların preslenerek yüksek sıcaklıkta sinterlenmesi için kullanılmış ve Al ve Ti katkısının amorflaşmayı geciktirdiği tespit edilmiştir. Karakterizasyon analizleri, alaşımların mikroyapı, element dağılımı ve faz yapısını belirlemek için SEM, EDS ve XRD analiz yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. Degradasyon analizleri, alaşımların yapay vücut sıvısı (SBF) içerisindeki çözünme miktarlarını tespit edebilmek için daldırma öncesi ve sonrası ağırlık ölçümleri yapılarak gerçekleştirilmiştir. Al ve Ti katkısının CoCrFeNi alaşımlarında degradasyon şiddetini azalttığı gözlenmiştir. İyon salınım analizleri, alaşımların SBF içerisindeki metal iyon salınımlarını belirlemek için 4 haftalık bekleme sonrası alınan SBF örneklerindeki metal iyon konsantrasyonları ölçülerek tespit edilmiştir. Tüm numune gruplarında metal iyon salınımlarının ppb seviyelerinde olduğu ve en düşük iyon salınımının CoCrFeNiTi numune grubunda elde edildiği gözlenmiştir. Biyoaktivite analizleri, alaşımların SBF içerisindeki Ca-P çekirdeklenme davranışlarını incelemek için 4 haftalık bekleme sonrasında numune yüzeylerinde meydana gelen Ca-P çekirdeklenmeleri ve yüzeylerdeki Ca-P oranlarının EDS analizleri ile tespit edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. CoCrFeNi alaşımında biyoaktivitenin oldukça düşük seviyelerde olduğu, Al katkısının biyoaktiviteyi arttırdığı ve en yüksek biyoaktiviteye CoCrFeNiTi alaşımlarında ulaşıldığı tespit edilmiştir. Bu çalışma, CoCrFeNi esaslı yüksek entropi alaşımların alternatif bir biyomalzeme olarak güçlü bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: CoCrFeNi, degradasyon, iyon salınımı, biyoaktivite

ABSTRACT

Investigation of the effects of Al and Ti on the degradation, ion release, and bioactivity in CoCrFeNi high-entropy alloys

This study aims to investigate the effect of Al and Ti addition on the degradation, ion release and bioactivity properties of CoCrFeNi alloys for biomaterial applications. Three different high entropy alloys (CoCrFeNi, CoCrFeNiAl and CoCrFeNiTi) were produced by mechanical alloying and arc plasma sintering methods. Mechanical alloying was used to obtain the alloy powders and it was observed that a homogeneous element distribution was achieved in all samples with 80 hours of alloying time. Arc plasma sintering was used to sinter the pressed powders at high temperature and it was found that Al and Ti addition delayed the amorphization. Characterization analyses were performed using SEM, EDS and XRD analysis methods to determine the microstructure, element distribution and phase structure of the alloys. Degradation analyses were carried out by measuring the weight changes of the alloys before and after immersion in simulated body fluid (SBF) to determine the dissolution amount of the alloys. It was observed that Al and Ti addition reduced the degradation severity of CoCrFeNi alloys. Ion release analyses were performed by measuring the metal ion concentrations in the SBF samples taken after 4 weeks of immersion to determine the metal ion release of the alloys. It was observed that the metal ion release was at ppb levels in all sample groups and the lowest ion release was obtained in the CoCrFeNiTi sample group. Bioactivity analyses were performed by determining the Ca-P nucleations and the Ca-P ratios on the sample surfaces after 4 weeks of immersion in SBF using EDS analyses to examine the Ca-P nucleation behavior of the alloys. It was determined that the bioactivity was very low in CoCrFeNi alloy, Al addition increased the bioactivity and the highest bioactivity was achieved in CoCrFeNiTi alloys. This study reveals that CoCrFeNi-based high entropy alloys have a strong potential as an alternative biomaterial.

Keywords: CoCrFeNi, degradation, ion release, bioactivity

1. GİRİŞ

Günümüzde, biyomalzeme biliminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu alan, canlı biyolojik sistemlerde kullanılabilir ve canlı yaşama zarar vermeyecek yeni malzemelerin geliştirilmesine odaklanıyor. Biyomalzemeler, vücudumuzda bulunan organ ve dokuların bir kaza, hastalık veya zarar görmesi veya kullanılamaz hale gelmesi durumunda doku veya organ yerine görevlerini yerine getirmek için kullanılır. Mısır mumyaları üzerindeki arkeolojik kanıtlar, biyomalzemelerin göz, burun ve diş olarak kullanılmasının oldukça eski olduğunu göstermektedir. Ek olarak, diş hekimliğinde altının 2000 yıl önce kullanıldığına dair tarihsel kanıtlar mevcuttur. Kemik implantları için kullanılan bakır ve bronz milattan önce kullanılmıştır. Bakır iyonlarının vücudun sağlığını tehlikeye atmasına rağmen, ondokuzuncu yüzyıl ortalarına kadar bu implantlar kullanılmaya devam etti. Onuncu yüzyılın ortalarından başlayarak, implant uygulamaları önemli ölçüde ilerlemiştir. Örneğin, 1880'de fildişi protezler vücutta kullanıldı. 1938 yılında vitilyum alaşımından yapılan ilk metal protezler kullanıldı, ancak 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, metal korozyonu nedeniyle ciddi sağlık sorunlarına yol açtı. 1972 yılında, biyolojik etkileri olmayan zirkonya ve alümina seramikleri kullanıldı. Bu seramikler dokuya bağlanamadıkları için çabuk zayıfladı (Gümüşderelioğlu, 2002). Biyomalzemeler üzerinde yapılan araştırma ve üretim çalışmaları, önemli bir çalışma alanı olarak kabul edilir.

Tıp bilimine teknolojinin girişiyle başlayan gelişmeler ve uygulamalar, protez teknolojilerinde bir dizi yeniliğe yol açmıştır. Yeni nesil biyomalzemeler, özellikle vücuttaki işlevsel dokuların tamir ve değişimine odaklanarak büyük fırsatlar sunmaktadır. Biyomalzemelerin mekanik ve fiziksel özellikleri, kullanım alanlarının gerektirdiği ve hayati önem taşıdığı için hala geliştirilmelidir. Ortopedik implant uygulamalarında kullanılan malzemeler için uygun fiyatlı, vücuda uygun, mukavemetli ve yorulma dayanımına sahip metaller veya alaşımlar kullanılabilir. Bu durumda, kobalt krom alaşımları, titanyum alaşımları ve paslanmaz çelik gibi metalik biyomalzemeler genellikle tercih edilmektedir (Gümüşderelioğlu, 2002). Hangi görevi yerine getirecek olursa olsun, bir biyomalzemenin seçimi ve üretim yönteminin belirlenmesi son derece detaylı ve karmaşık bir süreçtir. Biomalzemelerin seçilmesi sırasında;

- Kullanılacak yerdeki işlevlerin yerine getirilmesi ve dayanıklılığı adına seçilen alaşımların ve alaşımı oluşturan elementlerin özellikleri

- Kullanılacak alaşımın tasarlanması ve projelendirilmesi
- Üretim yönteminin belirlenmesi ve üretimi
- Üretilen malzemenin vücutta kullanım yerinde var olan sıvılara benzer ve eş değer özellikleri taşıyan (stimulated body fluid /yapay vücut sıvısı SBF gibi) sıvı içerisinde uygulanması ile gözlem ve sonuçların oluşturulup analiz edilmesi gerekmektedir.

Ortaya çıkan sonuçlar sonucu nihai kullanıma geçilmeden önce, in-vivo testlerin yapılması ve sonrasında yaygınlaştırılması sürecine geçilebilir. Bütün bu uzun süreli ve yüksek maliyetli çabaların bir sonucu olarak, vücuda uygun olan şart ve koşulları sağlayabilen bir biyomalzeme. Montajı yapılmadan önce müsait ve uyumlu bir yöntemle de sterile edilmelidir.

Biyomalzeme üretiminde, Metal, Seramik, Polimer ve Kompozit gibi çeşitli malzeme türleri tercih edilebilmektedir. Bahsedilen bu malzeme türlerinin birbirlerine kıyasla avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Metalik biyomalzemeler, güçlü bağlar ve üstün mekanik özellikleri nedeniyle kas ve iskelet sisteminde iyi çalışırlar. Paslanmaz çeliğin yanı sıra Co-Cr-Mo, Co-Ni-Cr-Mo-Ti, Co-Cr-W-Ni ve Ti-Al-V alaşımları, en yaygın olarak kullanılan saf ya da alaşım halindeki metalik biyomalzemelerdir. Ortopedi, diş implantları, eklem protezleri ve kalp-damar cerrahisinde metal biyomalzemeler kullanılmaktadır. Biyoseramikler sert, kırılğan, basma ve korozyon dayanımları yüksek, elektrik iletkenlikleri düşük, alerjik ve kanserojen durumlar yaratmayan malzemelerdir. Düşük yoğunluk değerlerine sahip oldukları için ortopedi, diş hekimliği, diz, kalça ve kas değişimi, çene cerrahi ve kemik dolgu malzemeleri, en yaygın kullanım alanlarıdır. Polimer biyomalzemeler dokulara benzer fiziksel özellik göstermeleri ve ışık geçirgenlikleri, sertliği, düşük aşınma ve kolay şekil değişikliği ve düşük maliyet gibi özellikleriyle ortopedik uygulamalarda, lenslerde, kalça protezlerinde, kıkırdak dokularda kullanım alanı bulmaktadır. Ancak emilim nedeniyle şişme ve toksik madde salınımı ihtimallerinden dolayı kullanım alanları sınırlıdır. Biyokompozit malzemeler, kemik ve diş implantları gibi uygulamalarda kullanılmakta, uygulama alanına bağlı olarak mukavemet ve yük taşıma özellikleri konfigüre edilebilen malzemelerdir.

Bir biyomalzeme, vücuda implante edildikten sonra, doku ile etkileşimi sonucu biyoyum özelliklerine bağlı olarak, farklı davranışlar sergileyebilir. Eğer kullanılan malzeme toksik özellikler sergiliyor ise korozyon, kayma, toksik iyon ve moleküllerin salınması gibi sonuçlar doğurabilir. Biyotoksik özellik gösteren malzemeler arasında,

vanadyum, kadmiyum, nikel, kurşun gibi toksik elementleri içeren alaşımlar örnek olarak sunulabilir. Bunun yanı sıra toksik etki göstermeyen ancak dokular ile etkileşimi zayıf olan malzemeler de vardır. Bu tür biyomalzemeler biyoinert malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Biyoinert davranış; malzemenin kullanıldığı dokularla güçlü bağlar kuramamasına, yani malzeme implante edildikten sonra doku ile arasında fibröz doku oluşumuna neden olmaktadır. Bu tür malzemelerin yüzeyleri biyoaktif malzemelerle modifiye edilebilir ve bu sayede malzemelere biyoaktivite özellikleri kazandırılabilir. Biyoaktif malzemelerde, implantasyon sonrasında, implant-doku ara yüzeyinde güçlü bağlar oluşmakta ve bu sayede güçlü fiksasyon sağlanabilmektedir. Tüm bu davranışların yanı sıra, zamanla canlı ortamda çözünüp emilebilen malzemeler de vardır. Bu tür malzemeler biyobozunur malzemeler olarak adlandırılmaktadır. Biyobozunur malzemelerin, çözünme sonucu toksik ve kanserojen kalıntılar bırakmaması oldukça önemlidir.

Bilindiği üzere, özellikle ortopedik uygulamalarda en çok tercih edilen malzeme türü metalik biyomalzemelerdir ve en yaygın kullanılan tipleri Ti alaşımları ve paslanmaz çelik türleridir. Bu malzemeler uygulamada, yeterli dayanım özellikleri sağlıyor olsa da, korozyon ve biyoyum özellikleri açısından hala geliştirilmesi gereken malzemelerdir. Bu sorunların çözümleri çeşitli yüzey modifikasyon teknikleri ile giderilmeye çalışılmakta ve bu alanda yoğun çalışmalar devam etmektedir. Yüksek entropi alaşımlar çok uzun bir geçmişe sahip olmamakla birlikte biyomalzeme olarak kullanımı konusunda çalışmalar 2019 yılında başlamış ve ilk BiyoHEA kavramı 2019 yılında yayınlanan makalelerle literatüre girmiştir. Oldukça yeni bir kavram olan BiyoHEA kavramı, bu tez çalışmasının temel motivasyonunu oluşturmuş ve bu kapsamda bu tez çalışmasında CoCrFeNi esaslı yüksek entropi alaşımların üretimi ve degradasyon, iyon salınımı ile biyoaktivite özelliklerine Al ve Ti katkılarının etkileri araştırılmıştır.

2. BİYOMALZEMELER

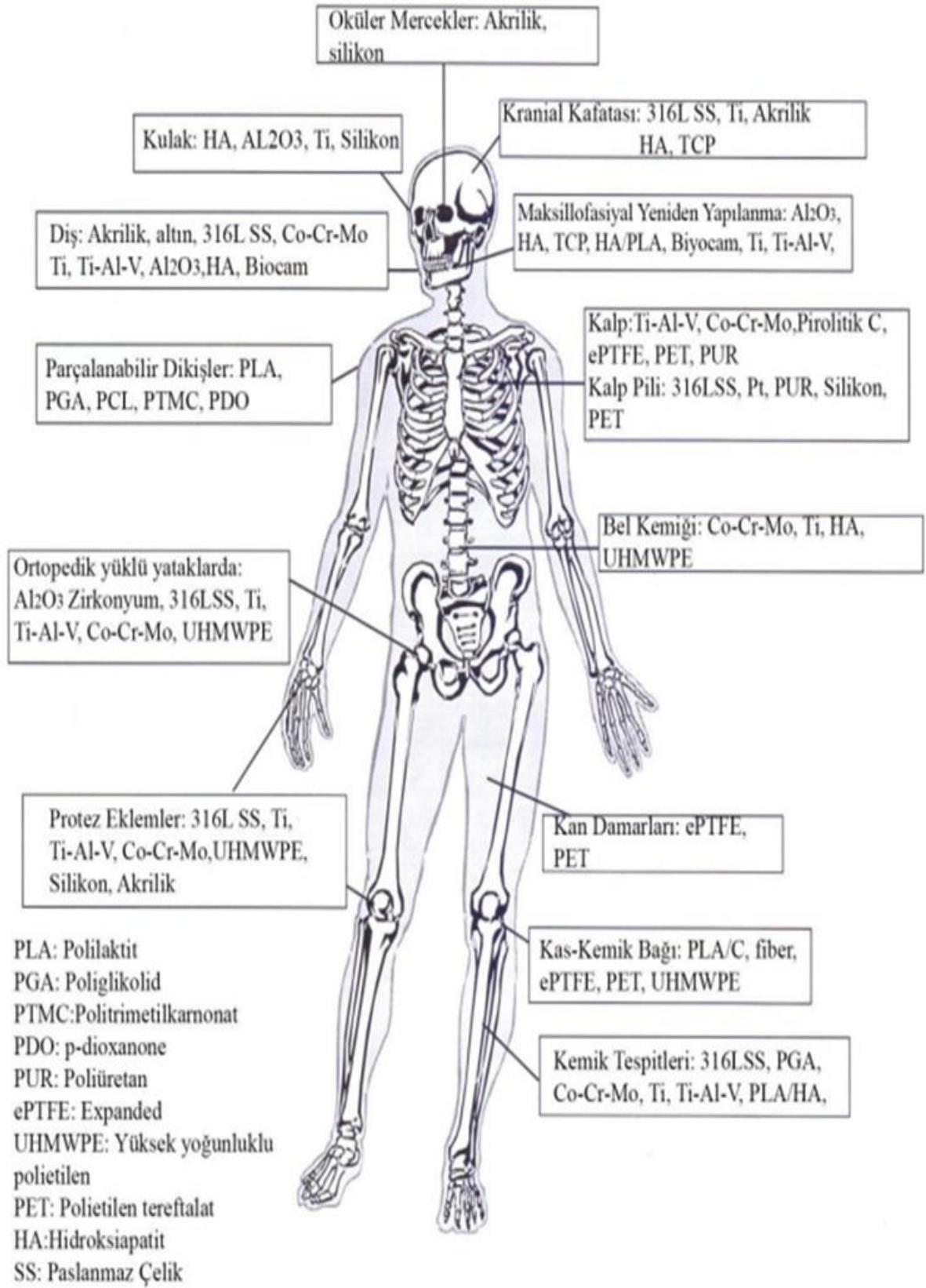
Biyomalzemeler canlı doku ve organların zarar görmesi veya işlevini yerine getirememesi durumunda, doku veya organların yerine kullanılan veya destekleyen malzemelerdir. Tıbbi alanda kullanımlarına ek olarak biyoteknoloji alanında kullanımları da oldukça geniştir. Biyomalzemeler, vücut içinde (in-vivo) kullanıma uygun olan implant ve protezlerin yanı sıra ameliyat sırasında kullanılan aletler ve cihazlar, serum ve kan gibi sıvıların toplandığı kaplar, doku kültürlerinin saklandığı kaplar ve ilaç kılıfları gibi birçok örneği kapsar. Vücudun dış kısmına yerleştirilmiş fakat doku ve tenle temas veya etkileşim halinde olan ve ‘ekstrakorporeal’ (akustik basıncın vücuda uygulanmasına yönelik tedavi) olarak adlandırılan cihazlar da (işitme cihazları gibi) biyomalzemeler den üretilmektedir.

Yapay göz, burun ve dişlerin Mısır mumyalarında keşfedilmesi, biyomalzemelerin tarihi açısından önemli bir kanıt teşkil etmektedir. Tarihte, diş hekimliği uygulamalarında altının kullanımı milattan önce 2000 yılına kadar uzamaktadır. Bronz ve bakır gibi malzemelerin kemik implantları gibi uygulamalarda kullanımının ise yine çok eski zamanlara uzadığı tarihsel olarak belgelenmiştir. Bu malzemeler, antik dönemlerden itibaren ortopedik cerrahi ve benzeri alanlarda çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Ancak, bakır iyonlarının toksik etkilerine rağmen, daha uygun alternatiflerin bulunamaması nedeniyle bu implantlar 19. yüzyıl ortalarına kadar kullanılmıştır. 19. yüzyılın ortalarından itibaren, vücut içinde yabancı maddelerin kullanımı önemli ölçüde ilerlemiştir. 1880'de fildişi protezler kullanıldı, 1938'de vitallium alaşımından yapılmış metal protezler kullanıldı ve 1960'lara kadar bu tür protezler kullanıldı. Bununla birlikte, bu protezler metal korozyonuna uğradığında önemli sağlık sorunlarına yol açmıştır. 1972'de, biyoaktif seramikler (örneğin, biyocam ve hidroksiapatit) kullanıma sunuldu. Bu seramikler, inert seramiklerden farklı olarak dokuya bağlanabilen yapıları nedeniyle biyoaktif özellikler sağladılar. Kalça protezleri, diş akriliği olarak da bilinen polimetilmetakrilat ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen gibi malzemelerden yapılmıştır. II. Dünya Savaşı'ndan sonra paraşüt bezleri (Vinyon N olarak bilinen poliamid) damar protezlerinde kullanılmaya başlandı.

Implantlar, ekstrakorporeal cihazlar, çeşitli eczacılık ürünleri ve teşhis kiti, biyomalzemelerin kullanıldığı çok çeşitli alanlar arasındadır. Binlerce çeşit biyomalzeme şu anda yüzlerce şirket tarafından üretilmektedir. Bu teknolojinin pazarı, tıbbi cihazlar, teşhis ürünleri ve eczacılık ürünleri dahil olmak üzere oldukça büyüktür. Bununla birlikte,

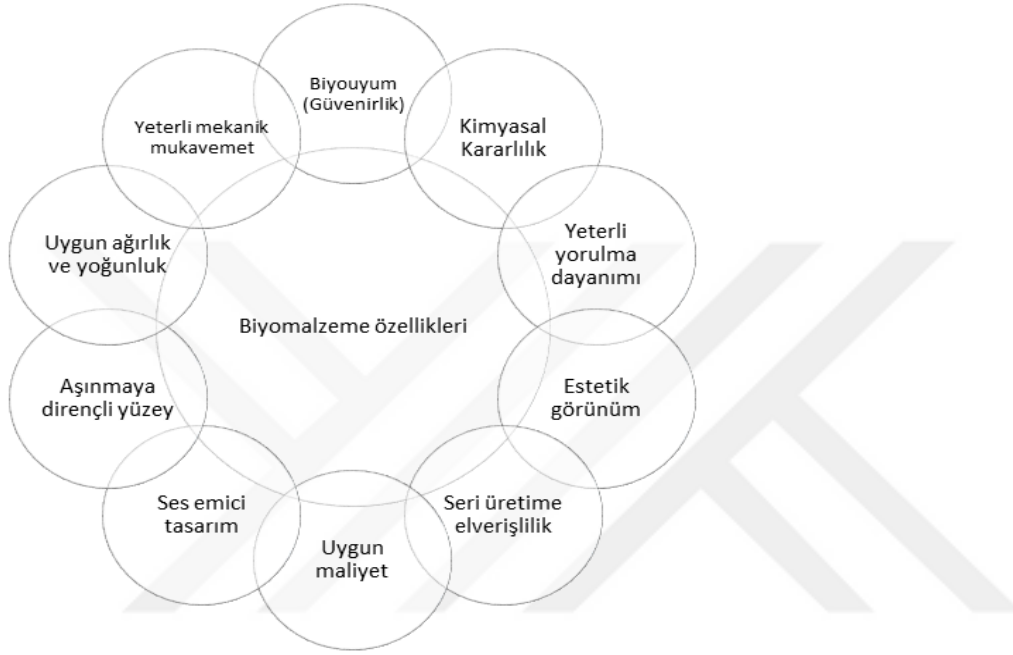
implantasyon sonrası sorunlar nedeniyle mevcut biyomalzemelere alternatif malzemelerin geliştirilmesi için yoğun çalışmalar devam etmektedir. Vücudun içinde bulundukları ortam ve koşullar, biyomalzemeler için kullanılır. Örneğin, vücut sıvılarının pH'ı, çeşitli dokulara göre 2 ila 8 arasında değişmektedir (deri ve iç tabakalarda 6,2 ila 7,5, gözyaşında 7,4). Günlük aktivitelerimizde kemik ve kaslarımız farklı kuvvetlere maruz kalmaktadır. Örneğin, sıçrama veya atlama sırasında bir kalça eklemi, vücut ağırlığının 2-3 katına kadar çıkabilen gerilmelere maruz kalabilir. Oturma, ayakta durma, koşma veya atlama gibi durumlarda vücudumuz sürekli olarak bu değişken kuvvetlere maruz kalır. Bu nedenle, biyomalzemelerin bu zorlu koşullara dayanacak şekilde geliştirilmesi ve üretilmesi gerekmektedir. Vücudumuzun çeşitli kısımlarında kullanılan biyomalzemeler ve türler Şekil 2.1'de gösterilmiştir.

Biyomalzemelerde arzu edilen en önemli özelliklerden biri de biyoyumluluktur. Vücuda implante edilen biyomalzemelerin, bulunduğu ortamdaki sıvı ve temas ettiği doku ve organ ile etkileşimi sonucunda herhangi bir komplikasyona sebep olmaması, malzemenin biyoyumlu olduğu anlamına gelmektedir. Bununla birlikte biyoyumlu malzemeler, kendini çevreleyen doku ve canlı sistemin gelişimine ve değişimine engel olmayan ve istenmeyen durumları ve reaksiyonları göstermeyen (iltihaplanma, apse, pıhtılaşma gibi) malzemelerdir.



Şekil 2.1. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler ve uygulama alanları (URL-1, 2006)

Biyomalzemelerde biyouyumluluk kavramı, yüzey ve yapı uyumluluğu olarak iki ayrı başlıkta incelenebilir. Yüzey uyumluluğu doku ve organlara biyolojik, fiziksel ve kimyasal olarak uyumu, yapısal uyum ise malzemenin implante edildiği bölgedeki doku ve organlar ile mekanik uyumunu ifade etmektedir. Şekil 2.2’ de Biyomalzemeler den beklenen özellikler özetlenmiştir.



Şekil 2.2. Biyomalzemelerden beklenen özellikler (Park ve Lakes, 2007).

2.1. Metalik Biyomalzemeler

Metal ve metal alaşımları, kristal yapıları ve güçlü metalik bağları nedeniyle ortopedik ve dental uygulamalarda çok önemlidir. Doğada metaller, ametallerle birleşerek kararlı hale geçerler. Bu nedenle saf halleri zayıf korozyon ve mekanik özellikler nedeniyle endüstriyel ve tıbbi uygulamalarda kullanımı için uygun değildir. Ancak, saf metaller kullanılarak geliştirilen alaşımlar ile yeterli mekanik ve korozyon dayanımı özellikleri sağlanabilmektedir. Kristal yapıları, güçlü metalik bağları, aşınmaya karşı dirençleri, süneklikleri ve kolay şekillendirilebilirlikleri gibi özellikleri nedeniyle titanyum ve titanyum alaşımları ve paslanmaz çelikler biyomalzeme olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu malzemeler, kemik yenileme, diş implantları, kateter, kalp kapakçıkları, yapay kalp parçaları ve eklem protezleri gibi birçok alanda kullanılabilir.

Metalik implantlar, yük taşıyan veya ileten implant uygulamalarında sıklıkla tercih ediliyor olsa da yetersiz biyouyum, düşük korozyon direnci, yüksek sertlik, yüksek yoğunluk ve alerjik reaksiyonlara yol açabilmesi nedeniyle geliştirilmesi gereken malzemelerdir. Metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri, kemik dokusuna kıyasla oldukça yüksektir. Titanyum ve alaşımları, günümüzde özellikle yük taşıma gerektiren ortopedik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Tablo 2.1, insan kemiğinin mekanik özellikleri ile karşılaştırılarak yaygın olarak kullanılan implant malzemelerinin mekanik özelliklerini göstermektedir. Ayrıca, Tablo 2.2’te ise metal alaşımlarının kendi aralarındaki mekanik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 2.1. Metalik İmplantlar ve doğal kemik dokusunun mekanik özelliklerinin karşılaştırılması (Hansen, 2008)

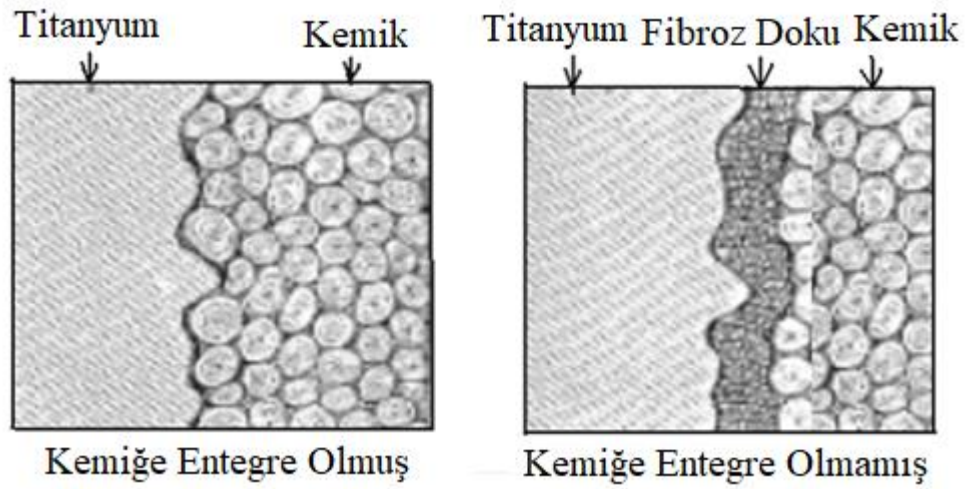
Malzeme	Çekme Mukavemeti (MN/m)²	Akma Mukavemeti (MN/m)²	Vickers Sertliği (Hv)	Elastiklik Modülü (GN/m)²	Yorulma Limiti (GN/m)²
316L					
Paslanma Çelik (Tavllanmış)	650	332	190	211	0,28
Dövme Co-Cr Alaşımları	1540	1050	450	541	0,49
Dökme Co-Cr Alaşımları	690	490	300	241	0,30
Ti-6Al-4V	1000	970	320	121	-
İnsan Kemiği	137,3	-	26,3	30	-

Tablo 2.2. Yaygın olarak kullanılan metalik implant malzemelerinin mekanik özellikleri (Ratner ve ark., 2013)

Malzeme	ASTM Standardı	Forma Sokulmuş Şekli	Elastiklik Modülü (GPa)	Akma Gerilmesi (MPa)	Kopma Gerilmesi (MPa)	Çatlak Oluşumu (10 ⁷ çevrim) (MPa)
Paslanmaz	F745	Tavlanmış	190	221	483	221-280
Çelik	F55, F56, F138, F139	Tavlanmış	190	331	586	241-276
	F55, F56, F138, F139	Soğuk İşlenmiş	190	1213	1351	820
Co-Cr	F75	Döküm	210	448-517	655-889	207-310
Alaşımları		Tavlanmış				
	F75	*P/M HIP	253	841	1277	725-950
	F90	Tavlanmış	210	448-648	951-1220	(Belirlenmemiş)
	F90	%44 Soğuk İşlenmiş	210	1606	1896	586
Ti	F67	%30 Soğuk İşlenmiş 4. Derece	110	485	760	300
Alaşımları						
	F136	Dövülmüş Tavlanmış	116	896	965	620
	F136	Dövülmüş Isıl İşlem Görmüş	116	1034	1103	620-689

Metalik malzemelerin in-vivo ortamda korozyona karşı gösterdikleri dayanıklılık, bu malzemelerin biyouyumluluğu ile doğrudan ilişkilidir. Metallerin kullanıldığı ortamlar istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girmesiyle bozulması korozyon olarak bilinir. Akışkan, su, çözünmüş oksijen, protein, klorür ve hidroksit insan vücudundaki iyonlar arasındadır. Sonuç olarak, metalik biyomalzemelerin kimyasal özellikleri, korozyon reaksiyonları için kritik öneme sahiptir. Metalik biyomalzemelerin korozyon ürünleri, implantı çevreleyen doku ve hücreleri zarar verebilir. Korozyon ürünleri ile doku ve organların etkileşimi, kaşıntı, kızarıklık, iltihaplanma gibi istenmeyen sonuçlar doğurabilir (Helsen ve Breme, 1998; Murphy, Black ve Hastings, 2016). Bu nedenle, metalik

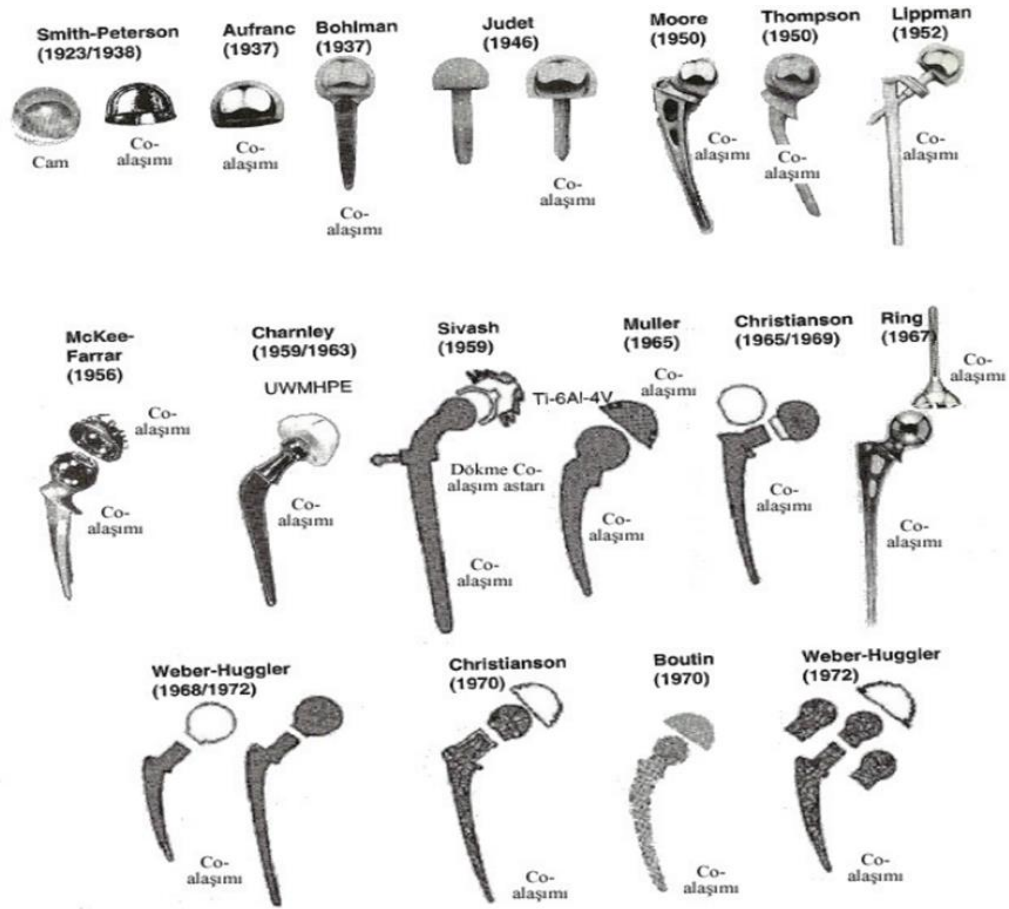
biyomalzemeler için düşük çözünürlük ve yüksek kararlılık oldukça önemlidir. Metalik malzemelerin korozyon ve biyouyum özelliklerinin incelenebilmesi için in-vivo testler veya serum ve tükürük gibi farklı sentetik tampon çözeltiler içinde yapılan in-vitro testler uygulanmaktadır. Soy metallerin, diğer metallere göre daha yüksek korozyon direnci olduğu bilinmektedir. Korozyon reaksiyonları sonucunda açığa çıkan metal iyonları, vücut işleyişi için önem arz eden organlara transfer edilmekte ve çeşitli hastalık ve kayıplara neden olmaktadır. Bu sebeple, insan vücudunda kullanılan metal protezlerin, fizyolojik koşullara uygun olarak test edilmeleri gerekir. Bu nedenle, metalik implantlar, 37 °C sıcaklıkta, pH değeri 7 olan sıvı solüsyon içerisinde, gazlar (örneğin oksijen), elektrolitler (hidroksit, klorür, vb.) ve proteinler/hücre gibi yüksek derecede korozyon etkisi gösteren ortamlarda test edilmektedir.



Şekil 2.3. İmplant-Doku etkileşimi (Helsen ve Breme, 1998; Murphy, Black ve Hastings, 2016)

Günümüzde sıklıkla kullanılan metalik malzemeler şunlardır: paslanmaz çelik (özellikle 316L), titanyum ve alaşımları (örneğin Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb ve Ti-13Nb-13Zr), kobalt-krom alaşımları (örneğin Co-Cr-Mo, Co-Ni-Cr-Mo-Ti ve Co-Cr-W-Ni), altın ve alaşımları, gümüş ve platin grubu metaller. Şekil 2.4, tarihsel olarak kalça implantlarının gelişimini

göstermektedir.



Şekil 2.4. Metalik kalça implantlarının tarihsel evrimi (Ratner ve ark., 2004).

2.1.1. Nikel titanyum alaşımları

Titanyum, 1930'ların sonlarına doğru biyomalzeme üretiminde kullanılmaya başlandı. 316 paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına kıyasla titanyum daha hafiftir, ancak yüksek sıcaklıklarda çok reaktiftir ve oksijen varlığında oldukça aktiftir. Bu nedenle, yüksek sıcaklık uygulamalarında ya vakumda eritilir ya da inert bir atmosfere ihtiyaç duyar. Oksijenin bulunduğu ortamda, oksijen metale girer ve metali daha kırılgan hale getirir. Nikel-Titanyum alaşımları, sıcaklığa duyarlı bir şekilde ilk hallerine dönebilir. Bu özellik, "şekil hafıza etkisi" olarak bilinir. Diş köprüleri, kafatası içindeki damar bağlantıları, yapay kalp kasları ve ortopedik protezler gibi çeşitli biyomalzeme uygulamaları, şekil hafızasını etkiler (Gümüşderelioğlu, 2002).

Titanyum ve alaşımlarının biyoyum özelliklerinin iyi olduğu bilinmektedir. Normal şartlarda yüzeylerinde oluşturdukları oksit tabakası sayesinde elektron ve iyon

geçişlerine engel olmaktadır. Bu sayede korozyon dirençleri yüksek olup hücre ve dokular üzerinde olumsuz etki yaratmamaktadır (Biesiekierski ve ark., 2012).

2.1.2. Kobalt krom alaşımları

Kobalt krom alaşımları, mekanik açıdan yüksek yüklere uyum sağlama yetenekleri ve yüksek aşınma dirençleriyle birlikte, korozyon ve yorulmaya karşı üstün dayanım sunmaları nedeniyle biyomalzeme olarak tercih edilen alaşımlardır. Bununla birlikte, bu alaşımların en büyük dezavantajı, biyoaktivitelerinin düşük olmasıdır. Kobalt Krom alaşımlarının ana bileşenleri kobalt ve kromdur. Bununla birlikte bu alaşımlar molibden ve nikel de içerebilmektedir. Krom korozyon direncini, yorulma direncini ve biyouyumluluğu artırırken, alaşımın mukavemetini artırmak için molibden ince taneli bir yapı oluşturur. Co-Cr-Mo alaşımları dişçilikte kullanılmaktadır. Co-Cr-Mo-Ni alaşımı ise sıcak haddeleme yoluyla yapılır ve bacak ve kol eklemlerinde biyomalzeme olarak kullanılır. Bununla birlikte, ortopedik uygulamalarda farklı metal türlerinin birbirleriyle temas etmesi durumunda vücut sıvıları içinde galvanik hücrelerin oluşması söz konusudur. Örneğin, cerrahi paslanmaz çelik teli, kobalt veya titanyum esaslı alaşımlardan yapılmış ortopedik implantlarda, galvanik hücreler oluşabilir. Bu nedenle, uygun metallerin seçilmesi oldukça önemlidir (Corces, 2004).

2.1.3. Paslanmaz çelikler

Paslanmaz çelikler iki çeşitir. Karbon çeliği olarak bilinen çelikler, demir, karbon ve iz miktarda fosfor, silisyum ve mangan içerir. Alaşımlı çelikler ise %1'in altında karbon içeren ve diğer alaşım elementlerini içeren çeliklerdir. Bu sınıf çelikler, yüksek korozyon ve ısı dirençleri ile dikkat çekerler. Buna rağmen, genellikle işlenmeleri zordur ve karbon çeliklerine göre daha pahalıdır. Alüminyum, krom, kobalt, bakır, kurşun, mangan, molibden, nikel, fosfor, silisyum, kükürt, titanyum, tungsten ve vanadyum, bu grupta yer alan alaşım çelikleridir. Alüminyum aşınma direncini artırırken, kromun yüksek miktarı ısı ve korozyon direncini artırır. Bu özelliklere sahip çeliklere "paslanmaz çelik" denir. 316L paslanmaz çelik, biyomalzeme olarak yaygın olarak kullanılır. ve "L", düşük karbon içeriği anlamına gelir. 1950'li yıllarda 316 paslanmaz çeliğin karbon içeriği ağırlıkça %0,08'den %0,03'e düşürüldü. 316L'nin %12-14 nikel, %17-19 krom ve %60-65 demir

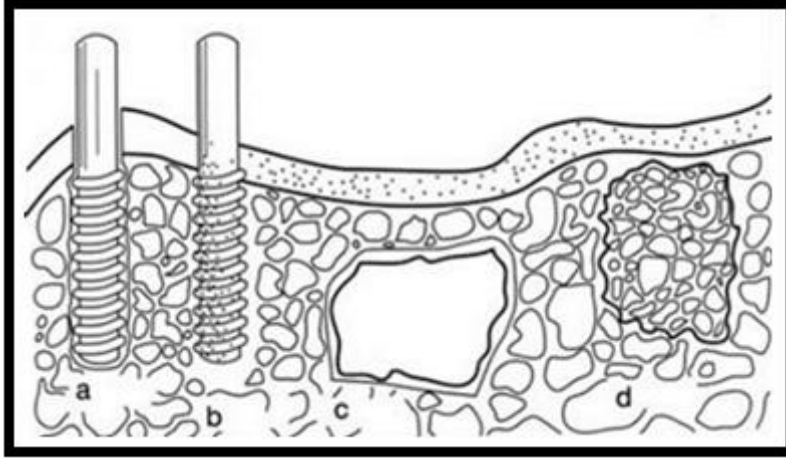
içerir. Gümüşderelioğlu'na (2002) göre, yapısında kükürt, fosfor, silisyum, mangan, molibden ve azot da bulunmaktadır.

2.2. Seramik Biyomalzemeler

İnsan guruplarının göçebe hayattan yerleşik tarımsal hayata geçişinde en önemli faktör, çok uzun yıllar önce ateşin bulunmasıyla elde edilen seramik tabak çanaklarıdır. Önceki kırk ila kırk senede, insan vücudunun zarar görmüş ve işlevini yitirmiş doku veya organların tamiri, yeniden yapılandırılması veya yerini alması için özel olarak tasarlanmış seramiklerin geliştirilmesi ve kullanılması, canlı yaşamına katkıda bulunan bir diğer önemli gelişmeydi. Bu amaçla kullanılan seramikler, "biyoseramikler" olarak bilinir ve vücutla oldukça aktif bir şekilde etkileşim kurarlar. Bu materyaller, inorganik malzemelerin önemli bir bölümünü oluşturur ve sağlık sektöründe büyük bir öneme ve kullanım alanına sahiptir. Diş tedavileri, endoskopi, tıbbi kaplar, fiber optikler, tıbbi cihazlar ve gözlük camları gibi alanlarda kullanılmaktadırlar. Seramik malzemeler, yapısal özellikleri nedeniyle kullanıldıkları yerlerde mikroorganizmalara karşı dayanıklılık, yüksek sıcaklık ve ısıya dayanıklılık, zehirli ve kanserojen etkilerin olmaması gibi avantajlar sunmaktadır.

Vücuda ve canlı dokulara yerleştirilen bütün malzemeler yerleştirildikleri ortamlarda doku ve organlardan tepki alırlar. Bu tepki malzeme ile doku ve organ arasında ara yüzeyde oluşur. Eğer malzeme toksik özellikteyse etrafında bulunan doku ve hücreler ölür. Biyoinert özellik sergileyen malzemelerde, değişen kalınlıklarda fibröz doku oluşumu meydana gelir. Bu durum, biyoinert malzemelerin çevresindeki dokularla etkileşimde bulunarak, çeşitli kalınlıklarda fibröz doku tabakalarının oluşumunu tetikler. Biyoaktif malzemelerde ise doku veya organ ile etkileşim halinde olduğu ara yüzeyde bağlanma gözlenir. Malzemenin çözünürlüğü, doku ile malzeme arasında yer değiştirmenin gerçekleşmesiyle meydana gelir. Biyoseramikler, ortopedik alanda yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu malzemelerin klinik uygulamalarda gösterdiği biyoyumluluk ve mekanik özellikler, bunun bir göstergesidir. Biyoseramiklerin mekanik özelliklerini ve biyoyumluluğunu geliştirebilmek için pek çok çalışma yapılmıştır. Biyoseramiğin düşük reaktifliği sayesinde, erken stabilizasyonu ve uzun kullanım ömrü sağlanmış ve aynı zamanda orijinal kemik mekanik davranışlarının taklit edilebileceği kökler geliştirilebilmiştir. Hastanın güvenliği ve beklenen maksimum hareketlilik, seçilen kök

malzemenin ana hedefi olduğu için, ortopedik uygulamalarda kullanılan biyoseramiklerin mekanik, biyolojik ve mikro yapı karakteristikleri uygunluk göstermektedir. Şekil 2.5'te, biyoseramik malzemelerin vücut dokularıyla olan etkileşimlerinin gösterildiği tepki tipleri sunulmuştur.



