MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜÇ FARKLI OKSİT SERAMİK İLAVESİNİN BETA-TRİKALSİYUM FOSFATA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

YAĞMUR HAFIZOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Programı

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi. Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU

İSTANBUL, 2023

MARMARA UNIVERSITY
INSTITUTE FOR GRADUATE STUDIES IN PURE AND APPLIED SCIENCES

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THREE DIFFERENT OXIDE CERAMIC ADDITIONS TO BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE

YAĞMUR HAFIZOĞLU

MASTER THESIS

Department of Metalurgy and Material Engineering

Thesis Supervisor
Assist.Prof. Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU

ISTANBUL, 2023

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam boyunca sergilediği anlayışlı yaklaşımı ve değerli yönlendirmeleri için danışmanım Dr. Öğr. Üyesi. S.Serdar PAZARLIOĞLU'na içtenlikle teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili babam Kemalettin HAFIZOĞLU'na ve kıymetli annem Nursen HAFIZOĞLU'na, çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli eşim Yasir CANDAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2023 **Yağmur HAFIZOĞLU**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR....i
İÇİNDEKİLER....ii
ÖZET....iii
ABSTRACT....iv
YENİLİK BEYANI....v
SEMBOLLER....vi
KISALTMALAR....vii
ŞEKİL LİSTESİ....ix
TABLO LİSTESİ....xi
1. GİRİŞ....1
2. BİYOMALZEMELER....3
2.1.Metalik Biyomalzemeler....4
2.2.Polimerik Biyomalzemeler....4
2.3.Seramik Biyomalzemeler....4
2.3.1 Alümina (Al_2O_3)....5
2.3.2 Zirkonyum (ZrO_2)....5
2.3.3.Cam Seramikler....6
2.3.4.Kalsiyum Fosfat Seramikler....6
3. BETA-TRİKALSİYUM FOSFAT (β -TCP)....8
3.1.İnsan Vücudunda β-TCP Kullanımı....11
3.2. β-TCP Üretim Yöntemleri....12
3.2.1. Sol-Jel Yöntemi....12
3.2.2.Kimyasal Çöktürme Yöntemi....14
3.2.3. Katı Hal Reaksiyonu Yöntemi....16
3.2.4. Termal Dönüşüm Yöntemi....16
4. LİTERATÜR TARAMASI....18
5. DENEYSEL YÖNTEM....21
5.1 Numune Hazırlama ve Sinterleme Koşulları....21
5.2 Fiziksel ve Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi....22
5.3 Mikroyapısal Özelliklerin Belirlenmesi....24
5.4 In-vitro Biyoaktivite Özelliklerin Belirlenmesi....24
6. TARTIŞMA ve SONUÇ....25
6.1. Fiziksel ve Mekanik Özellikler....25
6.2. Mikroyapısal Özellikler....56
6.3. In-vitro Biyoaktivite Özellikleri....78
7. DEĞERLENDİRME....86
KAYNAKLAR....88