Şekil 2.5. Biyoseramik malzemelerin vücut dokularıyla etkileşimlerine bağlı olarak ortaya çıkan tepki tipleri: (a) biyoinert, (b) biyoaktif, (c) yüzey aktif, (d) biyoemilebilir biyoseramikler (Heness ve Nissan, 2004).

Alimüna ve Zirkonya gibi seramik esaslı malzemeler biyoinert sayılmakla beraber ara yüzeyde fibröz doku oluşumuna neden olurlar. Trikalsiyum (TCP) seramikler ise boşluklu yapıda ve emilime oldukça müsait malzemelerdir. Düşük mekanik dayanımın gerektiği baş ve çene bölgelerinde sert doku yerini alabilirler. Kemik üretiminde oldukça artan bir uygulama alanına sahiptirler. Alüminyum oksit, yüksek yoğunluk ve dayanıklılığa, korozyona karşı dirence ve iyi bir biyouyumluluğa sahip olduğu için ortopedi, kalça ve bacak implantları ile diş implantları gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir. Alüminyum oksit ile aynı uygulamalarda zirkonyum oksit kullanılır çünkü daha düşük elastisite modülüne, yüksek basınç dayanımına ve kırılma tokluğuna sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle alüminyum oksit ile iyi bir yapı oluştururlar. Zirkonyum bileşiğinde bulunan radyoaktif madde nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

2.3. Polimer biyomalzemeler

Küçük, tekrarlanabilir birimler içeren uzun zincirli moleküller polimer olarak bilinir. Tekrarlanan birimler "mer" olarak adlandırılır. "Monomer", sentez sürecinde kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlerdir. Monomerler, polimerizasyon sırasında ya doymuş hale gelir (zincir polimerizasyonu) ya da küçük moleküllerin (H_2O veya HCl) yapıdan ayrılır ve "mer" halinde zincire katılırlar. Yapıtaşları olan monomerlerden, polimerlerin özellikleri önemli ölçüde farklıdır. Doğal polimerler, DNA, selüloz, nişasta ve doğal kauçuk gibi genetik materyallerden oluşur. Nanoteknoloji ve biyomimetik (doğayı taklit eden) malzemelerin üretiminde bu doğal polimerler çok önemlidir. Yağ borucukları olarak da bilinen lipoid tübüller ve protein lateksler gibi biyopolimerik yapıların geliştirilmesi, doğal polimerlerin önemli ölçüde pazar payını'da artırmıştır. Bu yapıların çoğu karbon ve hidrojen atomlarından oluşan monomerlerden oluşur, bu nedenle polimer uzun bir hidrokarbon zincirine sahiptir. Gümüşderelioğlu'na (2002) göre, polietilen, $H_2C=CH_2$ olan temel monomerlerden biridir. Bununla birlikte, silisyum (Si), azot (N) veya fosfor (P) atomlarından oluşan polimer zincirleri vardır ve bunlar "inorganik polimerler" olarak bilinir. Polimer zincirlerinin doğrusal (yani düz bir çizgi) veya "dallanmış" yapıları vardır. Dallanma, polimerlerin uygun çözücülerde çözünürlüğünü zorlaştırır. Çapraz bağlı yapılar çözünmeyip sadece yapılarına çözücüyü alarak şişerler. PMMA veya polimetil metakrilat, hidrofobik bir doğrusal zincir polimeridir. Plexiglas ve Lucite, oda sıcaklığında camsı hale gelir. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle sert kontakt lensler ve göz içi lensler arasında yaygın olarak kullanılır. Yüksek yoğunluklu polietilen (PE), tıbbi uygulamalarda kullanılır. Alçak yoğunluklu PE'nin sterilizasyon sıcaklığına dayanması nedeniyle. PE hem tüp hem de kateter uygulamalarında çok yüksek molekül ağırlıklı olanıysa yapay kalça protezlerin de kullanılır. Malzemeler ucuzdur, yağlara karşı dirençlidir ve serttir. Polipropilen (PP), PE'den daha serttir. Yüksek kimyasal dayanımı ve çekme dayanımı vardır. PE kullanıldığında PP de kullanılabilir. Tıbbi uygulamalarda genellikle tüpler polivinilklorür (PVC) kullanır. Kan nakli, diyaliz (makine aracılığıyla kanın süzülmesi) ve beslenme uygulamaları bu uygulamalardan bazılarıdır (Gümüşderelioğlu, 2002). Biyomalzemeler alanında, doğal polimerler çok önemli bir kaynaktır. Bu polimerler, biyolojik ortamdaki makromoleküllerle benzerlik gösterir veya aynı yapıya sahiptir, bu da onların canlı vücutlarıyla temas ettiğinde istenmeyen reaksiyonlar, örneğin zehirlenme veya iltihaplanma gibi, ortaya çıkmasını engeller.

Bununla birlikte, doğal polimerler, elde edildikleri kaynağa bağlı olarak bileşimlerinde değişkenlik gösterme eğiliminde olmaları, yüksek sıcaklıklarda bozunabilme potansiyeli ve bu nedenle şekillendirilmelerinde zorluklar gibi önemli dezavantajlara sahiptir. Ayrıca bağışıklık sistemini etkileme eğilimlerinin de dikkate alınması gerekir. Yine de enzim varlığında biyobozunabilir olma özellikleri, geçici uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler için faydalıdır.

Kolajen, suda çözünmeyen bir proteindir. Fibroblastlar tendonlarda ve bağ dokusunda kollajen üretirken, odontoblastlar dişte kollajen üretir. Kollajen, vücut proteinlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur ve vücut bağ dokusunun ana bileşenidir. Kıkırdığın %50'si, korneanın %68'i ve derinin %74'ü kolajen içerir. %35 glisin ve %11 alanin içeren lifli bir alfa-helix olan kollajen, yüksek gerilme ve direnç sağlar. Gümüşderelioğlu'na (2002) göre, kolajen molekülleri daralmaya ve gerilmeye karşı dayanıklı olduğundan, bu protein grubu biyolojik görevlerde hayati önem taşır.

Hidrojeller, su içinde şişebilen ve çapraz bağlı polimerik yapılardır. Bir veya daha fazla monomerin polimerizasyon reaksiyonu ile oluşurlar ve ilk olarak kontakt lensler gibi kullanımlarda ortaya çıkmışlardır. Kontakt lensler, mekanik kararlılıklarının yüksek olması, yüksek oksijen geçirgenliği ve uygun kırınım indisi gibi özellikleri nedeniyle sıklıkla kullanılır. Hidrojellerin diğer kullanım alanları şunlardır: estetik cerrahi malzemelerde, yaraların iyileşiminde biyotutunabilen maddeler, yapay deri, böbrek zarları ile suni tendonlar. Bunun yanı sıra, yapay kasların geliştirilmesi de hidrojellerin ileri uygulamalarından biridir. Akıllı hidrojeller, elektrokimyasal uyarıları mekanik işlere dönüştürebilir ve insan kas dokusunun işlevini yerine getirebilir. Bu özelliklerinden yararlanılarak yapay kaslar üretilir. Ayrıca, polimerik jellerin, tersinir büzülme ve genişleme kabiliyetine sahip olmaları sayesinde fizikokimyasal uyarılara karşı tepki verebilirler. Bu özellikleriyle ileri robotik sistemlerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaları beklenmektedir. Tablo 2.3'te yaygın olarak kullanılan polimerik ve metalik biyomalzemelere ait mekanik özellikler karşılaştırılmıştır.

Tablo 2.3. Günümüzde Bazı yaygın olarak kullanılan metalik ve polimerik biyomalzemelerin mekanik özellikleri (Ratner ve ark., 2004).

Malzeme	Elastik Modül (GPa)	Çekme Mukavemeti (MPa)
Paslanmaz çelik	190	586
Co-Cr alaşımı	280	1085
Ti alaşımı	116	965
Polietilen	0,8-2,2	30-40
Polimetil metakrilat	3-4,8	38-80
Politetrafloroetilen	1-2	15-40
Polietilen tereftalat	3-4,9	42-80
Poliamidler	2,4-3,3	44-90

2.4. Kompozit Biyomalzemeler

Vücudumuzda, dokular yumuşak ve sert olmak üzere iki ana grupta toplanmıştır. Sert dokular arasında dişler ile kemik yer alırken, deri, damarlar ve bağlar gibi yapılar ise yumuşak dokular olarak kabul edilir. Biyomalzemelerin kullanımı söz konusu olduğunda, seramik ve metalik malzemeler genellikle kemik ve diş gibi sert dokularda, polimer malzemeler ise yumuşak dokularda tercih edilir. Ancak, bu durumda karşılaşılan önemli bir sorun, seçilen biyomalzemenin sertlik özelliklerinin kullanıldığı dokunun sertliğiyle farklılık göstermesidir. Bu nedenle, malzemenin sertliğinin, temas halinde olduğu dokularla uyumlu olacak şekilde ayarlanması ve oluşabilecek deformasyonları engellemesi için kompozit malzemeler alternatif olarak tercih edilebilir. Kompozit malzemeler, farklı kimyasal yapıya sahip birden fazla malzemenin özelliklerini koruyarak oluşturdukları çok bileşenli malzeme türü olarak tanımlanabilir. Bu şekilde, bileşenlerin tek başlarına sahip olamayacakları özelliklere sahip olmaları mümkün hale gelir.

Kompozit yapı elde etmek için kullanılan malzemelerin türleri arasında farklılıklar olduğu gibi, eklenen malzemelerin bileşimi, miktarı, tane morfolojileri ve diğer karakteristik özellikleri de değişkenlik gösterir. Kompozit yapının özelliklerini etkileyen faktörler şunlardır: kompozit yapının bileşeninin türü (seramik, metal veya polimer), miktarı, dağılımı, fiziksel ve mekanik özellikleri, kompozit yapının oluşturan bileşenler arasındaki etkileşimler ve takviye bileşeninin morfolojisi ve geometrisi (sürekli-süreksiz fiber, parçacık, yaprak, whisker vb.) Kompozitler, bir matris olarak bilinen bir malzemeye

takviye veya güçlendirici malzemelerin eklenmesi yoluyla yapılır. Genel olarak, kompozitler yüksek dayanım, düşük elastiklik modülü, iyi yapısal uyumluluk, yüksek korozyon direnci, yorulma ve iyon salınımı göstermeme ve kırılmalık göstermeme gibi avantajlara sahiptir. Ancak üretimlerinin maliyetli olması dezavantajdır.

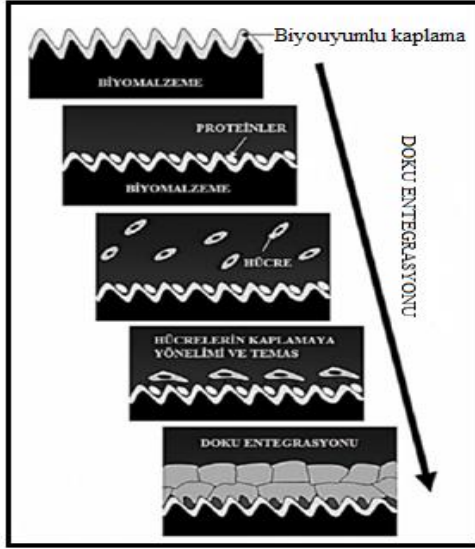


3. İMPLANT-DOKU ETKİLEŞİMLERİ

Ortopedide kemik yenileme ve eklem protezlerinde biyomalzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, yüz ve çene cerrahisi, diş implantları, yapay kalp parçaları, kalp kapakçıkları, kateterler, fiksator malzemeleri, bel kemiği enstrümantasyonları, metal parçaları, fiksator telleri, kalça plakları, anatomik ve açılı plaklar, çiviler ve vidalar gibi çeşitli uygulama alanlarında kullanılabilir (Gümüşderelioğlu, 2002). İnsan vücudunda yeralan canlı dokuların görevlerini yerine getirmek veya desteklemek için kullanılan doğal veya yapay maddeler, biyomalzemeler şeklinde bilinir. Biyomalzemeler, hastalıklı veya eksik biyolojik yapıların işlevselliklerini ve eksikliklerini tamamlamak için iskelet veya implant yapımında kullanılır. Vücut sıvılarıyla sürekli veya belirli aralıklarla temas halinde olan maddeler biyomalzemeler olarak bilinir. Implant malzemeleri olarak bilinen bu tür malzemeler, kendini çevreleyen dokuların normal değişimlerine müdahale etmeyen ve istenmeyen reaksiyonlara neden olmayan biyoyumlu doğal veya sentetik biyomalzemelerdir (Park ve Lakes, 2007). Implant malzemesi veya dokular arasındaki kimyasal etkileşimin vücuda zarar verip vermeme potansiyeline biyoyumluluk denir. Bir malzemenin bir canlı organizmanın fizyolojik ortamı tarafından kabul edilmesi, onu biyoyumlu olarak tanımlamak için gereklidir. Bununla birlikte, kullanılan malzemenin vücudun neresinde ve şekilde kullanılacağı önemlidir, bundan dolayıdır ki biyoyumluluğun net bir tanımı yoktur. Biyoyumluluğu nasıl tanımlanacağını etkiler. Örneğin, doğrudan kanla temas eden bir maddenin biyoyumluluk tanımı, doğrudan kemikle temas eden bir maddenin tanımından farklı olabilir (Mayer ve ark., 1994).

İmplant, canlı dokular arasına organik veya inorganik maddeler yerleştirilerek işlevsel özelliklerin yeniden kazanılmasını sağlar. Boşalan dişin yerini alan ve sabit veya hareketli protezlere destek sağlamak için kemik üzerine veya içine yerleştirilen biyoyumlu ve biyofonksiyonel aygıtlar diş implantları olarak bilinir. Kemik deformasyon hastalıklarını tedavi etmek için genellikle metalik titanyum malzemeleri tercih edilir (Geetha ve diğerleri, 2009). Titanyum implant malzemeleri, vücut için gerekli mekanik özellikleri sağlar. Titanyum implantların çok sayıda olumsuz etkisi vardır. Bunlar arasında implant kaynaklı enfeksiyonlar ve implant malzemesinin kemik ile uyumlu olmaması yer almaktadır (Neoh ve ark., 2012). Şekil 3.1, bir biyomalzemenin vücuda implante edilmesinden sonra meydana gelebilecek olası süreçleri göstermektedir. İmplantasyonun hemen ardından, proteinler önce implant yüzeyine yapışarak ince bir protein zar tabakası

oluşturur. Hemen, hücre-protein etkileşimi meydana gelir, hücrelerin çoğalmasıyla doku oluşumu başlar. Protein Emilimi, oluşan doku ve implant arayüzünde önemlidir. İmplant yüzey özellikleri ve protein türü, protein emisyonunu etkiler (Dee, Puleo ve Bizios, 2003). Kalça protezi implantının pürüzlü bir yüzeye sahip vücuda yerleştirilmesiyle kemik büyümesi Şekil 3.2'de gösterilmektedir (Navarro ve ark., 2008).



Şekil 3.1. İmplant ve doku etkileşiminde doku entegrasyonu (Dee, Puleo ve Bizios, 2003).



Şekil 3.2. Kalça protezi bağlantı yüzeyinde kemik dokusunun ilerleyişi (Navarro ve ark., 2008).

Brenemerck, bir implantın sathi ile düzenli, canlı kemik arasındaki doğrudan yapısal ve fonksiyonel bağlantıyı "osteointegrasyon" olarak tanımladı. Osteointegrasyon ve biyomekanik özellikler, dental implantların başarısını etkileyen en önemli faktörlerdir. Osteointegrasyon, çok faktörlü bir süreçtir ve bu süreçte implantın makro ve mikro topografisi önemli bir rol oynar. Günümüzde, osteointegrasyonun geliştirilmesi,

sürdürülmesi ve daha yüksek klinik başarı oranları elde etmek için implant geometrisi ve yüzey özelliklerini optimize etmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Implantasyon, cansız dokuların canlı dokulara yerleştirilmesini içerir. Dental implantlar, ağız dokularına, mukozal ve periostal tabakanın altına, kemiğin üstüne veya içine implante edilen alloplastik materyalden yapılmış sabit veya hareket eden protezlerdir. Bu implantlar, sabit veya hareketli protezlerin retansiyonunu (fonksiyon kayıplarının önlenmesi) ve stabilitesini sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, çene kemiğinin üzerine veya içine yerleştirilerek, sabit veya hareketli protezlerin desteklenmesi de mümkündür (The glossary of prosthodontic terms, 2005). Diş implantlarına ilişkin ilk kanıtlar, MS 500 yıllarına kadar uzanmaktadır. Mayalar, kabuk parçalarını mandibular dişlere implant olarak yerleştirmişlerdir. MS 800'de ise Honduras kültüründe, taş implantların ilk olarak kullanıldığı kaydedilmiştir (Abraham, 2014). Dr. John Hunter, 18. yüzyılda yaptığı kazı çalışmaları sırasında ortaya çıkan iskeletler üzerinde gerçekleştirdiği gözlemler ve belgelendirmeler aracılığıyla ağız ve çene anatomisi hakkında bilgi sahibi olmuştur (Abraham, 2014). Dr. Alvin ve Moses Strock, 1930'larda, vitallium adlı krom kobalt alaşımından yapılmış vidalı fiktürler üzerinde çalışarak, bu implantların kemiğe uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir (Abraham, 2014). Endodontik implantların ilk örneği, Strock kardeşler tarafından pulpasız dişlerde kullanılan pin şeklindeki implantlar aracılığıyla geliştirilmiştir (Sandalli, 2000). Dahl, 1938 yılında geliştirdiği subperiostal implant ile ilk kez bu tip bir implantın kullanımına öncülük etmiştir (Abraham, 2014). Fromigini, 1947 yılında, kemikte implantın sabitlenmesini sağlamak üzere içi boş vida şeklinde bir implant geliştirmiştir ve implantın yüzeyindeki kıvrımlarla kemiğin daha iyi adaptasyonunu sağlamıştır. Sollier ve Chercheve ise 1953 yılında, implant boyunun uzatılması ve vidalarla sabitleştirilmesi fikrinden yola çıkarak, transosseous implantı geliştirip uygulayan Linkow, bu tarihler öncesinde, alveol kemiğinin sadece derinlik ve yüzey boyutuyla değerlendirildiği bir dönemde, 1967 yılında maksilla ve mandibulaya yerleştirilebilecek iki çeşit bıçak ağız tipinde implant geliştirmiştir (Tunali, 2000). Ayrıca, Linkow, alveol kemiğinin genişlik boyutunu da dikkate alarak bu inovatif yaklaşımıyla öne çıkmıştır. 1953 yılında İsveç Göteborg'da Brenemark ve ekibi, ilk kez titanyum implant ve kemik arasındaki bağlantıyı keşfetmiştir. Silindirik şekilli titanyum implantlar 1965 yılında ilk kez hastalara uygulanmış ve yapılan takip çalışmalarında implantların 40 yıl boyunca kemikte başarıyla kaldığı gözlemlenmiştir. Brenemark ve ekibi, 1978 yılında osteointegrasyon sürecini tanımlamışlardır (Abraham, 2014; Sandalli, 2000). Fonksiyonel

yükler altında canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasındaki direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantı osteointegrasyon olarak bilinir. Kullanılan implant malzemesinin başarısı için en önemli kriterdir. Implantın kemik işlevi altında biyolojik ve mekanik olarak kemikle bağlanması süreci gerçekleşir. (Krause ve Cowles, 2000) Osteointegrasyon, kemik ve implant yüzeyi arasındaki sağlam bir bağlantı için gereklidir.

3.1. İmplant-Kemik Arayüzü ve Osteointegrasyon

Fibro-osseöz integrasyon ve osteointegrasyon, kemik-implant bağlantısı hakkında öne çıkan iki temel teoridir. Fibro-osseoz integrasyonunda, implant ile kemik arasında organize olmuş kollajen dokusu vardır. 1986 yılında Amerikan İmplant Diş Hekimliği Akademisi (AAID) tarafından tanımlanan bir kavram olan fibro-osseous integrasyon, implant ve kemik arasındaki sağlıklı ve yoğun kollajen dokusundan oluşan doku-implant bağlantısını ifade eder. İlk olarak, implant etrafındaki kollajen fibrillerin, doğal dentisyonlardaki periodontal ligamentlere benzer olsa da, implant yüzeyine paralel bir şekilde ilerledikleri için implant-kemik ilişkisini zayıflattıkları düşünüldü. Bazı araştırmacılar bu teoriyi 1970'lerde desteklemiş olabilirler, ancak günümüzde genel olarak kemik-implant ilişkisinde osteointegrasyonun kabul edildiği bilinmektedir (Hobo, Ichida ve Garcia, 1989). Osteointegrasyon, implantın tutulumu ve stabilitesinin sağlanması için biyolojik olarak gerekli olan bir süreçtir (Branemark, Breine ve Adell, 1968).

İmplant yerleştirilmesi, kompleks bir biyolojik süreçtir ve implantın fonksiyonel kaybını önlemek ve stabilitesini sağlamak için bir dizi aşamadan oluşur. İlk evrede, implant çevresindeki su-molekül tabakasının, proteinlerin ve diğer moleküllerin implant yüzeyine absorbe olmasına imkan tanır. İkinci evrede, ekstrasellüler matriks (ECM) implant yüzeyini kaplar. Matriksin şekli, yönelimi ve bileşimi yüzey türünden etkilenir. Matriks proteinleri ilk olarak kan ve doku sıvılarından gelir ve ardından hücresel aktivite sırasında oluşur. Hücreler üçüncü aşamada implant yüzeyiyle etkileşime girer ve absorbe edilen protein tabakası aracılığıyla yapışması, büyümesi ve göçü gerçekleştirir. Bu aşama, ekstrasellüler matriks (ECM) proteinleri tarafından kontrol edilir ve yüzeyden salınan iyonlar hücre-yüzey bağlanmasını kolaylaştırır. Tip 1 kollajen ve kollajen içermeyen proteinler, ekstrasellüler matriks (ECM) içinde bulunan hücre yapışmasını, yaşamsal devamlılığı ve hareketliliği sağlar. Bu proteinler, hücre-yüzey etkileşimini güçlendirir (Chug, 2012).

Osteointegrasyonun gerçekleşmesi, implantın çevresinde kemik dokusunun oluşmasıyla mümkündür. Bu süreç, kemiğin rezorpsiyon (osteoklastlar tarafından kemik dokusunun yıkılması) ve apozisyon (belirli bölgelerde fazla doku materyali birikmesiyle tamamlanmış yapıda oluşan kemik dokusunun korunması) ile yeniden şekillenmesini içerir. Kan kalsiyum seviyesinin korunmasına yardımcı olan bu süreç, kemik hacminde herhangi bir değişiklik yapmaz. Osteoblastlar ve osteoklastlar süngerimsi kemikte trabeküllerin yüzeyini değiştirir. Oklüzal kuvvetler, kemik hücrelerinin farklılaşmasına neden olarak rezorpsiyonu sağlayan osteoklastlara uyaran olarak etki ederken, osteoprogenitor hücrelerinin farklılaşmasına neden olarak kemik yapımında rol alan osteoblastların oluşumunu tetikler. Bu durum, kompakt kemik için de geçerli olup (Hobo, Ichida ve Garcia, 1989; Branemark, Breine ve Adell, 1968; Chug, 2012; Puleo ve Nanci, 1999), implant çevresindeki kemik, oklüzal kuvvetlerin etkisiyle yeniden şekillenir ve daha dayanıklı bir yapı oluşturur (Hobo, Ichida ve Garcia, 1989).

Kemik yerine kullanılan biyomalzemenin mekanik özelliklerini karşılayabilmesi gerekir. Genel olarak, biyomalzemelerin geliştirilmesinde en çok dikkate alınan mekanik özellikler elastisite modülü, maksimum çekme dayanımı ve tokluktur (Puleo ve Nanci, 1999). Kemik iyileşmesi genellikle implant yerleştirildikten sonra gerçekleşir. İlk olarak, pıhtı, implant ve kemik arasında biriken kandan oluşur. Makrofajlar, lenfoid dokular, fagositler ve polimorf çekirdekli hücreler bu pıhtı temizler. İlk iki ila üçüncü günler arasında, cerrahi işlem sonrası ağrı en yüksek seviyeye ulaşır. Bu sırada fibroblast, fibröz doku ve fagositlerden oluşan bir prekallus oluşumu görülür. Prekallus, fibroblastlara, osteoblastlara ve farklılaşmamış mezenkimal hücrelere dönüşür ve yoğun bağ dokusuna dönüşür. Implant yüzeyinde osteoblastlar bulunur ve bu bağ dokusuna kallus denir. Osteoblastlar, proteoglikan, kollajen, non-kollajen proteinler ve glikoproteinler gibi maddeleri ağları arasındaki büyük boşluklara gönderirler. Kemik mineralizasyonu, matriks içindeki osteonekrin ve osteokalsin gibi proteinlerin kemik mineralleriyle birleşmesiyle gerçekleşir. Bu hücreler arası boşluk, su ve organik materyallerle doludur ve organik matris olarak adlandırılır. Sonuç olarak, yeni kemik dokusu oluşur ve implant çevresinde kemik iyileşmesi tamamlanmış olur (Hobo, Ichida ve Garcia, 1989). Eğer osteointegrasyon (kemikle implant arasındaki entegrasyon süreci) bozulursa veya gerçekleşmezse, implantın çevresinde fibröz konnektif doku oluşur. Bu durum granülasyon dokusu ve enflamasyona neden olur. Ancak, bu aşamadan sonra osteointegrasyon gerçekleşmeme eğilimi gösterir (Chug, 2012). Osteointegrasyonu etkileyebilecek faktörleri, hastaya, cerrahi operasyona ve

uygulanacak implant şekline göre sıralayabiliriz. Hastaya ait faktörler arasında sigara ve alkol gibi kullanılan kimyasallar, vücut sisteminde mevcut olan rahatsızlıklar (örneğin kalp ve tansiyon gibi), temizlik ve hijyen konusundaki özen, parafonksiyonel alışkanlıklar (diş gıcırdatma gibi), vücut kemik kalitesi ve miktarı sayılabilir. Uygulayıcı ve cerrahi açıdan etkileyen faktörler ise tek veya iki aşamalı operasyon, uygulama tekniği ve sistemi, uygulayıcının profesyonelliği ve implantın stabilitesidir. İmplant geometrisi ve kontaminasyon da etkileyen faktörler arasındadır.

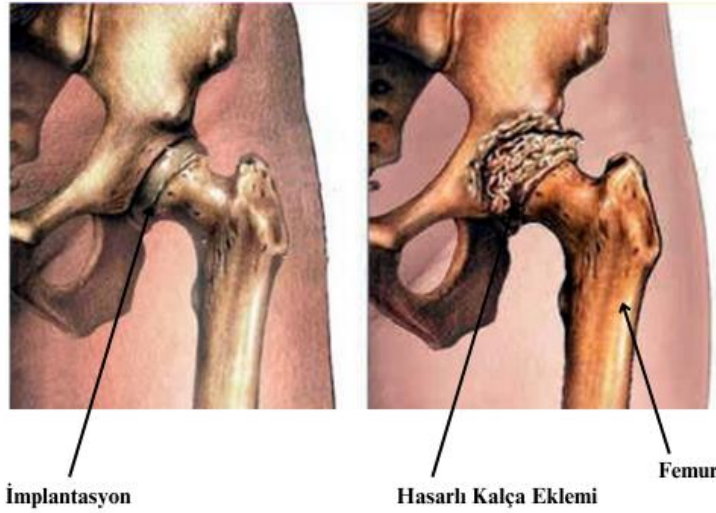
3.2. İmplantlarda Endikasyon Kontrendikasyon

Endikasyon, bir operasyonun hangi koşullarda gerekli olduğunu ifade ederken, kontrendikasyon ise herhangi bir ilaç veya tıbbi ürünün kullanılmaması gerektiği durumları ifade etmektedir. İmplant tedavisinde başarı sağlamak için doğru endikasyonların belirlenmesi ve tedavi planlamasının tüm faktörler göz önünde bulundurularak titizlikle yapılması gerekmektedir. Genel endikasyonlar arasında parsiyel dişsiz hastalar arasında hareketli protez kullanamayanlar ve parafonksiyonel alışkanlıkları nedeniyle protez stabilitesi bozulan hastalar, kusma refleksi olan ve hareketli protez kullanamayan hastalar, tek diş eksikliği olan veya tek taraflı dişsiz sonlanan ağızlardaki durumlar ve doğal dişlerin sayısı veya konumu nedeniyle sabit protez ayağı olarak yetersiz olan durumlar yer almaktadır. Bu faktörler implant protez çalışması için yeterli endikasyonları oluşturur. Absolute kontrendikasyonlar, yüksek düzeyde radyasyon terapisi görmüş bireyler, majör psikolojik bozuklukları olan bireyler, riskli kalp patolojisine sahip olanlar, alkol ve ilaç bağımlılığı olanlar, kontrol altına alınamayan sistemik hastalıkları bulunanlar ve büyüme çağındaki genç hastaları içermektedir. İlgili kontrendikasyonlar ise yetersiz kemik hacmi veya düşük kemik kalitesi, interoklüzal mesafenin yetersiz olması, kötü ağız hijyenine sahip hastalar, kronik diyabet veya yüksek tansiyonu olan bireyler ve yumuşak veya sert doku patolojileri gibi durumları içerebilir (Çalikkoğlu, 1998).

3.3. Biyouyumluluk

Bir biyomalzemenin vücut dokuları ile kimyasal, fiziksel ve biyolojik olarak en iyi şekilde uyumlu olması "biyouyumluluk" olarak bilinir. Bir malzemenin vücudun biyolojik sistemine uyumlu olması "biyouyumluluk" olarak bilinir ve bu uyum özelliğine sahip malzemeler biyomalzeme olarak adlandırılır. Değişken vücut koşullarına uygun olarak kullanılan biyomalzemeler, malzemenin mekanik dayanımı kadar önemlidir çünkü biyouyumluluk önemlidir. Ortopedik malzemeler milyonlarca yükleme çevrimine maruz kaldığından ve kemikler günlük olarak çeşitli gerilmelere maruz kaldığından, mekanik ve yorulma dayanımı daha önemlidir. Canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek için kullanılan doğal veya sentetik maddeler biyomalzemeler olarak bilinir. Bunlar sadece protez ve implantlar için değil, aynı zamanda vücut dışına yerleştirilen cihazlar ve teşhis kitleri gibi çeşitli alanlarda da kullanılır. Biyomalzemelerin, insan vücudunda protein ve oksijenli tuzlu çözeltiler gibi değişken ortamlarda kullanılmaları gerektiğinden, İmplant malzemelerinden beklenen özellikler arasında vücut sıvılarını sorunsuz bir şekilde bünyelerine alabilme, deformasyona uğramama ve korozyona uğramama yer almaktadır. Ancak, bazı implant malzemeleri vücut tarafından tolere edilirken, diğerleri reddedilebilmektedir. Bu nedenle, biyomalzemelerin toksik ve kanserojen özelliklere sahip olmaması, yeterli mekanik dayanıma sahip olması, vücutta reaksiyonlara sebep olmaması ve korozyona uğramaması gibi önemli özelliklere sahip olmaları gerekmektedir.

Ortopedik uygulamalar için kullanılan implant alaşımlarının biyouyumluluğu, malzeme türü, kimyasal bileşimi ve üretim yöntemi ile doğrudan ilişkilidir. Malzeme seçiminde biyouyumluluğun yanı sıra, implant malzemesinin tokluk değeri, elastiklik modülü, sertlik oranı, yorulma-aşınma dayanımı ve çekme dayanımı gibi mekanik özellikleri de kemik dokusuyla uyumlu olmalıdır (Demirel, 2012). Travmatoloji ve ortopedi uygulamalarında kullanılan biyomalzemeler, çeşitli testlerden geçtikten sonra kullanılabilir. Bununla birlikte, biyomalzemelerin allerjik, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkilere sahip olabileceği dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak, uygun test sonuçlarına dayanarak biyomalzeme seçimi çok önemlidir (Gür ve Taşkın, 2004). Şekil 3.3, femur başı implant kullanımının bir örneğini göstermektedir.



Şekil 3.3. Femur başı total kalça protezi (Yalçın, 2007).

Korozyon, biyomalzeme seçerken dikkate alınması gereken önemli bir unsurdur. Metal malzemelerin çevreleriyle istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek (örneğin oksijen, hidroksit ve diğer kimyasallarla etkileşime girerek) bileşiklerin oluşmasına ve hasara uğramasına korozyon denir. Korozyon ürünlerinin dokulara zarar vererek hücrelere girebilmesi çok önemlidir. İnsan vücudu, su, çözünmüş oksijen, protein, klorür ve hidroksit gibi bir akışkan ortamdan oluşur. Sonuç olarak, vücut, biyomalzeme olarak yararlanılan metaller için son derece aşınmış bölge oluşturur (Pasinli Aksoy, 2010). Korozyon sorunu, biyomalzeme seçerken göz önünde bulundurulması gereken önemli bir konudur. Metallerin çevreleriyle istenmeyen kimyasal reaksiyonlara girmesi ve oksijen, hidroksit ve diğer bileşiklerin ortaya çıkması nedeniyle malzemenin bozulması ve zarar görmesi korozyon olarak bilinir. Koruyucu maddeler dokulara girerek hücrelere zarar verebilir. İnsan vücudu, su, oksijen, protein, klorür ve hidroksit dahil olmak üzere çeşitli sıvılardan oluşur. Bu nedenle, insan vücudu, biyomalzeme olarak kullanılan metaller için son derece zararlıdır. Bu nedenle, biyomalzemelerin yeterince korozyona dayanması beklenmektedir. İnsan vücudunda kullanılan metal implantların yüzeyindeki pasif filmler, oksitlenme reaksiyonlarını azaltır ve metalin daha az çözünmesini sağlar. Bu, metalin vücutta daha uzun süre kullanılmasını sağlar.

Eritrositler, lökositler ve trombositler, biyomaddelerin canlı vücutlarında tepki verme sürecinde önemli bir rol oynar. Lökositler bağışıklık sistemini oluştururken, eritrositler oksijen taşır. Lökositlerin bir alt türü olan nötrofiller, yabancı maddeleri yok etmek için fagositoz yaparak koruyucu bir mekanizma oluştururlar. Bağışıklık sistemi de lenfositlerden yararlanır. Trombositler ise kanın pıhtılaşma sürecinde görev alırlar.

Monositler ise fagositoz işlemine katılan hücrelerdir ve kan dolaşımı sırasında doku içine geçtiklerinde makrofaj hücrelere dönüşürler. Dev hücreler, aktif fagositoz yapan makrofaj hücrelerinin diğer hücrelerle birleşmesiyle oluşur. Fagositik sistemin yabancı cisimleri yok etmede yetersiz olduğu durumlarda, inflamasyon ve doku yıkımı ortaya çıkar. Bu, tipik doku kaybına, kemik dokusunun aşınması ile organların işlevlerini kaybetmesine neden olabilir (Tosun, 2007).

Kemik, kıkırdak ve canlı dokulardan oluşan her canlı varlık yaşamı süresince sıkıntısız ve aktif bir şekilde vücut bütünlüğünü sağlama ve muhafaza amacı içerisinde olmuştur. Yaşanabilecek kaza veya uzuv kaybı sonucu alternatif olarak kullanılacak bir malzeme seçeneği asla kemiğin, dokunun ve yapının yerini tam anlamıyla doldurmayacaktır. Bir işlemin gerekli olduğu hususta biyomalzemenin vücuda yerleştirilmesi sırasında doku ve yapıya zarar verilebilir ve akabinde bir iltihaplanma meydana gelebilir. Bu sürecin ardından yaranın iyileşme süreci başlar. Malzemelerin vücutta kullanım süresi farklılık gösterebilir. Yeni bir malzemenin vücutta bulunması, doku iyileşmesini geciktirebilir. İlk tepki olarak, vücut, yabancı bir malzemeyi yok etmek için çaba gösterecektir. Bu, Fagositlerin etkilerini tetikleyebilir ve iltihaplanma durumunu sergileyebilir. Farklı bir malzeme, Fagositler tarafından fark edilemez veya indirgenemezse, vücut iki farklı reaksiyon yolu arasında seçim yapacaktır. Ancak, iyileşme sürecinde, malzemenin çevresinde fibröz bir doku oluşumu genel tepkidir. Bu süreçte, implant malzemesi, genellikle vücutun geri kalanından ayrılır. Eğer implant malzemenin biyoyumluluğu yüksek ise fibröz kapsül ince olacaktır. Nadir durumlarda, malzeme biyoyumlu değilse, iltihabın kronik hale gelmesi sonucu dev hücrelerin veya granüllerin oluşumu görülebilir ve konakçı doku, o bölgeyi nötr bir dengeye getirmeye çabalar. Malzemenin neden olduğu tepkilerle ilgili bazı problemler her zaman mümkündür. Malzemelerin deriye yakın bir bölgeye yerleştirilmesi durumunda, malzemenin dış yüzeyinde fibröz bir katman oluşur ve bu malzeme dışarı doğru taşınır. Bu sebeple, vücutun Implant malzemenin epidermis ve dermis içinde tutulması, oldukça zorlu bir süreçtir. Implant malzemeler ten altına yerleştirildikten sonra, etrafında fibröz bir tabaka oluşur ve epidermis ile implant malzemeler arasındaki tüm temaslar kesilir. Bu koşullar, enfeksiyonların yayılmasını kolaylaştırabilir. Poröz malzemelerde genellikle fibroz kapsül oluşumu görülmez. Yerel doku parçaları, oyuklar yeterince genişse, gözeneklerin içine doğru hızla büyüyebilir ve kapsül oluşmadan implant malzemesinin çevresinde yayılabilir (Tosun, 2007).

Biouyumluluğu belirlemek için hem in-vitro hem de in-vivo testler kullanılmaktadır. İn vivo testler, biyolojik uyumluluğun değerlendirilmesi için kullanılır. Bu testler, doku ile implant malzemesinin etkileşimini canlı bir ortamda veya yaşayan koşullarda inceler. Bu araştırmalar, fare, sıçan, tavşan ve koyun gibi çeşitli deney hayvanlarını kullanarak gerçekleştirilir. Biyomalzemenin biyolojik uyumluluğu, çevresinden alınan doku örneklerinin morfolojik analizi yoluyla anlaşılabilir. Er'e (2008) göre, ortopedi ve travmatolojide kullanılan tüm metaller için kapsül kalınlığı ile metal iyon konsantrasyonu arasında bir korelasyon bulunmuştur. Ancak titanyum için böyle bir korelasyon bulunmadı.

Biyolojik uyumluluğun ölçülmesi ile kullanılan in vitro testler, materyalin bir bileşeninin ayrı biyolojik sistemlerle temas ettirildiği bir test tüpü veya canlı bir organizmanın dışında gerçekleştirilir. Implant malzemesinin hücre ile doğrudan temas etmesi veya hücre ile implant arasında küçük bir bariyer yerleştirilmesi yoluyla dolaylı olarak uygulanması bu test yöntemini gerçekleştirmek için iki seçenek vardır. Implant malzemesinin etkisini değerlendirmek için in vitro testler kullanılır. Bu testler, implant malzemesi ile bağlantı kurulan hücrelerin canlılık oranını, büyüme hızını, metabolik işlevleri ve vesair hücresel işlevleri ölçür. En yaygın biyolojik sistemlerden biri hücre kültürleridir. Bu sistemler, biyomalzemelerin in vitro sitotoksitesini ölçmek için kullanılır. Bu durumda, fare, insan, maymun, tavşan vb. gibi canlı organizmaların muhtelif dokuları (akciğer, böbrek, amniyon zarları ve tümör vb.) özel hücrelere ayrılması genellikle tercih edilen yöntemdir. Bu hücreler, besleyici sıvılar içeren steril tüp veya şişelere süspanse edilir. Hücre süspansiyonu 36 °C'de inkübe edildiğinde hücreler kabın çeperine yapışarak ürerler. Sonuç olarak oluşan yapıya hücre kültürü denir (Er, 2008).

Bir biyomalzemenin implant malzemesi olarak kullanılabilirliği, bir dizi parametre tarafından değerlendirilir. Bu parametreler, malzemenin mekanik, fiziksel ve kimyasal özelliklerine, üzerinde oluşan gerilim biçimine ve biyomalzemenin bulunduğu ortamın özelliklerine bağlıdır. İstenmeyen hasarlar, yanlış dizayn, hatalı ve kullanılamayacak malzeme seçimi, istihsal hatalar, kurgu hataları, kısıtlı kalite kontrol ve ölçüm işlemleri, biyomalzemelerin yanlış kullanımı ve kullanım sırasında meydana gelen termal ,mekanik, kimyasal, ve diğer hasarlar dahil olmak üzere birçok farklı nedenden kaynaklanabilir. Biomalzemelerin canlılar üzerindeki etkileri beş kategoriye ayrılabilir (Yıldız, 2009).

Bir biyomalzemenin uygulandığı kısımda bazı yönleriyle fibröz doku oluşumu, biyo tolere etki olarak bilinir. Tosun'a (2007) göre, bu özelliği gösteren biyomalzemeler,

günümüzde yaygın olarak kullanılan birçok malzemeden biridir. Kullanılan biyomalzeme, implant yapılırken kemik dokusuna fibröz bir doku oluşturmada entegre edilir. Biyomalzemeler, uygulandıkları bölgedeki dokularla ve implant malzemesiyle etkileşime girerek etkilerini göstermeye çalışırlar. Bu tür etkileşimlerin gerçekleşmediği durumlarda, malzeme-implant ilişkisi "biyo inert etki" olarak adlandırılır (Ungan, 2009). Bir biyomalzemenin tatbik edilen dokuya benzer özelliklere sahip hücrelerin oluşumunu başlatma kapasitesi, biyoaktif etki olarak bilinir (Kahraman, 2013). Kullanılan birçok materyal, biyouyumluluk testlerinden geçtikten sonra kullanılır. Bununla birlikte, bazı durumlarda testlerden geçen malzemelerde bile alerjik ve kanserojenik özellikler görülebilir. Bu duruma toksik etki adı verilir. Günümüzde, tam olarak ideal olarak nitelendirilebilecek bir biyomalzeme henüz bulunmamaktadır (Tosun, 2007).

Biyomalzemelerin mekanik ve biyouyumluluk özelliklerini geliştirmek için kapsamlı araştırmalar yürütülmektedir. ISO ve ASTM gibi diğer ulusal standartlar, ortopedik malzemeler için standartlar sağlar. Biyomalzeme bilimi, tıp, biyoloji, kimya, doku mühendisliği ve malzeme bilimi dahil olmak üzere birçok farklı disiplini kapsayan bir alan olarak tanımlanabilir. Bir maddenin canlı vücutlarla uyumlu olması, biyouyumluluk olarak bilinir. Biyouyumluluğun karmaşık bir süreci olduğu göz önüne alındığında, bunu değerlendirmek için vücut ile biyomateryal etkileşim sırasında ortaya çıkan şeyleri dikkate almalıyız. Biyouyumluluk kavramı, biyomateryal ile canlı vücut arasında meydana gelen tüm süreçleri kapsar. Biyouyumluluk, bir maddenin canlı organizmalarla uyumlu olup, kimyasal veya mekanik olarak bozulmadan vücut tarafından tamamen kabul edilebileceği anlamına gelir.