ÖZET

ÜÇ FARKLI OKSİT SERAMİK İLAVESİNİN BETA-TRİKALSİYUM FOSFATA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada; ağırlıkça %1, %3 ve %5 oranlarında olmak üzere lityum alüminat ($LiAlO_2$), baryum zirkonat ($BaZrO_3$) ve baryum titanat ($BaTiO_3$) ilavelerinin ve sinterleme sıcaklıklarının (1000ºC-1250ºC), kimyasal çöktürme yöntemi ile üretilen beta-trikalsiyum fosfat (β-TCP)'ın mikroyapısal, mekanik ve in-vitro biyoaktivite özelliklerine etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla X-ışınları ve taramalı elektron mikroskobu analizleri ile %boyca kısalma, yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti ölçümleri gerçekleştirildi. Yapılan incelemeler neticesinde saf β-TCP için en yüksek özelliklerin (Boyca küçülme: %6.87±0.58, Yoğunluk: 2.70±0.01 g/cm^3, Sertlik: 1.99±0.16 GPa ve Basma Mukavemeti: 127.66±9.29 MPa) 1200ºC' lik sinterleme sıcaklığında meydana geldiği, ancak; 1250ºC' lik sıcaklıkta tüm özelliklerin azaldığı (Boyca küçülme: %6.46±0.93, Yoğunluk: 2.53±0.09 g/cm^3, Sertlik: 1.37±0.07 GPa ve Basma Mukavemeti: 81.66±7.37 MPa) ve bunun da β-TCP' nin dekompoze olmasından kaynaklı olduğu belirlendi. Benzer sıcaklıklar için benzer davranışlar $LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveli numunelerde de görülse de, en uygun ağırlıkça %3 α-$LiAlO_2$ ilave oranının ve en uygun sinterleme sıcaklığının 1200ºC olduğu belirlendi. Bu oranda ve bu sıcaklıkta sinterlenen bu malzeme için boyca kısalma, yoğunluk, sertlik ve basma mukavemeti değerleri sırasıyla %10.02±0.14, 2.89±0.00 g/cm^3, 3.16±0.35 GPa ve 192.66±9.54 MPa olarak ölçülürken, $BaZrO_3$ ilaveli numunelerde bu değerler sırasıyla %14.11±1.29, 2.88±0.01 g/cm^3, 2.59±0.18 GPa ve 163.00±8.18 MPa , $BaTiO_3$ ilaveli numunelerde ise %14.26±1.04, 2.80±0.03 g/cm^3, 3.02±0.20 GPa ve 170.70±9.37 MPa olarak ölçüldü. Saf β-TCP' ye oranla α-$LiAlO_2$ ilaveli numunelerdeki özelliklerin daha yüksek oranda olmasının üç ana nedeni vardır: Bunlardan birincisi; α-$LiAlO_2$ ilavesi ile β-TCP' nin stabilizasyonun artırılması, ikincisi; β-TCP tanelerindeki büyümenin engellenmesi, üçüncüsü ise α-$LiAlO_2$ ile β-TCP arasında belirtilen sıcaklıklardaki difüzyon nedeniyle oluşan fazlardır.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THREE DIFFERENT OXIDE CERAMIC ADDITONS TO BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE

In this study; Beta-tricalcium phosphate (β-tricalcium phosphate) produced by the chemical precipitation method at 1%, 3% and 5% by weight of lithium aluminate ($LiAlO_2$), barium zirconate ($BaZrO_3$) and barium ($BaTiO_3$) additions and sintering temperatures (1000oC-1250^oC). The effect of TCP) on microstructural, mechanical and in-vitro bioactivity properties was investigated. For this purpose, % shortening, density, hardness and compressive strength measurements were carried out by X-ray and scanning electron microscopy analysis. As a result of the examinations, the highest properties for pure β-TCP (Shrinkage in length: 6.87±0.58%, Density: 2.70±0.01 g/cm^3, Hardness: 1.99±0.16 GPa and Compressive Strength: 127.66±9.29 MPa) occur at 1200^oC sintering temperature. came, however; At 1250oC, all properties decrease (Shrinkage in length: 6.46±0.93, Density: 2.53±0.09 g/cm^3, Hardness: 1.37±0.07 GPa and Compressive Strength: 81.66±7.37 MPa) and this is due to the decomposition of β-TCP. was found to be originating. Although similar behaviors for similar temperatures were observed in the samples with the addition of $LiAlO_2$, $BaZrO_3$and $BaTiO_3$, it was determined that the most suitable 3% wt% α- $LiAlO_2$ addition rate and the most suitable sintering temperature were 1200^oC. For this material sintered at this rate and at this temperature, the shortening, density, hardness and compressive strength values were measured as 10.02±0.14, 2.89±0.00 g/cm^3, 3.16±0.35 GPa and 192.66±9.54 MPa, respectively, for $BaZrO_3$ added samples. 14.11±1.29, 2.88±0.01 g/cm^3, 2.59±0.18 GPa and 163.00±8.18 MPa, and 14.26±1.04%, 2.80±0.03 g/cm^3, 3.02±0.20 GPa and 170.70±9.37 MPa in $BaTiO_3$ added samples. There are three main reasons for the higher rate of properties in α- $LiAlO_2$ added samples compared to pure β-TCP: First of these; Increasing the stabilization of β-TCP with the addition of α- $LiAlO_2$, second; The growth inhibition of β-TCP grains and the third phase are the phases formed by diffusion between α- $LiAlO_2$ and β-TCP at the specified temperatures.

YENİLİK BEYANI

Kapsamlı literatür araştırması sonucunda, bu tez çalışmasında oluşturulan β-TCP esaslı biyomalzemelere yönelik olarak literatürde var olan çalışmaların dışında üç farklı yeni aday malzeme çıkarılmış ve elde edilen sonuçlarla, biyomalzeme sektörüne yönelik yeni araştırmaların sunulması sağlanmıştır.