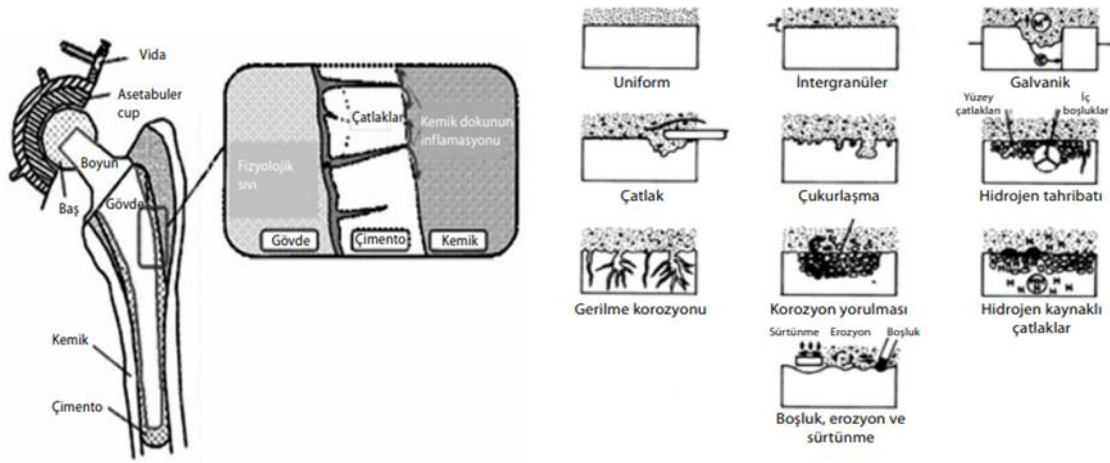
3.4. Degradasyon (Bozunma)

Bir implantın vücut içinde nasıl kullanılacağı, tasarımı, malzemesi ve biyouyumluluğu gibi birçok şeye bağlıdır. En önemli mekanik özellikler arasında yeterli mekanik dayanıklılık, yorulma ve bükülme direnci yer almaktadır. Malzeme özelliklerinin biyolojik ortamda bozulmadan korunabilmesi önemlidir. Implantların vücut içindeki malzemeleri genellikle mekanik ve biyolojik olarak bozulabilir. Vücuduna yabancı bir madde implante edildiğinde, vücut değişik tepkiler gösterir. Korozyon, kırılma, yorulma ve ara yüzey aşınması, ortopedik implantlarda en sık karşılaşılan sorunlardır. İmplantların bozunma süreci, kullanıldığı bölgeye, implant türüne ve bu bölgenin hareketine bağlı

olarak değişkenlik gösterir. İmplant malzemelerindeki bozunma mekanizmaları, genellikle mekanik, fizikokimyasal, elektrokimyasal ve biyokimyasal/elektrokimyasal reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilir. Bu mekanizmalar arasında, metallerdeki korozyon, seramik malzemelerdeki degradasyon ve polimerik malzemelerdeki çeşitli fizikokimyasal olgular reaksiyonlar en sık karşılaşılan bozunma türleridir. Seramik malzemeler, genellikle yüksek biyo uyumluluk ve korozyon direnci özellikleri ile bilinir. Ancak, kırılgenlik, işleme zorlukları, düşük mekanik dayanım, düşük esneklik ve yüksek yoğunluk gibi dezavantajlar da içermektedir (Hench ve Wilson, 1993). Bu homojen malzeme gruplarındaki dezavantajların yanı sıra, alternatif olarak kompozit malzemeler geliştirilmiştir. Vücut içinde kullanılan birçok implant malzemesi, çeşitli kuvvetler ve faktörlerin etkisi altında deformasyona neden olabilir ve zamanla aşınabilir. Özellikle kırık iyileşmesi için destek sağlamak veya eklem fonksiyonlarını düzeltmek amacıyla kullanılan implantlarda, bu aşınma mekanizmaları daha fazla ön plana çıkar (Batchelor ve Chandrasekaran, 2004). Yapışma, bileme, yorulma ve koroziif aşınma mekanizmaları, implant uygulamalarında en sık rastlanan aşınma türleridir. İki yüzeyin sürtünmesiyle oluşan aşınma, özellikle eklem protez yüzeylerinde, daha dayanıklı yüzeyin diğerinden partiküller alması sonucu gerçekleşir. Bu durum kaçınılmazdır ve zamanla yüzeylerde düzensizliklere neden olabilir. Bu tür aşınmaya yapışma aşınması denir ve iki temas halindeki yüzey arasındaki minimum hareket mikro düzeyde bile olabilir (Serhan ve ark., 2004; Ratner ve ark., 1996).

Seramik malzemelerin kullanılması, sürtünme ve aşınmayı önlemek için çok önemlidir. Zirkonya, yalnız kullanıldığında düşük aşınma ve sürtünme direncine sahip olduğundan, alümina ve alümina karışımı en iyi seramik sistem olarak kabul edilir. Bir hareket halindeki yüzey daha sert olduğunda, diğer yüzey parçaları ayırır. Sürtünme sırasında iki yüzey arasındaki bir partikül aşınırsa, bu aşınma "bilenme aşınması" olarak bilinir. Bu tür aşınma, yüzeyler arasında biriken aşınma ürünleri gibi yeni aşınmalara neden olabilir. Kuvvet altında elastik deformasyon gösteren malzemelerde zaman içinde meydana gelen çatlaklar birleşebilir ve yüzeyden kopmalara yol açabilir. Kemik kırıklarının tespit edilmesi için kullanılan malzemelerde ve protez yüzeylerinde sıklıkla görülen bir aşınma türüdür. Bu aşınma "yorulma aşınması" olarak bilinir. Sürtünen iki yüzey arasında vücut sıvısı bulunması ve bu sıvının çatlakların içine girmesiyle birlikte tekrarlanan kuvvet uygulamaları, kuvvetin çatlak içine daha kolay iletilmesine ve olayın hızlanmasına yol açabilir. Mikroorganizmalar, vücuttaki pH ve yerel ortamın oksijen miktarını etkileyerek, koroziif metabolik oluşumların salınımına neden olabilirler.

Biyoseramiklerin fizikokimyasal bozunması, katı-sıvı arayüzündeki iyon değişiminin sonucu olan bir çözünme-yeniden çökeltme fazı dönüşüm süreci olarak tanımlanabilir. Bu bozunma sürecinin kinetiği ve iyon değişiminden kaynaklanan yüzey dönüşümleri, biyoseramiklerin özelliklerine ve sulu ortamın doğasına bağlıdır.



Şekil 3.4. Sürtünme sonucu oluşan korozyon ve şematik gösterimi (Ratner ve ark., 1996)

Biyobozunma sürecinin manipüle edilmesi, yalnızca bir malzemenin vücut içindeki süresini modüle etmek için değil, aynı zamanda biyoyumluluğu, ilaç salınımını ve hücre istilasını modüle etmek için de temeldir. Biyomalzemeler tarafından dinamik ve oldukça önemli hücre dışı ortamı taklit etmek, işlevselliklerini ve biyoyumluluklarını geliştirebilecek başka bir özelliktir. Biyomalzemeler ve proteinler veya hücreler arasındaki etkileşim, ilaç verme veya hücre çoğalması ve farklılaşması gibi işlevlerle ilgilidir ve devam eden zorluklardan biridir.

3.5. İyon Salınımı

İnsan vücudundaki çeşitli iyonlar, metalik malzemeler için koroziv bir ortam oluşturur. Sonuç olarak, uzun süreli kullanımlarda yüksek korozyon direnci olan malzemeler tercih edilir. Fizyolojik sıvılar, seramiklerin çözülmesine, metallerin korozyonuna ve polimerik malzemelerin bozulmasına neden olabilir. Vücut sıvısındaki su, çözünmüş oksijen, protein ve iyonların metalik sistemlerle reaksiyonunda kimyasal aşınma meydana gelir. Bu aşınma, mekanik stresin etkilerini artırabilir (Ratner ve diğerleri, 1996). Korozyon nedeniyle meydana gelen mekanik bozulma, mekanik stres ve biyolojik koşullar

nedeniyle artmaktadır. Bileşik hallerine dönüş, hem metallerin hem de alaşımların tipik bir eğilimidir. Sonuç olarak, çevreleriyle etkileşime girdikten sonra önce iyonik formlara dönüşürler. Daha sonra diğer elementlerle birleşerek bileşikler oluşturmaya çalışırlar, bu da kimyasal olarak değişiklik ve bozulmayı içerir. Makrofajlar ve lenfositler, implant malzemesinden kaynaklanan aşınma parçacıklarını parçalamaya çalışarak metabolik aktivite ile metal iyonlarının çözünmesini sağlar.

Enflamasyon sürecinde güçlü oksidanlar (örneğin hidroperoksit ve hipoklorit) salınır. Bu oksidanlar metal yüzeyler ile tepkimeye girerek çözünmüş katyonlar oluşturur. Krom, kobalt ve molibden gibi metallerden oluşan ortopedik protezler, toksisite ve alerjik reaksiyonlar gibi sorunlara neden olabilir. Ek olarak, UHMWPE ve PTFE gibi diğer polimerler daha uzun süre enflamasyona uğrar ve daha fazla zarar verir. Fretting hareketi, kemik ve çimento arasında veya çimento içindeki çatlaklarda meydana gelir. Bu hareket, diğer metal veya polimer implantlarda olduğu gibi iltihaplanmaya, kemik hasarına (osteoliz) ve stem gevşemesine neden olabilir (Batchelor ve Chandrasekaran, 2004; Serhan ve ark., 2004; Ratner ve ark., 1996; Ratner ve ark., 1996; Zhang ve ark., 2013). Aşırı duyarlılık reaksiyonları, ağrı, sıvı birikimi, yara/kemik iyileşmesinde gecikme, akıntı, alerjik dermatit, çıtırtı sesleri, eklem fonksiyon kaybı ve implant instabilitesi gibi farklı semptomlarla kendini gösterir (Lohmann, Hameister ve Singh, 2017).

Metalik biyomalzemelerin kimyasal ve biyolojik özellikleri, insan sağlığı açısından son derece önemlidir çünkü bu materyallerin vücutta meydana getirebileceği korozyon reaksiyonları, organ ve doku hasarına yol açabilir. Korozyonun metal implantta oluşması durumunda, metal iyonları çevreleyen dokulara zarar verebilir ve biyolojik süreçlerin bozulmasına neden olabilir. Metalik biyomalzemelerin düşük çözünürlüğü ve yüksek termodinamik dengesi arzu edilir. İnorganik korozyon tepkimeleri sonucu oluşan metal iyonları, karaciğer ve böbrek gibi organlarda birikerek çeşitli hastalıklara neden olabilir ve toksisite seviyesinde artışa yol açabilir. Metalin organik reaksiyonları, çevresindeki dokularda alerjik iltihaplı reaksiyonlara neden olabilir. İltihaplı hücreler, hidrojen peroksit üretilip hidroksil radikalleri serbest bırakarak, metalik biyomalzemeyi çevreleyen dokuda hasara yol açabilir.

Potansiyel farkı olan iki farklı metalin kullanımı, yüksek potansiyelli olan metalden düşük potansiyelli olan metala iyon akışı ile sonuçlanarak galvanik korozyona yol açabilir. Bu sebeple, farklı metal türlerinin bir araya getirilmesinden kaçınılmalıdır. Aynı metal alaşımlarından yapılmış implantlar dahi, üretim işlemlerine bağlı olarak farklı

potansiyellere sahip olabilir ve bu da galvanik korozyona sebep olabilir. Aynı metal alaşımlarından yapılmış bir plak ve vidanın alaşım yüzdeleri farklı olabilir ve bu da potansiyel farklılıklarına ve dolayısıyla galvanik korozyona neden olabilir (Hsu ve ark., 2005).



4. YÜKSEK ENTROPİ ALAŞIMLAR

Bugüne kadar yaklaşık 30 farklı pratik alaşım sistemi tasarlanmıştır, bunların ana elementleri genellikle Fe, Al, Cu, Ti, Mg ve Ni' dir. Bu ana elementler üzerine diğer alaşım elementleri az miktarda eklenerek yeni alaşımlar geliştirilmektedir. Günümüzde kullanılan yüksek performanslı alaşımların büyük çoğunluğu 1969 lar dan sonra geleneksel alaşımların doygunluğa ulaşip daha etkin alaşımlara ihtiyaç duyulmasıyla geliştirilmiştir. Gelişen ihtiyaçlar ve teknolojik gelişimlerle birlikte ihtiyaç duyulan malzeme taleplerini karşılamak için yeni üretim yöntemleriyle beraber metal matrisli malzemeler, metalik camlar, kurşunsuz lehimler, nano boyutlu alaşımların geliştirilebilmiştir. Araştırma ve alaşım geliştirme çalışmalarının temel hedefi, malzemelerin özelliklerini optimize ederek dayanıklılık, çatlak direnci, aşınma ve yüksek sıcaklık koşullarına karşı dayanıklılık, farklı ortamlara uyum sağlama, hafiflik, şekillendirilebilirlik, manyetik ve çevre dostu özelliklerini ve bu özelliklerin kombinasyonlarını geliştirmektir. Bu özelliklerin talep edilmesinin nedenleri, kullanım yerlerine göre farklılık gösterir. Örneğin, motor ve nükleer malzemelerin ihtiyaç duyduğu özellikler arasında yüksek sıcaklık dayanımı, oksidasyona karşı dayanıklılık, düşük nötron absorpsiyonu bulunurken, yüksek sıcaklık, aşınma ve darbe direnci, düşük sürtünme, korozyon ve oksidasyon dayanımı, takım malzemeleri için kritik özelliklerdir. Hafif nakliye malzemeleri dayanıklı, tokluk, sürünme dayanımı ve işlenebilirlik özellikleri gösterirken, refrakter bina kaplama malzemeleri yüksek sıcaklık dayanımı gösterir. 3 GHz üzerinde çalışan yüksek frekans iletişim malzemeleri, yüksek elektriksel dayanım ve manyetik geçirgenlik gibi özelliklere sahip olmalıdır. Fonksiyonel kaplamaların özellikleri arasında daha iyi aşınma dayanımı, yapışmazlık, leke veya iz bırakmama ve anti-bakteriyel özellikler yer almaktadır. Düşük maliyetli, yüksek tersinir hacimsel ve gravimetrik yoğunluk, yüksek kritik sıcaklık ve kritik akım gibi hidrojen depolama malzemeleri gereklidir. Tıbbi malzemelerin ise korozyona karşı dayanıklılık, canlı doku ve hücrelere uyumluluk ve iyi sürünme ve aşınma özelliklerine sahip olması gerekir.

Geleneksel ve yaygınlaşmış bir yaklaşım olan tek veya iki ana element üzerine kurulu alaşımların sınırlılığı, araştırmacıları en az beş elementten oluşan ve Yüksek Entropili Alaşımlar olarak adlandırılan, birden fazla ana element içeren alaşımlara yönlendirmiştir. Bu alaşımların mikroyapısı oldukça karmaşık olduğundan analizi zor olarak görülmüştür. Ancak, daha sonraki çalışmalar, bu alaşımların sentezlenmesi,

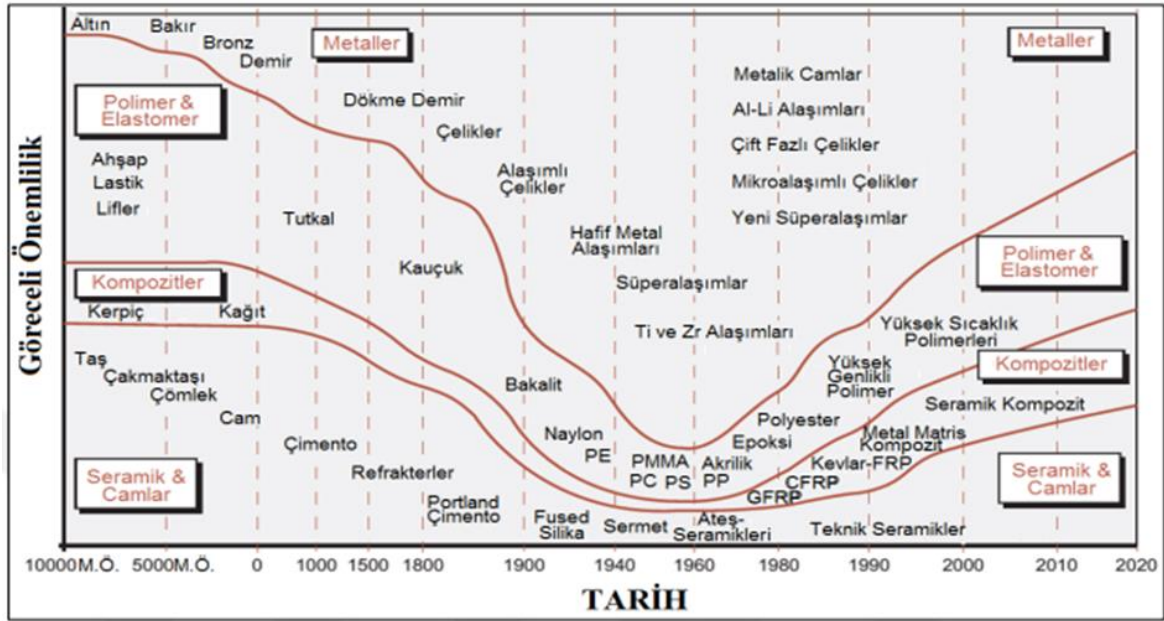
işlenmesi ve analizinin yapılabilir olduğunu göstermiş, bu alaşımlar araştırmacılar için yeni bir alaşım tasarımı ve ticari uygulamalar için yeni bir perspektif sunmuştur.

Yüksek Entropili Alaşımlar (HEA) en az 5 elementten oluşan alaşımlardır ve her bir ana element %5 ile %35 arasında derişime sahiptir. Bu alaşımlar, diğer elementleri düşük oranlarda içermekte ve diğer elementler genellikle %5'in altında kalmaktadır. "Yüksek Entropi Alaşımı" (HEA) olarak adlandırılan bu alaşımlar, katı yada sıvı solisyon durumları bakımından normal alaşımlara göre daha yüksek karışım entropisine sahiptir. Var olan fiziksel metalurji bilgileri ve ikili veya üçlü faz diyagramları, çoklu elementlerin karmaşık ve kırılğan mikroyapılarına sahip, analiz edilmesi zor ve pratik uygulaması sınırlı bir dizi fazın ve intermetalik bileşiğin ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, deneysel araştırmalar, yüksek karışım entropisinin katı solisyon fazların oluşumunu kolaylaştırdığını göstermiştir. Bu nedenle, HEA'lar, geleneksel alaşımlarda elde edilemeyen yüksek dayanım, sertlik, korozyon direnci ve yapı kararlılığı gibi özellikleri ile dikkat çekmektedir. Ayrıca, istenen özelliklere göre HEA'ların alaşım bileşimi ayarlanabilir ve tek bir alaşım içinde birden çok özellik elde edilebilir. Bu nedenle HEA'lar, çeşitli fonksiyonel ve yapısal uygulamalar için kullanılabilir özellikte alaşımlardır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda iki çeşit HEA dan bahsedilmiştir.

- Çalışmaları daha yaygın olan yüksek entropili alaşımlar (HEA'lar), 3d geçiş elementleri (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni) ve alüminyum ilavesiyle üretilen alaşımlardır. Bu tür HEA'lar genellikle çoklu bileşenli kristal yapıya sahip olup, katı çözelti fazı ile kristalleşirler.
- Refrakter metallere (Cr, Hf, Mo, Nb, Ta, V, W ve Zr) oluşan alaşımların oluşturduğu yüksek entropili alaşımlar (HEA'lar), temel olarak yüksek kararlılık gösteren çok bileşenli kristal yapıya (HMK) sahip olmaktadır. Şu ana kadar yaklaşık 600 adet HEA belirlenmiş ve bu alaşımların yaklaşık 80'i deneysel olarak HMK yapıda ve katı çözelti formunda rapor edilmiştir (Couzinié ve Dirras, 2019).

Bu tez çalışmasında birinci çeşit yani 3d geçiş elementlerine sahip (Co, Cr, Fe, Ni, Al,) eşit oranlarda hazırlanmış CoCrFeNi, CoCrFeNi-Ti ve CoCrFeNi-Al alaşımlarıyla çalışılmıştır.



Şekil 4.1. Mühendislik malzemelerinin tarih boyunca ortaya çıktığı dönemlerin ve önem derecelerinin karşılaştırılması (Ashby, 2005).

4.1. Yüksek Entropi Alaşımların Gösterimi

Normal alaşımlar ana element üzerine kurulmadığı için bileşen elementin formülasyonu farklı olabilir veya farklılık gösterebilir. Alışılmış yöntem, basit ve anlaşılır bir şekilde tanımlamak ve aynı veya farklı sistemlere ait alaşımları karşılaştırmak için öncelikle birincil elementleri alfabetik sıraya göre yazmaktır; daha sonra minör elementleri de alfabetik sıraya göre yazmak gerekmektedir. Elementlerin Mendelev numarasına veya atomik numarasına göre sıralanması, daha doğru olabilir ancak aynı zamanda daha zorlayıcıdır.

Bileşik atomik oran veya yüzde miktarına bağlı olarak alt simge kullanılır. AlCoCrFeNiTi, CoCrFeNi-Ti, CoCrFeNi, CoCrFeNi-Al ve CoCrCuFeMnMoNiZr'nin eşit miktarlarda gösterimi, bu kurala uygundur. Eşit olmayan farklı miktarlarda gösterime örnek olarak $Al_{0.5}Co_{1.5}CrFeNi_{1.5}Ti_{0.5}$ gösterilebilir (Murty, 2010). Molar oran atomik orana eşit olduğundan, yüksek entropili alaşımlar için de kullanılabilir. Bununla birlikte, belirli kompozisyon özelliklerinin vurgulanması gerekiyorsa, bu kurala katı bir şekilde uymak gerekmez. Özellikleri tanımlamak için uygun bir ifade kullanmak mümkündür. Örneğin, $Al_{10.5}Co_xCrFeNi_{1.5}Ti_{0.5}$ B_{0.1}C_{0.2} alaşımında x değeri 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, 1,5 kobalt içeriği 0,5 ile 1,5 arasında değişmektedir. Özel özellikleri ortaya çıkarmak için bu gösterim uygun bir şekilde uyarlanmıştır (Yeh, Tsai ve Yeh, 2012).

4.2. HEA'nın Dört Temel Etkisi

4.2.1. Yüksek entropi etkisi

HEA'lar, adından da anlaşılacağı gibi, yüksek entropi etkisinin temel bir özelliğine sahiptir. Bu etki, çözelti fazlarının oluşumunu artırabilir ve mikro yapıyı daha basit bir hale getirebilir. Bu nedenle, HEA'lar önemli bir potansiyele sahiptir; çözünme sertleşmesi yoluyla dayanım veya sünekliği artırabilir. Çoklu ana elemente sahip alaşımların karmaşık ve kırılğan mikro yapılar oluşturacağına dair bir düşünce, bu tür alaşımların sınırlı şekilde araştırılmasına yol açmıştır. Ancak, HEA'lar, kimyasal olarak uyumlu elementlerin bir araya gelmesiyle oluşturulmaktadır. ve genellikle tek fazda kalırlar. Faz sayıları, önceden belirlenmiş maksimum sayıya göre daha düşüktür, çünkü yüksek entropi, fazların bölünmesini ve intermetalik bileşiklerin oluşmasını önlerken karşılıklı çözünmeyi artırır. HEA'lar, bazı elementler arasında güçlü bir bağ oluşturarak intermetalik fazları içerebilir; ancak bu fazlar diğer elementlerden büyük ölçüde farklıdır ve düzen derecelerinde önemli ölçüde azalmışlardır.

Intermetalik bileşikler, diğer elementlerin çözünürlüğünü artırdıkları için karışım entropisine sahiptir. 1. numaralı eşitlik, karışım entropisi ile karışım entalpisi arasındaki etkileşimi açıklar ve bu, tüm bu bileşiklerin oluşumunda bir rekabetin ortaya çıkmasına neden olur. $T(\Delta S_{krş})$ terimi, karışım entropisini ve sıcaklığı etkiler. Yüksek entropiye sahip HEA'lar (yüksek entropiye sahip alaşımlar), hem terminal eriyiklerin hem de intermetalik bileşiklerin çözünürlüğünü artıran, özellikle yüksek sıcaklıklarda basit çoklu element eriyik fazları oluşturur. Bu nedenle, karışım entropisi ve karışım entalpisi arasındaki bu rekabet, karşılıklı çözünürlüğü ve katı eriyik fazların önceden tasarımı için kritik bir parametreyi temsil eder (Yeh, 2006). 2014 yılında Zhang ve ark., yüksek entropili alaşımların katı eriyik fazlarını stabilize eden yüksek entropi etkisine odaklanan bir çalışma yürüttüler. Bu etki, öncelikle Yeh tarafından öne sürülmüştür (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014) ve oldukça karmaşıktır, çünkü bu etki, faz diyagramının merkezinde yer alan eşmolar veya eşmollere yakın intermetalik bileşiklerin oluşmasını beklemektedir.

Gibbs faz kuralına göre sabit basınçta verilen bir alaşım için fazların sayısı (P);

$$P = C + F - 1 \text{ Şeklinde ifade edilir.} \quad (1)$$

C : bileşen sayısını

F : serbest değişkenlerin sayısını vermektedir.

Yüksek entropili alaşımların olağandışı bir özelliği, intermetalik fazlar yerine katı fazlar oluşturmalarıdır. Ancak, bu durum her zaman tüm bileşenlerin eş molar oranda olduğu anlamına gelmez. Özellikle vurgulanması gereken nokta, HEA'ların oluşan faz sayısının maksimum faz sayısından belirgin şekilde daha az olmasıdır, bu da faz kurallarıyla belirlenen sayının altında kalmasını sağlar. Bu, yüksek karışım entropisinin katı eriyiklerin oluşumunu teşvik etse de, aynı zamanda faz oluşumunu sınırlayan çok fazlı yapıların oluşumunu engeller. Ayrıca, HEA'lar birden fazla ana element içerdiği için atom difüzyon hızlarını azaltır ve bu da faz oluşumunu kinetik olarak sınırlar. Dolayısıyla, az sayıda fazın oluşumu, yüksek karışım entropisiyle birlikte atomların düşük difüzyon hızları tarafından sağlanır. Bu prensipler, mikroyapı ve özelliklerin kontrol edilmesi açısından pratik uygulamalarda faydalı olabilir [47].

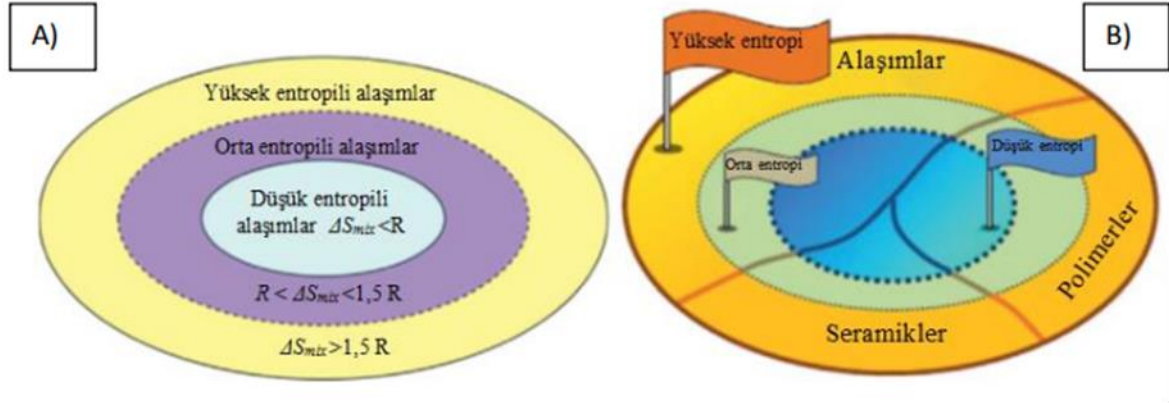
Entropi, element sayısının artmasıyla birlikte artar. Richard kuralı, mol başına entropi değişimini açıklayan $\frac{\Delta H_f}{T_m} = \Delta S_f \sim R$ formülü ile ifade edilir. Burada ΔS_f katıdan sıvıya geçiş sırasında olan bir gaz sabiti olan mol başına entalpi değişimi veya $\frac{\Delta H_f}{RT_m}$ 'den hesaplanır. ΔH_f , katıdaki tüm bağların koparılması için gereken enerji olarak düşünülebilir ve mol başına R'nin karışım entropisi, rasgele katı eriyik içindeki bileşenlerin serbest enerjilerini düşürmek için oldukça yüksektir. Bu durum, katı eriyik fazların intermetalik bileşiklerle karşılaştırıldığında yüksek bir oluşum yeteneğine sahip olmasını sağlar. Karışım entropisi ($\Delta S_{krş}$), özellikle yüksek sıcaklıklarda, bileşenlerin karışım durumunu oluşturma eğilimini artırır. Tablo 4, eşit molar alaşımlarda element sayısı arttıkça karışım entropisi değerlerini göstermektedir (Yeh ve ark., 2004).

Tablo 4.1. Bileşen element sayısına bağlı olarak, eşit molar alaşımlarda karışım entropisinin nasıl değiştiği incelenebilir (Yeh ve ark., 2004)

N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
$\Delta S_{krş}$	0	0,69R	1,1R	1,39R	1,61R	1,79R	1,95R	2,08R	2,2R	2,3R	2,4R	2,49R	2,57R

Tablo 4,1'de beş bileşenli eşit molar alaşımların karışım entropisinin 1R'den %61 daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, üç bileşenli eşit molar alaşımların karışım entropisi 1R'den biraz daha düşüktür. $\Delta S_{krş}$ 1,5R değeri, yüksek entropili ve orta entropili alaşımlar arasındaki sınır olarak önerilirken, 1R ve altındaki değerler kuvvetli bağlarla rekabet edemez, bu yüzden düşük entropili ve orta entropili alaşımlar arasındaki

sınırdır. Şekil 4.2’de $\Delta S_{krş}$ bağılı olarak dünya çapında kullanılan malzemelerin ve alaşımların sınıflandırılmasını sağlar (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).



Şekil 4.2. A) Alaşımların sınıflandırılması ve B) Dünya çapındaki malzemelerin $\Delta S_{krş}$ değerine göre sınıflandırılması şeklinde iki bölüme ayrılan sınıflandırma işlemi, karışım entropisi bileşenleri arasında $\Delta S_{krş}$ 'nin farklı değerlerine atıfta bulunarak gerçekleştirilir (Yeh, 2013).

Tablo 4.2, tipik geleneksel alaşımların karışım entropilerini göstermektedir. Çoğu alaşım düşük entropiye sahiptir ($1R$ 'den küçük), ancak bazı Ni- ve Co-bazlı süper alaşımlar ve metalik cam orta entropiye sahiptir ($1R$ ile $1,5R$ arasında). Bununla birlikte, $1,5R$ 'den daha yüksek karışım entropisi, geleneksel alaşımların hiçbirinin göstermediği görülmektedir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

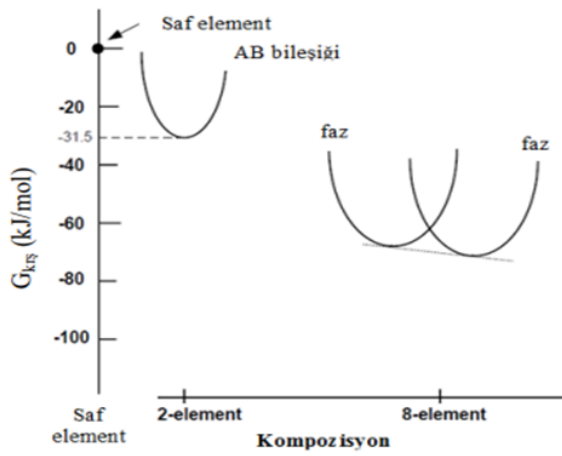
Tablo 4.2. Geleneksel alaşımların karakteristik ergimiş karışım entropilerini sunmaktadır (Yeh, 2013).

Sistem	Alaşımlar	Ergiyik halde $\Delta S_{krş}$
Düşük alaşımlı çelik	4340	0,22R
Paslanmaz çelik	304	0,96R
	316	1,15R
Yüksek hız takım çeliği	M2	0,73R
Mg alaşımı	AZ91D	0,35R
Al alaşımı	2024	0,29R
	7075	0,43R
Cu alaşımı	7-3 pirinç	0,61R
Ni bazlı süperalaşım	Inconel 718	1,31R
	Hastelloy X	1,37R
Co bazlı süper alaşım	Stellite 6	1,13R
BMG (metalik cam)	$Cu_{47}Zr_{11}Ti_{34}Ni_8$	1,17R
	$Zr_{53}Ti_5Cu_{16}Ni_{10}Al_{16}$	1,30R

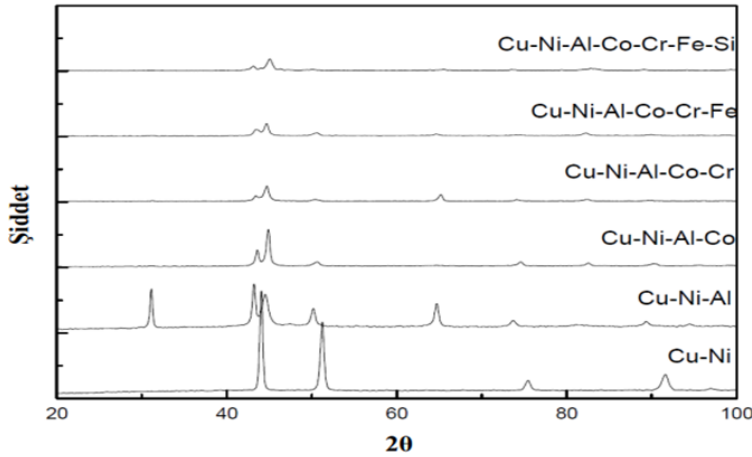
Karışım entropisi hesaplamaları, konsantrasyon değerleri % 5'ten az olan unsurların katkısının en düşük değeri olan 0,15R'e eşit olduğunu göstermektedir. Bu değer, yüksek entropili bir yapı için gerekli olan 1,5R'nin minimum karışım entropisinin sadece %10'unu karşılamaktadır. Sonuç olarak, ana bileşenler, %5 veya daha yüksek konsantrasyona sahip bileşenlerdir. 0,129R, 0,105R, 0,078R ve 0,046R, sırasıyla %4, %3, %2 ve %1 konsantrasyona sahip elementlerdir. Bu bağlamda, minör elementler, %5'in altındaki konsantrasyona sahip elementlerdir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

Metalik ana element sayısı açısından üst sınırı belirlemek adına yapılan bir çalışmada, 5, 10, 12, 13, 14, 15, 20 ve 40 bileşenli eşit molar alaşımların toplam karışım entropileri incelenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, 13 bileşene kadar eklenen her elementin entropideki artışı yalnız 0,07R'dir. Bu nedenle, Yeh metalik ana elementler için pratik bir sayı olarak 5 ile 13 arasındaki değerleri önermiştir. Ayrıca, 5 ile 13 arasındaki bileşen sayısının entropideki artışı belirgin bir şekilde yavaşladığı, 13 bileşenden sonra ise her eklenen elementin entropideki artışının daha az olduğu gözlemlenmiştir. Örneğin, 40 bileşenli bir alaşımın toplam karışım entropisi 3,69R iken, 13 bileşenli bir alaşımın toplam karışım entropisi 2,57R'dir (Yeh ve ark., 2004). Bu durum, fazla sayıda elementlerin bir araya gelmesiyle oluşan alaşımların kullanım ve geri

dönüşüm açısından zorluklar yaşatacağını göstermektedir. Şekil 4.3’de, intermetalik bileşiklerin, saf elementlerin ve sekiz bileşenli eşmol eriyik fazların ortalama serbest enerji eğrilerini göstermektedir. Atom ikilileri arasındaki karışım entalpisi değerleri -23 kJ/mol olarak hesaplanmış ve serbest enerjiler 1473K için belirlenmiştir. Yüksek karışım entropisi değerlerine sahip olan sekiz bileşenli katı eriyikler, diğer bileşenlere göre daha düşük serbest enerjiye sahiptir ve termodinamik olarak kararlıdır. Ancak, olası üçlü ve dörtlü bileşenli hallerde durum bu kadar olası değildir, lakin karışım serbest enerjileri düşük karışım entropisi sebebiyle daha yüksek olabilir.



Şekil 4.3. Ortalama karışım serbest enerji eğrileri, üç farklı faz için gösterilmiştir (Yeh, 2006).



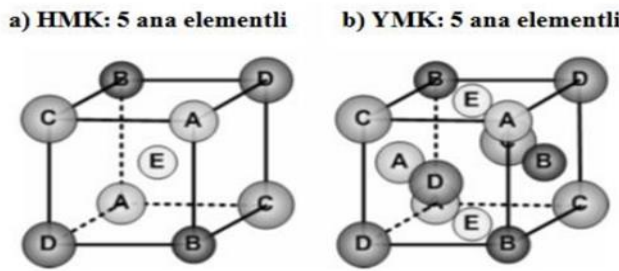
Şekil 4.4. Cu-Ni-Al-Co-Cr-Fe-Si bileşenlerini içeren eş molar alaşım serisi için döküm halinde gerçekleştirilen X-ışını difraksiyon analizlerini sunmaktadır. Sonuçlar, yedi bileşenli alaşımda bile basit fazların oluştuğunu göstermektedir (Yeh, 2006).

Şekil 4.4’de, iki ila yedi element içeren eşmolar alaşımların X-ışını difraksiyon (XRD) paternleri sunulmaktadır. CuNi alaşımında sadece bir yüzey merkezli kübik (YMK)

faz oluşurken, CuNiAl alaşımında YMK fazına ek olarak düzenli hacim merkezli kübik (HMK) faz mevcuttur. CuNiAlCo alaşımında, YMK fazına ek olarak CuNiAlCoCr alaşımında da HMK fazı mevcuttur. CuNiAlCoCrFe alaşımında ise YMK fazına ek olarak bir HMK fazı daha oluşur. CuNiAlCoCrFeSi alaşımı ise hem YMK hem de HMK fazlarını içerir (Yeh ve ark., 2007).

4.2.2. Şiddetli kafes bozulma eğrisi

Yüksek entropi etkisi nedeniyle, HEA'ların katı çözelti fazları, BCC (Hacim Merkezli Kübik), FCC (Yüzey Merkezli Kübik), HCP (Hegzagonal sıkı paket) veya daha karmaşık yapılar olabilir, ancak genellikle bir çözünen matris olarak işlev görürler. Bu durumda, çoklu ana element içeren matrisin her atomu farklı atom türleriyle çevrelenmiş ve kafes gerilmelerine maruz kalmış olur. Şekil 4.5'de, FCC ve BCC kristal yapılarına sahip beş bileşenli örnekler sunulmaktadır. Çok bileşenli kafes yapıları, çözünen atomların boyut farklılıkları nedeniyle yüksek düzeyde distorsiyona uğrar. Aslında, atomik boyut farkları, kafesin distorsiyona uğramasına ve amorf yapıya geçmesine yol açabilir. Bu nedenle, yüksek kafes distorsiyon enerjisi beklenmektedir. Malzemelerin mekanik, ısı, elektriksel, optik ve kimyasal davranışını etkileyen kristal ve amorf yapıların distorsiyonu vardır. Kafes distorsiyon etkisi, bu etkinin adı. Örneğin, yüksek entropili alaşımlarda (HEA'lar) kafes distorsiyon etkisi nedeniyle katı eriyik sertleşmesi, ısıl dayanıklılık, elektriksel direnç ile x-ışını saçılımı olabilir (Yeh, 2006).

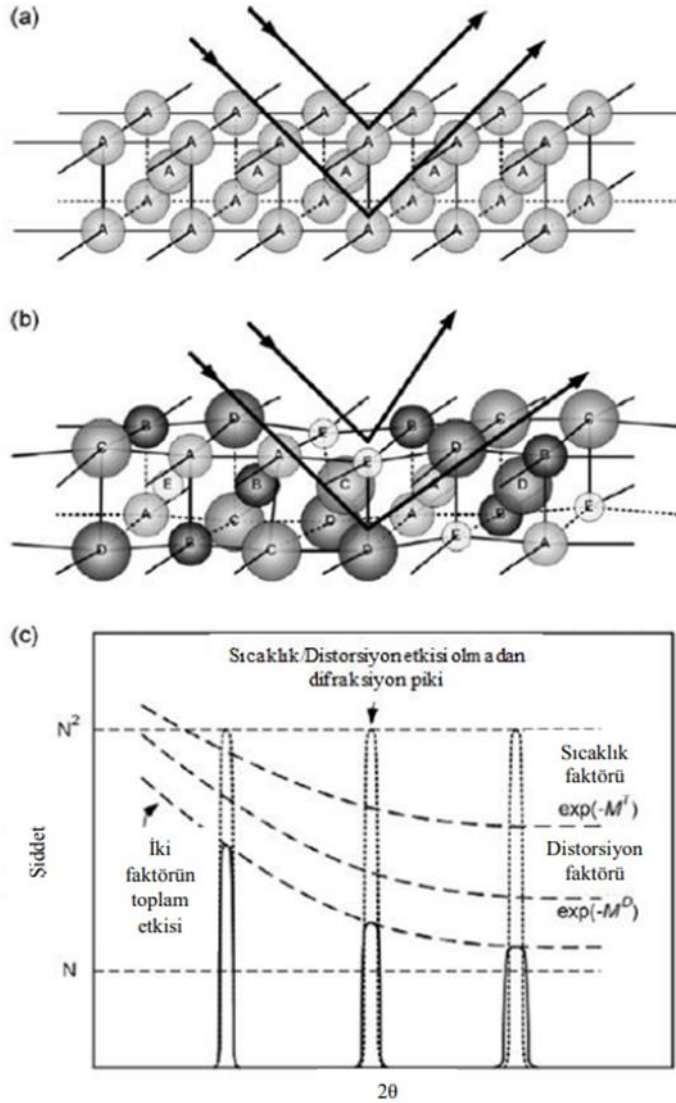


Şekil 4.5. (a) HMK (bcc) ve (b) YMK (fcc) kristal kafes yapıları 5 temel elementli (Yeh, 2006).

Yeh ve ark., CuNiAlCoCrFeSi alaşım sisteminde X-ışını difraksiyon yoğunluğundaki beklenmedik düşüşü araştırdı. Bu alaşım sisteminin XRD pik yoğunlukları sıcaklık etkisine benzer şekilde değişse de, bileşen sayısı arttıkça yoğunluk sıcaklık

etkisinden daha fazla azalmaktadır. Bu halde, atomların gelişi güzel saçılmalarak amorf yapılar oluşturma potansiyeline bakılmıştır. Bununla birlikte, önceki araştırmalarda CuNiAlCoCrFe alaşımı örneğinde hem normal boyutlu tanelerin hem de tane sınırlarının bulunduğu bulundu. XRD piklerindeki düşüş, yüksek sıcaklıklarda veya yoğun plastik deformasyon sonrasında meydana gelen düşüşle benzerdir. XRD piklerindeki düşüş, özellikle yüksek açılarda kaydedildiğinde daha net görülür. Sonuç olarak, XRD sonuçlarındaki bu önemli düşüş, başka bir belirleyici unsurla bağlantılıdır. Kafes noktalarındaki farklı boyutlu atomların istatistiksel bir ortalama dayanağı nedeniyle, bu çok ana elementli alaşımların kristal yapıları oldukça rastgeledir. Bu, pürüzlü atomik düzlemlerin oluşmasına neden olur. XRD kırınımı sırasında, sert X-ışını saçılması düzgün olmayan Bragg kırınım düzlemlerinde gerçekleştiği için saptanabilir kırınım sinyalleri zayıflatılmaktadır. Kafes bozulmasıyla birlikte, kristalleşme mükemmeliği kaybedilir ve bu da daha fazla dağınıklık yaratır, bu da XRD pik tepe yüksekliklerinin düşmesine neden olur.

Sonuç olarak, farklı atomik boyutlarda parçacıkların eklenmiş olması kafes distorsiyonu etkisine neden olur. Bu, XRD pik yoğunluklarında önemli ölçüde düşüşlere neden olur. Kafes distorsiyonuna bağlı olarak, Şekil 4,6'da gösterildiği gibi XRD yapı faktörü değiştirilebilir hale gelir. Atom düzlemlerinin yüksek pürüzlülüğü nedeniyle, HEA'ların XRD yoğunlukları tek elementli katı eriyiklere göre çok daha düşüktür (Yeh ve ark. 2007). Kafes distorsiyon etkisi, özellikle HMK (BCC) yapısına sahip HEAların yüksek dayanımını açıklar. Ancak, araştırmacılar YMK (FCC) yapısına sahip HEAların düşük dayanım sergilediğine dikkat çekmektedirler. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği hususu da belirtilmelidir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).