SEMBOLLER

Å	**:**	Angstron
Co	**:**	Kobalt
Cr	**:**	Krom
Fe	**:**	Demir
g/cm^3	**:**	Yoğunluk
GPa	**:**	Giga paskal
Mo	**:**	Molibden
MPa	**:**	Mega paskal
Nb	**:**	Niyobyum
Ni	**:**	Nikel
^{o}C	**:**	Santigrat
Ta	**:**	Tantal
Ti	**:**	Titanyum
W	**:**	Tungsten
α	**:**	Alfa
µm	**:**	Mikrometre

KISALTMALAR

$((NH_4)_2(HPO_4))$	**:**	Amonyum fosfat
ACP	**:**	Amorf kalsiyum fosfatın
Al	**:**	Alüminyum
Al_2O_3	**:**	Alümina
$BaTiO_3$	**:**	Baryum titanat
$BaZrO_3$	**:**	Baryum zirkonat
BMP-2	**:**	Kemik morfogenetik protein-2
Ca	**:**	Kalsiyum
$Ca(NO_3)_2$	**:**	Kalsiyum nitrat
$Ca(OH)_2$	**:**	Kalsiyum hidroksit
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	**:**	Hidroksiapatit
$Ca_3(PO_4)_2$	**:**	Kalsiyum Fosfat
CaO	**:**	Kalsiyum oksit
CC	**:**	Kalsiyum karbonat
CDHA	**:**	Kalsiyum eksikliği olan HA
CPP	**:**	Kalsiyum pirofosfat
DCP	**:**	Dikalsiyum fosfat
DCPD	**:**	Dikalsiyum fosfat dihidrat
ECM	**:**	Hücre dışı matris
FT-IR	**:**	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
H_3PO_4	**:**	Fosforik asit
HA	**:**	Hidroksiapatit
HEMA	**:**	Hidroksietil metakrilat
$LiAlO_2$	**:**	Lityum alüminat
Mg	**:**	Magnezyum
MgO	**:**	Magnezyum oksit
MSC	**:**	Mezenkimal kök hücre
Na_2O	**:**	Sodyum Oksit
NH_3	**:**	Amonyak
P	**:**	Fosfor
P_2O_5	**:**	Fosfor Pentoksit
PCL	**:**	Poli-kaprolakton
PMMA	**:**	Polimetilmetakrilat
PO_4^{3-}	**:**	Fosfat
PRP	**:**	Trombosit açısından zengin plazma
SEM	**:**	Taramalı Elektron Mikroskobu
SGK	**:**	Sosyal Güvenlik Kurumu
Si	**:**	Silisyum

SiO_2	**:**	Silisyum dioksit
SO_4^{2-}	**:**	Sülfat
SrO	**:**	Stronsiyum oksit
TCP	**:**	Trikalsiyum Fosfat
TÜİK	**:**	Türkiye İstatistik Kurumu
XRD	**:**	X-ışınları Difraksiyonu
Zn	**:**	Çinko
ZnO	**:**	Çinko oksit
ZrO_2	**:**	Zirkonyum
β-TCP	**:**	Beta-trikalsiyum fosfat

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1. Kemiğin hiyerarşik yapısal organizasyonu: (a) süngerimsi kemik ve kortikal kemik; (b) Havers sistemli osteon yapıları; (c) lamel; (d) kolajen liflerinin kolajen lif kümeleri; (e) kemik mineral kristalleri, kolajen molekülleri ve kolajen olmayan proteinler [3]. 2
Şekil 2.1. $CaO.P_2O_5$ faz diyagramı[57] 7
Şekil 3.1. a) Bir sıra sarı renkle vurgulanan Ca(4) bölgesinde β-TCP yapısı; Renk kodu: Ca atomları mavi, P atomları yeşil, O atomları kırmızı; (b) Stokiyometrik β-TCP kristal modelinde Ca4 ve P1O4 atomik düzenlemesinin gösterimi ve (c) P1O4 tetrahedranın yaklaşık %80'inin ters çevrildiği ve protonlandığı hidrojenle sübstitüe edilmiş bir β-TCP modeli[13]. 10
Şekil 3.2. Sol-jel yönteminin üretim süreçleri [17]. 13
Şekil 3.3. Kimyasal çöktürme yöntemi ile üretim aşamaları[23]. 15
Şekil 5.1. β-TCP üretim şeması 21
Şekil 5.2. Numune hazırlama ve sinterleme işlemleri 22
Şekil 6.1. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak çapca küçülme oranlarının değişimi 27
Şekil 6.2. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak boyca küçülme oranlarının değişimi 28
Şekil 6.3. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak hacimce küçülme oranlarının değişimi 29
Şekil 6.4. Saf β-TCP ve β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi 33
Şekil 6.5. Saf β-TCP ve β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi 36
Şekil 6.6. Saf β-TCP ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi 38
Şekil 6.7. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak yanal basma mukavemeti değerlerinin değişimi 42
Şekil 6.8. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak dikey basma mukavemeti değerlerinin değişimi 47
Şekil 6.9. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak sertlik değerlerinin değişimi 50
Şekil 6.10. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına göre kırılma indeksi verilerinin değişimi 53
Şekil 6.11. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak kırılganlık indeksi değerlerinin değişimi 55
Şekil 6.12. Saf β-TCP' nin sinterleme sıcaklıklarına göre XRD analizleri 56
Şekil 6.13. (a) β-TCP/1 $LiAlO_2$, (b) β-TCP/3 $LiAlO_2$ ve (c) β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitlerine ait XRD analizleri 58
Şekil 6.14. $Ca_3Al_2O_6$ fazının tek başına oluşum evresi 59
Şekil 6.15. (a)β-TCP/1$BaZrO_3$, (b)β-TCP/3$BaZrO_3$ ve (c)β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitlerine ait XRD analizleri 61
Şekil 6.16. (a) β-TCP/1$BaTiO_3$, (b) β-TCP/3$BaTiO_3$ ve (c) β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitlerine ait XRD analizleri 62
Şekil 6.17. Saf β-TCP SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 64
Şekil 6.18. β-TCP/1$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane

boyutu değerleri 65
Şekil 6.19. β-TCP/3$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 66
Şekil 6.20. β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 67
Şekil 6.21. β-TCP/1$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 68
Şekil 6.22. β-TCP/3$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 69
Şekil 6.23. β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 70
Şekil 6.24. β-TCP/1$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 71
Şekil 6.25. β-TCP/3$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 72
Şekil 6.26. β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri 73
Şekil 6.27. Saf β-TCP' ye ait aktivasyon enerjisi eğrisi 75
Şekil 6.28. β-TCP/LiAlO2 kompozitlerine ait aktivasyon enerjisi eğrisi 75
Şekil 6.29. β-TCP/BaZrO3 kompozitine ait aktivasyon enerjisi eğrisi 76
Şekil 6.30. β-TCP/BaTiO3 kompozitine ait aktivasyon enerjisi eğrisi 76
Şekil 6.31. Saf β-TCP' nin (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri 79
Şekil 6.32. β-TCP/LiAlO2' nin (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri 80
Şekil 6.33. β-TCP/BaZrO3' ün (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri 82
Şekil 6.34. β-TCP/BaTiO3' ün (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri 84

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1. Kemik ve bazı kalsiyum fosfat esaslı malzemelerin basma mukavemeti değerleri [2]. 1
Tablo 3.1. Meslek Hastalığı ve İş Kazası İstatistikleri [11]. 9
Tablo 4.1. Literatürde β-TCP'ye ikinci bir malzeme olarak ilave edilen malzemelerin mekanik ve fiziksel özelliklere etkisi 18
Tablo 6.1. β-TCP ve β-TCP/LiAlO2, β-TCP/BaZrO3 ve β-TCP/BaTiO3 kompozitlerine ait ham yoğunluk verileri 44
Tablo 6.2. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerine ait aktivasyon enerjisi değerleri 77

1. GİRİŞ

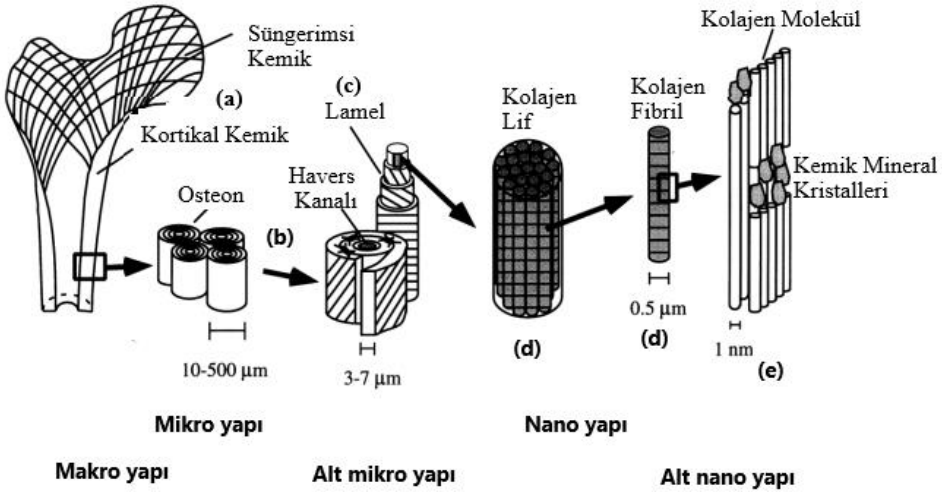
Kemik, bol miktarda sert hücreler arası matrise gömülü hücrelerden oluşan rijit vücut dokusudur. Kemiğin iki ana bileşeni olan kolajen ve kalsiyum fosfat, kemiği; kitin, mine ve kabuk gibi diğer sert dokulardan ayırır. Kemik dokusu, insan iskelet sisteminde yer alan kemikleri ve diğer omurgalıların iskeletlerini oluşturur [1].