Şekil 4.6. Bragg difraksiyonunda kafes distorsiyonunun etkisi. a) aynı atomlara sahip mükemmel kafes, b) farklı boyutlarda atomlara sahip katı eriyiğin oluşturduğu kafes distorsiyonu, c) sıcaklık ve kafes distorsiyonunun XRD piklerine etkisi (Yeh ve ark., 2007).

4.2.3. Durgun difüzyon etkisi

Faz geçişleri faz süresince elementlerin ortak difüzyonu tarafından dengelemeli bir şekilde dağılmalarına bağlıdır. İkame difüzyonu için boşluk konsantrasyonu geleneksel alaşımlarda olduğu gibi HEA larda hala sınırlıdır, çünkü her boşluk kristalin HEA ayrıca pozitif bir oluşum entalpisi ve aşırı bir karıştırma entropisi ile ilişkilidir. Geleneksel HEA döküm yöntemlerinde, yüksek sıcaklıklarda fazların ayrışmasının önlenmesi için soğutma işlemi ertelenir ve bu nedenle bazı durumlarda HEA'lar nano çökeltilere sahip olabilirler.

Yeh, saf elementlerin, paslanmaz çeliklerin ve HEA'ların difüzyon katsayılarını karşılaştırarak, HEAlarda boşluk oluşumu ve bileşim ayrışmasına ilişkin araştırmalar yürüttü. Bu çalışmada, saf metaller, paslanmaz çelikler ve HEA'lar difüzyon oranlarına göre sıralanmıştır (Zhang ve ark., 2014). HEA'lar için hem yayılım hem de faz kinetikleri yavaş olarak değerlendirilir.

Tüm çözünen elementler matristeki boşluklarla çevrilidir ve difüzyon sırasında farklı element atomları tarafından doldurulur. Boşluklar veya atomların göç etmesi için dalgalı bir difüzyon yolu izlenir, bu da daha yavaş bir difüzyon ve daha yüksek aktivasyon enerjisi gerektirir. Bu durumda, HEA'ların difüzyonel faz dönüşümü daha yavaş gerçekleşir ve yavaş difüzyon etkisi, difüzyonun yavaşlaması ve faz dönüşümünün yavaşlaması anlamına gelir. Yavaş difüzyon etkisi, HEA'ların aşırı doyma kolaylığı, ince çökeltiler, artan yeniden kristalleşme sıcaklığı ve daha iyi performans için mikroyapıda parçacık kabalaşmasının azalması ve sürünme direncinin artması gibi avantajlar sunar. Tane büyüme sürecinde, tüm elementlerin başarılı bir şekilde tane sınırlarını göç etmesi gerekmektedir. Bu senaryolarda, elementlerin düşük difüzyon hızı, dönüşüm hızını sınırlayıcı bir etkiye neden olabilir (Tsai ve Yeh, 2014). Ni atomunun farklı kalıplarda yayılım parametreleri, Tablo 4,3 'de sunulmaktadır.

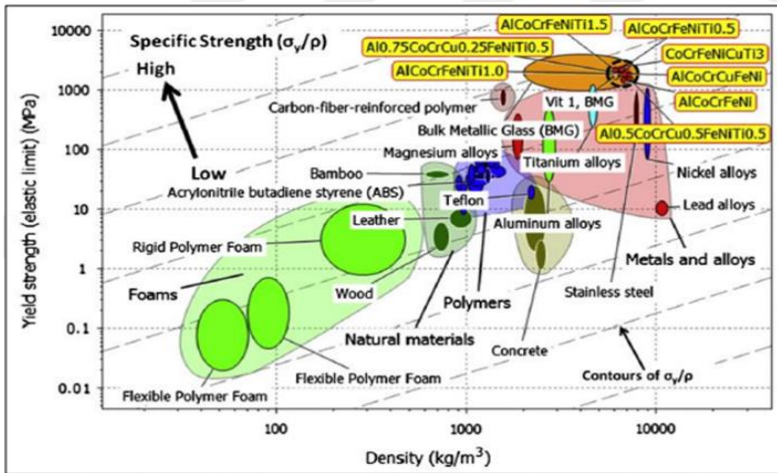
Tablo 4.3. Nikelin, farklı FCC kalıplardaki yayılım parametreleri incelenmiştir (Tsai ve Yeh, 2014).

Çözünen	Sistem	D_0 (10^{-4} m ² /s)	Q (kJ/mol)	T _m (T _s) (K)	Q/T _m	D_{T_m} (10^{-13} m ² /s)
Ni	CoCrFeMnNi	19,7	317,5	1607	1,1975	0,95
	YMK Fe	3	314	1812	0,1733	2,66
	Co	0,43	282,2	1768	0,1596	1,98
	Ni	1,77	285,3	1728	0,1651	4,21
	Fe-15Cr-20Ni	1,5	300	1731	0,1733	1,33
	Fe-15Cr-20Ni-Si	4,8	310	1705	0,1818	1,53

Genel olarak, yavaş difüzyon özellikle HEA'ların mekanik özelliklerini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Misal, ince çökeltiler oluşturularak tane yapısı ile tokluk ve dayanım birleşimi geliştirilebilir. Ayrıca, önemli sıcaklıklarda çalışan parçaların ömrü arttırılabilir ve yüksek sürünme dayanımı elde edilebilir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

4.2.4. Kokteyl etkisi

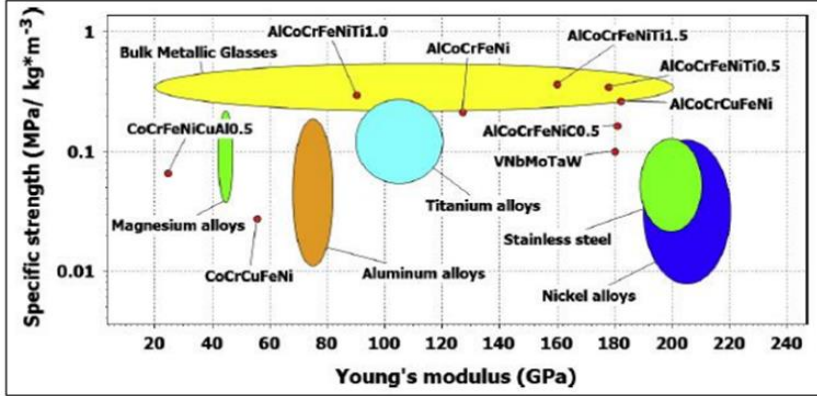
Kokteyl etkisi, tek başına bir elementle elde edilemeyen özelliklerin birden fazla elementin karıştırılmasıyla kazanılması olarak bilinmektedir. Alaşım bileşimleri, alaşımın özelliklerinin ayarlanmasında büyük bir öneme sahiptir. HEA'ların özellikleri, içerdikleri bileşen elementlerin özelliklerini kapsar. Misal, zayıf elementler alaşımın yoğunluğunu azaltabilirken, bileşen elementlerin yalnız başına sahip oldukları özelliklerin yanı sıra birbirleriyle etkileşimleri de dikkate alınmalıdır. Alüminyum, düşük ergime sıcaklığına ve yumuşak bir yapıya sahip bir element olarak örnek gösterilebilir, ancak alüminyum HEA'ların sertliğini artırabilir. Örneğin, CoCrCuNiFeAl_x alaşımında Al oranının artmasıyla sertlikte önemli bir artış gözlenmiştir. Al konsantrasyonu arttıkça, FCC yapılı fazdan BCC + FCC yapılı yapıya ve son olarak BCC yapılı faza geçiş gözlenmiştir. Bu geçiş sonucunda kafes parametresi hem BCC hem de FCC yapılar için artar ve sertlik artar. Sonuç olarak, bileşen elementlerin seçimi ve alaşımın bileşimi, HEA'ların özelliklerinin ayarlanmasında kritik bir rol oynamaktadır (Zhang ve ark., 2014).



Şekil 4.7. Malzemelerin akma dayanımı, mukavemet ve yoğunluk karşılaştırma grafiği (Zhang ve ark., 2014)

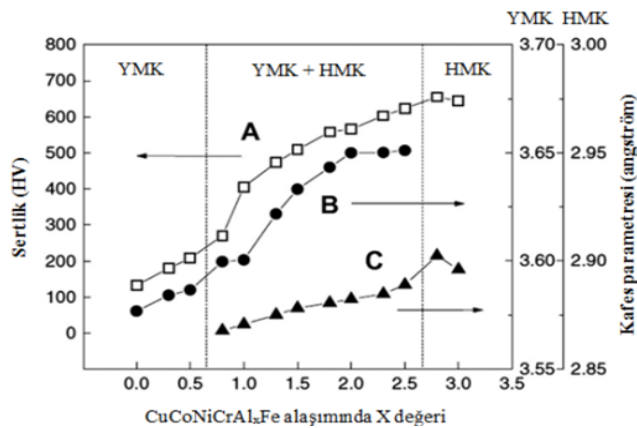
Ranganathan tarafından ilk olarak mekanik ve fiziksel özelliklerin açıklaması nedeniyle ortaya konulan kokteyl etkisi, metalik alaşımlar için önemlidir. Şekil 16'da, polimerler, köpük malzemeleri, Yüksek Entropi Alaşımları YEA ve Hacimsel Metal Camları (Bulk Metallic Glass, BMG) malzemelerin özgül ağırlıklarının (yoğunluk ve akma dayanımı) karşılaştırılması gösterilmektedir. Ayrıca HEA'ların ve konvansiyonel alaşımların özgül mukavemetleri ve Young Modülleri de karşılaştırılmaktadır. Sonuç

olarak, HEA'lar, yüksek derecede özgül mukavemet ve geniş bir alanda değişken Young Modülü tavrını sergilerler (Zhang ve ark., 2014). Şekil 4,8'de HEA'ların yoğunluklarının çeliğe benzer olmasına rağmen, özgül mukavemetlerinin çeliklere nazaran daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır.



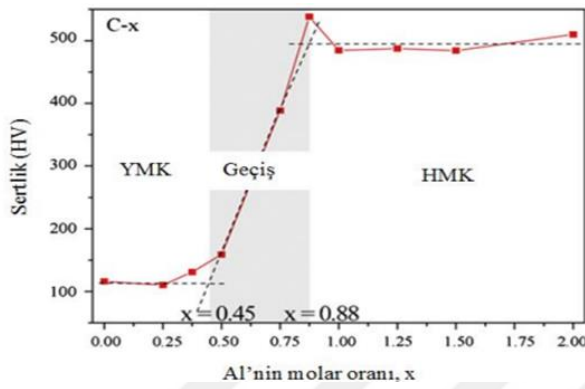
Şekil 4.8. Malzemelerin özgül ağırlığı vs. Young Modülü karşılaştırması (Couzinié ve Dirras, 2019)

Bu gözleme göre, Yüksek Entropili Alaşımların (YEA) konvensiyonel alaşımlara göre istenilen özelliklere göre daha kolay bir şekilde ayarlanabileceği vurgulanmıştır. Yüksek özgül mukavemet özelliği ile birlikte, YEA'ların hidrojen depolama gibi diğer özellikleri de bildirilmiştir. Şekil 4.9'da yer alan hemen her YEA örneği, ticari refrakter alaşımların özgül mukavemetine göre daha yüksek bir özgül mukavemete sahiptir ve Titanium, Nikel ve çelikler ile rekabet edebilecek seviyededir (Couzinié ve Dirras, 2019; Kao ve ark., 2009).

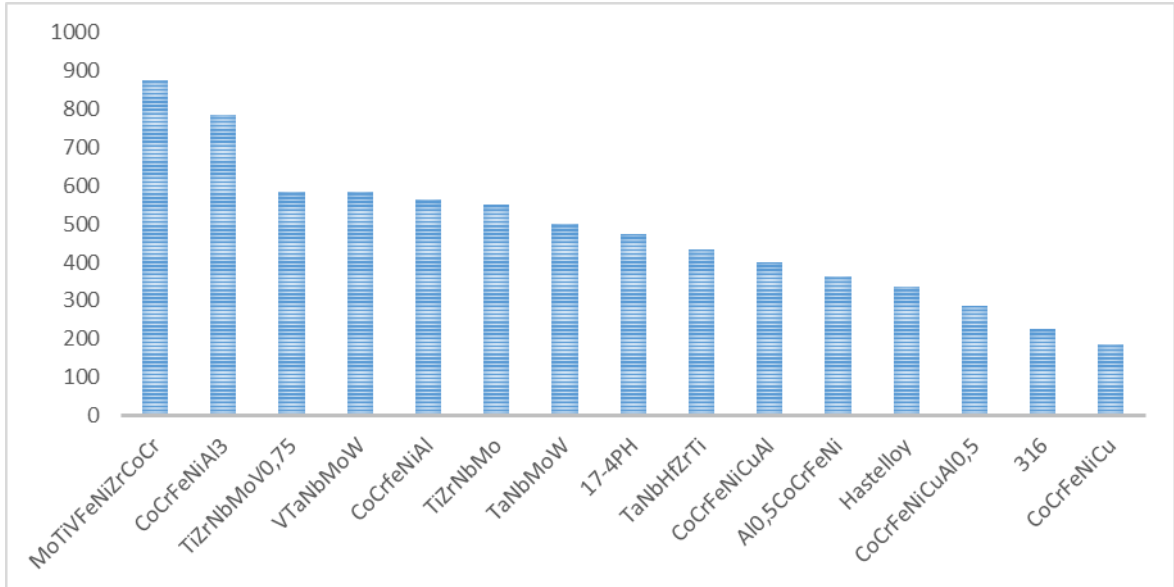


Şekil 4.9. CoCrCuNiFeAl_x alaşımındaki farklı x değerlerine bağlı olarak sertlik ve kafes parametresi değişimini göstermektedir. A) CoCrCuNiFeAl_x alaşımının sertliği, B) YMK fazının kafes parametresi, C) HMK fazının kafes parametresi (Yeh ve ark., 2007).

Şekil 4.10, CoCrFeNiAl_x alaşımında Al oranının sertlik üzerindeki etkisini göstermektedir. YMK fazının sertliği, Al oranının 0,88'den 2,0'a yükselmesiyle çok fazla değişmezken, HMK fazının sertliği 538 HV'den 480 HV'ye düştü. CoCrFeNiAl_x alaşımlarında iki fazlı bölge daha küçüktür, ancak CoCrCuNiFeAl_x alaşımlarında daha geniştir. Bu, Cu YMK fazını kararlı hale getirir. Ancak Cu'nun zengin faz ayrışmasının nedeni bu olabilir. Nickel ile birlikte izomorfik bir katı eriyik olan bakır, Co, Cr ve Fe içinde çözünemez, ancak Al ile yaklaşık %20'de çözünebilir. Bu, bakırın çeşitli intermetalik fazlar oluşturma yeteneği nedeniyle (Zhang ve diğerleri, 2014).



Şekil 4.10. CoCrFeNiAl_x alaşımı, farklı x değerlerine bağlı olarak sertlik ve yapısal özelliklerinde değişim göstermektedir (Tian ve ark., 2015).



Şekil 4.11. 17-4 paslanmaz çelik, Hastelloy ve 316 paslanmaz çelik ile birlikte farklı yüksek entropili alaşımların (HEA) sertlik grafiği incelenmiştir (Tsai ve Yeh, 2014).

Kokteyl etkisi, çok sayıda elementin bir araya gelerek oluşturduğu bileşimin özelliklerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. HEA'lar, birden fazla faza sahiptir ve özellikleri, tüm bileşenlerin birleşik etkisiyle ortaya çıkar. Fazların şekli, büyüklüğü, dağılımı, faz sınırları ve her bir fazın özellikleri arasında bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca, her bir faz, birden fazla bileşen içeren katı bir eriyiği temsil eder ve atomik ölçekte bir muhtelit yapısı olarak değerlendirilebilir. Bu özellikler, tüm elementler arasındaki kafes distorsiyonundan kaynaklanan etkileşimlere bağlıdır. Kokteyl etkisi, atomik düzeyde çok bileşenli bir kompozit etkisiyle mikro düzeyde çok fazlı bir kompozit reaksiyonu arasında değişiklik gösterebilir (Murty, Yeh ile Ranganathan. 2014).

4.3. Yüksek Entropili Alaşımların Tasarımı

Çok bileşenli katı eriyikler, Yeh ve meslektaşları tarafından önerildiği ilk günden beri araştırmacılar tarafından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Çok sayıda bileşenin karışım entropisi, bu katı eriyikleri tek fazlı hale getirir. Basit katı eriyiklerin kararlı hale getirilmesi, uygun mikroyapılar ve özel performanslar için umut verici yeni mühendislik malzemeleri gerektirir (Tian ve diğerleri, 2015). İkili katı eriyiklerin oluşumu, klasik Hume-Rothery kurallarına göre, kristal yapılarının aynı olması, atomik boyut farklılıkları, elektron konsantrasyonu ve elektronegatiflik değerleri arasındaki farklılıklara bağlıdır (Liu ve ark., 2015). Bu kurallardan sonra, HEA'ların faz oluşumunda karışım entalpisi ve karışım entropisi faktörleri diğer önemli parametreler olarak hizmet eder. Diğer araştırmalarda Zhang, Gua ve Liu gibi adamlar, intermetalik yerine katı eriyiklerin oluşumunda karışım entalpisi, karışım entropisi ve atomik boyut farklılığı (δ) değerlerinin önemli faktörleri olarak gösterilmiştir. Bu nedenle, bu değerlerin kullanılmasıyla potansiyel fazların önceden tahmin edilebilmesi mümkündür. Basit katı eriyiklerin (FCC, BCC veya karışık fazları içeren düzenli/düzensiz yapılar) oluşumu için aşağıdaki koşulların sağlanması gerekmektedir: $(\Delta S_{krş}) - 22 \leq \Delta H_{krş} \leq 7 \text{ kJ/mol}$, $\delta \leq 8,5$ ve $11 \leq \Delta S_{krş} \leq 19,5 \text{ J/Kmol}$ ($\Delta H_{krş}$) değeri çok yüksek pozitif olmamalıdır, çünkü bu fazların ayrışmasına yol açabilir; aynı şekilde, çok yüksek negatif değerlere sahip olmamalıdır, çünkü intermetalik fazların oluşma olasılığı artar. δ değeri mümkün olduğunca düşük olmalıdır, çünkü bu basit yapıların oluşumunu engellerken, $\Delta S_{krş}$ değeri ise yüksek olmalıdır, çünkü bu parametre, asıl basit eriyik fazın kararlı hale gelmesinde birinci derece etkiye sahiptir. Diğer parametreler arasında valans elektron konsantrasyonu VEC yahut δ

gibi faktörlerin HEA'ların oluşumunda oynadığı rol hala yeterince araştırılmamıştır (Tian ve ark., 2015).

$$(\Delta S_{krş});$$

$$(\Delta S_{krş}) = -\sum c_i \ln c_i n_i$$

Maddenin standart hâl değişimi entropisi, R gaz sabiti 8,3144 J/K·mol ve c_i Elementinin atomik oranı kullanılarak hesaplanır. $(\Delta S_{krş})$, bileşenlerin molar oranları eşit olduğunda en yüksek değerini alır (Tian ve ark., 2015).

$$(\Delta H_{krş});$$

$$(\Delta H_{krş}) = \sum \Omega_{ij} c_i c_j \quad i=1, \quad j \neq i$$

Maddenin standart hâl değişimi entropisi, $\Omega_{ij} = 4\Delta H_{AB}$ formülü kullanılarak hesaplanır. Burada ΔH_{AB} , ikili alaşımlar için Takeuchi ve diğerleri tarafından belirlenen entalpi değişimidir, Miedema tarafından 4.3'de tablo haline getirilmiştir (Tian ve ark., 2015).

Ortalama valans elektron konsantrasyonu ise;

$$VEC = \sum c_i (VEC)_i n_i$$

$(VEC)_i$, "i" Elementinin valans elektron konsantrasyonunu ifade eder ve hesaplaması, geçiş elementlerindeki d-elektronlarını da içeren toplam elektron sayısına dayanır (Tian ve ark., 2015).

Atomsal boyut farkı ise;

$$\delta = 100 \sqrt{\sum_{i=1}^n c_i \left(1 - \frac{r_i}{\bar{r}}\right)^2}$$

$\bar{r}$, $\sum c_i r_i n_i = 1$ Formülü kullanılarak hesaplanır. Burada, c_i ve r_i , belirtilen alaşım bileşenlerinin sırasıyla atomik yüzdesi ve atomik yarıçapıdır (Tian ve ark., 2015). Birkısım elementlerin atomik yarıçapları Tablo 4.4'de listelenmiştir.

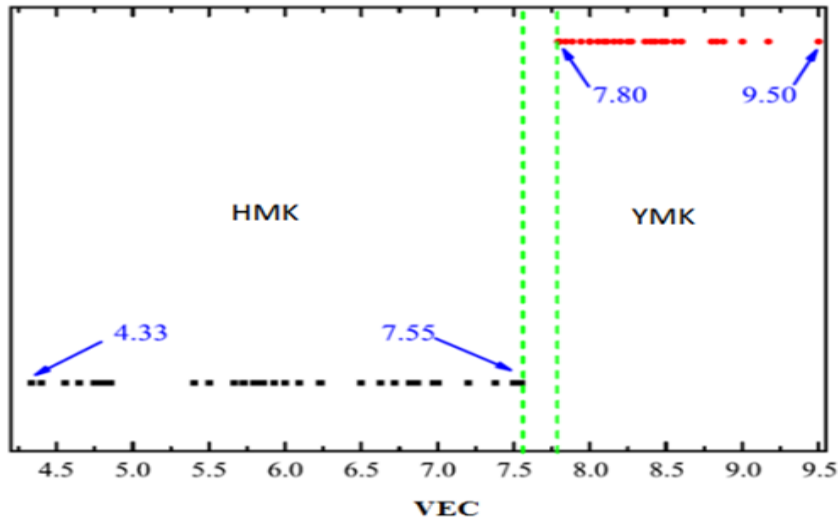
Tablo 4.4. Bazı elementlerin aralarındaki karışım entalpisi değerleri, Miedema modeli kullanılarak hesaplanmış olan $\Delta H_{krş}$ (kJ/mol) değerleridir (Takeuchi ve Inoue, 2005).

	Fe	Ni	Cr	Co	Al	Ti	Cu	Mn	V	Nb
Fe	Fe	-2	-1	-1	-11	-17	13	0	-7	-16
Ni	-2	Ni	-7	0	-22	-35	4	-8	-18	-30
Cr	-1	-7	Cr	-4	-10	-7	12	2	-2	-7
Co	-1	04	-4	Co	-19	-28	6	-5	-14	-25
Al	-11	-22	-10	-19	Al	-30	-1	-19	-16	-18
Ti	-17	-35	-7	-28	-30	Ti	-9	-8	-2	2
Cu	13	4	12	6	-1	-9	Cu	4	5	-4
Mn	0	-8	2	-5	-19	-8	4	Mn	-1	-4
V	-7	-18	-2	-14	-16	-2	5	-1	V	-1
Nb	-16	-30	-7	-25	-18	2	-4	-4	-1	Nb

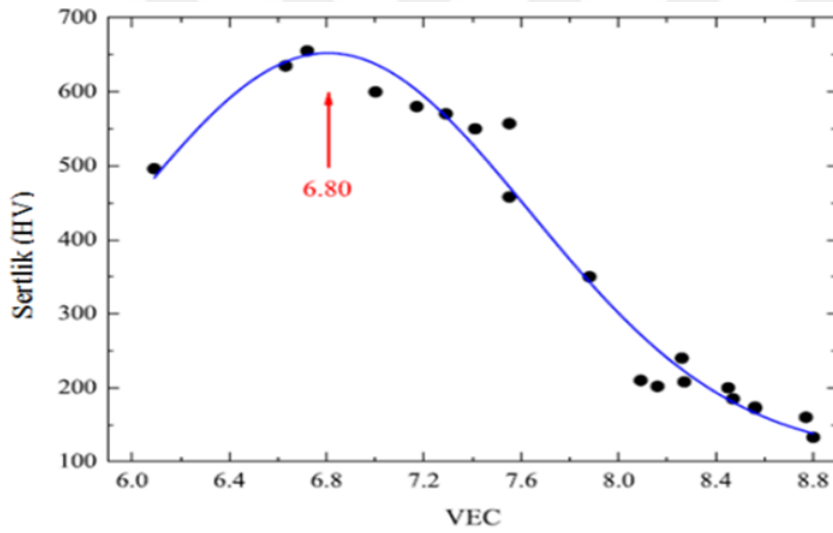
Tablo 4.5. Bazı elementlerin atomik yarıçap değerleri (Miracle ve ark., 2014).

Element	Yarıçap (nm)	Element	Yarıçap (nm)	Element	Yarıçap (nm)
O	0,07300	Co	0,12510	Au	0,14420
N	0,07500	Cu	0,12780	Ag	0,14447
C	0,07730	V	0,13160	Ti	0,14615
Fe	0,12412	Mn	0,13500	Mg	0,16013
Ni	0,12459	Nb	0,14290	Sn	0,16200
Cr	0,12491	Al	0,14317	Pb	0,17497

Şekil 4.12, VEC parametresine bağlı olarak kafes yapısının nasıl değiştiğini göstermektedir. Tian ve ark., 100'den fazla yüksek entropili alaşım örneğine dayalı olarak oluşturdukları grafikte, YMK yapısının HMK yapısına kıyasla VEC değerlerinin daha yüksek olduğunu keşfetti. HMK yapısı için maksimum değer 7,55 ve en düşük değer 4,33'tür. Yapılı alaşımlar için YMK minimum 7,8 ve en yüksek 9,5'tir. VEC parametresine bağlı olarak makro sertlik değerleri de Şekil 4.13'te gösterilmektedir. En yüksek sertlik değeri VEC yaklaşık 6,8 idi (Tian ve ark..2015).

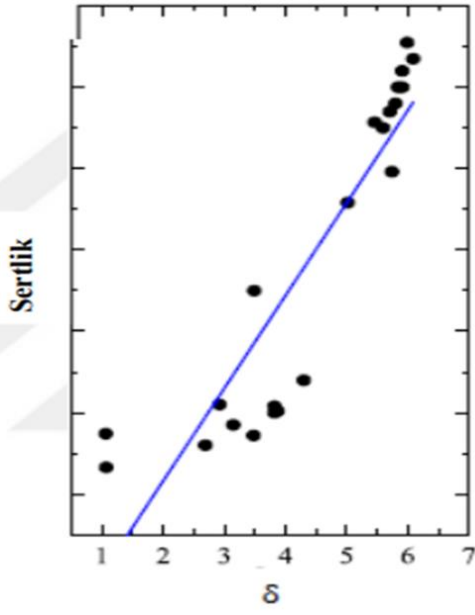


Şekil 4.12. VEC parametresine göre kristal yapının belirlenmesi, tekli katı eriyik yapıya sahip yüksek entropili alaşımlar (HEA) için geçerlidir (Tian ve ark., 2015).



Şekil 4.13. Valans elektron konsantrasyonu ile ilişkili olarak sertlikteki değişim (Tian ve ark., 2015).

Katı eriyiklerin sertleşme mekanizması, kristal kafes distorsiyonu ile dislokasyon hareketlerinin engellenmiş olmasına dayanır. YEA'ların sertleşmesinde ise, kafes distorsiyonu farklı atomik boyutlara sahip atomların bir arada bulunmasından kaynaklanır. Atomik boyut farkı ile ilişkili olarak sertlikteki değişim Şekil 4.14'de gösterilmiştir ve bu değişim, atomik boyut farkı arttıkça yüksek miktarda artış göstermektedir (Tian ve ark., 2015).



Şekil 4.14. Sertlik, atomik boyut farklılığına bağlı olarak değişmektedir (Tian ve ark., 2015).

4.4. Yüksek Entropi Alaşımlarda Kullanılan Katı Eriyikler

HEA'lar, düzenli veya kısmen düzenli HMK, YMK veya HSP katı eriyikler oluşturma eğilimindedir. Bu eğilim, karışım entropisine bağlanmaktadır. $\Delta S_{krş} = R \ln(n)$ formülü kullanılarak eşit atomik alaşımlarda karışım entropisi hesaplanır ve burada n, element sayısını, R ise gaz sabitini ifade eder. Yüksek karışım entropisi, katı eriyiğin $\Delta G_{krş} = \Delta H_{krş} - T \Delta S_{krş}$ serbest enerjisi azaltılarak, özellikle yüksek sıcaklıklarda katı eriyiklerin kararlı hale gelmesine olanak sağlar (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014). YMK yapıları HEA'lara göre, yüksek akma dayanımı gerektiren uygulamalar için HMK yapıları HEA'lar daha iyi mekanik özelliklere sahiptir. HMK yapısı, alaşımdaki ikili grupların büyük kısmının HMK kafesinde kristalleştiği zaman ortaya çıkar. Wang ve Zhang (2008), birçok araştırmada AlCoCrFeNi alaşımı kullanıldığını belirtiyor. İşlem yönteminden bağımsız olarak, alaşımda sadece Cr ve Fe HMK yapısına sahiptir. Ek olarak, AlCoCuNiTiZn alaşımı oda sıcaklığında tek fazlı HMK yapısına sahiptir, ancak bileşenlerden hiçbiri HMK yapısına sahip değildir (Varalakshmi, Kamaraj ve Murty, 2010).

CoCrFeNiMnAl alaşımı, mekanik alaşımlama ve SPS (Sıcak Presleme Sinterleme) yöntemi ile üretilmiştir. Bu alaşım, YMK+HMK yapıya sahip olup, YMK yapıları HEA'ların

daha düşük difüzyon kinetikleri nedeniyle yüksek sıcaklıklarda HMK yapılı HEAlara göre daha uyumlu olabileceği düşünülmektedir. Yüksek entropi alaşımları olarak da bilinen Yüzey Merkezli Kübik HEA'lar, en az beş metal elementinin homojen karışımından oluşur. Bu alaşımlar, birden fazla kristal yapıya sahip olabilir ve bu yapılar, bileşen elementlerin özelliklerine bağlı olarak değişebilir. Bileşenlerin bu yapıda kristalleşmesi durumunda YMK yapısı oluşur. Örneğin, AlCoCrFeNi alaşımı A2+B2 yapısına sahipken, Cu içermesi durumunda YMK yapısına sahiptir. Bu alaşımdaki CoNi, CoFe, CuNi, CuCo ve FeNi ikililerinin hepsinin YMK yapısı vardır ve bu da YMK fazının kararlılığını sağlar. Bu tür YMK HEA'lar, daha sıkı paket yapıları ve daha düşük difüzyon kinetikleri nedeniyle yüksek sıcaklıklarda kullanılabilir. YMK yapılarının oluşum mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır ve bu konuyla ilgili araştırmalar devam etmektedir.

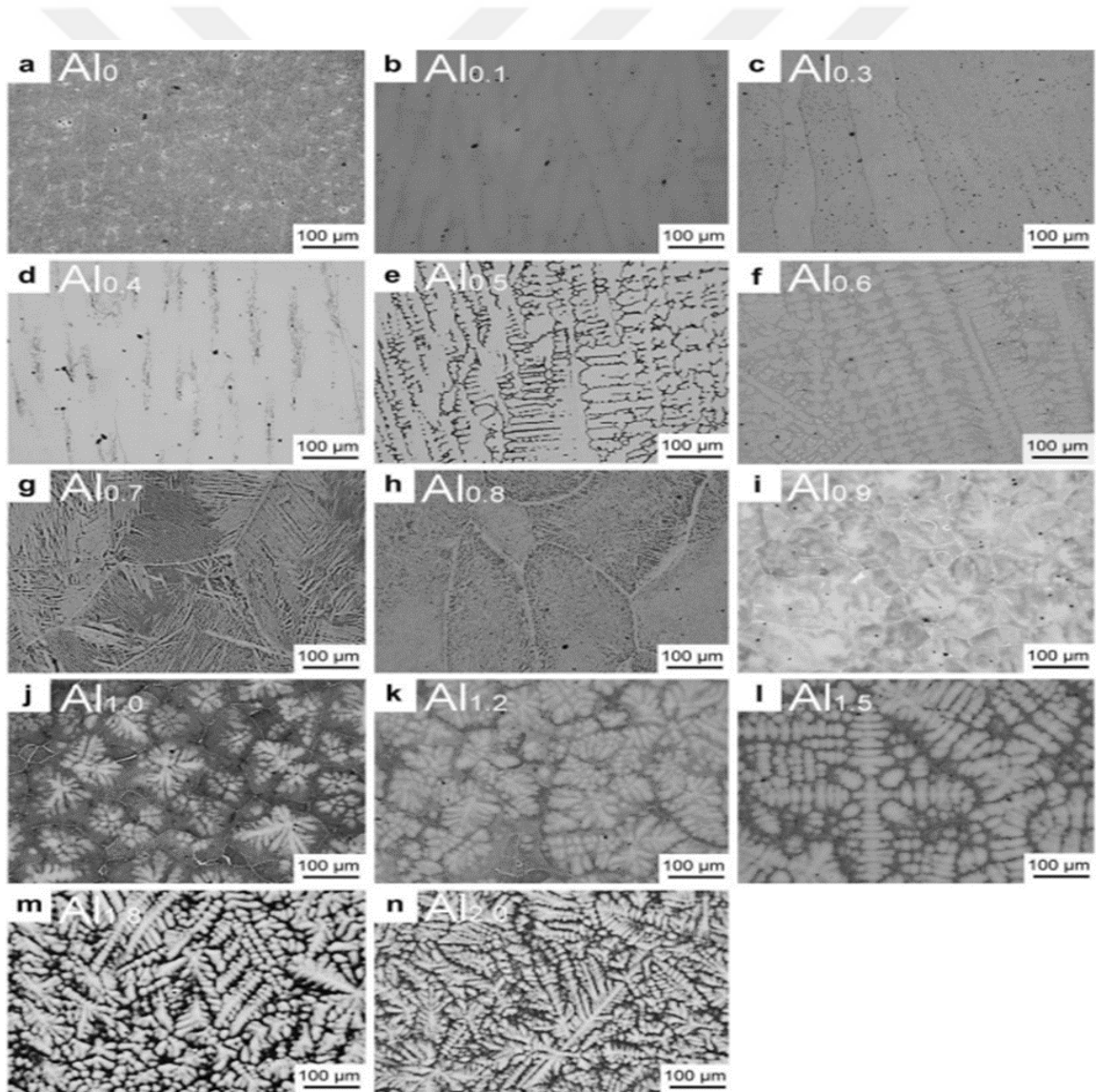
4.5. Elementlerin Yüksek Entropili Alaşımlara Etkileri

4.5.1. Alüminyum

Alüminyum, Yüksek entropili alaşımlarında yapılan çalışmalarda ana alaşım elementi olma rolünü almıştır. Dayanıklılık, iyi oksidasyon direnci ve YMK fazını stabil hale getirmesi alüminyumu önemli kılan özelliklerden bazılarıdır. Yüksek seviyelerde Al katkısı, AlNi, AlFe, AlCo gibi ikili alaşımlardaki kararlı HMK fazını koruduğu gibi, düzenli HMK fazını da stabil hale getirir. Yeh ve meslektaşlarının (2004), ark ergitme metoduyla hazırladığı Al_xCoCrCuFeNi alaşımlarının XRD analizi, bu eğilimi doğrular. Al bileşimi 0 ile 0,5 değerleri arasında olan alaşımlar YMK fazına sahipken, 0,5'ten sonra YMK fazı gözlemlenir. HMK fazı bu noktadan sonra artmaya devam eder, ancak YMK fazı $x = 2,8$ değerinden sonra azalmaya başlar. Bu durum, Chou ve meslektaşları tarafından Al_xCoCrFeNi alaşımlarında da gözlemlenmiştir Şekil 4.15'de. Al bileşimi 0,375'in üzerinde olan alaşımlarda YMK fazı gözlenirken, 0,5-1,0 Aralığında YMK+HMK fazları bulunur ve Al bileşimi 1,25'ten yüksek olan alaşımlarda ise sadece HMK fazı mevcuttur (Chou ve ark., 2009).

Yüksek entropili alaşımların döküm yapısı, Alüminyum katkısı ile değiştirilebilir. Wang ve diğerleri tarafından Al_xCoCrFeNi alaşımının $X=0$ ile $X=2$ arasındaki Al oranlarına sahip farklı mikro yapıları gösteren Şekil 4.15'de, döküm yapısı $X=0$ ile $X=0,3$ arasında hücresel, $X=0,4$ ve $X=0,6$ arası sütunlu dendrit, $X=0,7$ ve $X=0,8$ arası eş eksenli

dendrit olmayan, $X=0,9$ ve $X=1,5$ arası eş eksenli dendrit ve $X=1,8$ ile $X=2$ arası eş eksenli olmayan dendritik yapıya sahip olduğu görülmektedir. Tang ve arkadaşları ise Al ile geçiş metalleri arasındaki etkileşimi incelemiştir. Al, üç elektrona sahip olup düşük iyonizasyon enerjisine sahip bir dış kabuğa sahiptir. Bu nedenle, Fe, Co, Ni, Cr ve Mn gibi geçiş elementlerinin açık d orbitallerine elektronunu nakletmek suretiyle yüksek kovalent bağlar ve intermetalik bileşikler oluşturmayı tercih etmektedir. Ayrıca, Yüksek Entropili Alaşımlar'da (HEA) Al, kristal latis bozulmasına sebep olan büyük bir atoma sahiptir. Eğer latis, kapalı paketten daha açık bir yapıya sahipse, latis bozulması daha iyi bir yerleşim gösterebilir. Bu nedenle, yüksek Al oranları HMK faz yapısı için daha avantajlı hale gelir (Wang ve Zhang, 2008).



Şekil 4.15. $\text{Al}_x\text{CoCrFeNi}$ alaşımının farklı x değerleri için elde edilen optik mikroskop görüntüleri mevcuttur (Wang ve Zhang, 2008).

4.5.2. Geçiş elementlerinin etkisi (Co, Cr, Cu, Mo, Ni, Ti ve V)

Yüksek entropili alaşımlar da geçiş elementleri önemli bir bileşendir. Kristal yapılarına bağlı olarak, bazı metaller yüksek entropi fazlarını oluştururken diğerleri ise düşük entropi fazlarını stabilize eder. Örneğin, Cr, Mo, V ve Ti yüksek sıcaklıklarda yüksek entropi fazları (HMK) oluştururken, Co (450°C'nin altında), Cu ve Ni düşük entropi fazlarını (YMK) stabilize eder. Wang ve Zhang tarafından yapılan bir çalışmada, $x=1$ değerinin üstünde Co miktarının artmasıyla birlikte YMK fazının ortaya çıktığı $AlCo_xCrFeNiTi_{0,5}$ alaşımı örneği araştırılmıştır (Wang ve Zhang, 2008). Bakır, diğer elementlerle pozitif karışım entalpisi değerleri olan bir element olduğundan genellikle dendritler arası bölgelerde segregasyon olur. Bu segregasyonlar, bazı durumlarda XRD çıktılarında küçük YMK pikleri olarak görülebilir. Bakır oranı, alaşımların mikroyapı özelliklerini etkileyen segregasyon mekanizmasını belirler. Mishra ve çalışma arkadaşları, Co-Cu-Fe-Ni-Ti alaşımlarında farklı Ti/Cu atomik oranlarının faz gelişimini araştırdılar. Bakırca zengin sıvı interdendritik bölgede düşük oranlarda segregasyona uğradı ($Ti/Cu = 9/11, 11/9$ ve $3/2$). Daha sonra bakırca zengin ötektik faz karışımı yapısı ve Ti_2Co tipi Laves fazı oluştu. Yüksek atomik oranlarda ($Ti/Cu = 1/3, 3/7$ ve $3/5$) iki katı çözelti fazı gözlemlenmiştir. Bu iki katı çözelti yapısı, farklı x/y oranlarıyla yapılan $Cu_xZn_yTi_{20}Fe_{20}Cr_{20}$ alaşımında da gözlemlenmiştir (Mishra, Samal ve Biswas, 2012; Yeh ve diğerleri, 2007).

Bakır, zengin çözelti yapısı ile yüzey merkezli kübik (YMK) yapıya sahipken krom tek katı çözelti yapısı ile hacim merkezli kübik (HMK) yapıya sahiptir. Kobalt ile karşılaştırıldığında, nikel tüm diğer elementlere göre daha güçlü bir YMK stabilize edicidir ve Yüksek Entropi Alaşımların (HEA) YMK fazının stabilizasyonuna katkıda bulunur. Juan ve ekibinin yaptığı çalışmalar, farklı nikel konsantrasyonlarına sahip $AlCoCrFeMo_{0,5}Ni_x$ alaşımlarının X-ışını Kırınım (XRD) analizlerinde, yüksek nikel konsantrasyonlarının nikelin YMK yapısını stabilize ettiğini doğrulamıştır. Molibdenin ilave edilmesi, HMK fazının stabilize olmasını sağlar ve/veya σ fazının oluşumuna katkıda bulunur. $AlCrFeMoNi_x$ alaşımlarına molibden ilave edildiğinde, molibden tercihen Fe-Cr HMK fazında çözünür. Krom, HEA'lar için önemli bir bileşendir, HMK fazını stabilize eder ve σ fazının oluşumunu etkiler. Chen ve ekibinin yaptığı çalışmalar, $Al_{0,5}CoCrCuFeNi$ YMK alaşımında vanadyumun etkisini araştırmış ve yüksek konsantrasyonlarda ($>0,2$) ikincil yeni HMK fazının oluşumuna neden olduğunu

belirlemiştir (Yeh ve ark., 2007). Titanyum (Ti), yüksek sıcaklıklarda HMK fazında kristalleşirken, oda sıcaklığında SPH fazında kristalleşir. Ti, korozyon direncini artırmak için sık sık alaşıma eklenir ve katı çözelti sertleşmesi veya çökelti sertleşmesi yoluyla sertlik artışına katkıda bulunur. Ti, genellikle HMK yapısının oluşumunu destekleyen bir element olarak kabul edilir.

4.6. İntermetalikler ve Arayer Bileşikleri

4.6.1. İntermetalik fazlar

Yapılan araştırmalarda yüksek atom boyut farkı ve bileşiği oluşturan elementler arasında ki yüksek karışım entalpisi basit katı eriyiklerinin oluşumuna neden olmamaktadır. Bundan dolayı çeşitli intermetalik fazlar ya da proses şartlarına bağlı olarak amorf yapı fazları görülmektedir.

B2 Fazı: B2 fazı, HMK yapı temeline dayalı, düzenli bir yapıya sahip bir fazdır. Bu yapıda, kübik kafes yapısının merkezinde bir atom bulunurken, köşe kafes noktalarında başka bir tür atom yer alır. CuZn ve NiAl, bu yapıya en yaygın örneklerdir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014). Çoğu durumda, B2 fazı, alaşımların önemli bir bileşeni olarak bulunurken, bazen de ısıtılma sırasında HMK fazdan çökelti olarak oluşabilir. B2 fazı, Al ile birlikte Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Ni ve Cu gibi 3d geçiş elementlerini içeren birçok alaşımın önemli bir bileşenidir. Bu 3d geçiş elementleri arasında, Fe, Co ve Ni gibi elementler, Al ile güçlü bir B2 fazı oluşturma eğilimindedirler.