Kemik; çeşitli mekanik, biyolojik ve kimyasal işlevleri yerine getirmek için birlikte çalışan ve farklı uzunluk ölçeğindeki yapılarının hiyerarşik bir düzende (yapısal destek, iyileştirici hücrelerin korunması, depolanması ve mineral iyon homeostazı gibi) dizilmesiyle oluşur. Yapı hiyerarşik ve karmaşık olduğu için kemik yapısının tartışılmasında ölçek önemlidir. Kemik yapısını veya belirli bir yapının özelliklerini değerlendirmeye yönelik her tekniğin kendi önergesi vardır ve bu nedenle malzeme yapılarını ve özelliklerini birçok farklı uzunluk ölçeğinde ortaya çıkarmak için tekniklerin bir kombinasyonu gereklidir. Örneğin, elektron mikroskobu nanometre seviyesinde kemik yapısını inceler, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) ve X-ışınları analizi Ångstrom seviyesinde ölçer, ışık mikroskobu detay özellikleri birkaç mikron seviyesinde ve küçük numunelerin geleneksel mekanik testleri, kemiğin mekanik özelliklerini yüzlerce mikron veya daha fazla seviyede ölçer. Tablo 1.1'de kemik ve bazı kalsiyum fosfat esaslı malzemelerin basma mukavemeti değerlerine yer verilmiştir.

Tablo 1.1. Kemik ve bazı kalsiyum fosfat esaslı malzemelerin basma mukavemeti değerleri [2].

Malzeme	**Basma Mukavemeti (MPa)**
Trabeküler Kemik	150
Süngerimsi Kemik	1,9
Hidroksiapatit (HA) Yoğun	350-450
Hidroksiapatit (HA) Gözenekli (%40)	60-120
Hidroksiapatit (HA) Gözenekli (%80)	0,5-5
Trikalsiyum Fosfat (TCP) Yoğun	120
Trikalsiyum Fosfat (TCP) Gözenekli (%50)	13

Kemiğin mekanik özelliklerini anlamak için, bileşen fazlarının mekanik özelliklerini ve kemiğin sıralı yapısal organizasyonun farklı seviyelerindeki yapısal ilişkiyi anlamak önemlidir. Bu seviyeler ve yapılar şunlardır: (1) makro yapı: kortikal ve süngerimsi kemik; (2) mikro yapı (10'dan 500 μm' e kadar): Havers sistemleri, tek trabekül, osteonlar; (3) alt mikro yapı (1-10 μm): lamel; (4) nano yapı (birkaç yüz nanometreden 1μm' ye kadar): gömülü mineral ve fibriler kolajen; ve (5) alt nano yapı (birkaç yüz nanometrenin altında): mineral, kolajen ve kolajen olmayan organik proteinler gibi temel elementlerin moleküler yapısı. Hiyerarşik olarak düzenlenmiş bu yapı, bileşenlerin düzensiz ancak en iyi şekilde kullanılabilen bir düzenlemesine ve yönelimine sahiptir. Bu da kemiği heterojen ve anizotropik hale getirir [3]. Kemiğin hiyerarşik yapısal organizasyonu Şekil 1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Kemiğin hiyerarşik yapısal organizasyonu: (a) süngerimsi kemik ve kortikal kemik; (b) Havers sistemli osteon yapıları; (c) lamel; (d) kolajen liflerinin kolajen lif kümeleri; (e) kemik mineral kristalleri, kolajen molekülleri ve kolajen olmayan proteinler [3].