L12 fazı: L12 fazı, düzenli bir YMK esaslı fazdır ve yüzey merkezli bir yapıya sahiptir. Bu yapıda yüzeylerin merkezinde bir tür atom bulunurken, kafesin köşe noktalarında başka bir tür atom bulunur. Az sayıdaki HEA'da bu fazın varlığı görülebilir ve bu alaşımların hepsi Al ve Ni içerir, YMK yapıdadırlar ve L12 fazı matriste görülür. Ancak, Al içeriği yüksek olursa, HMK ve B2 fazları oluşma eğilimi gösterirler (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

Sigma fazı: Sigma fazı (σ), çoğunlukla Cr içeren çeliklerde gözlemlenen bir fazdır ve eşit atomlu FeCr tetragonal yapıdadır. Bunun yanı sıra, σ fazı, Co-Cr ve Fe-Mo ikili alaşımlarında eşit atomlu CoCr veya FeMo olarak da gözlenebilmektedir. Yüksek miktarda Cr ve/veya Mo içeren HEA'lar, Fe ve/veya Co ile birlikte, çeşitli proseslerin farklı aşamalarında σ fazı içerirler. σ fazının HEA'lar üzerindeki oluşumu, sadece karışım

entropisine bağılı olmadığı gibi aynı zamanda elementlerin atomik boyut farklarına ve birbirleriyle olan etkileşimlerine de bağılı olarak farklı katı eriyik tiplerinin oluşabileceğini göstermektedir. Cr, HEA'ların önemli bir bileşenidir ve HMK fazını stabil hale getirerek, Fe, Co ve Ni varlığında σ fazının meydana gelmesini basitleştirir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

Laves fazı: Laves fazı, AB₂ stokiometrik oranına sahip olan intermetalik bir bileşiktir ve atomik boyut farklılığı 1,05 ve 1,67 Aralığında olduğunda meydana gelir. Bu bileşikler üç türde bulunur; kübik MgCu₂ (C15), hekzagonal MgZn₂ (C14) ve hekzagonal MgNi₂ (C36). Laves fazı bileşiklerinde, A atomları elmas, altıgen elmas veya ilgili yapıdaki gibi sıralı pozisyonlar alırken, B atomları A atomlarının çevresinde tetrahedral pozisyon alır. Atomik boyut oranı 1.225 civarında olan A ve B atomları, topolojik olarak tetrahedral sıkıpaket yapılar oluşturur ve atomik paketlenme faktörü 0.71'dir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

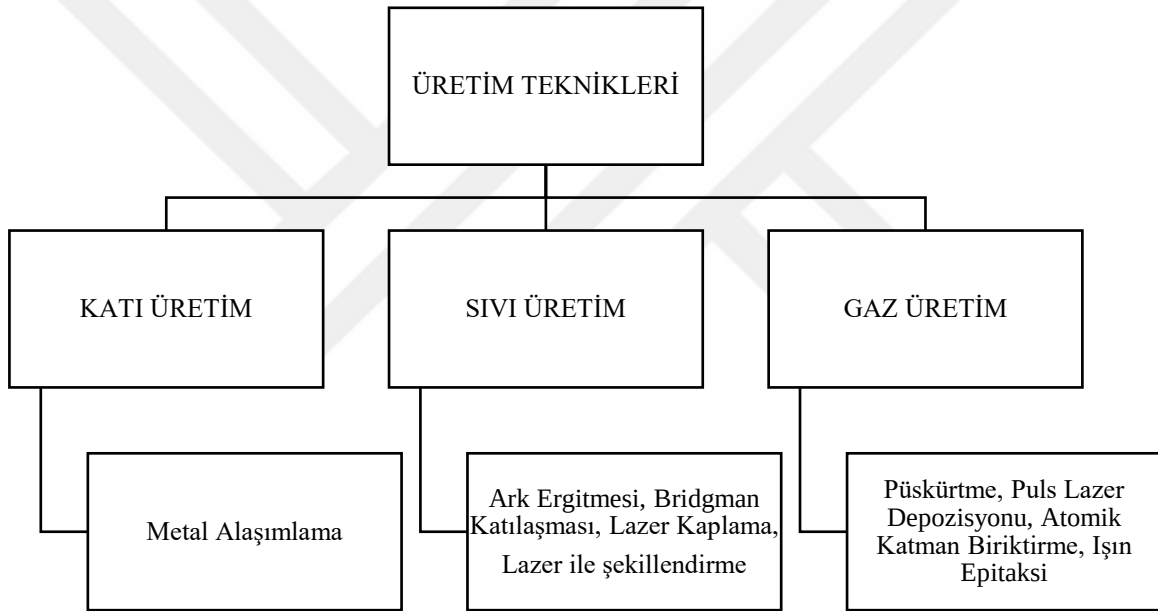
4.6.2. Arayer bileşikleri (Hägg fazları)

Arayer bileşikleri, küçük boyutlu atomların metal kafesi içinde özel arayer boşluklarını doldurmasıyla oluşur. Bu bileşikler, Hägg fazı olarak da adlandırılır. Genellikle geçiş metalleri, hekzagonal sıkı paket ya da yüzey merkezli kübik yapıya sahip olup, farklı noktalarda tetrahedral ve oktahedral boşluklar içerirler. Bu bileşiklerin stokiometrik oranları MX, M₂X, MX₂, M₃X ve M₆X olabilir. Burada M, Zr, Ti, V, Cr, Fe gibi elementleri, "X" ise H, B, C, N gibi elementleri temsil eder (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

Yüksek entropili alaşımların kapsamı, nitrürler, karbürler, oksitler ve bu bileşiklerin bileşimini içerecek şekilde genişletilebilir. Reaktif püskürtme yöntemleriyle çok bileşenli kafes yapıları sentezlenerek, yeni alaşımlar elde edilmiştir. 2004 yılında, FeCoNiCrCuAl_{0.5} üzerine reaktif magnetron püskürtme yöntemi kullanılarak ilk HEA nitrür filmi üretilmiştir. Bu HEA filmi, YMK kafes yapısına sahiptir ve azot reaksiyonu olmadan 4,4 GPa sertliğe sahiptir. Azot akışı artırıldığında, film içindeki nitrit oranı %41'e kadar artırılabilir. Bu artış, Al-N, Cr-N ve Fe-N arasında oluşan kuvvetli bağlar sayesinde sertliğin 10,4 GPa'ya kadar yükselmesine neden olmuştur. Yapı, nano kristalli yüksek entropili nitrür ve amorf fazların bir karışımına dönüşmüştür (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

4.6. Yüksek Entropi Alaşımları Üretim Yöntemleri

Yüksek entropi alaşımları üretmek için üç farklı yöntem kullanılabilir: ergitme ve döküm, toz metalürjisi ve kaplama teknikleri. YEA'lar, ergitme ve döküm teknikleri kullanılarak dengeli ve dengesiz soğutma hızları ile üretilir. Vakum ark ergitme, vakum indüksiyon ergitme ve eriyikten çekme en yaygın ergitme teknikleridir. Sinterlenmiş ürünlerin üretilmesi için kullanılan iki ana katı hal işleme yöntemi mekanize işleme ve sinterlemedir. Bunların yanı sıra, ince film üretimi ve farklı yüzey modifikasyonları yapmak için püskürtme, plazma nitrürleme ve kaplama gibi teknikler kullanılmaktadır (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).



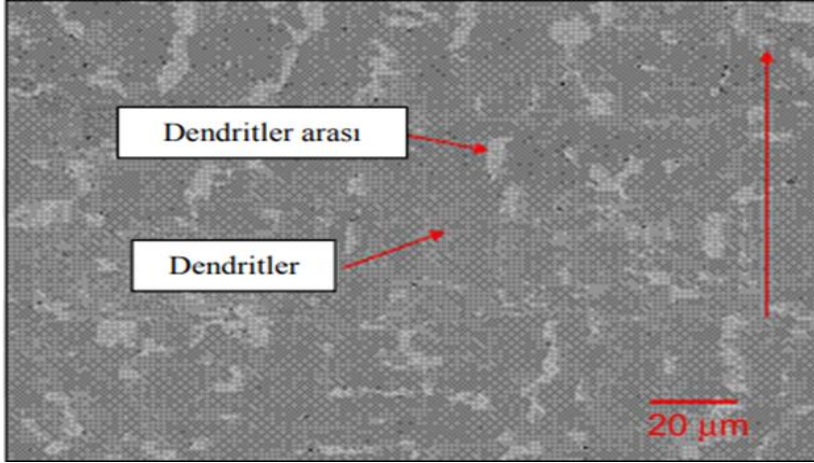
Şekil 4.16. Yüksek Entropili Alaşımların (HEA) üretim teknikleri (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

4.7.1. Ergitme döküm tekniği

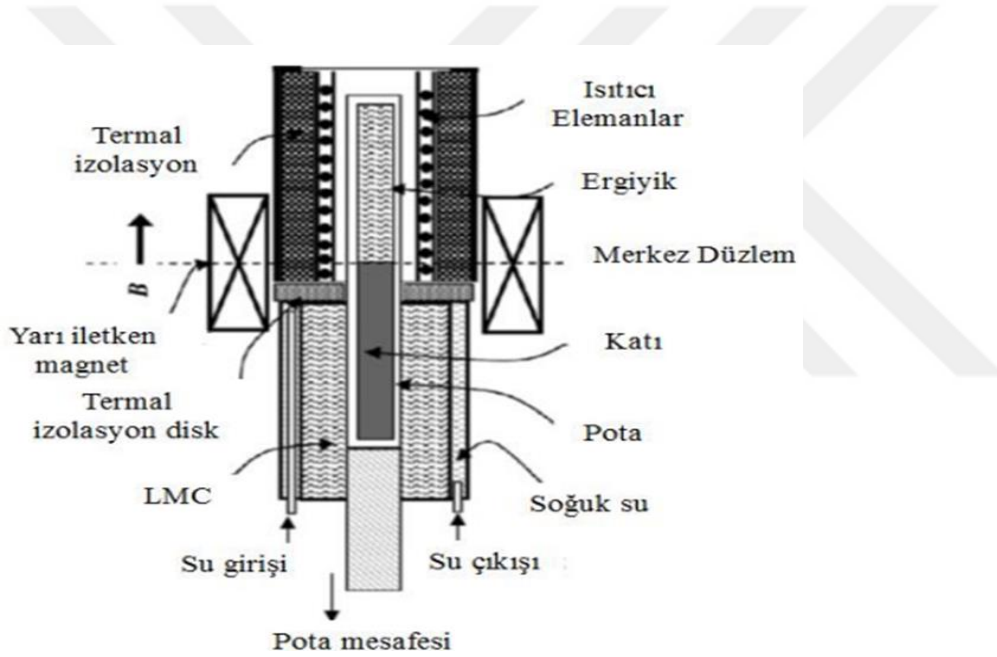
Ergitme ve döküm, HEA üretiminde en yaygın kullanılan tekniklerdir. Literatürdeki çalışmaların yaklaşık %75'i bu yöntemle yapılmıştır. Vakum ark ergitmeli yöntem, ergitme işlemlerinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu yöntem, yüksek ergime noktasına sahip metaller için bile 3000°C'ye kadar ulaşabilen sıcaklıklara ulaşmayı mümkün kılıyor. Bununla birlikte, yöntem düşük ergime ve kaynama noktasına sahip bazı metallerin buharlaşmasına neden olur. Bu nedenle, alaşım hazırlama sürecinde kompozisyonu kontrol

etmek kritik öneme sahiptir. Bu gibi durumlarda, alaşım hazırlama için dirençli ısıtma fırınları ve indüksiyon fırınları alternatif bir seçenek olabilir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

HEA üretiminde ergitme ve döküm yöntemi yaygın olarak kullanılsa da, katılaşma hızının yavaş olması kısıtlamalarla karşılaşmaktadır. Bu durumda segregasyon mekanizmaları ve heterojen mikroyapı ortaya çıkabilir. Katılaşma sonrası, ark ergitme yöntemi kullanılarak üretilen HEA'lar genellikle dendritik ve dendritler arası segregasyon gösterir. Benzer dendritik mikroyapılar, AlCoCrCuFeNi alaşımı gibi indüksiyon ergitme yöntemi kullanılarak oluşturulan HEA'larda da bulunur. Bu alaşımlarda dendritik ve dendritler arası bölgeler ve birkaç düzenli çökelti fazı bulunur. Bununla birlikte, yüksek hızda soğutulduğunda, normal B2 fazı ile birlikte homojen mikroyapı gösterir. Tek fazlı alaşımların oluşumunu hızlandıran hızlı soğutma, ikincil fazların çökmesini azaltır. Tek fazlı mikroyapıların oluşturulması, döküm ve ergitme yöntemlerinde daha hızlı soğutma sağlayan teknikler yoluyla da kolaylaştırılabilir. Sonuç olarak, HEA'ların tek fazlı yapılarının elde edilmesinde kinetik veya termodinamik stabilizasyonun çok önemli bir rol oynadığı düşünülüyor (Hsu, 2007). Bir diğer sıvı hal üretim yöntemi olan Bridgman katılaşma yöntemi, özellikle büyüyen tek kristal ingotların üretiminde yaygın olarak kullanılır. Bu yöntemde, çok kristalli maddeler ergime sıcaklığına kadar ısıtılır ve konteynerin sonunda bulunan çekirdek kristal tarafından yavaşça soğutulur. Tek kristalde ve çekirdek malzemede aynı kristalografik yönelme gelişir ve hazne boyunca kademeli olarak uzar. Bu işlem yatay veya dikey yönde gerçekleştirilebilir. Özellikle Czochralski yönteminin daha kolay olduğu yarı iletken kristallerin üretiminde, Bridgman yöntemi yaygın olarak kullanılır (Zhang ve ark., 2014).



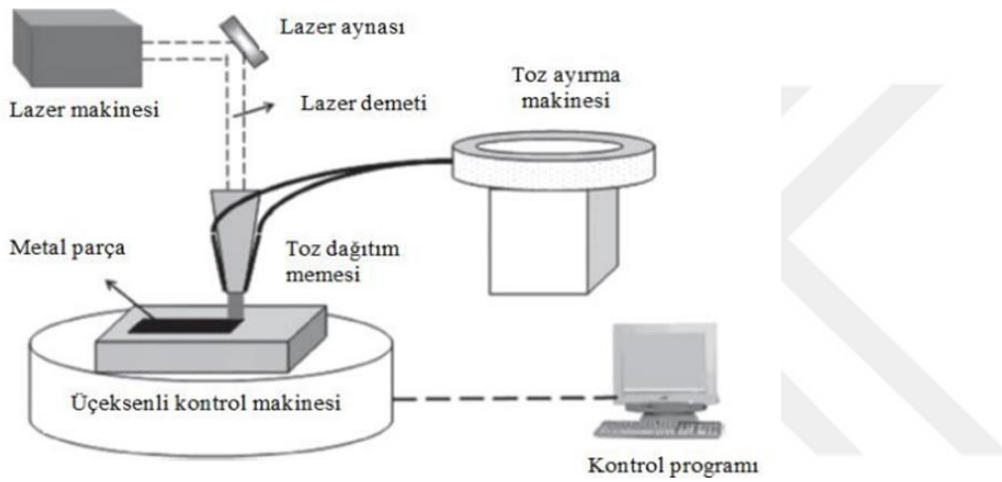
Şekil 4.17. Ark ergitme ile üretilen $\text{Al}_{0.5}\text{CoCrCuFeNi}$ alaşımının mikroyapısı (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).



Şekil 4.18. Bridgman katılaşma yönteminin şematik görüntüsü (Suryanarayana, 2001).

Cui ve diğer araştırmacılar, yüksek entropili alaşımlar olan AlCoCrFeNi ve CoCrCuFeNi 'yi Bridgman yöntemiyle dikey olarak katılaştırdılar ve yapılan çalışmada, büyüme hızının artmasıyla birlikte alaşımın mikroyapısının düzlemselden hücresel yapıya dönüştüğü gözlemlendi. Yönlü katılaştırmanın iri dendritik yapıya neden olduğu ve dendritler arası ve dendritler arası bölgelerde konsantrasyon farkının azaldığını gösteren araştırma bulguları. Benzer şekilde Zhang ve ark. Bridgman yöntemiyle üretilen AlCoCrFeNi alaşımında mikroyapı eşeksenli bir yapıya dönüşürken bakır kalıba dökülmedi (Suryanarayana, 2001).

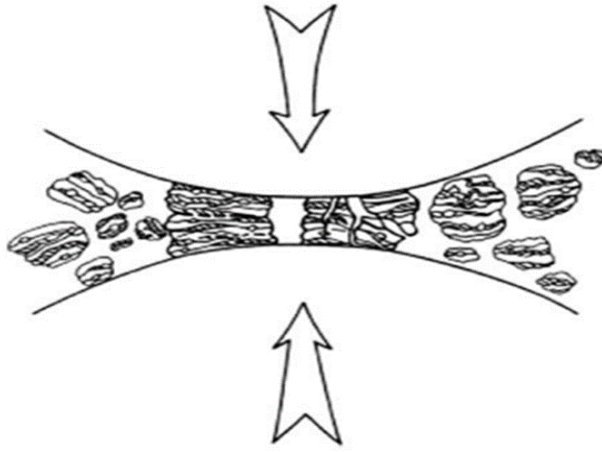
Yüksek entropili alaşımların üretiminde kullanılan diğer bir yöntem ise Laserengineered net shaping (LENS) adı verilen güçlü bir lazer demeti ile hızlı üretim yöntemidir. Bu yöntem, metalik parçaları tozdan, bilgisayar destekli tasarım kullanarak odaklanmış bir lazer ışınıyla üretir. Metal tozu biriktirme başlığı ile beslenir ve X-Y tablası ile birlikte kullanılarak gerekli şekil ve boyuta sahip bileşenler oluşturulur. İşlem sırasında koruyucu bir gaz kullanılarak, tozun ve eriyik havuzun oksidasyonu önlenir. Bu teknik, değişen bileşimlere sahip katmanlı yüksek entropili alaşımların üretiminde kullanılmaya devam etmektedir (Zhang ve ark., 2014).



Şekil 4.19. LENS yönteminin şematik diyagramı (Suryanarayana, 2001).

4.7.2. Katı hal üretim yöntemleri

Yüksek entropili alaşımlar için yapılan çalışmalar, mekanik alaşımlama gibi bir yöntemle sadece %5'lik bir oranda gerçekleştirilebilir. Mekanik alaşımlama, bileşenlerin birbiri içinde difüzyonunu sağlamak için saf tozların yüksek enerjili bir değirmende öğütülmesidir. Bu yöntem, homojen bir alaşım elde etmeyi amaçlar. Benjamin ve ark. ilk olarak bu yöntemi kullanarak oksit dağılımı ile güçlendirilmiş Ni bazlı süper alaşımlar ürettirler. 1990 yılında Fecht ve ark. yüksek enerjili değirmenle nano kristalin metal üretimi hakkında ilk kapsamlı araştırmayı yayınladılar. Şekil 4.20, değirmen ve tozlar arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu ilişki, yüksek enerjili öğütme sırasında nano kristalin oluşumunu ve parçaların kaynamasını göstermektedir (Zhang ve ark., 2014).



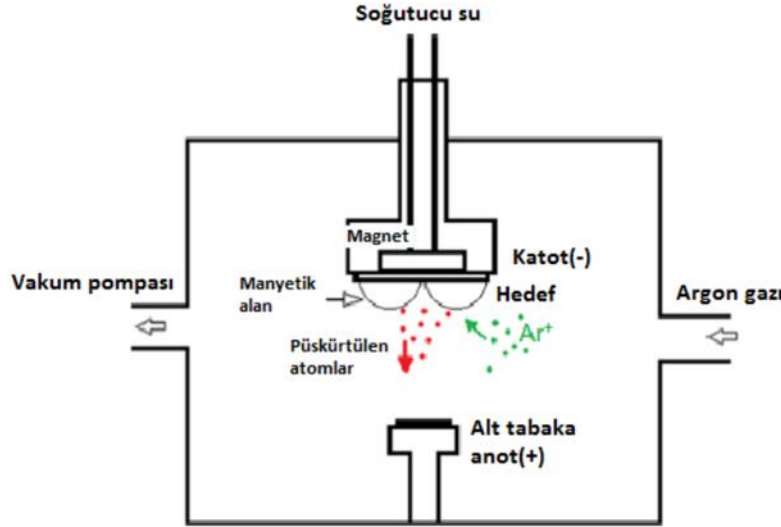
Şekil 4.20. Mekanik alaşımlama süreci (Zhang ve ark., 2014).

Yüksek entropili alaşımların mekanik alaşımlama yoluyla entegre bir yapıya dönüştürülebilmesi için sinterleme işlemi gerekir. Geleneksel sinterleme yöntemlerinde alaşım tozları uzun süre yüksek sıcaklıklara maruz kaldığından, nanokristalin alaşımlarda tane büyümesi meydana gelebilir. Bu durumun önüne geçmek için, mekanik alaşımlanmış nanokristalin alaşımların sinterlenmesi genellikle sıçrama plazma sinterleme (SPS) olarak bilinir. SPS yöntemi, yüksek amper darbeleri akım (5000 A'ye kadar) ve aynı anda yüksek basınç uygulamayı içerir. Darbeli akım, kısa partikül ara yüzünde kıvılcım plazması oluşturur ve toz parçacıkları ani bir şekilde ısınır. Bu durum nedeniyle, konvansiyonel sinterleme yöntemine kıyasla daha kısa bir sürede (birkaç dakika) sinterleme tamamlanabilir ve aynı yoğunluğa ulaşılabilir. Bu aynı zamanda tane büyümesi için uygun sürenin azalması ve mekanik alaşımlama ile elde edilen nano yapıların mikroyapı içinde kalmasını sağlar (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

4.7.3. YEA esaslı kaplamalar

Yüzey modifikasyonunda buhar fazı kaplama, magnetron püskürtme ve plazma nitrüleme teknikleri olmak üzere iki farklı yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır. Farklı araştırmacılar, yüzeylerde ince film veya HEA tabakaları geliştirerek, yumuşak çelikler ve Al alaşımları gibi malzemelerin korozyon direnci, oksidasyon direnci ve aşınma direncini artırmayı hedeflemektedir. Püskürtme yöntemi, yüklü gaz iyonlarının bombardımanı altında bir hedefin atomlarını püskürtme yoluyla yüzeyde ince bir film oluşturmak için kullanılır. Magnetron püskürtme yönteminde ise elektrik ve manyetik alanlar kullanılarak elektron yol uzunluğu artırılarak düşük argon basınçlarında daha yüksek püskürtme hızları

elde edilir. Magnetron püskürtmenin temel ilkesi Şekil 4.21’de gösterilmiştir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).



Şekil 4.21. Magnetron püskürtme yönteminin şematik gösterimi (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014)

Plasma nitrüleme tekniği, yüzeyi sertleştirmek için magnetron püskürtme tekniği kadar yaygın olarak kullanılmamaktadır ve bu teknik için çok az çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte, çalışmalar, magnetron püskürtme yöntemine kıyasla daha kalın (50-100 μm) tabakaların üretildiğini göstermektedir (Tsai ve Yeh, 2014). CoCrFeNi yüksek entropili alaşım, sahip olduğu üstün özellikler ve endüstriyel uygulama potansiyeli nedeniyle çok sayıda çalışmada incelenmiştir. Ek olarak, yüksek entropili alaşımlar arasında CoCrFeNi temel bir alaşım sistemidir. Örneğin, CoCrFeNi yüksek entropili alaşımı, Ni ve Co esaslı süper alaşımlara göre daha iyi mekanik özellikler ve termal kararlılık göstermektedir (Zhang ve ark., 2014).

Holcomb, 650°C’de CoCrFeNi alaşımının östenitik paslanmaz çeliğe kıyasla daha iyi bir oksidasyon direncine sahip olduğunu buldu. Zhang, CoCrFeNi alaşımının yüzey özelliklerini karbürleştirme işlemi yoluyla geliştirdi ve Liu, çökelti sertleşme mekanizması üzerine yapılan çalışmalarda alaşımın mikroyapısını ve mekanik özelliklerini inceledi. Ayrıca, CoCrFeNi alaşımına Y, Mn, V ve Nb gibi elementlerin ilavesi mikroyapıyı ve malzeme özelliklerini değiştirir (Salishchev, 2014; Gross ve diğerleri, 2020).

4.8. Yüksek Entropili Alaşımların Kullanım Alanları

Geleneksel alaşımların kullanımına rağmen, ileri teknoloji uygulamalarında her zaman daha yüksek performans sergileyen malzemelere olan talep sürekli artmaktadır. Yeni malzemelerin gelişimi, bir dizi itici faktör tarafından desteklenmektedir. Bu faktörler arasında çevresel sorunlar, rekabet, merak odaklı araştırmalar, pazar talepleri, artan ürün sorumluluğu ve minyatürleşme yer almaktadır. Örneğin, uzun ömürlü parçalar ve sistemler, kaynak kullanımını ve değişim maliyetlerini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, yüksek sıcaklık ve basınç altında çalışabilen parçalar, yüksek enerji koruma etkileri sayesinde enerji tüketimini, maliyeti ve çevresel kirliliği azaltmada etkili olabilirler (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014).

Yüksek entropili alaşımlar, çeşitli uygulamalar için umut verici malzeme adaylarıdır, çünkü üstün performans özellikleri sunarlar. Taşımacılık ve enerji sektörleri gibi alanlarda düşük yoğunluk ve yüksek dayanıklılık gereksinimleri mevcuttur. Türbin fanlı jet motorlarının birinci ve ikinci kademe türbin bölümlerinin sıcaklıkları 400°C'yi aşabilirken, süpersonik uçakların yüzey sıcaklıkları 300°C'yi aşabilir. Bu tür uygulamalar için yüksek performans, güvenilirlik ve dayanıklılık gereklidir. Yüksek entropili alaşımlar (HEA'lar), uçak motorlarında yaygın olarak kullanılan Ti-bazlı alaşımların yerini alabilir. Yüksek sertlik, aşınma direnci, yüksek sıcaklıkta yumuşama direnci ve korozyona karşı dayanıklılık gibi HEA'ların özellikleri, makine parçalarının ve yüzey parçalarının korunmasında kullanılabilir. Yüksek radyasyon ve korozyon direnci nedeniyle HEA'lar yüksek basınçlı tanklar ve nükleer yakıtlar için uygun bir kaplama seçeneğidir (Zhang ve diğerleri, 2014). Paramanyetik, ferromanyetik ve yumuşak manyetik özellikleri mükemmel olan yüksek entropili alaşımlar (HEA'lar) bulunabilir. Bu özellikleri nedeniyle HEA'lar elektronik uygulamalar için son derece yararlıdır. Özellikle elektromanyetik parazitlerden kaçınmak için tercih edilebilirler. 1 µm'lik bir kaplama, örneğin 13000MHz'de ekranlama yapabilir. Yüksek frekanslı iletişim malzemeleri de onları kullanabilir. Sıvılaştırılmış gaz depolama gibi kriyojenik uygulamalarda kullanılabileceği gibi, CrMnFeCoNi alaşımı 77K'ya kadar düşük sıcaklıklarda mekanik özelliklerini koruyabilir (Zhang ve ark., 2014). Yüksek entropili alaşımlar tel veya toz haline getirildikten sonra parça yüzeyine termal püskürtme veya plazma ark kullanılarak kullanılabilir. Refrakter metal olan HEA'lar, termal bariyer kaplamalarında da kullanılabilir (Zhang ve ark., 2014). Yüksek entropili alaşımların bir diğer kullanımı, YEA'lar olarak bilinen iki farklı alaşım arasında geçiş

katmanı olarak kullanılmasıdır. Örneğin, YEA lehim, saf titanyum ve krom-nikel-titanyum paslanmaz çelik kaynaklarında kullanılmıştır (Zhang ve ark., 2014). Ayrıca, YEA lehim dolgu metalleri sinterlenmiş karbür ve çelik kaynaklarında esneklik sağlamak ve tercih edilmektedir (Murty, Yeh ve Ranganathan, 2014). Özel fiziksel özellikleri ve sabit dirençleri ile birlikte, YEA'lar da elektronik uygulamalar için oldukça uygun malzemelerdir. Bu nedenle, bu tür YEA'ların da incelenmesi gerekmektedir.

Bilimsel gelişmeler, kemikler ve eklemler için alternatif bir malzeme geliştirilebilmesi konusunda önemli mesafeler kat edilmesini sağlamıştır. Günlük yaşamda mekanik ve fiziksel hareketlerin olduğu basit aktivitelerde bile iskelet sistemimiz önemli gerilimlere maruz kalmaktadır. İmplant olarak kullanılan bir malzemenin biyolojik uyumluluk gereksinimleri nedeniyle seçenekler sınırlıdır. Bu nedenle, bu tür uygulamalarda kullanılan malzemeler, gerilme korumasını önlemek için düşük elastisite modülü, yüksek akma dayanımı, yüksek yorulma direnci ve fiziksel aktiviteye bağlı yükleri taşıyabilme kapasitesi gibi özelliklere sahip olmalıdır. Yük taşıyıcı eklemler gibi doğal diz veya kalça eklemleri, çok düşük ve uzun süreli bir yağlama ile karakterizedir ve bu tür durumlar göz önüne alındığında implantların tribolojik özellikleri büyük önem taşır. Total kalça artroplastisi (THA) uygulamalarında, aşınma osteolizi önemli bir sorundur ve implantın aşınmasından kaynaklanan kemik kaybı, yabancı cisim otoimmün tepkisine bağlı olarak minimize edilmelidir. Bu nedenle, yüksek yüzey seviyesinde aşınma ve korozyon direnci ve düşük sürtünme katsayısı da büyük önem taşımaktadır.

4.9. Bio HEA

Geleneksel metal implant malzemelerinin insan vücuduyla düşük uyumluluğu, uzun süreli implantasyonun olumsuz reaksiyonlara yol açması gibi sorunlar nedeniyle, üstün mekanik özelliklere ve uygun biyoyumluluğa sahip yeni biyomalzemelerin geliştirilmesi gerekmektedir. Yüksek entropi alaşımlar (HEA'lar), beş veya daha fazla elementten oluşan neredeyse eşmolar alaşımlar olup mükemmel mekanik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte, Bio-HEA'lar, mükemmel biyoyumlulukları ve ayarlanabilir mekanik özellikleri sayesinde biyotıp için umut verici yeni bir biyoalaşım olarak öngörülmektedir.

Metal malzemeler, insan uygarlığının gelişme tarihinde önemli bir rol oynamış ve insan üretiminin ve yaşamının temelini oluşturmuştur. Son yıllarda, bilim ve teknolojinin sürekli ilerlemesiyle birlikte, insanlar metal malzemelerin kapsamlı özellikleri için giderek

daha yüksek taleplerde bulunmaktadır. Bilim insanları, malzemelerin özelliklerini değiştirmek için birincil elementlere göre küçük miktarlarda ikincil elementler eklemektedirler.

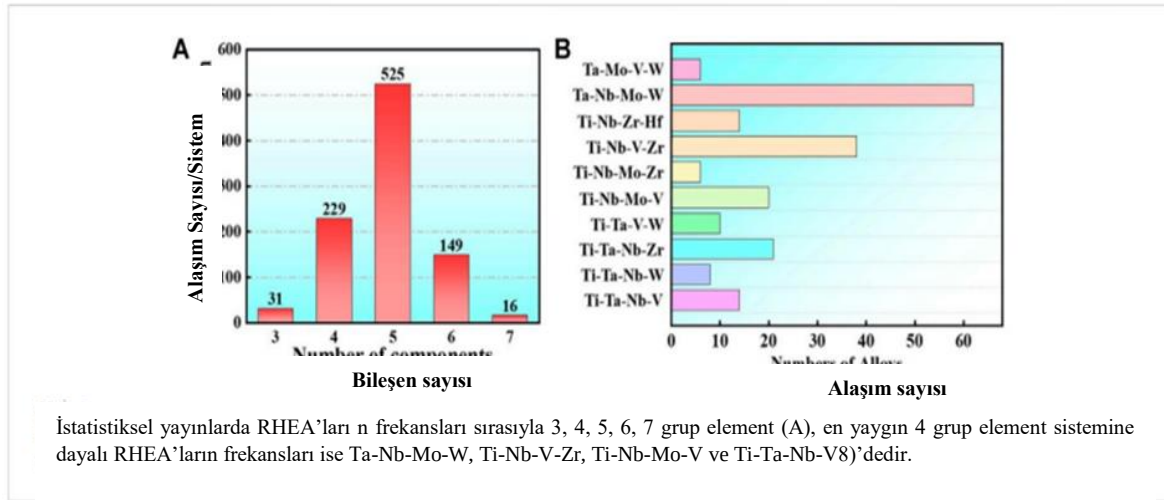
HEA'lar, biyomedikal alanda büyük bir potansiyele sahip olup, biyomalzeme bilimi araştırmalarının önemli bir odak noktası olmaya aday malzemelerdir. Artan klinik talepler, rekonstrüktif eklem replasmanları için daha iyi işlevsellik, biyouyumluluğa ve geliştirilmiş klinik sonuçlara sahip implantların geliştirilmesi konusunda araştırmacıları teşvik etmektedir. Kemik implantı olarak uzun yıllardır kullanılan alaşımlar arasında paslanmaz çelik, kobalt alaşımlar (CoCrMo) ve titanyum ile bunların alaşımları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu malzemelerin tercih edilmesinin nedeni, iyi biyouyumlulukları, yeterli mekanik dayanıklılıkları ve mükemmel korozyon dirençleridir (Shipilova ve ark., 2020). Ancak, bu malzemelerden yapılan implantlar genellikle doğal kemikten daha sert olduğundan, önemli bir kemik erimesi kaynağı olabilir ve stres koruması nedeniyle bu tür implantların başarısız olmasına yol açabilir.

İnsan iskeleti, yoğun kemik (kortikal kemik) ve trabeküler kemik (süngerimsi kemik) olarak iki farklı bileşene ayrılabilir. Yoğun kemik neredeyse katı bir yapıya sahipken, trabeküler kemik gözeneklilik oranı %50 ila %90 arasında değişen bir yapıya sahiptir. Kemiklerin mekanik özellikleri yaş, anatomik konum ve kemik yoğunluğu gibi faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Bu karmaşık mekanik özelliklerin modülasyonu ve kemik implantı gereksinimlerini karşılamak için geleneksel alaşımlar yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, bilim insanları yeni nesil alaşımlar olan Bio-HEA'lar üzerinde farklı çalışmalar yürütmektedir.

Yüksek entropi alaşımları, biyomedikal alanda son yıllarda en umut verici tıbbi metal malzemelerden biri haline gelmiştir. Bu alaşımlar, biyolojik uyumlulukları, yüksek mukavemetleri, yüksek korozyon dirençleri, yüksek aşınma dirençleri ve kolay şekillendirilebilme özellikleri ile öne çıkmaktadır. Yüksek entropi alaşımları, ayarlanabilir özelliklere sahip olmaları sayesinde, element türü veya içeriği değiştirilerek istenen özelliklere ulaşma imkânı sağlar. Biyomalzeme alanında geliştirilen yüksek entropi alaşımlar, kemik benzeri sertlik, yüksek özgül dayanım, iyi korozyon ve aşınma direncine sahiptir. Bio-HEA alaşımlarında, alaşımı oluşturan elementlerin seçimi son derece kritiktir. Bio-HEA alaşımları, Ti, Zr, Hf, Nb, Ta, V, Mo ve W gibi elementleri içerebilir. Bu elementler, implantasyon bölgesindeki dokular üzerinde olumsuz etkilere neden olmaz ve vücut için güvenli bir aralıkta yan etkilere sahiptir.

Bio-HEA, yüksek entropili alaşımların bir üyesi olarak, yüksek entropili alaşımlarla aynı bileşen tasarım konseptine sahiptir. Bio-HEA alaşımları, refrakter yüksek entropi alaşımlarının (RHEA'lar) araştırmalarına dayalı olarak geliştirilmiştir. Senkov ve arkadaşları, 2010 yılında vakum ark eritme tekniğini kullanarak WTaMoNb ve WTaMoNbV alaşımlarını tek fazlı olarak sentezlemişlerdir. Bu tarihten itibaren, refrakter elementlere (Ti, Zr, Hf, V, Nb, Ta, Cr, Mo ve W) dayalı birçok HEA, deneysel çalışmaların odağında yer almıştır (Cann ve ark., 2021; Ostovari Moghaddam ve ark., 2021).

Biyo-HEA'lar, RHEA çalışmalarına dayanmaktadır sekiz alaşım bileşimi yaygın olarak kullanılmaktadır: Ti, Ta, Nb, Mo, V, W, Hf ve Zr. Dört veya daha fazla grup elementli refrakter yüksek entropi alaşımları genellikle Ta-Nb-Mo-W, Ti-Nb-Zr-Hf, Ti-Nb-V-Zr, Ti-Nb-Mo-V, Ti-Ta-Nb-Zr ve Ti-Ta-Nb-V gibi bileşenlerden oluşacak şekilde tasarlanmaktadır.



Şekil 4.22. Al veya Si içerebilir ve iyileştirmeye yönelik kıyaslama (Tong ve ark., 2020).

Bio-HEA'lar, mükemmel mekanik özelliklere sahip olup, güçlü bir katı çözelti güçlendirme mekanizmasıyla desteklenir. HEA'ların faz oluşum modu, atomik yarıçap farkı, karıştırma entropisi, değerlik elektron konsantrasyonu, karıştırma entalpisi gibi farklı HEA bileşim tasarımları üzerinde etkili olan termodinamik, kafes bozulması ve elektronik davranışı açıklayan faktörler bulunmaktadır. Bu ampirik parametreler, katı çözelti fazının kararlılığını belirlemekte, intermetalik bileşik fazlardan ayırıştırabilme, FCC/BCC/HCP gibi farklı fazların oluşumunu ayırt edebilme ve HEA'ların tek fazlı veya çok fazlı yapılarını tahmin edebilme yeteneğine sahiptir (Zhang ve ark., 2021). Araştırmacılar, geniş

veri setlerini özetlemiş ve basit katı çözelti oluşumu için bazı yarı ampirik kriterler önermişlerdir.

Karıştırma entropisi

$$\Delta S_{mix} = -R \sum_{i=1}^n c_i \ln c_i$$

R : Gaz sabiti

c ve i : elementin mol kesiri

Karışım entalpisi

$$\Delta H_{mix} = -R \sum_{i=1}^n 4H_{AB} c_i c_j \quad (i \neq j)$$

c_j : j inci elemanın mol kesiri

H_{AB} : a ve b elementleri arasındaki karışım entalpisi

Atom boyut farkı

$$\delta = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(1 - \frac{r_i}{r}\right)^2}$$

r_i : i inci bileşenin atomik yarı çapı

r : molar ortalama atomik yarıçap

Değerlik elektron konsantrasyonu (VEC), elektronegatiflik farkı ($\Delta\chi$) ve erime sıcaklığı (T_m) dâhil olmak üzere HEA'ların ilgili üç özelliğini hesaplamak için formüller eklenir hesaplama formülü şu şekildedir (Vitos, 2007; Ye ve ark., 2016).

$$VEC = \sum_{i=1}^n c_i VEC_i$$

$$\Delta\chi = \sqrt{\sum_{i=1}^n c_i (\chi_i - \bar{\chi})^2}$$

$$T_m = \sum_{i=1}^n c_i T_{mi}$$

c_i : i . elementin atomik konsantrasyonlarını gösterdiği yerde VEC_i : i . elementin değerlik elektron konsantrasyonudur. T_{mi} : i . elementin erime noktası ve Pauling elektronegatifliğidir. Örneğin, atomik boyut farkı, karıştırma entalpisi ile negatif olarak ilişkilidir; bu, karıştırma entalpisi azaldıkça, atom boyutu farkının daha büyük görüldüğü anlamına gelir. Elektronegatiflik farkı, erime sıcaklığı ile pozitif olarak ilişkilidir. Genel olarak, herhangi iki özellik arasında güçlü bir pozitif veya negatif korelasyon matrisinin olmaması, bu altı özellik değerinin her birinin, yeni grup element alaşımları tasarlanırken dikkate alınması gereken alaşımların nihai özellikleri üzerinde benzersiz bir etkiye sahip

olduğu anlamına gelir. Tablo 4.6’de Bio- HEA elementlerinin yapısı ve özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.6. Bio-Hea elementlerinin özellikleri (Feng ve ark., 2022a).

Metals	T _m (K)	VEC	r(Å)	Structure at RT	Structure at T _m	χ	ρ(g / cm ³)
Ti	1941	4	1,47	HCP	BCC	1,54	4,50
Zr	2,128	4	1,6	HCP	BCC	1,33	6,50
Hf	2,506	4	1,56	HCP	BCC	1,30	13,31
Nb	2,750	5	1,47	BCC	BCC	1,60	8,57
Ta	3,290	5	1,47	BCC	BCC	1,50	16,65
V	2,183	5	1,35	BCC	BCC	1,63	5,96
W	3,695	6	1,37	BCC	BCC	2,36	19,35
Mo	2,896	6	1,4	BCC	BCC	2,16	10,22

5. MATERİYAL METOT

Bu çalışmada CoCrFeNi esaslı 3 farklı yüksek entropi alaşım üretilmiş ve üretilen alaşımlar kapsamlı bir şekilde karakterize edilerek alaşımların, degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri karşılaştırmalı bir şekilde incelenmiştir. Alaşımların üretimi, mekanik alaşımlama ile alaşım tozlarının üretimi ve ark plazma ile sinterleme olmak üzere iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Karakterizasyon analizleri degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası tüm numuneler üzerinden SEM, EDS ve XRD analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Degradasyon analizleri SBF (yapay vücut sıvısı) içerisinde yapılmış ve alaşımları meydana getiren metal iyon salınımları ICP analizleri ile tespit edilmiştir. Son olarak alaşımların biyoaktivite özelliklerini değerlendirebilmek için degradasyon analizleri tamamlanan numune yüzeyleri detaylı bir şekilde SEM, EDS ve XRD ile karakterize edilmiş ve yüzeydeki Ca-P çekirdeklenmeleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada üretilen yüksek entropi alaşımlar ve kimyasal kompozisyonları Tablo 5.1’de sunulmuştur.

Tablo 5.1. Numune grupları ve kimyasal kompozisyonları

Numune	Kimyasal Kompozisyon (% mol)					
	Co	Cr	Fe	Ni	Al	Ti
S1	25	25	25	25	-	-
S2	20	20	20	20	20	-
S3	20	20	20	20	-	20

5.1. Bio-HEA Tozlarının Üretimi

Alaşım tozlarının üretimi için ticari olarak temin edilen Co (Merck), Ni (Merck), Cr (Merck), Fe (Alfa Aesar), Al (Roth) ve Ti (Merck) tozları kullanılmıştır. Çalışmada 3 farklı grup alaşım tozu üretilmiştir. Tablo 5.1’de verilen oranlara göre toz karışımları hazırlanmış ve mekanik alaşımlama yöntemiyle alaşım tozları üretilmişlerdir. Mekanik alaşımlama işleminde Retsch PM100 marka cihaz kullanılmış, işlem argon atmosferi altında 80 saat süreyle gerçekleştirilmiştir. Mekanik alaşımlama işleminde Ball/Powder ratio 15/1 olarak seçilmiş ve devir 400 rpm olacak şekilde ayarlanmıştır. Alaşımlama işlemlerinde 12 mm ‘lık çelik bilye kullanılmıştır. Mekanik Alaşımlama işleminin yapıldığı yüksek enerjili değirmenin görüntüsü Şekil 5.1’de verilmiştir. Öğütme süresine göre tozların yapısal

değişimlerini tespit etmek için öğütme süresince her 10 saatte bir numune alınmış ve XRD analizleri karakterize edilmiştir.



Şekil 5.1. Kullanılan yüksek enerjili bilyeli değirmenin görüntüsü

5.2. Bulk Numune Üretimi

Mekanik alaşımlama sonucunda elde edilen alaşım tozları bulk numuneler üretebilmek için öncelikle 500 MPa bir basınçta preslenmiş ve kompakt numuneler elde edilmiştir. Presleme işlemleri hidrolik bir pres ile yapılmış ve kullanılan presin görüntüsü Şekil 5.2.'de verilmiştir. Kompakt numuneler presleme işleminden sonra ark plazma sinterleme yöntemi ile bulk numuneler haline getirilmiştir. Sinterleme işlemi argon atmosferi altında yapılmış ve sinterleme işlemlerinde kullanılan ark plazma sinterleme cihazı Şekil 5.3'de gösterilmiştir.



Şekil 5.2. Hidrolik Pres



Şekil 5.3. Ark-Plazma sinterleme sistemi

5.3. Numune Yüzey Hazırlama İşlemleri

Ark Plazma Sinterleme işlemi sonucunda elde edilen bulk numuneler metalografik numune yüzey hazırlama işlemlerine tabi tutulmuş ve sırasıyla 80-220-400-800-1200 ve 1500 mesh'lik zımpara kağıtları kullanılarak Metkon Marka çift tablalı metalografik zımparalama/parlatma cihazı ile parlatılmıştır. Zımparalama işleminden sonra bir çuha yardımı ile elmas pasta kullanılarak yüzey parlatma işlemleri tamamlanmış ve son olarak numune yüzeyleri Kral Suyu ile dağlanmıştır. Parlatma işlemlerinin rahat yapılabilmesi için numuneler sıcak bakalitleme işlemi ile bakalite alınmıştır. Parlatma işlemleri için kullanılan parlatma cihazının görüntüsü ve bakalitlenmiş hazır numuneler sırasıyla Şekil 5.4 ve 5.5'te sunulmuştur.



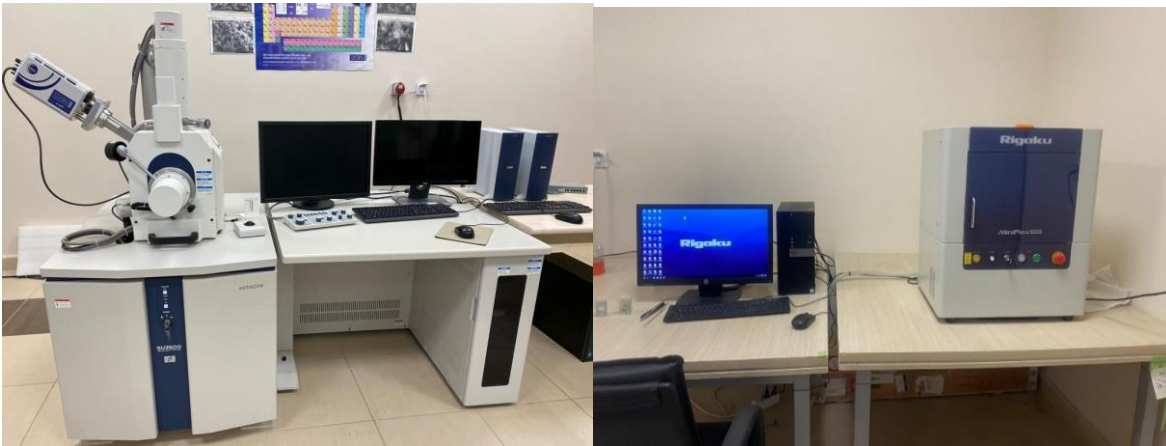
Şekil 5.4. Zımparalama/partlatma işlemlerinde kullanılan parlatma cihazı



Şekil 5.5. Bakalite alınmış numune görüntüsü

5.4. Karakterizasyon Analizleri

Üretilen yüksek entropi alaşımlar degradasyon öncesi ve degradasyon kapsamlı bir şekilde SEM, EDS ve XRD analizleri ile karakterize edilmiştir. Numune yüzeyleri Hitachi marka SU3500 model taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile gerçekleştirilmiş olup farklı büyütme oranlarında görüntüleme yapılarak yüzey morfolojileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Görüntü alınan bölgelere ait analiz spektrumları (EDS), mikroskopa bağlı enerji dağılımlı Oxford AZtech X-Ray Spektrometresi yardımıyla tespit edilmiştir. XRD analizleri için $K\alpha$ tüp kullanılan RIGAKU marka Miniflex600 model XRD cihazı kullanılmış ve analizler $1,5406 (\lambda)$ dalga boyutunda $10 - 90^\circ$ arasında $0,02^\circ$ adım hızıyla gerçekleştirilmiştir. Analizler için kullanılan SEM/EDS ve XRD cihazlarının görüntüleri Şekil 5.6' da verilmiştir.



Şekil 5.6. SEM ve XRD analizlerinde kullanılan cihazların görüntüsü

5.5. Degradasyon Testleri

Üretilen CoCrFeNi alaşımlarında Al ve Ti katkısının, alaşımın degradasyon özellikleri üzerinde etkilerini inceleyebilmek için gerçekleştirilen testlerde, içeriği Tablo 5.2’ de verilen Yapay Vücut Sıvısı (SBF) kullanılmıştır. Yüzey hazırlama işlemleri tamamlanan numuneler, hazırlanan SBF içerisinde 4 hafta bekletilmiş ve degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası ağırlık ölçümleri yapılarak degradasyon miktarları tespit edilmiştir. Degradasyon miktarlarının tespiti için 0,0001 g hassasiyete sahip AND GH252 marka/model hassas terazi kullanılmış olup (Şekil 5.7) tüm numuneler için 3 tekrar yapılmış ve ortalama değerler hesaplanarak standart sapma değerleri belirlenmiştir.

Tablo 5.2. Yapay Vücut Sıvısı içeriği (Kokubo ve Takadama, 2006)

<i>Reagents Amount in 1000 mL</i>	
<i>NaCl</i>	8.035 g
<i>NaHCO₃</i>	0.355 g
<i>KCl</i>	0.225 g
<i>K₂HPO₄.3H₂O</i>	0.231 g
<i>MgCl₂.6H₂O</i>	0.311 g
<i>HCl (1 Molar)</i>	39.0 mL
<i>CaCl₂</i>	0.292 g
<i>Na₂SO₄</i>	0.072 g
<i>(HOCH₂)₃CNH₂</i>	6.118 g



Şekil 5.7. Degradasyon analizleri için kullanılan hassas terazi

5.6. İyon Salınımı Analizleri

SBF içerisinde 4 haftalık bekleme sonrası çözeltiye salınan metal iyon miktarlarını tespit edebilmek için iyon salınım analizleri gerçekleştirilmiş ve her numune grubu için 3 tekrar yapılarak ortalama değerler hesaplanmıştır. İyon salınım analizleri için degradasyon testlerinde kullanılan SBF çözeltilerinden 4 haftalık bekleme süresinin sonunda 5 ml örnekler alınmış ve metal iyonlarının tespiti için Perkin Elmer NexION 350X ICP-MS analiz cihazı kullanılmıştır. Analiz için SBF den alınan örneklerden 1 ml numune alınmış ve üzerine asit oranı %1 olacak şekilde nitrik asit ilave edildikten sonra ultra saf su ile gerekli seyreltmeler yapılarak cihazda okuma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Cihazın çalışma koşulları Tablo 5.3’ de verilmiştir.

Tablo 5.3. ICP-MS enstrümantal çalışma koşulları

Component / Parameter	Type / Value / Mode
Nebulizer	Mainhard (concentric)
Spray Chamber	Glass Cyclonic
Triple Cone Interface Material	Nickel
Plasma Gas Flow	18.0 L/min
Auxiliary Gas Flow	1.2 L/min
Nebulizer Gas Flow	0.75 L/min
Sample Uptake Rate	1 mL/min
RF Power	1500 W
Replicates per Sample	3
Mode of Operation	STD/KED Mode Collision (using <u>He</u> gas)

5.7. Biyoaktivite Analizleri

SBF içerisinde 4 haftalık bekleme süresi sonunda alaşım yüzeylerindeki biyoaktiviteyi tespit edebilmek için SBF sonrası numune yüzeyleri kapsamlı bir şekilde SEM, EDS ve XRD analizleri ile karakterize edilmiştir. Biyoaktivitenin şiddetini tespit edebilmek için degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası numune yüzeyleri karşılaştırılmış ve degradasyon sonrası yüzeylerde tespit edilen Ca-P çekirdeklenmeleri dikkate alınarak alaşımların biyoaktiviteleri yorumlanmıştır.

6. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada CoCrFeNi, CoCrFeNiAl ve CoCrFeNiTi olmak üzere 3 farklı yüksek entropi alaşım üretilmiş ve degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Degradasyon analizleri yapay vücut sıvısı içerisinde gerçekleştirilmiş olup bekleme süresi 4 hafta olacak şekilde ayarlanmıştır. Tüm numuneler degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiş ve degradasyon sonrası numune yüzeylerinde meydana gelen farklılaşmalar tespit edilerek EDS ve XRD analizleri ile değerlendirilmiş, numune gruplarının biyoaktivite özellikleri karşılaştırılarak tartışılmıştır. Bunun yanı sıra 4 haftalık bekleme süresi boyunca SBF içerisine salınım gerçekleştiren metal iyonları tespit edilmiş ve degradasyon öncesi ve sonrası kütle farkı tespit edilerek alaşımların SBF içerisindeki çözünürlükleri tespit edilmiştir. Bu kapsamda yapılan analiz ve testlerin sonuçları ve tartışması alt başlıklar halinde gruplandırılmıştır.

6.1. Karakterizasyon Analizleri

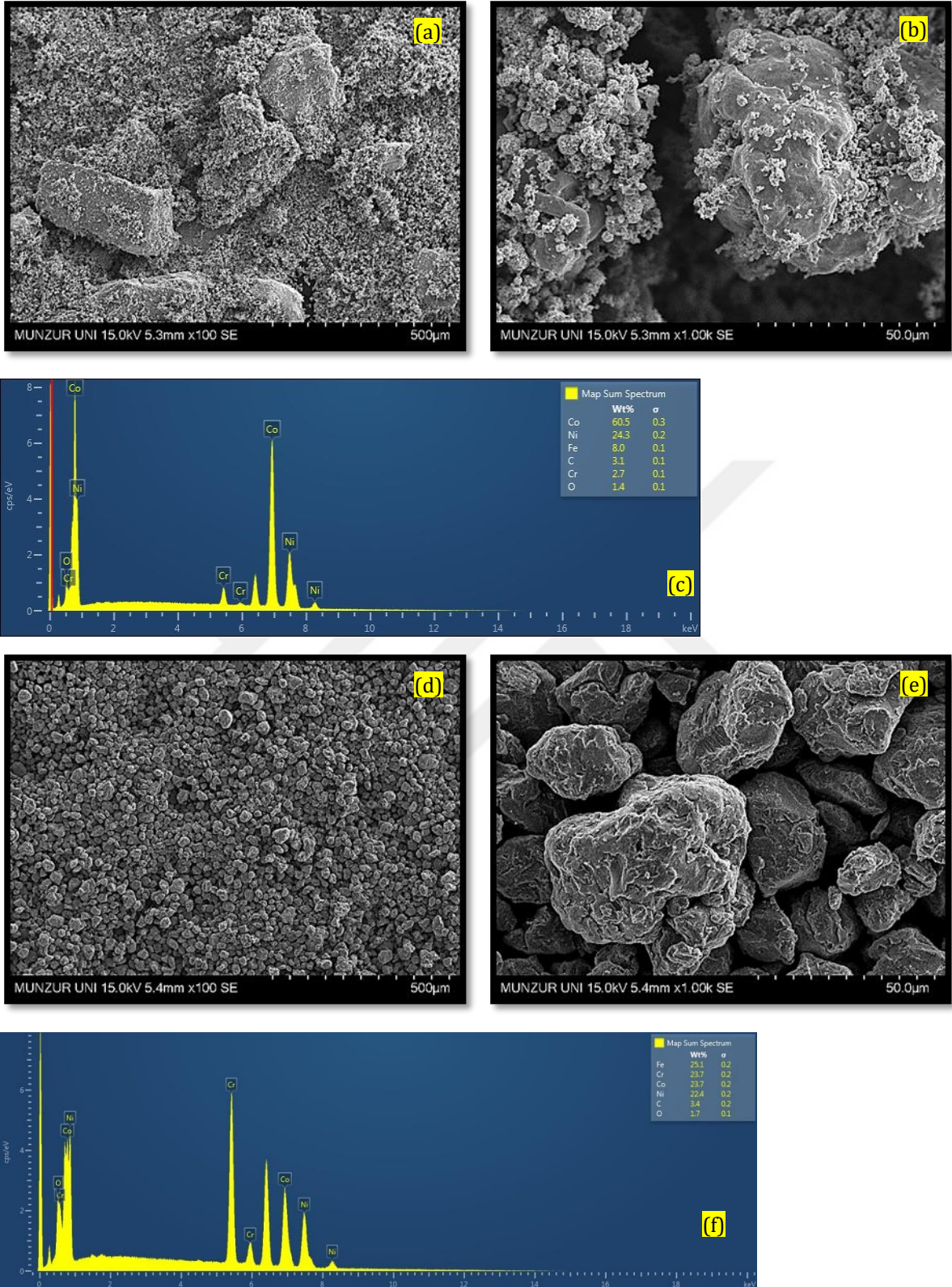
Metalik biyomalzemeler, özellikle alternatiflerine kıyasla sağlamış oldukları üstün mekanik özellikleri nedeniyle, sert doku uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir. Ortopedik, ortodontik ve kardiyovasküler uygulamaların %70' inden fazlasında SS316L, CoCrMo ve Ti6Al4V alaşımları tercih edilmektedir (Harun, 2018; Zhou, 2016). Ancak son yıllarda, yüksek entropi alaşımlar, yüksek mukavemet, korozyon direnci ve aşınma direnci gibi umut verici özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda güçlü bir alternatif olmuştur. Çünkü HEA'lar, metalik biyomalzemelerin tipik özelliklerine benzer olarak yüksek spesifik mukavemete ve iyi aşınma direncine sahiptir (Feng ve ark., 2022). Bununla birlikte, biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde, hücre canlılığı, hücre adezyonu ve antibakteriyel özellikler açısından umut verici sonuçlar rapor edilmiştir (de Oliveira ve ark., 2022). Mevcut çalışmalar, CoCrFeNi alaşımlarının metalik bir biyomalzeme olarak çeşitli avantajlar sunabileceğini ve uygulamada güçlü bir alternatif olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bu kapsamda, bu çalışma için seçilen yüksek entropi alaşımların üretimleri, metot başlığında da belirtildiği üzere, iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada elementel tozlardan mekanik alaşımlama yöntemi ile

alaşım tozları elde edilmiş, ikinci aşamada ise ark plazma sinterleme yöntemi ile alaşım tozları bulk numunelere dönüştürülmüştür.

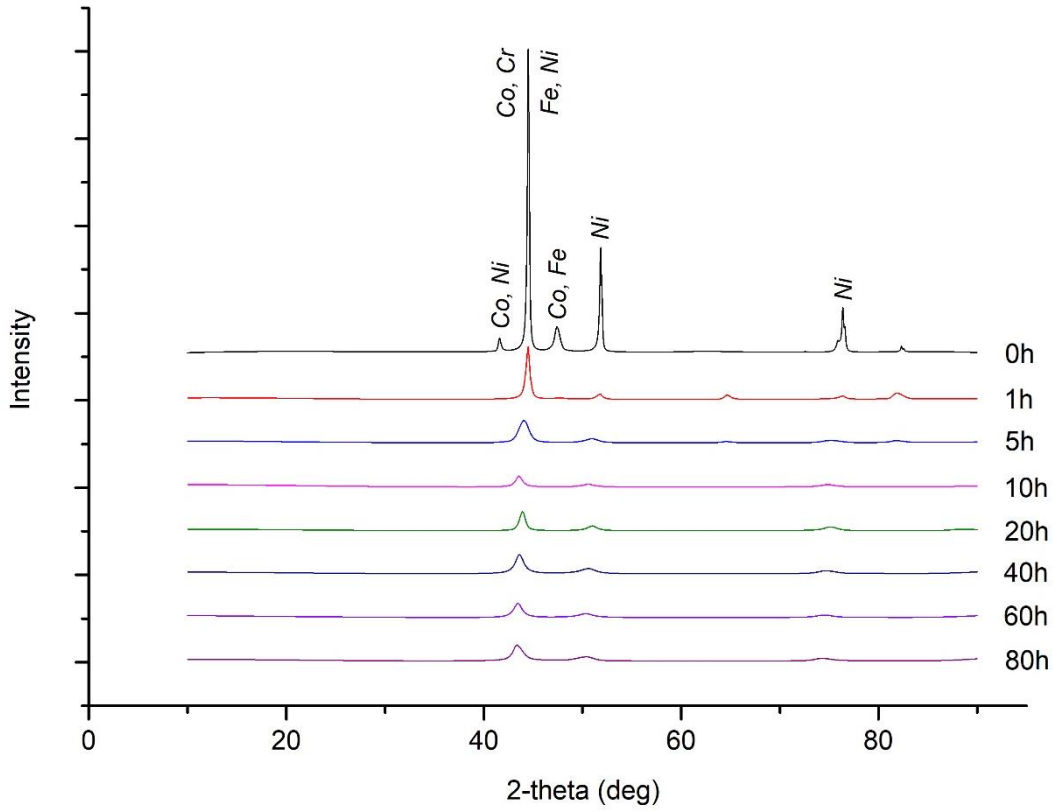
Mekanik alaşımlama işlemi 80 saat süre ile uygulanmış ve her 10 saatte bir tozlardan alınan numuneler morfolojik ve elementel analizlere tabi tutulmuştur. Şekil 6.1, 6.3 ve 6.5’ de sırasıyla CoCrFeNi, CoCrFeNiAl ve CoCrFeNiTi alaşım tozlarının başlangıç durumları ve 80 saatlik mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri ve EDS analizleri sunulmuştur.

Şekil 6.1’ de, başlangıç durumunda (a,b) tozların heterojen bir şekilde, serbest halde bir dağılım gösterdiği net bir şekilde gözlenebilir. CoCrFeNi tozlarının başlangıç durumunda yapılan EDS analizleri de bu heterojen yapıyı net bir şekilde göstermektedir. Şekil 6.1.c’ de eş molar olan Co-Cr-Fe-Ni elementlerinin EDS analizinde ağırlıkça birbirinden oldukça farklı değerler verdiği gözlenmiştir (sırasıyla, 60,5 – 2,7 – 8,0 – 24,3 wt%). Buna karşın, Şekil 6.1 d ve e’ de, 80 saatlik öğütme sonrası elementel tozların, benzer tane boyutlarına sahip yüksek entropi alaşım tozlarını meydana getirdiği gözlenmiştir. Şekil 6.1.f de sunulan alaşımlama sonrası EDS spektrumları da alaşımı meydana getiren Co-Cr-Fe-Ni içeriklerinin birbirine yakın değerlere sahip olduğunu göstermektedir (sırasıyla, 23,7 – 23,7 – 25,1 – 22,4 wt%).

Şekil 6.2’ de CoCrFeNi alaşımının 80 saatlik mekanik alaşımlama işlemi süresince, belirli periyotlar la alınan toz numunelerin XRD analiz sonuçları sunulmuştur. Başlangıçta alaşımı meydana getiren elementlerin kristal pikleri belirgin bir şekilde gözlenmişken, 1 saatlik öğütme sonucunda Co-Ni ve Co-Fe piki kaybolmuş, Ni piklerinin şiddetlerinde ise belirgin bir düşüş tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yaklaşık 44°’ deki Co-Cr-Fe ve Ni karakteristik pikinin ise şiddetinin belirgin bir şekilde azaldığı ve pik genişliğinin arttığı gözlenmiştir. Pik şiddetindeki azalma ve pik genişliğindeki artış amorflaşmanın ve dolayısıyla HEA oluşumunun işareti olarak nitelendirilmektedir. Bu sonuçlar ışığında CoCrFeNi alaşımında, 5 saatlik bir mekanik alaşımlama ile amorflaşmanın belirgin bir şekilde başladığı ve mekanik alaşımlama süresinin artması ile birlikte amorflaşma şiddetinin arttığı söylenebilir.

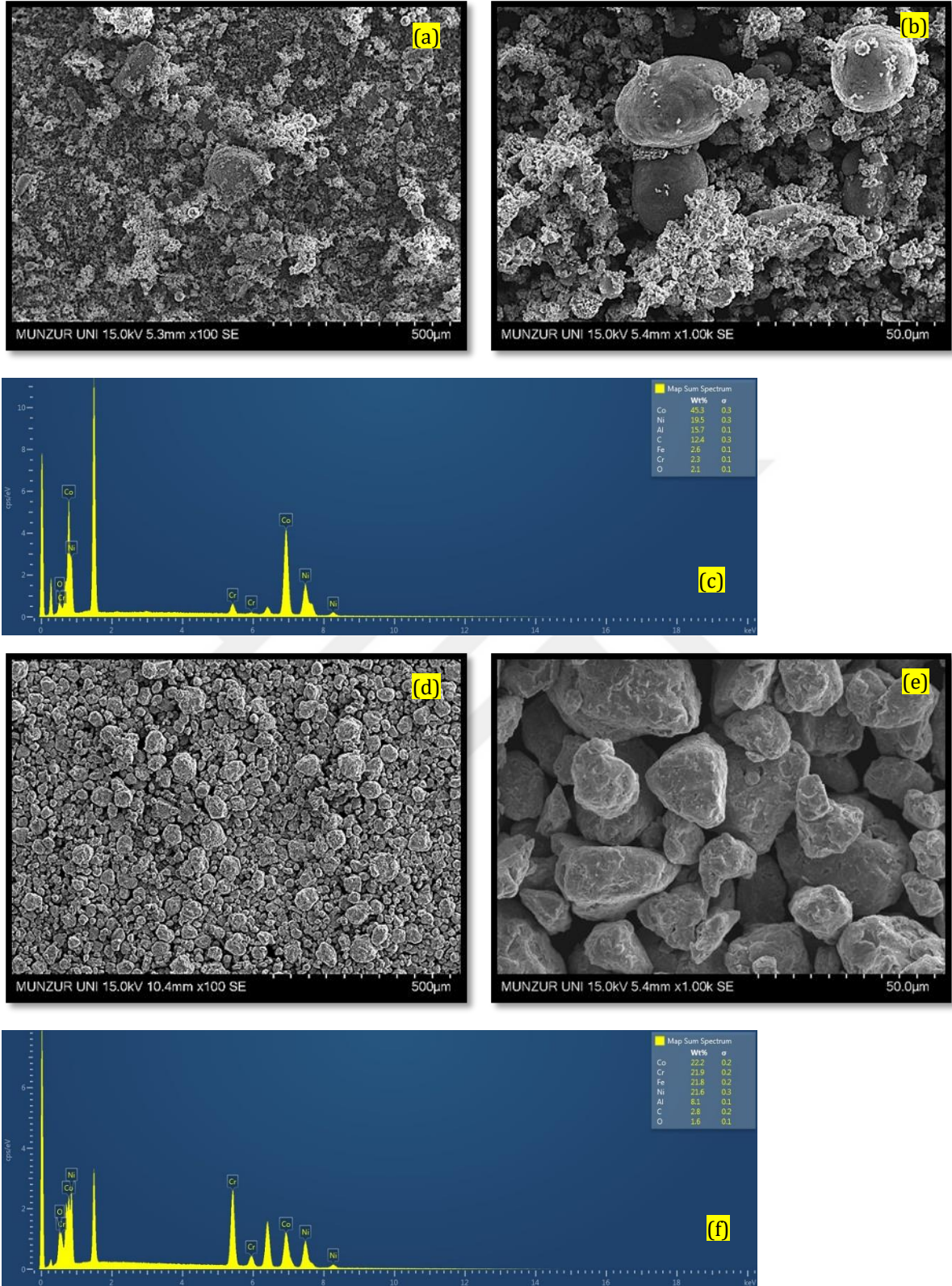


Şekil 6.1. CoCrFeNi (S1) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).

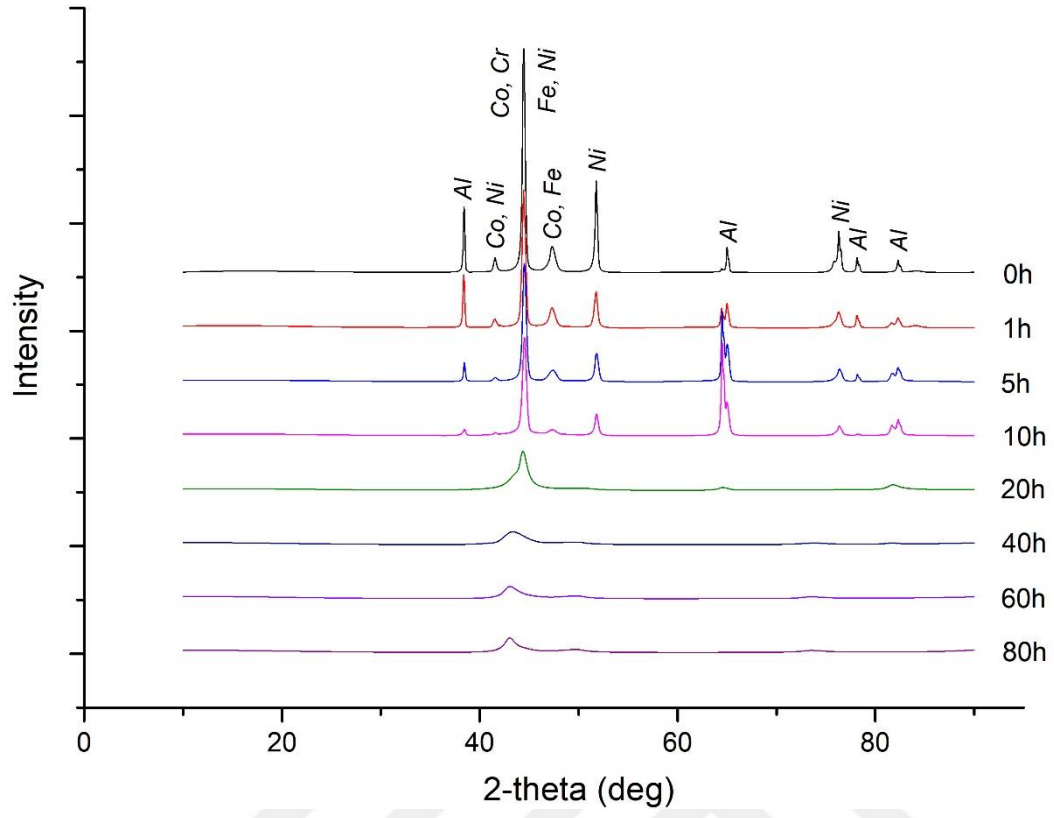


Şekil 6.2. CoCrFeNi (S1) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları

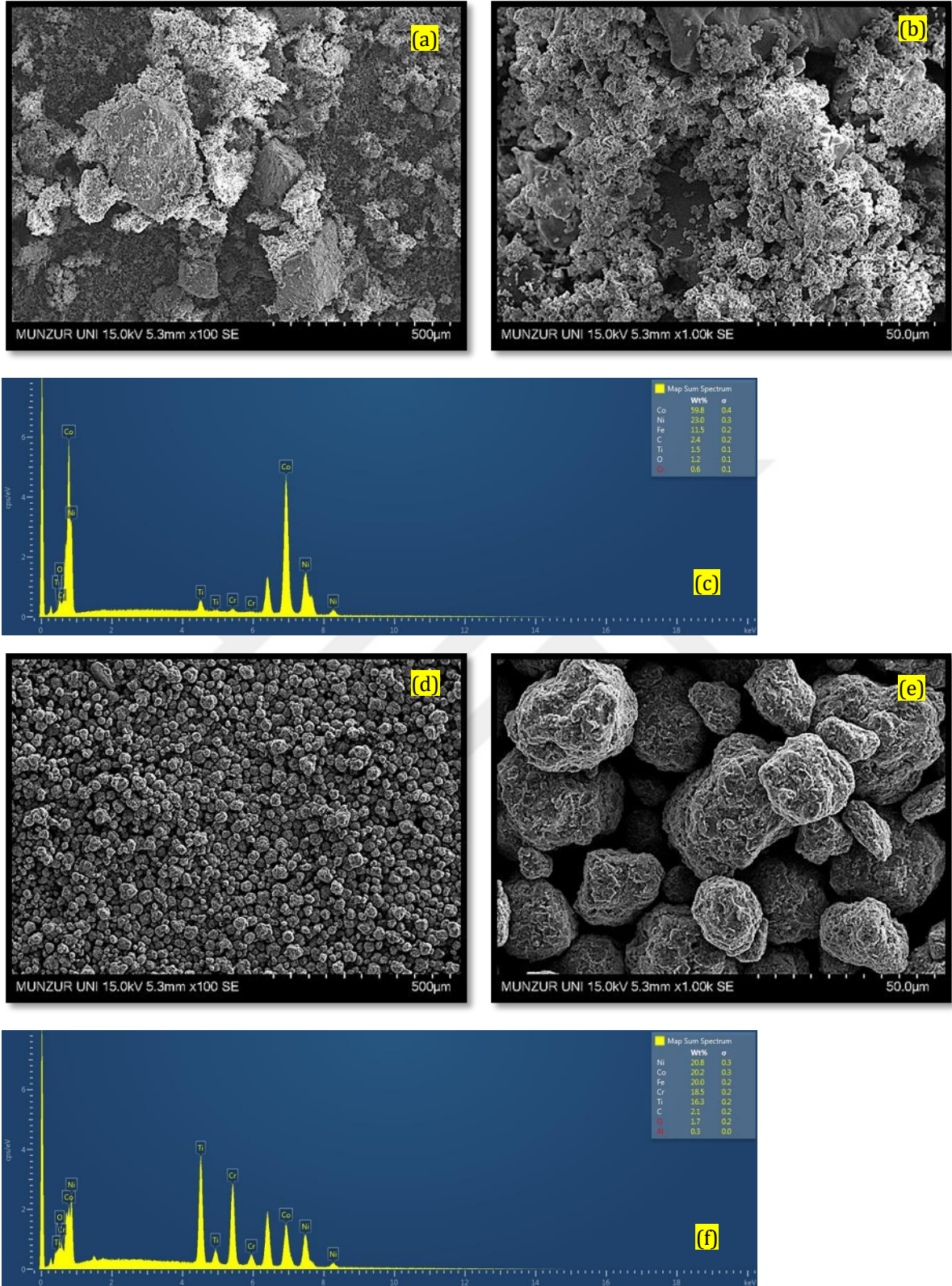
Şekil 6.3’de CoCrFeNiAl alaşım tozlarının mekanik alaşımlama öncesi ve sonrası SEM-EDS analiz sonuçları verilmiştir. CoCrFeNi alaşımlarında olduğu gibi CoCrFeNiAl alaşımlarında da benzer bir durum söz konusudur. Alaşım tozlarının başlangıç durumundaki heterojen dağılımı ve birbirinden uzak elementel yüzdeleri (Şekil 6.3.a,b ve c), 80 saatlik alaşımlama sonrasında homojen bir dağılıma ve birbirine yakın elementel yüzdelerle dönüştürülerek, CoCrFeNiAl yüksek entropi alaşımın üretiminin başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini kanıtlamaktadır. Şekil 6.5.’ de verilen CoCrFeNiTi alaşım tozlarının mekanik alaşımlama öncesi ve sonrası SEM-EDS analiz sonuçları da diğer iki numune grubu ile benzerlik göstermektedir. Tüm bu sonuçlar 80 saatlik bir mekanik alaşımlama işleminin, CoCrFeNi-(Al/Ti) alaşımlarının üretimi için, homojen bir dağılıma sahip, benzer partikül boyutunda alaşım tozlarının üretimi için yeterli olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, üretilen tozların yüksek entropi alaşım olduğunu iddia edebilmek için sadece SEM/EDS analizleri yeterli değildir. Bu nedenle mekanik alaşımlama işleminin her 10 saatlik diliminde toz numuneleri alınarak XRD analizleri yapılmış ve analiz sonuçları Şekil 6.4 ve 6.6’ da sunulmuştur.



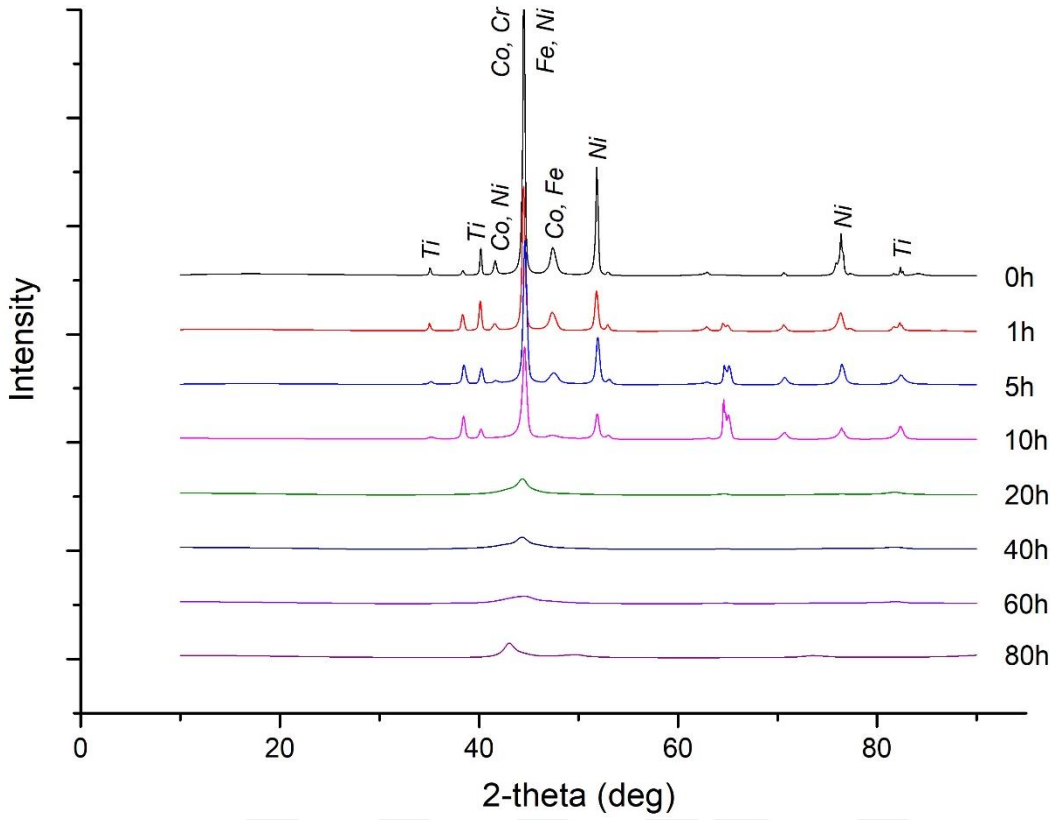
Şekil 6.3. CoCrFeNiAl (S2) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).



Şekil 6.4. CoCrFeNiAl (S2) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları



Şekil 6.5. CoCrFeNiTi (S3) alaşım tozlarına ait SEM görüntüleri ve EDS spektrumları; mekanik alaşımlama öncesi (a), (b) ve (c), mekanik alaşımlama sonrası (d), (e) ve (f).

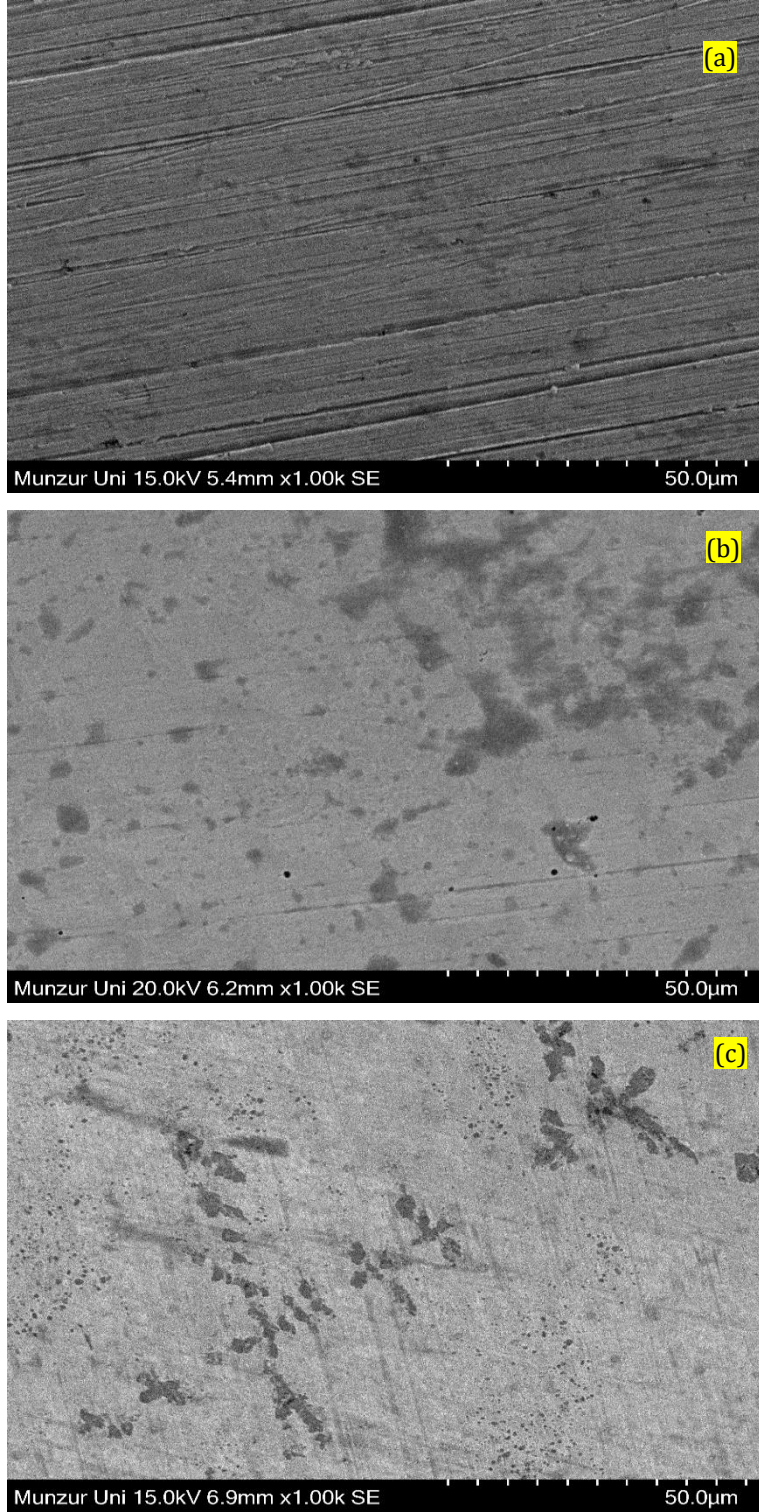


Şekil 6.6. CoCrFeNiTi (S3) alaşım tozlarına ait XRD spektrumları

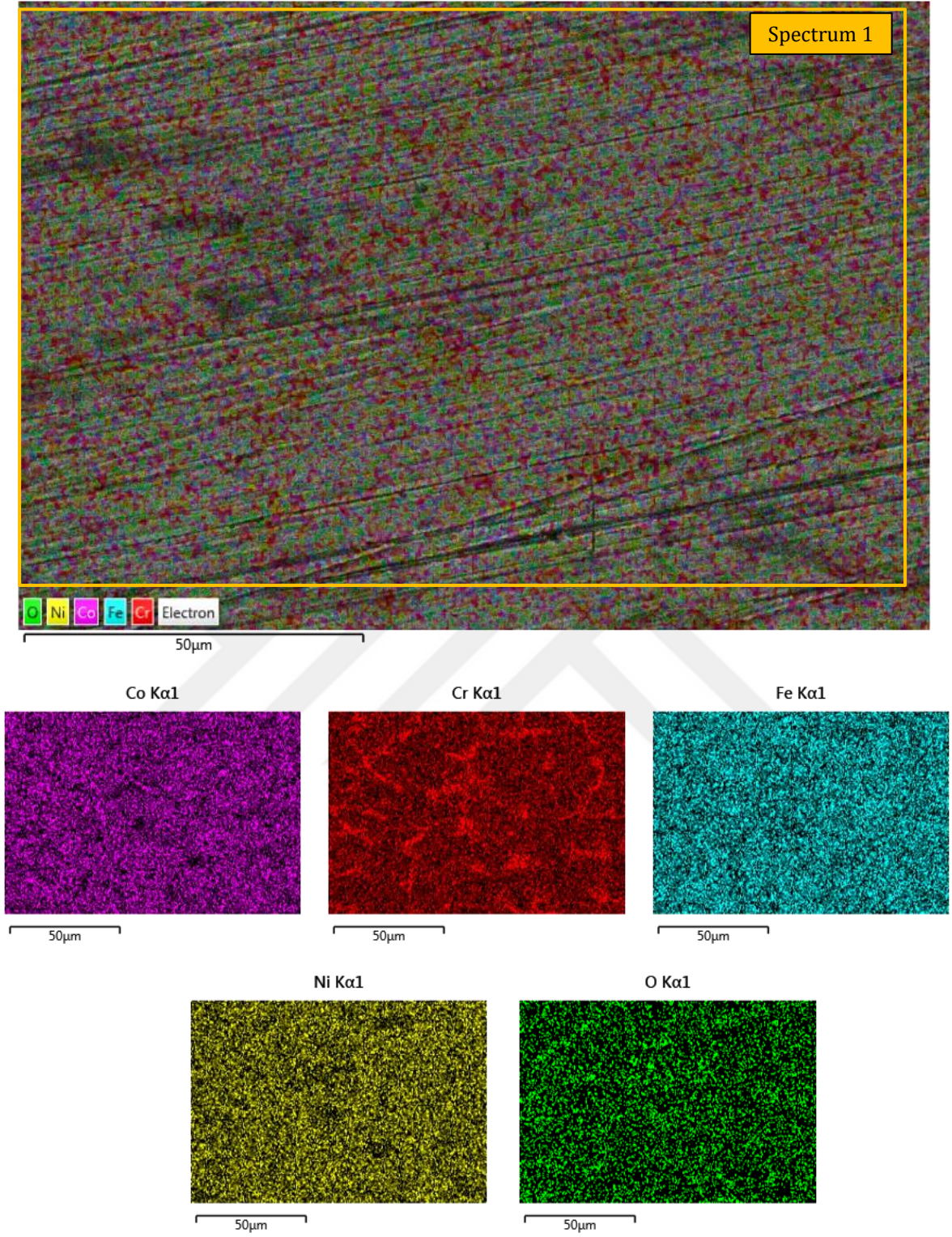
CoCrFeNi(Al/Ti) alaşım tozlarının mekanik alaşımlama işlemi sırasındaki yapısal değişimleri incelendiğinde (Şekil 6.4 ve 6.6), CoCrFeNi alaşımından farklı olarak amorflaşmanın daha uzun sürdüğü net bir şekilde gözlenmektedir. Bu durum CoCrFeNi alaşımına Al ve Ti katkısının amorflaşmayı geciktirdiğini, ve her iki numune grubunda da en az 20 saatlik bir alaşımlamaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Şekil 6.7’de mekanik alaşımlama ile elde edilen HEA tozlarının ark plazma sinterleme ile bulk numunelere dönüştürülmesi sonrası elde edilen numune yüzeylerinin görüntüleri verilmiştir. Görüntülerde CoCrFeNi alaşım yüzeyinde homojen bir yapı olduğu gözlenmiş ve belirgin bir ayrışma tespit edilememiştir (Şekil 6.7.a). Ancak CoCrFeNi alaşımına Al ilavesi yapıldığında SEM incelemelerinde yapıda belirgin ayrışmalar olduğu gözlenmiştir (Şekil 6.7.b). Benzer durum CoCrFeNi alaşımına Ti ilavesi yapılan S3 grubu numunelerde de gözlenmiş ve Al ilavesi yapılan S2 grubu numunelerden farklı olarak Ti ilavesinde, ayrışmanın dentiritik morfolojiye sahip olduğu gözlenmiştir. Bulk numune yüzeylerindeki mikroyapıların ve S2-S3 grubu numunelerdeki ayrışmaların daha net anlaşılabilmesi için, numune yüzeylerinde elementel haritalama yapılmış ve bununla birlikte numunelerin genel kompozisyonları tespit edilmeye çalışılmıştır.