2. BİYOMALZEMELER

Hasarlı ya da hastalıklı dokuyu onarmak, eski haline getirmek, değiştirmek veya biyolojik ortamla arayüz oluşturmak için kullanılan doğal/sentetik malzemelere biyomalzeme denir. Biyomalzemeler, kendilerini çevreleyen dokuların olağan değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen etkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu vb.) oluşturmayan vücut ile uyumlu malzemelerdir. Vücuda yerleştirilebilir veya ekstrakorporeal cihazların (vücut dışına yerleştirilen,vücut ile etkileşim halindeki cihazlar) tasarımında da kullanılabilirler[4,5].

Bilimsel anlamda yeni bir kavram olmasına rağmen, biyomalzemelerin kullanımı, tarihin eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en iyi kanıtlarından bazılarıdır. Diş hekimliğinde altın kullanılması, bronz ve bakır kemik protezlerinin kullanılması milattan önceye dayanmaktadır. 19. yüzyıl ortasından günümüze kadar, yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi gelişmeler olmuştur.

Bilim insanları, biyomalzeme ve biyouyumluluk terimlerini malzemelerin biyolojik işlevselliklerini belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliği olup, vücut ile en iyi şekilde uyum sağlamak, uyuşabilirlik anlamlarına gelmektedir.

İlk başarılı sentetik protezler, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Sonrasında 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp kapakçıklarının geliştirilmesi, 1960'larda da kalça protezleri eklenmiştir. Kalp ile alakalı cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik kullanılmıştır. Bunun yanı sıra, ilk olarak 1937'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan Polimetilmetakrilat (PMMA) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezinde kullanılmıştır. 1970'lerde ilk sentetik ve bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, Poliglikolikasit'den üretilmiştir. Kısacası vücudun farklı parçalarının onarımı ve yenilenmesi için çeşitli metal, seramik ve polimerlerin kullanımı uzun yıllara dayanmaktadır[5].

Biyomalzemeler seramikler, metaller, kompozitler ve polimerler olmak üzere dört gruba ayrılır.

2.1.Metalik Biyomalzemeler

İnsan kullanımı için özel olarak geliştirilen ilk metal alaşımı, kırık kemik plakaları (Sherman plakaları) ve vidaları üretmek için kullanılan "vanadyum çeliği" idi. Demir (Fe), titanyum (Ti), molibden (Mo), kobalt (Co), tantal (Ta), nikel (Ni), krom (Cr), niyobyum (Nb) ve tungsten (W) gibi metallerin birçoğu, implant üretiminde alaşımlar yapmak için kullanılmıştır. Fakat vücut tarafından çok küçük miktarlarda tolere edilebilmişlerdir. Bazen bu metalik elementler, doğal olarak oluşan formlarda, kırmızı kan hücresi fonksiyonlarında (Fe) veya bir B12 vitamininin (Co) sentezinde gereklidir. Metalik implantın biyouyumluluğu önemli bir endişe kaynağıdır çünkü bu implantlar in-vivo ortamda korozyona uğrayabilir. Korozyon sebebiyle metalik implant malzemesi kendi başına parçalanır ve korozyon ürünleri nedeniyle çevre dokular ve organlar zarar görür[5].

2.2.Polimerik Biyomalzemeler

Sentetik polimerik malzemeler; tek kullanımlık tıbbi malzemelerde, doku mühendisliği ürünlerinde, implantlarda, protez malzemelerinde, kapsüllerde, diş malzemelerinde, polimerik ilaç salınım sistemlerinde, metal ve seramik ikameleri gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Polimerik biyomalzemelerin seramik veya metal malzemelere göre esas avantajları; birçok şekillerde (lif, levha, film, lateks vb.) kolay üretilebilirliği, istenen mekanik ve fiziksel özelliklerde bulunabilirliği, uygun maliyet ve kolay işlenebilirliğidir. Polimerik biyomalzemelerin canlı vücüdunda kullanılabilmesi için diğer biyomalzemelere benzer, yani biyouyumluluk, yeterli mekanik ve fiziksel özellikler, sterilize edilebilirlik ve üretilebilirlik gibi özelliklere sahip olması gerekir[8].

2.3.Seramik Biyomalzemeler

Seramikler polikristalin malzemelerdir. Çatlaklar veya diğer kusurların varlığı nedeniyle çok kırılgandırlar. Bu nedenle, metaller veya polimerlerden daha az yaygın olarak kullanılırlar. Öte yandan; yüksek mukavemet, rijitlik, düşük yoğunluk, sertlik sergilerler, aşınmaya ve korozyona karşı dayanıklıdırlar. Seramikler diş hekimliğinde, ortopedide ve tıbbi sensörler olarak kullanılmaktadır. Biyoinert seramikler implantasyondan sonra vücut içinde yapılarını korurlar ve herhangi bir immünolojik konak reaksiyonunu indüklemezler. Biyoaktif seramikler, canlı bir organizmanın kemik ve hatta yumuşak dokusu ile doğrudan kimyasal bağlar oluştururlar[6].