Şekil 6.8’de CoCrFeNi alaşımasının EDS Mapping görüntüleri ve yüzey spektrumu verilmiştir. Elementel haritalama görüntüleri yüzeyin homojen bir yapıya sahip olduğunu doğrulamaktadır. Bununla birlikte tane sınırları olduğu düşünülen bölgelerde Cr-zengin bölgeler olduğu söylenebilir. Yüzey spektrumu, alaşımı meydana getiren Co-Cr-Fe ve Ni’in benzer oranlara sahip olduğunu göstermiştir (sırasıyla, 24,9 – 24,9 – 24,3 – 24,7 %). CoCrFeNi alaşımına yapılan Al ilavesi ile alaşımın homojen yapısı kısmen bozulmuş ve Cr-Zengin bölgelerin yanı sıra Cr-fakir / Al-Ni-zengin bölgeler tespit edilmiştir (Şekil 6.9). Bu sonuçlar doğrultusunda, CoCrFeNi alaşımına yapılan Al ilavesi ile birlikte, alaşımda NiAl intermetalik fazların oluştuğu söylenebilir. Bununla birlikte, CoCrFeNiAl alaşımı yüzey EDS spektrumunda CoCrFeNi alaşımından farklı olarak Cr miktarının diğer bileşenlere kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. CoCrFeNi alaşımına Ti ilavesi yapılan S3 grubu numunelerde de benzer bir ayrışma tespit edilmiştir. EDS mapping görüntülerinde Ti-Zengin bölgeler net bir şekilde ana matristen ayrılmaktadır. Bununla birlikte, Ti-Zengin bölgelerin aynı zamanda Co-Cr-Fe-Fakir bölgeler olduğu dikkat çekmektedir. Ni ise yapıda neredeyse homojen dağılım göstermiştir. Bu sonuçlar ışığında, Ti-Zengin bölgelerin NiTi intermetalik fazlarından oluştuğu söylenebilir. Aynı zamanda, Ti-Zengin bölgelerin Al-Zengin bölgelerden farklı olarak dentritik bir ayrışma göstermesi de dikkat çekmektedir. Buna karşın, S3 grubu numunelerin genel yüzey spektrumları incelendiğinde, alaşımı oluşturan ana elementlerin homojen dağılım göstermiştir (Şekil 6.10).



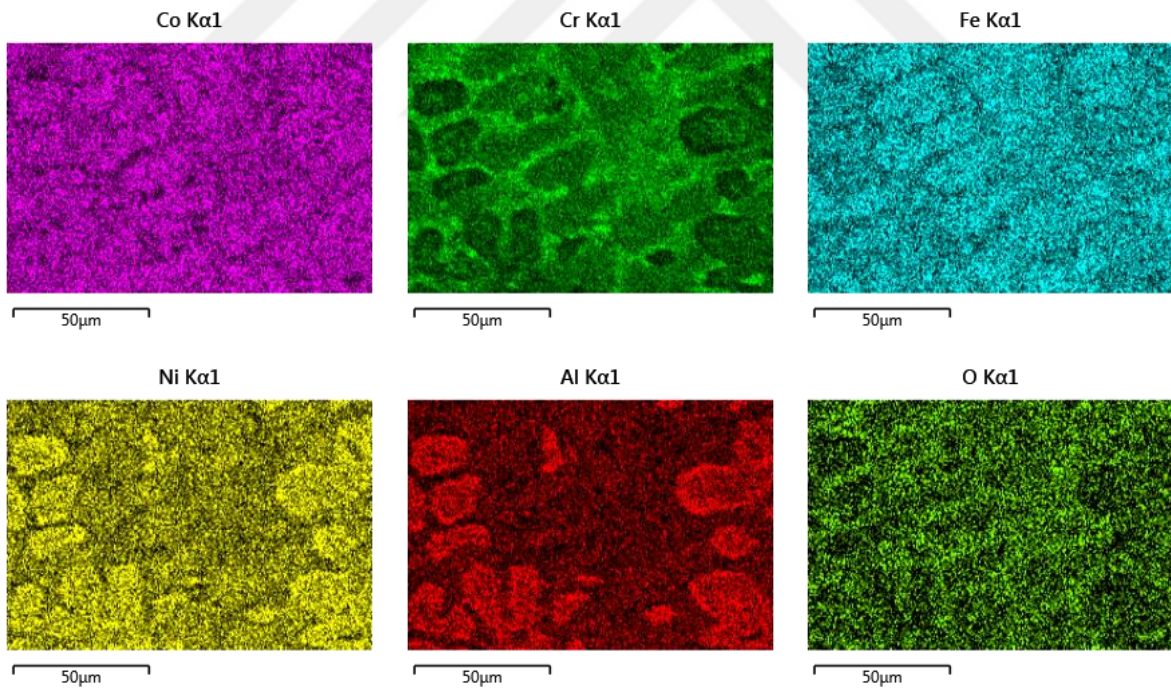
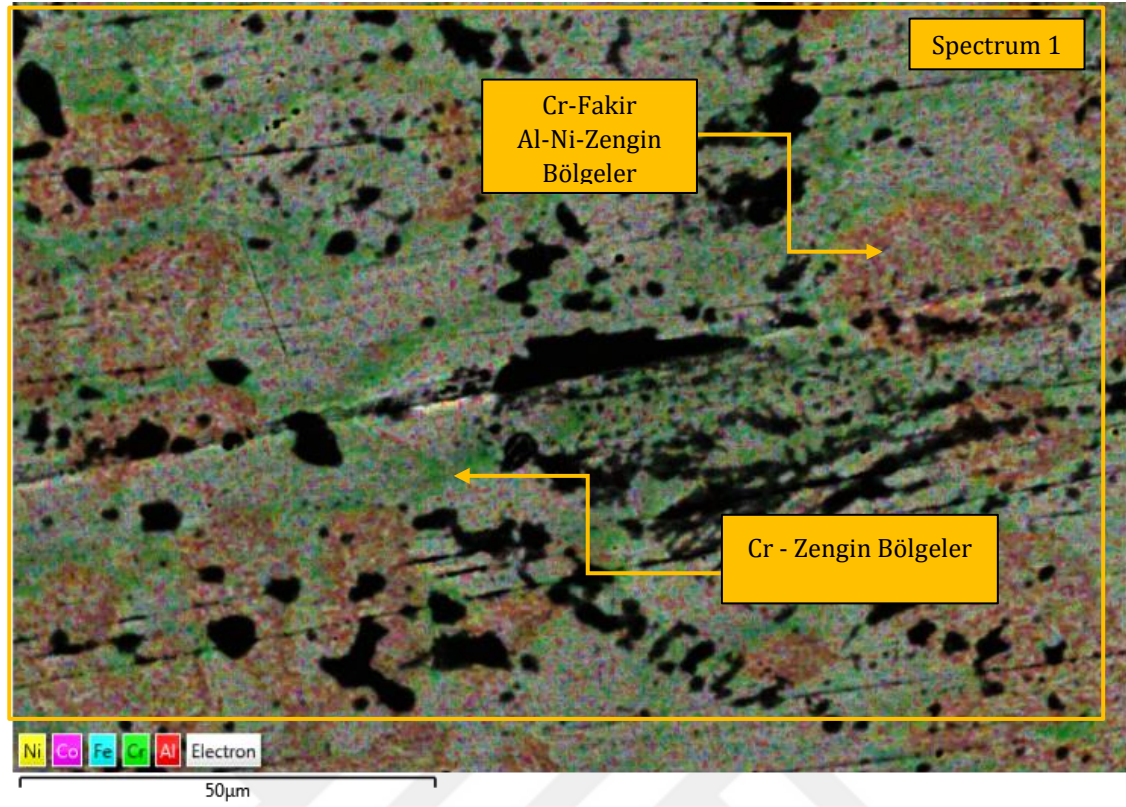
Şekil 6.7. HEA alaşımlarının yüzey görüntüleri; CoCrFeNi (a), CoCrFeNiAl (b) ve CoCrFeNiTi (c).



Kimyasal Kompozisyon (wt %)

<i>Spectrums</i>	<i>Co</i>	<i>Cr</i>	<i>Fe</i>	<i>Ni</i>	<i>O</i>
Spectrum 1	24,9	24,9	24,3	24,7	1,2

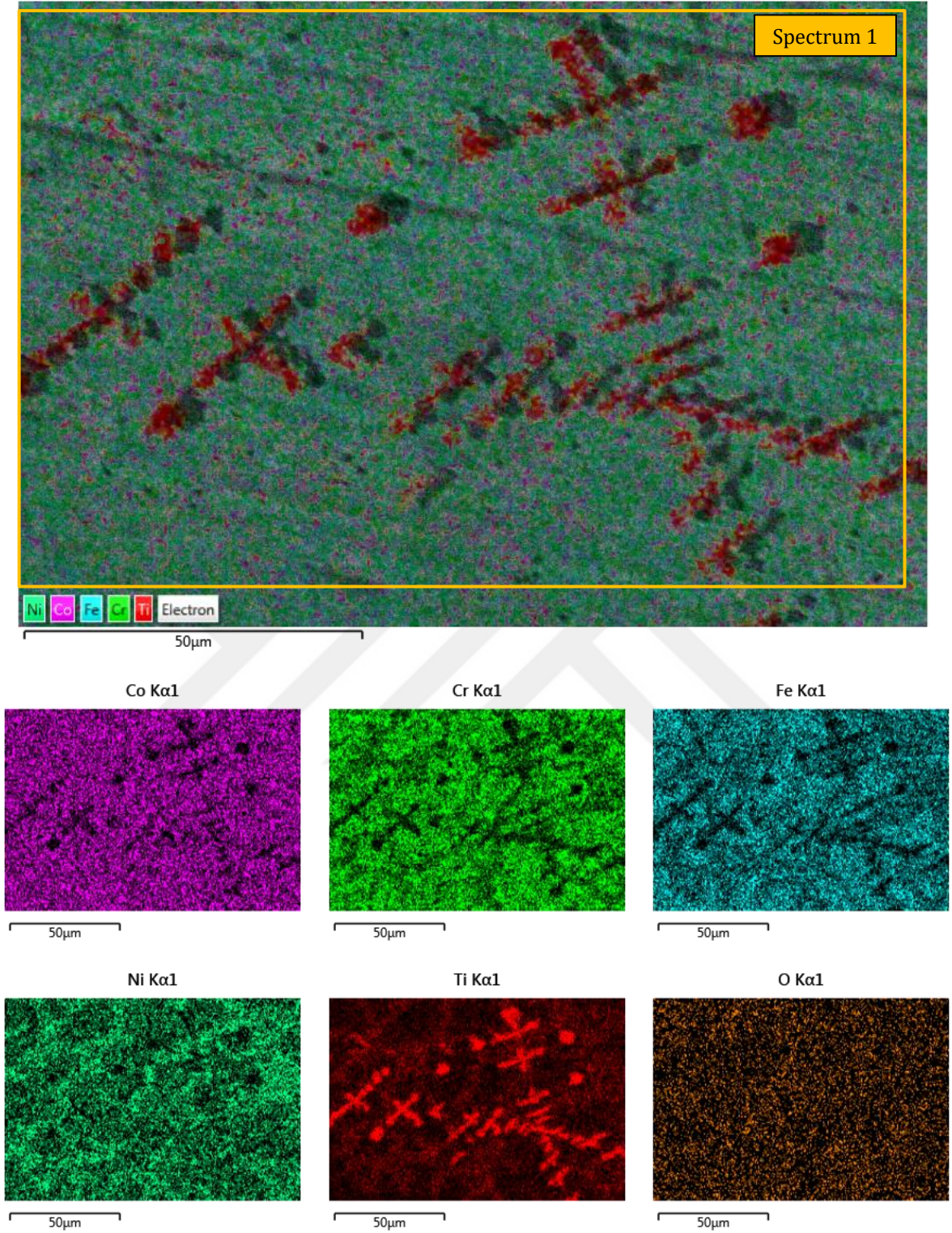
Şekil 6.8. CoCrFeNi alaşıımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu



Kimyasal Kompozisyon (wt %)

<i>Spectrums</i>	<i>Co</i>	<i>Cr</i>	<i>Fe</i>	<i>Ni</i>	<i>Al</i>	<i>O</i>
Spectrum 1	21,3	26,1	21,2	22,4	7,5	1,4

Şekil 6.9. CoCrFeNiAl alaşımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu



Şekil 6.10. CoCrFeNiTi alaşıımı EDS Mapping analizi ve EDS spektrumu.

6.2. Degradasyon

Metalik implant malzemelerde yeterli mekanik dayanım ve biyouyumluluk ile birlikte yeterli korozyon dayanımı da oldukça önemlidir ve HEA alaşımları, geleneksel alaşımlara kıyasla üstün korozyon dayanımı özelliklerine sahiptir. HEA alaşımlarında yüksek korozyon dayanımını sağlayan mekanizmanın, benzer geleneksel alaşımlarda da olduğu gibi, korozif etkiyi engelleyen koruyucu bir oksit tabakası olduğu rapor edilmiştir (de Oliveira ve ark., 2022). Bunun yanı sıra CoCrFeNi alaşımları da dahil olmak üzere pek çok HEA'nın mevcutta kullanılan metalik implant alaşımlarından daha iyi korozyon özellikleri sergilediği tespit edilmiştir (Tokarewicz ve ark., 2022).

Tablo 6.1'de 3 farklı HEA alaşımının SBF içerisindeki 4 haftalık bekleme süreleri sonunda meydana gelen kütle değişimleri ve hesaplanan % degradasyon miktarları verilmiştir. Metallerin, korozif ortamlarda çözünmeleri sonucunda korozyon ürünlerinin yüzeyden uzaklaşması ve iyon salınımları ile birlikte kütlelerinde bir azalma olması beklenir. Ancak degradasyon analiz sonuçları tüm numunelerde, kütle kaybı değil, kütle artışı olduğunu göstermektedir. Bu durum, SBF içerisindeki 4 haftalık bekleme süresince numune yüzeylerindeki çökelmeler ve çekirdeklenmeler ile açıklanabilir. 4 haftalık bekleme süresince metalik yüzeylerden SBF içerisine korozyon ürünleri ve iyon salınımı ile kütle kaybı gerçekleşirken, eş zamanlı olarak, SBF'den numune yüzeyine çökelmeler gerçekleşmiştir. Degradasyon testleri sonucunda tüm numunelerde meydana gelen kütle artışı, numune yüzeyindeki çökeltme miktarlarının, çözünme miktarından daha fazla olduğunu göstermektedir. Çökeltme miktarlarının büyüklükleri karşılaştırılacak olursa, CoCrFeNi alaşımlarında – 1,9 % olarak ölçülen degradasyonun, alaşıma Al veya Ti ilavesi yapıldığında sırasıyla – 2,26 ve – 2,49 % olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar ışığında, alaşıma yapılan Al veya Ti ilavelerinin, SBF içerisindeki çökeltmenin şiddetini arttırdığı veya CoCrFeNi alaşımındaki çözünmenin şiddetini düşürdüğü söylenebilir. Karakterizasyon analizlerinde tespit edilen Al ve Ti zengin bölgeler, çökeltmeler için tercihli bölgeler oluşturmuş olabilir. Bioaktivite başlığı altında, bu durum daha açık bir şekilde irdelenmiştir.

Tablo 6.1. Alaşımların 4 haftalık bekleme sonrası degradasyon miktarları

<i>Alaşım</i>	<i>Ölçüm</i>	<i>Degradasyon Öncesi (g)</i>	<i>Degradasyon Sonrası (g)</i>	<i>Fark (g)</i>	<i>% Deg.</i>	<i>Ort</i>	<i>Std Sp</i>
<i>CoCrFeN</i> <i>i</i>	1	12,0325	12,3284	-0,296	-2,459	-1,905	±0,513
	2	17,5114	17,7647	-0,253	-1,446		
	3	13,7782	14,0273	-0,249	-1,808		
<i>CoCrFeN</i> <i>iAl</i>	1	14,6154	14,8893	-0,274	-1,874	-2,262	±0,402
	2	13,3364	13,6935	-0,357	-2,678		
	3	12,4514	12,7297	-0,278	-2,235		
<i>CoCrFeN</i> <i>iTi</i>	1	13,5832	13,9771	-0,394	-2,900	-2,491	±0,408
	2	11,4024	11,6401	-0,238	-2,085		
	3	13,2184	13,5474	-0,329	-2,489		

6.3. İyon Salınımı

Metalik implant malzemelerde yetersiz biyouyumluluk ile birlikte en önemli problem yetersiz korozyon dayanımıdır. Korozyon sadece implantın görevini yerine getirememesi ile kalmayıp, korozyon sonucu açığa çıkan metal iyon salınımına da neden olmaktadır. Örneğin paslanmaz çelikler (316L) biyomalzeme olarak pek çok avantaj sağlamakta ve sıklıkla tercih edilmektedir (Sumita, Hanawa ve Teoh, 2004). Ancak Ni iyon salınım riski ve çatlak, çukurcuk ve gerilme korozyona karşı yetersiz direnci uygulamada kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle paslanmaz çelikler genellikle çivi, vida ve fiksasyon plakaları gibi geçici implantların üretiminde tercih edilmektedir (Mahyudin ve Hermawan, 2016). Benzer bir durum NiTi alaşımları için de geçerlidir. NiTi alaşımları yeterli dayanım değerleri, yeterli korozyon direnci, süper elastikiyet ve şekil hafızası özelliklerinden dolayı sert doku uygulamalarında sıklıkla tercih edilen malzemelerdir (Shabalovskaya, 1996; Biesiekierski ve ark., 2012). Ancak, NiTi alaşımlarının uzun süreli implantasyonuyla ilişkili en önemli risklerden biri biyolojik korozyon (Pham-Huy, He ve Pham-Huy, 2008) ve Ni iyonlarının salınmasıdır (Markesbery ve Lovell, 2006). NiTi alaşımlarının sitotoksik etki göstermediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (MR, 1992; Ryhänen ve ark., 1997). Ancak bazı çalışmalarda NiTi alaşımlarının yüksek miktarda Ni iyonu salımı nedeniyle toksik etkiler gösterebildiği rapor edilmiştir (O'Brien, Carroll ve Kelly, 2002; Kerosuo ve ark., 1996). Çalışmalar özellikle Co, Cr, Ni, Al, V gibi toksik iyon salınımlarının olumsuz etkilerine odaklanmıştır (Staiger ve ark., 2011; Lhotka ve ark., 2003). Toksik iyon salınımlarının uzun vadeli yansımaları alerji, periferik nörit, kanser, alzheimer gibi kritik sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (Jacobs

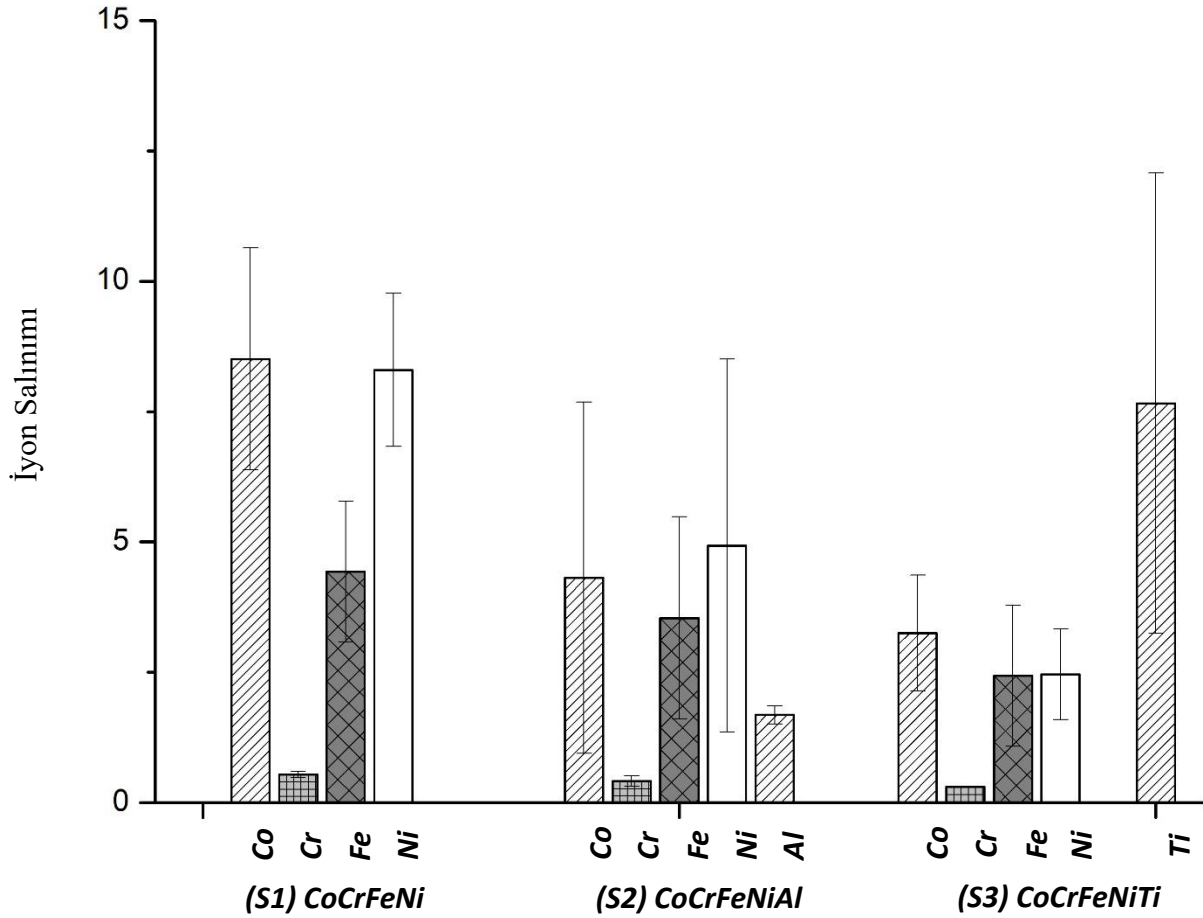
ve ark., 1998; Ninomi, 2003). Bu nedenle biyomalzeme olarak geliştirilecek HEA alaşımları için toksik olmayan elementler (Mo, Nb, Ta, Mg ve Zr gibi) içeren düşük modüllü alaşımlar önerilmektedir (Ehtemam-Haghigi, 2021). Ancak bu çalışmada üretilen CoCrFeNi esaslı alaşımlarda iyon salınımlarının ppb seviyesinde kalması, önerilen diğer alaşımlara alternatif olabilme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Şekil 6.11 ve Tablo 6.2’ de SBF içerisindeki 4 haftalık bekleme sonucunda HEA alaşımlarında meydana gelen iyon salınım miktarları ppm/mm² olarak verilmiştir. S1 grubu numunelerde Co, Cr, Fe ve Ni iyon salınım miktarları, sırasıyla, 8.51, 0.54, 4.43 ve 8.30 ppb/mm² olarak tespit edilmiştir. Alaşıma Al katkısı ile elde edilen S2 grubu numunelerde Co, Cr, Fe ve Ni iyon salınımlarının hepsinde de bir azalma tespit edilmiş ve iyon salınım miktarları sırasıyla 4.31, 0.41, 3.54 ve 4.93 ppb/mm² olarak ölçülmüştür. Ancak Co-Cr-Fe ve Ni iyon salınımlarının yanı sıra 1.68 ppb/mm² Al iyon salınımı da tespit edilmiştir. Benzer bir durum alaşıma Ti katkısı yapılan S3 grubu numunelerde de tespit edilmiştir. Ti katkısı ile numunelerde Co, Cr, Fe ve Ni iyon salınımlarının hepsinde de bir azalma tespit edilmiş ve iyon salınım miktarları sırasıyla 3.25, 0.30, 2.43 ve 2.64 ppb/mm² olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte S1 numunesinden farklı olarak, 7.66 ppb/mm² Ti salınımının gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar tüm HEA alaşımlarında da metal iyon salınımlarının ppb seviyelerinde kaldığını ve bununla birlikte CoCrFeNi alaşımına Al katkısının, Co-Cr-Fe ve Ni salınım miktarında azalmaya neden olduğunu, Ti katkısının ise bu azalmanın şiddetini arttırdığını göstermektedir. CoCrFe ve Ni iyon salınımları dikkate alındığında, en düşük iyon salınımlarının S3 grubu numunelerde ölçüldüğü tespit edilmiştir.

Tablo 6.2. Alaşımların 4 haftalık bekleme sonrası metal iyon salınım miktarları

Alaşım	Ölçüm	Metal İyon Salınımı (ppb/mm ²)					
		Co	Cr	Fe	Ni	Al	Ti
CoCrFeNi	1	10.80	0.45	6.31	10.13	-	-
	2	6.58	0.55	3.18	6.53	-	-
	3	8.15	0.61	3.81	8.23	-	-
	Ort.	8.51	0.54	4.43	8.30	-	-
	Std Sp	±2.13	±0.06	±1.35	±1.47	-	-
CoCrFeNiAl	1	1.27	0.30	1.43	1.82	1.51	-
	2	7.93	0.49	3.93	8.84	1.70	-
	3	3.72	0.43	5.26	4.14	1.84	-
	Ort.	4.31	0.41	3.54	4.93	1.68	-
	Std Sp	±3.37	±0.10	±1.94	±3.58	±0.17	-
CoCrFeNiTi	1	4.43	0.30	1.26	3.51	-	8.14
	2	2.22	0.29	2.12	1.76	-	3.02
	3	3.11	0.30	3.91	2.64	-	11.83
	Ort.	3.25	0.30	2.43	2.64	-	7.66
	Std Sp	±1.11	±0.00	±1.35	±0.87	-	±4.42

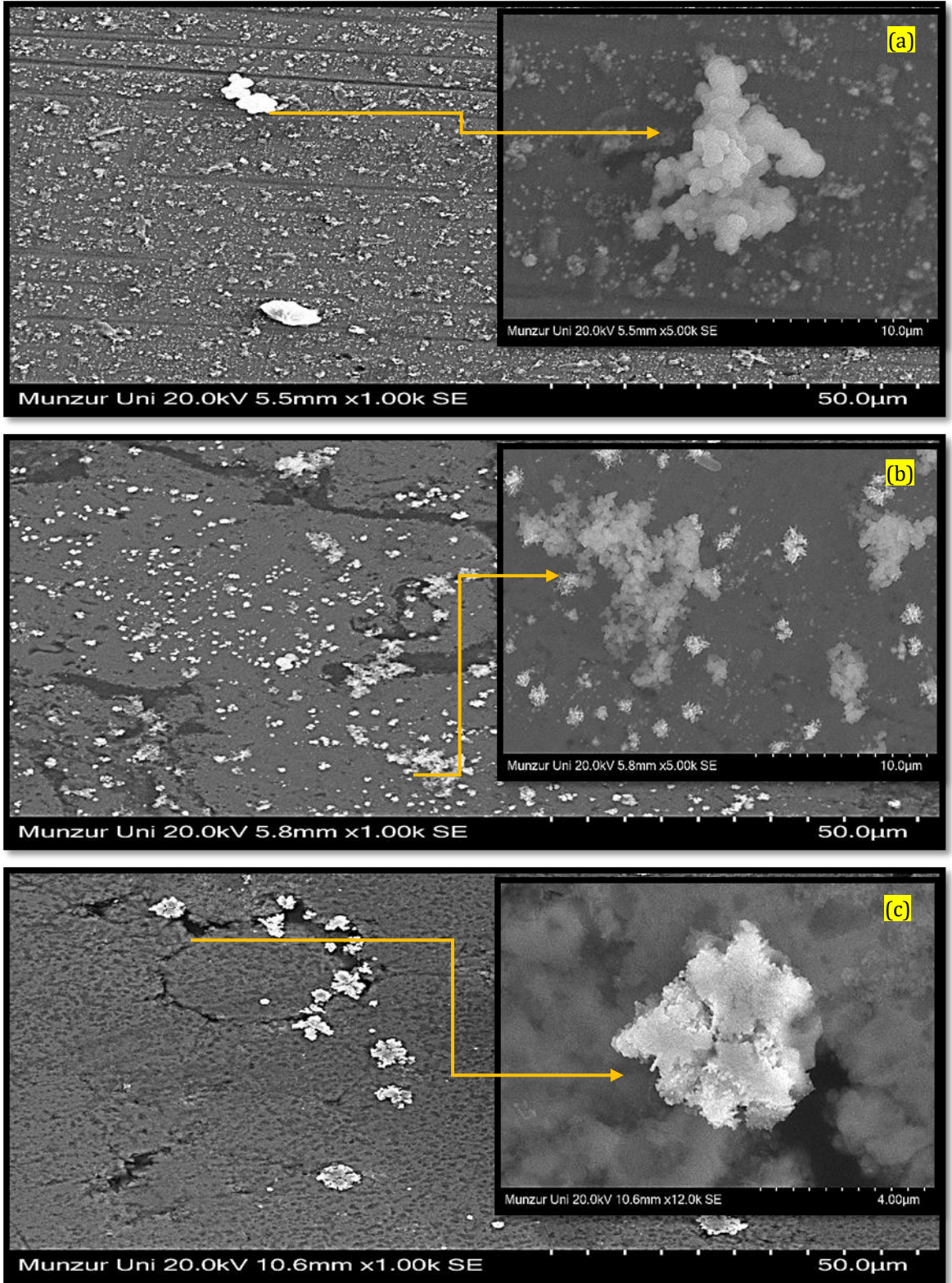


Şekil 6.11. İyon salınım miktarları

6.4. Biyoaktivite

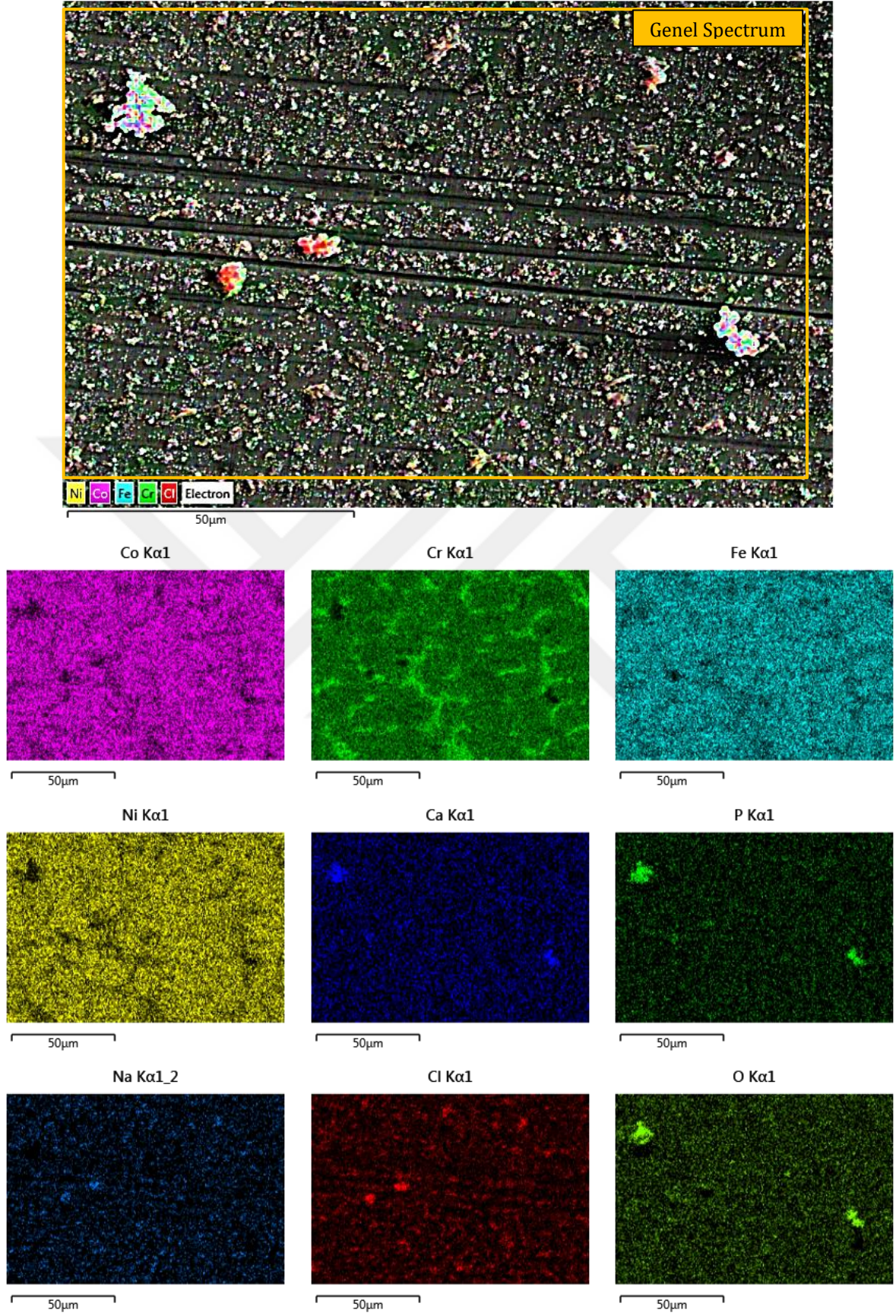
Alaşımın SBF ile etkileşimi sonucunda yüzeylerinde meydana gelen kimyasal değişimi tespit edebilmek için, tüm numunelere SBF içerisindeki 4 haftalık bekleme sonrasında kapsamlı yüzey analizleri yapılmıştır. Her üç numune grubunda biyoaktivite analizleri sonrasında yüzey SEM görüntüleri Şekil 6.12’ de verilmiştir. SEM görüntüleri, tüm numunelerin yüzeylerinde de Ca-P çekirdeklenmeleri gerçekleştiğini göstermektedir. Çekirdeklenmenin şiddeti, alaşımın biyoaktivitesini değerlendirebilmek için oldukça önemlidir. Bu nedenle tüm numune yüzeylerine kapsamlı olarak EDS haritalama yapılmış ve yüzeydeki Ca-P oranları tespit edilmeye çalışılmıştır.





Şekil 6.12. Degradasyon sonrası yüzey görüntüleri; CoCrFeNi (a), CoCrFeNiAl (b), CoCrFeNiTi (c)

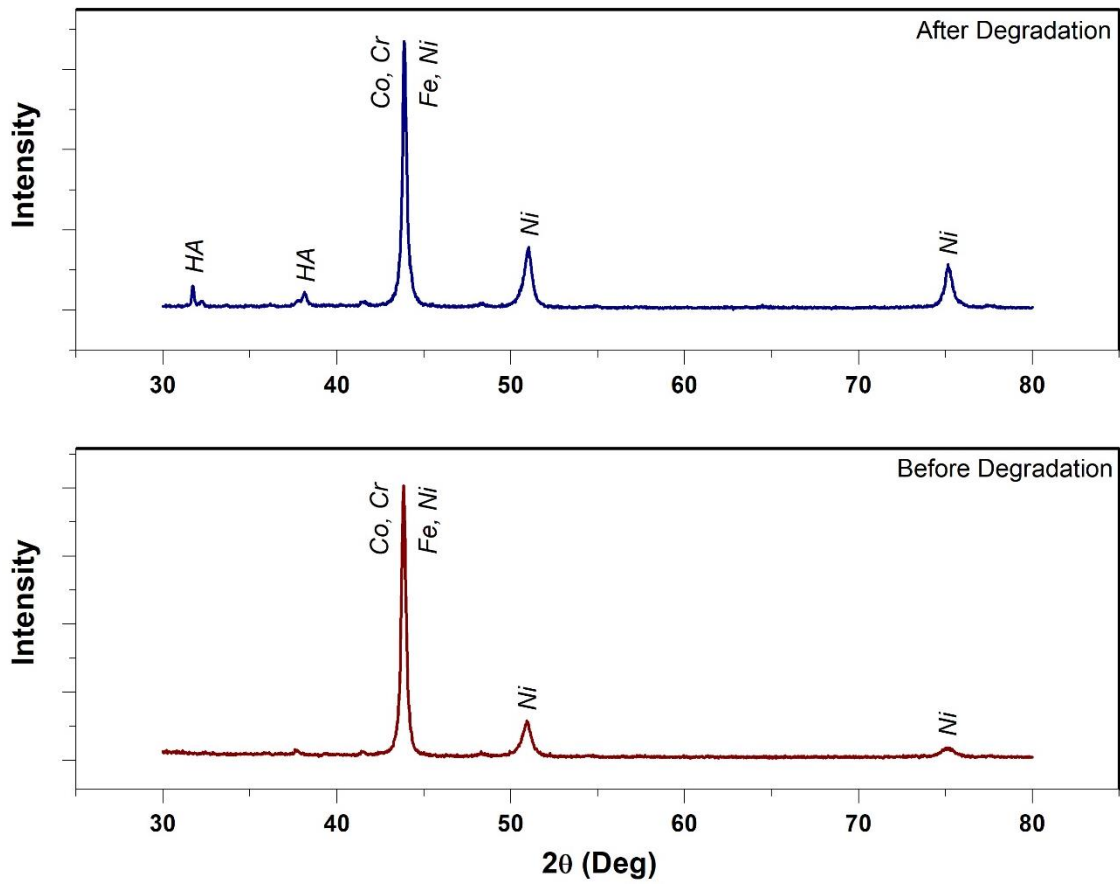
Şekil 6.13' de CoCrFeNi alaşımına ait degradasyon sonrası EDS haritalama görüntüleri verilmiştir. Alaşımdan gelen Co-Cr-Fe-Ni elementlerinin yanısıra, Ca-P zengin bölgeler net bir şekilde gözlenmektedir. Ca-P çekirdeklenmelerinin bulunduğu bölgeye ait detaylı haritalama Şekil 6.14'de verilmiştir. Şekil 6.14, açık renkli bölgelerin Ca-P içeriği bakımından zengin olduğunu, bunun yanı sıra Co-Cr-Fe ve Ni içeriklerinin çok düşük olduğunu göstermektedir. Degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS analizlerindeki farklılıkları ve çekirdeklenmenin olduğu bölgelerdeki spektrumları daha net ifade edebilmek için, EDS analiz sonuçları Tablo 6.3' de listelenmiştir. Degradasyon öncesi genel spektrumda alaşımdan gelen Co-Cr-Fe ve Ni tespit edilmiş olup, bir miktar O varlığı gözlenmiştir. Degradasyon sonrası genel yüzey spektrumunda ise Co-Cr-Fe ve Ni içeriğinde küçük bir düşüş, O içeriğinde ise küçük bir artış tespit edilmiştir. Bununla birlikte degradasyon sonrası yapıda Ca-P varlığı tespit edilmiştir. Ca ve P içeriğinin sırasıyla % 0.2 ve 0.3 olması ve bunun yanı sıra % 1.8 Na ve % 1.5 Cl varlığı, yüzeyde Ca-P çekirdeklenmesi ile birlikte tuz çökmesinin de gerçekleştiğini göstermektedir. Şekil 6.14' de Ca-P zengin bölgeler dikkate alındığında, yüzeyde belirgin bir şekilde apatit çekirdeklenmesi olduğu söylenebilir. Şekil 6.15' de verilen XRD analiz sonuçları da degradasyon sonrası yüzeydeki apatit çekirdeklenmelerinin varlığını desteklemektedir.



Şekil 6.13. CoCrFeNi alaşımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması

Tablo 6.3. CoCrFeNi Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları

<i>Spectrum</i>	<i>Kimyasal Kompozisyon (wt %)</i>								
	<i>Co</i>	<i>Cr</i>	<i>Fe</i>	<i>Ni</i>	<i>Ca</i>	<i>P</i>	<i>Na</i>	<i>Cl</i>	<i>O</i>
Genel Spektrum (Deg. Öncesi)	24,9	24,9	24,3	24,7	-	-	-	-	1,2
Genel Spektrum (Deg. Sonrası)	23,2	23,7	22,3	22,6	0,2	0,3	1,8	1,5	4,4
Spektrum 1 (Şekil 6.10)	6,9	3,5	10,4	3,2	5,1	8,8	1,6	1,4	59,1
Spektrum 2 (Şekil 6.10)	24,6	20,1	23,6	23,9	0,2	0,4	0,5	0,6	6,1



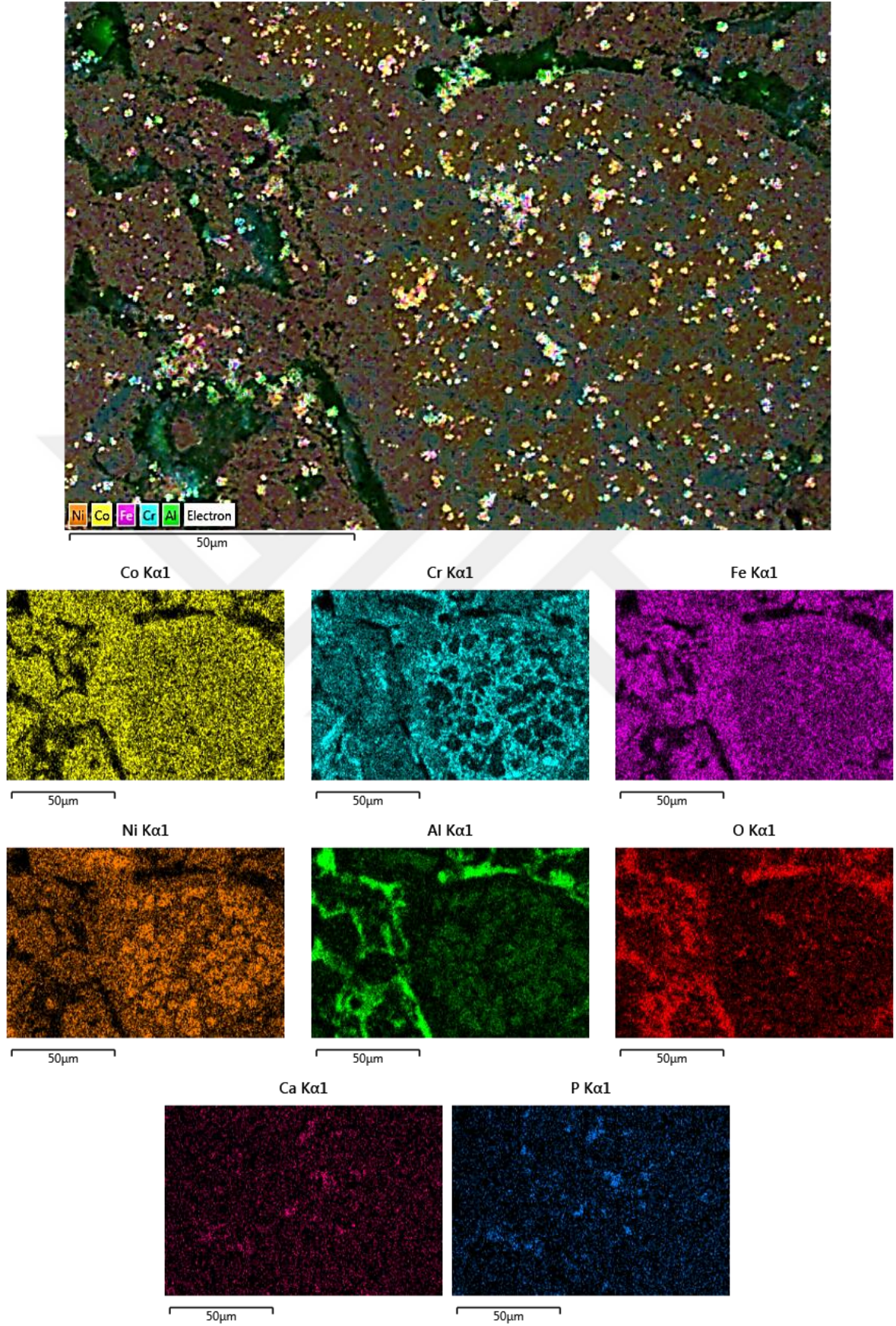
Şekil 6.15. CoCrFeNi Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları

Şekil 6.16’da degradasyon sonrası CoCrFeNiAl alaşımının yüzey EDS haritalama analizi ve Şekil 6.17’de Ca-P çekirdeklenmelerinin olduğu bölgelere ait detay EDS haritalama analizleri verilmiştir. EDS analiz sonuçları Ca-P çekirdeklenme şiddetinin S1 numunesine kıyasla daha şiddetli olduğunu göstermektedir. Degradasyon öncesi beklendiği üzere, yüzeyde sadece alaşımın içeriğinden gelen Co-Cr-Fe-Ni ve Al varlığı mevcut iken degradasyon sonrası Co-Cr-Fe ve Ni içeriğinde düşüş ancak Al içeriğinde bir miktar artış

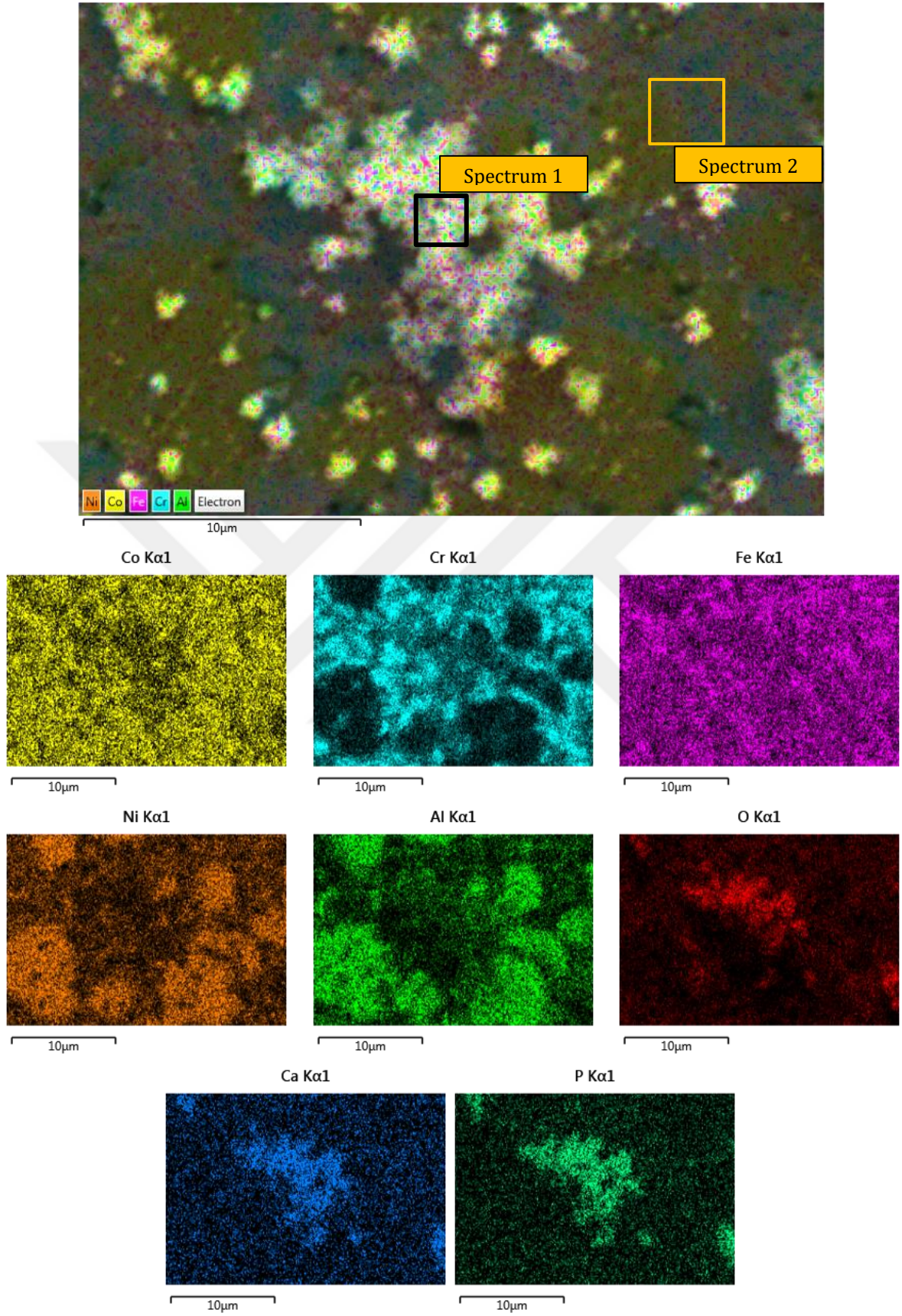
tespit edilmiştir. Bununla birlikte degradasyon sonrası yüzeyde tespit edilen Ca ve P içeriği sırasıyla % 0.4 ve % 0.7 olarak ölçülmüştür (Tablo 6.4). Sonuçlar S1 numunesi ile kıyaslandığında, alaşıma yapılan Al katkısının, degradasyon sonrası yüzeydeki Ca-P çekirdeklenme şiddetini ve dolayısıyla biyoaktiviteyi arttırdığı söylenebilir. Şekil 6.18’de verilen XRD analiz sonuçları da degradasyon sonrası yüzeydeki apatit çekirdeklenmesini doğrulamaktadır.