Biyoseramikler, biyoaktif cam seramikler, biyoaktif cam, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit) veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde

hazırlanabilmektedir. İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler, gözlük camları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler, teşhis cihazları gibi sağlık alanında çeşitli uygulamalarda kullanılabilmektedir. Ayrıca sert doku implantı olarak iskeletteki sert bağ dokusunun onarımı veya yenilenmesinde ve dişçilikte dolgu malzemesi olarak da yaygın bir biçimde kullanılıp, diş seramikleri olarak da isimlendirilirler[5].

Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çünkü yaş ilerledikçe kemik yoğunluğu ve dayanımı azalmakta, kemik üreten hücreler (osteoblastlar) yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasında yetersiz kalmaktadır. Vücut içerisinde düşük hızda çözünme, düşük mekanik dayanım, kırılganlık ve işlenmelerinin zor olması biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan en önemli nedenlerdir. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi biyoaktif kompozitler, diğeri ise biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır[5].

2.3.1 Alümina (Al_2O_3)

Yüksek yoğunluklu yüksek saflıkta (>%99,5) alümina, geniş klinik kullanım bulan ilk seramiktir. Mükemmel korozyon direnci, yüksek aşınma direnci, yüksek mukavemet ve iyi biyouyumluluk kombinasyonu nedeniyle yük taşıyan kalça protezlerinde ve diş implantlarında kullanılır. Alüminanın aşınmaya karşı yüksek direnci, bu seramiğin yüksek yüzey enerjisinden ve yüzey pürüzsüzlüğünden kaynaklanmaktadır. Alümina seramiğin biyouyumluluğu birçok araştırmacı tarafından test edilmiştir ve kemik iliği hücrelerine karşı hiçbir toksisite göstermemiştir. Noiri ve ark. [7], alümina-seramik materyali albino tavşanların göz yuvalarına yerleştirmiş, 4 haftalık bir sürenin ardından fibroblast proliferasyonu ve vasküler atak gözlemlemiş ve sekizinci haftaya kadar implantın gözeneklerinde doku büyümesi kaydetmiş ve ne implant reddi ne de sarkma belirtisi gözlemişlerdir[6].

2.3.2 Zirkonyum (ZrO_2)

Zirkonyadan yapılan biyoseramiklerin alüminadan yapılanlara göre bir takım avantajları vardır. Bunlar; daha yüksek kırılma tokluğu, daha yüksek eğilme mukavemeti ve daha düşük Young modülüdür. Öte yandan, daha az sürtünme ve aşınma özelliklerine sahiptirler ve fizyolojik sıvılarla temas ettiklerinde zamanla güçleri azalır[6].

2.3.3.Cam Seramikler

Cam seramikler, (Mg/Al) Magnezyum/Alüminyum veya (Li/Al) Lityum/Alüminyum kristallerine sahip camlardır[5]. Cam seramikler çeşitli derecelerde biyoaktivite sergileyebilir. En yüksek biyoaktiflik özelliğine sahip olan camlar Na_2O,SiO_2, CaO ve P_2O_5' ten oluşur. Herhangi bir cam türünün özellikleri bu bileşiklerin oranlarına bağlıdır. Neredeyse emilebilir, inert veya biyoaktif (biyo-camlar) cam bazlı implantlar üretmek mümkündür. Biyocamlar, kemik dokusuna bağlanma eğilimleri nedeniyle kemik kusurlarını doldurmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Artan rezorpsiyon ve biyoaktivite biyocamın gözenekli yapıda olmasını sağlar. Mekanik özelliklerini iyileştirmeyi amaçlayan ısıl işlem ayrıca kristalleşmelerine neden olur, bu da biyoaktivitenin azalmasına ve hatta sıfırlanmasına yol açar. 45S5 cam, geliştirilmiş dayanıklılığıyla birlikte biyoaktiviteyi koruduğu için bu kuralın bir istisnasıdır [6].

2.3.4.Kalsiyum Fosfat Seramikler

Saf haldeki kalsiyum fosfatlar yapısal olarak üç ana gruba ayrılabilir.