Şekil 6.19 ve Şekil 6.20’de S3 numunesinin degradasyon sonrası yüzey EDS haritalama analiz sonuçları verilmiştir. S1 ve S2 numunesinden farklı olarak S3 numune yüzeylerinde degradasyon sonrası yüzeyde SBF nin korozif etkisi ile çukurcuklar oluştuğu gözlenmiştir. Bununla birlikte diğer numune gruplarında olduğu gibi yüzeyde belirgin bir şekilde Ca-P çekirdeklenmeleri tespit edilmiş olup, bu çekirdeklenmelerin özellikle çukurcuk bölgelerinde tercihli olarak yoğunlaştığı tespit edilmiştir. Tablo 6.5’ de verilen analiz sonuçları dikkate alındığında CoCrFeNiTi alaşımında % 1.1 Ca ve % 0.9 P içeriği ile en yüksek biyoaktivite tespit edilmiştir.

Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde CoCrFeNi alaşımında düşük seviyelerde biyoaktivite olduğu ve Al katkısı ile biyoaktivitenin arttığı, Ti katkısı ile ise biyoaktivitenin en yüksek seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir.



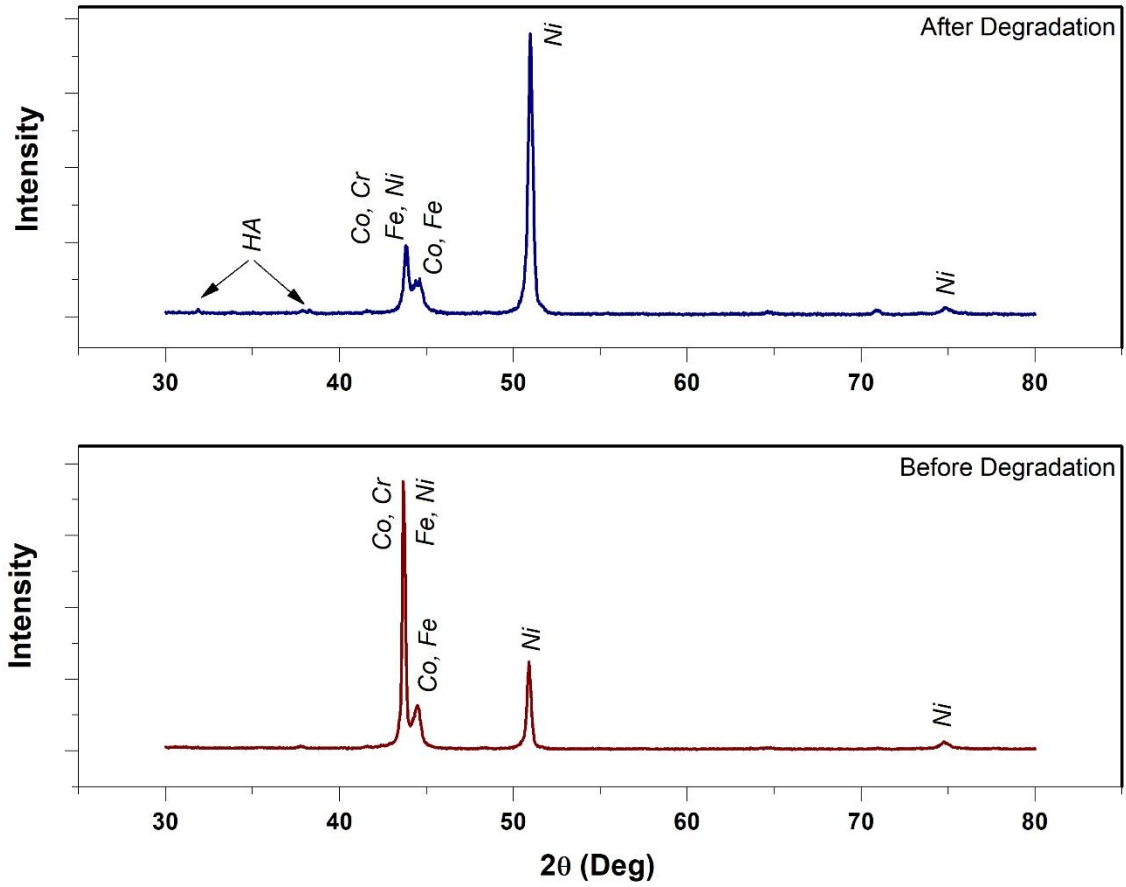
Şekil 6.16. CoCrFeNiAl alaşıımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması



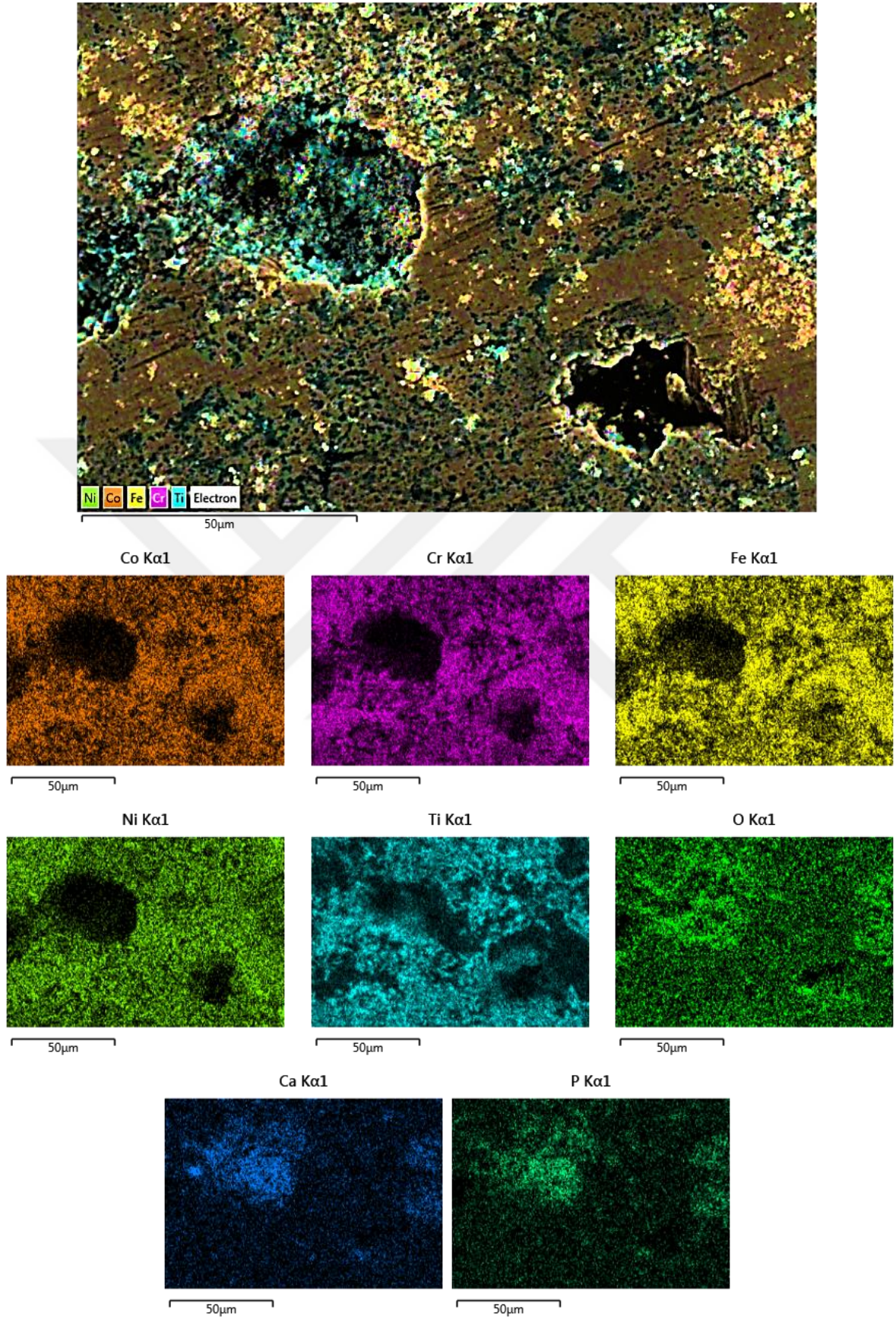
Şekil 6.17. CoCrFeNiAl alaşıımı çekirdeklenme bölgesi elementel yüzey haritalaması

Tablo 6.4. CoCrFeNiAl Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları

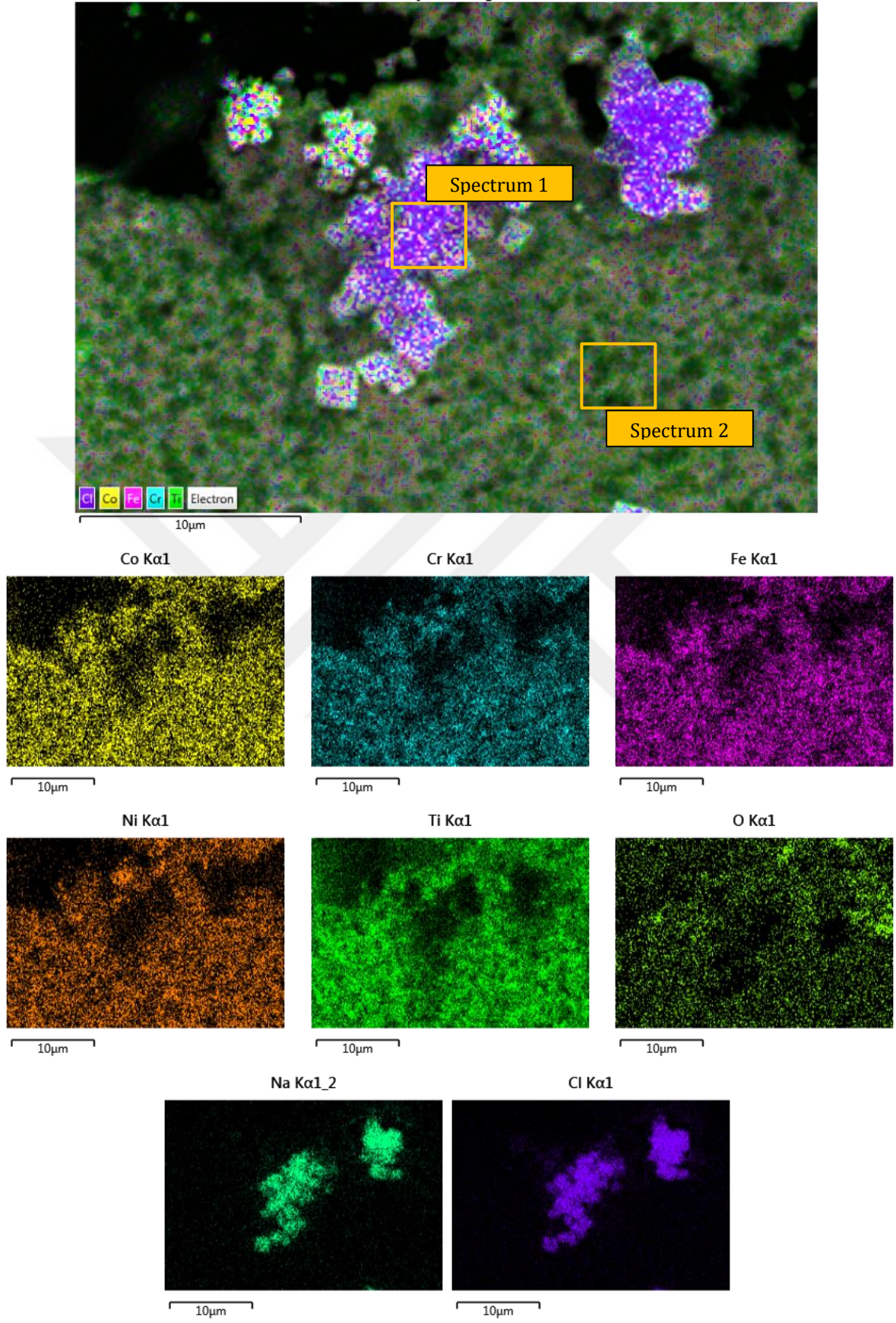
<i>Spectrum</i>	<i>Kimyasal Kompozisyon (wt %)</i>									
	<i>Co</i>	<i>Cr</i>	<i>Fe</i>	<i>Ni</i>	<i>Al</i>	<i>Ca</i>	<i>P</i>	<i>Na</i>	<i>Cl</i>	<i>O</i>
Genel Spektrum (Deg. Öncesi)	21,3	26,1	21,2	22,4	7,6	-	-	-	-	1,4
Genel Spektrum (Deg. Sonrası)	17,5	18,9	17,8	18,4	10,7	0,4	0,7	0,8	0,2	14,6
Spektrum 1 (Şekil 6.12)	6,9	11,3	11,6	6,7	2,7	5,2	7,3	1,9	1,5	44,9
Spektrum 2 (Şekil 6.12)	20,1	32,0	21,3	17,2	3,2	0,2	0,4	0,3	-	5,3



Şekil 6.18. CoCrFeNiAl Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları



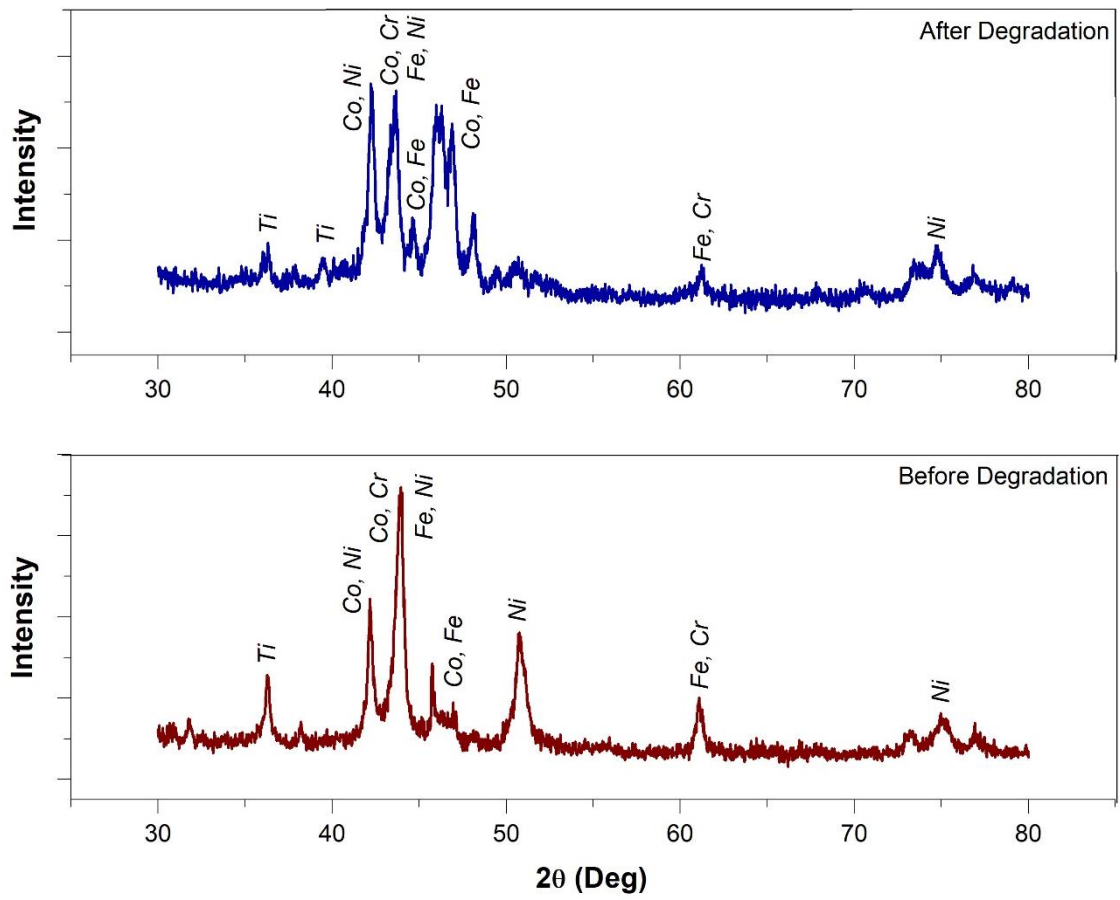
Şekil 6.19. CoCrFeNiTi alaşıımı degradasyon sonrası elementel yüzey haritalaması



Şekil 6.20. CoCrFeNiTi alaşımı çekirdeklenme bölgesi elementel yüzey haritalaması

Tablo 6.5. CoCrFeNiTi Alaşımı degradasyon öncesi ve degradasyon sonrası EDS spektrumları

Spectrum	Kimyasal Kompozisyon (wt %)									
	Co	Cr	Fe	Ni	Ti	Ca	P	Na	Cl	O
Genel Spektrum (Deg. Öncesi)	20,2	20,5	20,6	20,7	14,9	-	-	-	-	3,1
Genel Spektrum (Deg. Sonrası)	14,6	14,4	15,0	15,1	21,5	1,1	0,9	1,6	0,8	15,0
Spektrum 1 (Şekil 6.14)	2,5	2,3	2,6	2,2	5,5	0,3	-	41,1	38,2	5,3
Spektrum 2 (Şekil 6.14)	14,9	14,3	14,9	15,8	26,1	0,2	0,2	0,9	0,5	12,2



Şekil 6.21. CoCrFeNiTi Alaşımı Degradasyon öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları

7. GENEL SONUÇLAR

Bu çalışmada mekanik alaşımlama yöntemi ile üretilen 3 farklı yüksek entropi alaşımın in-vitro degradasyon, iyon salınımı ve biyoaktivite özellikleri karşılaştırmalı olarak tartışılmış ve elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir;

- CoCrFeNi, CoCrFeNiAl ve CoCrFeNiTi alaşım tozlarının mekanik alaşımlama öncesinde heterojen bir dağılım gösterdiği, 80 saatlik mekanik alaşımlama ile tüm numunelerde homojen bir element dağılımının sağlandığı tespit edilmiştir.
- XRD analizleri, CoCrFeNi alaşım tozlarında 5 saatlik mekanik alaşımlama sonucunda amorflaşmanın başladığını, ancak Al veya Ti alaşım elementi katkısının amorflaşmayı geciktirdiği ve amorflaşma için 20 saatlik bir mekanik alaşımlama süresine ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir.
- Degradasyon analizlerinde, tüm numune gruplarında, ağırlık kaybının aksine, ağırlıkta bir artış meydana gelmiştir. Meydana gelen bu kütle artışı, numune yüzeyindeki çökeltme miktarlarının, çözünme miktarından daha fazla olduğunu göstermiştir. CoCrFeNi alaşımlarında – 1,9 % olarak ölçülen degradasyonun, alaşıma Al veya Ti ilavesi yapıldığında sırasıyla – 2,26 ve – 2,49 % olduğu tespit edilmiştir. Bu durum Al veya Ti ilavelerinin, SBF içerisindeki çökeltmenin şiddetini arttırdığı veya CoCrFeNi alaşımındaki çözünmenin şiddetini düşürdüğü şeklinde yorumlanmıştır.
- Tüm numunelerde metal iyon salınımlarının ppb seviyelerinde kaldığı tespit edilmiştir. CoCrFeNi alaşımına Al katkısının, Co-Cr-Fe ve Ni salınım miktarında azalmaya neden olduğunu, Ti katkısının ise bu azalmanın şiddetini arttırdığı gözlenmiştir.
- Biyoaktivite analizlerinde tüm numunelerin yüzeylerinde, SBF içerisindeki 4 haftalık bekleme sonucunda Ca-P çekirdeklenmeleri gerçekleştiği tespit edilmiştir. Yüzeyde tespit edilen Ca-P miktarları kıyaslandığında, CoCrFeNi alaşımında düşük seviyelerde biyoaktivite olduğu ve Al katkısı ile biyoaktivitenin arttığı, Ti katkısı ile ise biyoaktivitenin en yüksek seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir.

8. KAYNAKLAR

- Abraham C.M.**, 2014. The Open Dentistr Journal, A Brief Historical Perspective on Dental Implants, Their Surface Coatings and Treatments, 8: 50–55
- Ashby, M.F.**, 2005. Introduction. In M. F. Ashby (Ed.), Materials Selection in Mechanical Design (3. sürüm) (Sf. 1-10). Butterworth-Heinemann, Elsevier, Oxford.
- Batchelor AW, Chandrasekaran M.**, 2004. Service characteristics of biomedical materials and implants. Singapore: Imperial Collage Press; 2004.
- Biesiekierski, A., Wang, J., Gepreel M.A.H., Wen C.**, 2012. A new look at biomedical Ti-based shape memory alloys. Acta biomaterialia. 8(5), 1661-1669.
- Branemark, P.I., Breine, U., Adell, R.**, 1968. Intra-Osseous anchorage of dental prostheses. Experimental studies. Scand J Plas Reconstr Surg;3: 81-100.
- Calin, Mariana, et al.** 2013, Designing biocompatible Ti-based metallic glasses for implant applications. Materials Science and Engineering: 33:2, 875-883.
- Cann, J. L., De Luca, A., Dunand, D. C., Dye, D., Miracle, D. B., Oh, H. S., et al.** 2021. Sustainability through alloy design: Challenges and opportunities. Prog. Mater. Sci. 117, 100722. doi:10.1016/J.PMATSCI.2020.100722
- Chou, H.P., Chang, Y.S., Chen, S.K., Yeh, J.W.**, 2009. “Microstructure, thermophysical and electrical properties in Al_xCoCrFeNi (0≤x≤2) high-entropy alloys”, Materials Science and Engineering B, 163(3), 184-189.
- Chug, A.**, 2012. Journal of Oral ve Maxillofacial Surgery, Medicine an Pathology.
- Corces, A.**, 2004. Metallic alloys, Medicine Instant Access to the Minds of Medicine, Section 1 of 11. Gümüşderelioğlu, M., 2002, Tıbbın geleceği biyomalzemeler, *Bilim ve Teknik Dergisi*, 2-4
- Couzinié, J. P., Dirras, G.**, 2019. Body-centered cubic high-entropy alloys: From processing to underlying deformation mechanisms. Materials Characterization, 147(March 2018), 533-544
- Couzinié, J.P., Dirras, G.**, 2019. Body-centered cubic high-entropy alloys: From processing to underlying deformation mechanisms. Materials Characterization, 147(March 2018), 533-544
- Çalikkoğlu, S.**, 1998. Total Protezler, Protez Akademisi ve Genatoloji Derneği Yayınları.
- Oliveira, T. G., Fagundes, D. V., Capellato, P., Sachs, D., da Silva, A. A. A. P.**, 2022. A review of biomaterials based on high-entropy alloys. Metals, 12(11), 1940.
- Dee, K. C., Puleo, D., A., Bizios, R.**, 2003. Tissue Biomaterial Interactions, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, NJ.
- Demirel, M.**, 2012. Ortopedide alternatif kemik biyo-greftlerinin üretim ve in Vivo/in vitro biyoyumluluk-biyomekanik analizleri, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Eğitimi Anabilim Dalı, doktora tezi.
- Ehtemam-Haghighi S., et al.** 2021, Microstructural evolution and mechanical properties of bulk and porous low-cost Ti–Mo–Fe alloys produced by powder metallurgy. Journal of Alloys and Compounds, 2021, 853: 156768.

- Er, Y.,** 2008. Nikel - krom - molibden alaşımdan, üç boyutlu gözenekli bir implant üretimi ve in-vivo şartlarda biyo uyumunun araştırılması, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji Eğitimi Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Feng, H., Li, H.-B., Dai, J., Han, Y., Qu, J.-D., Jiang, Z.-H., et al.** 2022a. Why CoCrFeMnNi HEA could not passivate in chloride solution? - a novel strategy to significantly improve corrosion resistance of CoCrFeMnNi HEA by N-alloying. *Corros. Sci.* 204, 110396. doi:10.1016/J.CORSCI.2022.110396.
- Feng, J., Tang, Y., Liu, J., Zhang, P., Liu, C., Wang, L.,** 2022. Bio-high entropy alloys: Progress, challenges, and opportunities. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 977282.
- Geetha, M., Singh, A., Asokamani, R., Gogia, A.,** 2009. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review, *Progress in Materials Science*, 54, 397-425.
- Gross, C., Bergfeldt, T., Fretwurst, T., Rothweiler, R., Nelson, K., and Stricker, A.,** 2020. Elemental analysis of commercial zirconia dental implants - is "metal-free" devoid of metals? *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 107, 103759. doi:10.1016/J.JMBBM.2020.103759
- Gümüşderelioğlu, M.,** 2002. Hacettepe Üniversitesi-Kimya Mühendisliği Bölümü, *Tübitak Bilim Teknik Dergisi*
- Gür, A.K., Taşkın, M.,** 2004. Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum, Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları :4
- Hansen, D.C.,** 2008. Metal Corrosion in the Human Body: The Ultimate Bio-Corrosion Scenario. *Electrochemical Society Interface*.
- Harun, W.S.W.,** 2018. A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. *Ceramics International*, 2018, 44.2: 1250-1268.
- Helsen, J.A., Breme H.J.,** 1998. Metals as biomaterials (H. B. JA Helsen, Ed.). Chichester: Wiley
- Hench LL, Wilson J.,** 1993. An introduction to bioceramics. 31st ed. Singapore: World Scientific Publishing.
- Heness, G., Nissan, B.B.,** 2004. Innovative Bioceramics, *Materials Forum*, Vol.27, 104-114.
- Hobo, S., Ichida, E., Garcia, L.T.,** 1989. Osseointegration and occlusal rehabilitation. Quintessence Pub Co, Ltd.Tokyo.
- Hsu, R., Yang, C.C., Huang, C., Chen, Y.,** 2005. Electrochemical corrosion properties of Co-Cr-Mo implant alloy in the biological environment. *Materials Chemistry & Physics*, 93:531-8.
- Jacobs, J.J., et al.** 1998, Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *JBJS*, 1998, 80.10: 1447-58.
- Kahraman, N.,** 2013. Metalik implant malzeme yüzeylerinin biyo uyumlu polimerlerle kaplanarak biyo aktif hale getirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.

- Kao, Y.F., Chen, T.J., Chen, S.K., Yeh, J.W., 2009.** “Microstructure and mechanical property of As-cast, homogenized and deformed Al_xCoCrFeNi (06 x 62) high-entropy alloys”, *J Alloy Compd*; 488, 57–64.
- Kerosuo, H., Kullaa, A., Kerosuo, E., Kanerva, L., Hensten-Pettersen, A., 1996.** Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 109(2), 148-154.
- Kokubo, T., Takadama, H., 2006.** How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials*, 27(15): 2907–2915.
- Krause, A., Cowles, E.A., 2000.** Integrin-mediated signaling in osteoblasts on titanium implant materials. *J.Biomed. Mater. Res*; 52: 738-747.
- Lhotka, C. et al., 2003,** Four-year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements. *Journal of Orthopaedic Research*, 21.2: 189-195.
- Liu, W.H., He, J.Y., Huang, H.L., Wang, H., Lu, Z.P., Liu, C.T., 2015.** “Effects of Nb additions on the microstructure and mechanical property of CoCrFeNi high-entropy alloys”, *Intermetallics* 60 1-8.
- Lohmann, C.H., Hameister, R, Singh, G., 2017.** "Allergies in orthopaedic and trauma surgery". *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 103(1), 75-81.
- Mahyudin, F., Hermawan, H., 2016.** Biomaterials and medical devices. A Perspective from
- Markesbery, W. R., Lovell, M.A. 2006.** DNA oxidation in Alzheimer's disease. *Antioxidants & redox signaling*, 8(11-12), 2039-2045.
- URL-1,2006** - <http://ocw.mit.edu/courses/materials-science-and-engineering/3-051j-spring-2006/lecture-notes/lecture1>
- Mayer, J., Giorgetta, S., Koch, B., Wintermantel, E., Padscheider, J., Spescha, G., 1994.** "Characterization of thermal oxidized carbon fiber surfaces by ESCA, wetting techniques and scanning probe microscopy and the interaction with polyethylenmethacrylate”, *Composites*, 25 : 763 – 769
- Miracle, D. B., Miller, J. D., Senkov, O. N., Woodward, C., Uchic, M. D., Tiley, J., 2014.** “Exploration and Development of High Entropy Alloys for Structural Applications”, *Entropy*, 16, 494-525.
- Mishra, A.K., Samal, S., Biswas, K., 2012.** “Solidification behaviour of Ti₂Cu₂Fe₂Co₂Ni high entropy alloys”, *Trans. Indian Inst. Met.*, 725-730, 2012.
- MR, G., 1992.** Cytotoxic effect of orthodontic appliance. *Europ J Orthod*, 14, 47-53.
- Mridha, S., Samal, S., Khan, P.Y., Biswas, K., 2013.** “Govind, Processing and consolidation of nanocrystalline Cu₂Zn₂Ti₂Fe₂Cr high-entropy alloys via mechanical alloying”, *Metall. Mater. Trans. A* 44, 4532-4541, 2013.
- Murphy, W., Black, J., Hastings, G., 2016.** Handbook of biomaterial properties, second edition. In *Handbook of Biomaterial Properties*, Second Edition.
- Murty B.S., 2010.** Department of Metallurgical and Materials Engineering Indian Institute of Technology Madras, Chennai, India J.W. Yeh Department of Materials Science

and Engineering National Tsing Hua University, Hsinchu, TaiwanS. Ranganathan
Department of Materials Engineering Indian Institute of Science, Bangalore, India
High-Entropy Alloys.

- Murty B.S., Yeh J.W., Ranganathan S.**, 2014. High Entropy Alloys, Elsevier.
- Murty, B.S., Yeh, J.W., Ranganathan, S.**, 2014. High Entropy Alloys, Elsevier.
- Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O., Planell, J.A.**, 2008. Biomaterials in orthopaedics. *J R Soc Interface*; 5: 1137 – 58.
- Neoh, K. G., Hu, X., Zheng, D., Kang, E. T.**, 2012. Balancing osteoblast functions and bacterial adhesion on functionalized titanium surfaces, *Biomaterials*, 33, 2813-2822.
- Nunomi, M.**, 2003, Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and healthcare goods. *Science and technology of advanced Materials*, 4,(5), 445.
- O'Brien, B., Carroll, W. M., Kelly, M. J.**, 2002,assivation of nitinol wire for vascular implants—a demonstration of the benefits. *Biomaterials*, 23(8), 1739-1748.
- Ostovari Moghaddam, A., Shaburova, N. A., Samodurova, M. N., Abdollahzadeh, A., Trofimov, E. A.** 2021. Additive manufacturing of high entropy alloys: A practical review. *J. Mater. Sci. Technol.* 77, 131–162. doi:10.1016/j.jmst.2020.11.029
- Park, J., Lakes, R.S.**, 2007. *Biomaterials An Introduction Third Edition*, Springer Science+Business Media, LLC, New York, 1-6.
- Pasinli, A., Aksoy, R.S.**, 2010. Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit, *Biyo Teknoloji Elektronik Dergisi Cilt: 1, No: 1*, 2010 (41-51).
- Pham-Huy, L. A., He, H., Pham-Huy, C.**, (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.
- Puleo, D.A., Nanci, A.**, 1999. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials*;20: 2311-2321.
- Qu Q, Xu J.** Patent CN101554686-A. [303] Chen K, Xu J, Zhai Q. Patent CN101590574-A; CN101590574-B.
- Ramakrishna, S., Huang, Z.M., Kumar, G.V., Batchelor, A.W., Mayer, J.**, 2004. *An Introduction to Biocomposites Series on Biomaterials and Bioengineering Vol.1*, Imperial College Press, London.
- Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Lemons, J.E., Schoen, F.J.**, 1996. *Biomaterials science: an introduction to materials in Medicine*. California: Academic Press.
- Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E.**, 2004. *Biomaterials Science An Introduction to Materials in Medicine 2nd Edition*, Elsevier Academic Press, New York-London, 1-10, 67, 68, 70, 73, 74, 77-79, 137- 141, 143, 144, 148, 151-166, 181-186, 195, 355, 526-530, 533-536, 591, 602, 709- 711.
- Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E.**, 2013. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials: Third Edition*. In *Biomaterials Science: An Introduction to Materials: Third Edition*.

- Ryhänen, J., Niemi, E.U.O.O., Serlo, W., Niemelä, E., Sandvik, P., Pernu, H., Salo, T.,** 1997. Biocompatibility of nickel-titanium shape memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures. *Journal of Biomedical Materials Research* 35(4), 451-457.
- Salishchev, G.A., Tikhonovsky, M.A., Shaysultanov, D.G., Stepnov, N.D., Kuznetsov, A.V., Kolodiy, I.V., Torkita, A.S., Senkov, O.N.,** 2014. Effect of Mn and V on structure and mechanical properties of high entropy alloys based on CoCrFeNi system. *Journal of Alloys and Compounds*, 591, 11-21.
- Sandalli, P.,** 2000. Oral İmplantoloji, *Erler Matbaacılık*, 84-86.
- Serhan, H., Slivka, M., Albert, T., Kwak, S.D.** 2004. Is galvanic corrosion between titanium alloy and stainless steel spinal implants a clinical concern? *Spine J* 2004;4:379-87.
- Shabalovskaya, S.A.,** 1996. On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Bio-medical materials and engineering*, 6(4), 267-289.
- Shipilova, O. I., Gorbunov, S. P., Paperny, V. L., Chernykh, A. A., Dresvyansky, V. P., Martynovich, E. F., et al.** 2020. Fabrication of metal-dielectric nanocomposites using a table-top ion implanter. *Surf. Coatings Technol.* 393, 125742. doi:10.1016/J. SURFCOAT.2020.125742
- Staiger, M.P., et al.,** 2011, Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials*, 27(9): 1728-1734.
- Sumita, M., Hanawa, T., Teoh, S.H.,** 2004. Development of nitrogen-containing nickel-free austenitic stainless steels for metallic biomaterials. *Materials Science and Engineering*: 24(6-8), 753-760.
- Suryanarayana, C.,** 2001. "Mechanical alloying and milling", *Prog Mater Sci*, 46:1–184.
- Takeuchi, A., Inoue, A.,** 2005. "Classification of Bulk Metallic Glasses by Atomic Size Difference, Heat of Mixing and Period of Constituent Elements and Its Application to Characterization of the Main Alloying Element", *Materials Transactions*, 46, 12., 2817-2829.
- The glossary of prosthodontic terms,** 2005. *J Prosthet Dent.*; 94: 10-92.
- Tian, F., Varga, L.K., Chen, N., Shen, J. Vitos, L.** 2015. "Empirical design of single phase high-entropy alloys with high hardness", *Intermetallics* 58, 1-6, 2015.
- Tokarewicz, M., Grądzka-Dahlke, M., Rećko, K., Łepicka, M., Czajkowska, K.,** 2022. Investigation of the structure and corrosion resistance of novel high-entropy alloys for potential biomedical applications. *Materials*, 15(11), 3938.
- Tong, Y., Bai, L., Liang, X., Chen, Y., Zhang, Z., Liu, J., et al.** 2020. Influence of alloying elements on mechanical and electronic properties of NbMoTaWX (X = Cr, Zr, V, Hf and Re) refractory high entropy alloys. *Intermetallics* 126, 106928. doi:10. 1016/J.INTERMET.2020.106928
- Tosun, G.,** 2007. Ni-Ti Alaşımı bir implant üretim ve in vivo koşullarında, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi.

- Tsai, M. H., Yeh, J.W.,** 2014. “High-Entropy Alloys: A Critical Review”, *Mater. Res. Lett*, Vol. 2, No. 3, 107– 123.
- Tunali, B.,** 2000. Multidisipliner bir yaklaşımla Oral İmplantoloji. Nobel tıp kitapevi.
- Ungan, G.G.,** 2009. Titanyum bazlı implant malzemeler Üzerine hap filmlerinin üretilmesi ve Korozyon özelliklerinin incelenmesi, Dokuz eylül üniversitesi fen bilimleri enstitüsü metalurji ve malzeme mühendisliği anabilim dalı, yüksek lisans tezi.
- Varalakshmi, S., Kamaraj, M., Murty, B.S.,** 2010. “Formation and stability of equiatomic and nonequiatomic nanocrystalline CuNiCoZnAlTi high-entropy alloys by mechanical alloying”, *Metall. Mater. Trans. A* 41, 2703-2709.
- Vitos L.** The EMT0 method and applications in computational quantum mechanics for materials engineers. London: Springer-Verlag; 2007.
- Wang, F.J., Zhang, Y.,** 2008. “Effect of Co addition on crystal structure and mechanical properties of Ti0.5CrFeNiAlCo high entropy alloy”, *Mater. Sci. Eng. A* 496, 214_216.
- Yalçın, B.,** 2007. Toz metalurjisi yöntemiyle imal edilen Titanyum alaşımı implantların temel özelliklerinin araştırılması, Süleyman Demirel Üniversitesi, fen bilimleri enstitüsü, Makina Mühendisliği anabilim dalı Doktora tezi.
- Ye, Y. F., Wang, Q., Lu, J., Liu, C. T., Yang, Y.** 2016. High-entropy alloy: Challenges and prospects. *Mater. Today* 19, 349–362. doi:10.1016/J.MATTOD. 2015.11.026.
- Yeh J.W.,** 2006. Recent progress in high-entropy alloys, *J. Annales De Chimie-Science Des Materiaux*, 31, 633-648,
- Yeh, J.W.,** 2013. “Alloy design strategies and future trends in high-entropy alloys”, *J. Met.* 65, 1759-1771.
- Yeh, J.W., Chang, S.Y., Hong, Y.D., Chen, S.K., Lin S.J.,** 2007. “Anomalous decrease in X-ray diffraction intensities of Cu–Ni–Al–Co–Cr–Fe–Si alloy systems with multi-principal elements”, *Materials Chemistry and Physics* 103, 41–46, 2007.
- Yeh, J.W., Chang, S.Y., Hong, Y.D., Chen, S.K., Lin S.J.,** 2007. “Anomalous decrease in X-ray diffraction intensities of Cu–Ni–Al–Co–Cr–Fe–Si alloy systems with multi-principal elements”, *Materials Chemistry and Physics* 103, 41–46, 2007.
- Yeh, J.W., Chen, S.K., Lin, S.J., Gan, J.Y., Chin, T.S., Shun, T.T.,** 2004. “Nanostructured high-entropy alloys with multiple principal elements: novel alloy design concepts and outcomes”, *Adv Eng Mater*; 6(5), 299–303, 2004.
- Yeh, Y.A., Tsai, M.H., Yeh, J.W.,** 2012. High-entropy carbides based on high-entropy alloys.2012 TMS Annual Meeting Bulk Metallic Glasses IX, Orlando.
- Yıldız, F.,** 2009. Farklı yüzey işlemlerinin metalik implant malzemeler üzerine etkileri, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Zhang, E., Zhao, X., Hu, J., Wang, R., Fu, S., and Qin, G.** 2021. Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants. *Bioact. Mater.* 6, 2569–2612. doi:10.1016/J.BIOACTMAT.2021.01.030
- Zhang, T., Harrison, N.M., McDonnell, P.F., McHugh, P.E., Leen, S.B.,** 2013. A finite element methodology for wear-fatigue analysis for modular hip implants. *Tribology International*, 65, 113-127.

- Zhang, Y, Zuo, T. T, Tang, Z, Gao, M. C, Dahmen, K. A. Liaw, P. K, & Lu, Z. P.,** 2014. Microstructures and properties of high-entropy alloys. Progress in Materials Science, 61 (October 2013), 1–93.
- Zhang, Y., Zuo, T.T., Tang, Z., Gao, M.C, Dahmen, K.A., Liaw, P.K, Lu, Z.P.,** 2014. “Microstructures and properties of high-entropy alloys”, Progress in Materials Science 61, 1–93.
- Zhang, Y., Zuo, T.T., Tang, Z., Gao, M.C., Dahmen, K.A., Liaw, P.K., Lu, Z.P.** 2014. Microstructures and properties of high-entropy alloys, Prog. Mater. Sci. 61, 1-93.
- Zhou, Z.,** 2016. Development of Co-based bulk metallic glasses as potential biomaterials. Materials Science and Engineering, 69, 46-51.