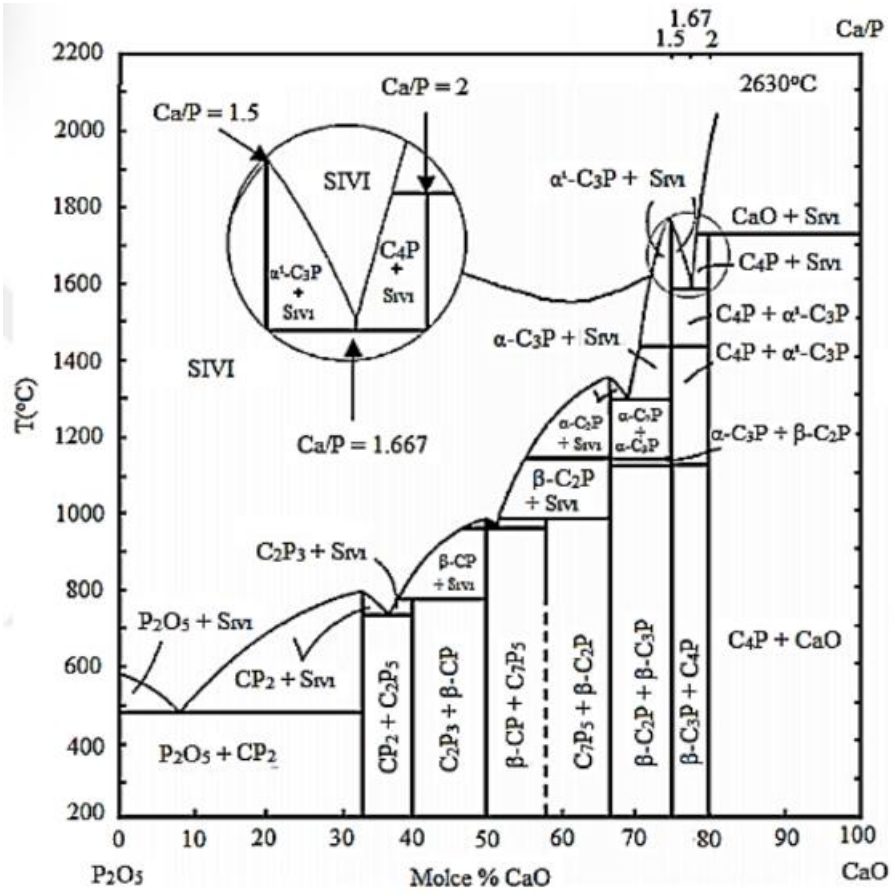
(1) Apatitler, ($Ca_{10}(PO_4)_6X_2$); bu gruba hidroksiapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), florapatit $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ ve apatit yapısına bağlı olarak oktakalsiyum fosfat ($Ca_8(HPO_4)_2(PO_4)_4{\bullet}5H_2O$) ve tetrakalsiyum fosfat ($Ca_4(PO_4)_2O$),

(2) gliseritler; bu gruba trikalsiyum fosfatın ($Ca_3(PO_4)_2$) tüm polimorfları,

(3) Ca-PO_4 tabakalı bileşikler; bu gruba susuz dikalsiyum fosfat ($CaHPO_4$), dikalsiyum fosfat dihidrat ($CaHPO_4{\bullet}2H_2O$), susuz monokalsiyum fosfat ($Ca(H_2PO_4)_2$) ve monokalsiyum fosfat monohidrat ($Ca(H_2PO_4)_2{\bullet}H_2O$) dahildir [56].

Kalsiyum fosfatlar inorganik tuzlardır ve insan vücudunun ağırlıkça % 4-5'ini oluşturur. Bileşim aralığı $Ca_3(PO_4)_2$ ve $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ olan kalsiyum fosfatlar mükemmel biyoaktiviteye ve biyouyumluluğa sahiptir. Bu aralıkta Ca/P oranı 1,50'den 1,67'ye kadar değişir. Bu aralığın dışında kalan kalsiyum fosfatlar çok bazik veya çok asidiktir ve istenmeyen tepkimeler oluştururlar. Tuzlar, genellikle tercih edilen fosfatlardır. Bu kalsiyum fosfatlar asit-baz reaksiyonları sonucu oluşur. HA ısıtıldığında kristal bağlı su ayrılır ve kararsız yapıdaki oksiapatit oluşur. Oluşan oksiapatit kararsız yapısı sebebiyle $Ca_3(PO_4)_2$ ve $Ca_4(PO_4)_2O$ veya [$4CaO.P_2O_5$] gibi kararlı oksitlere dönüşür. Susuz kalsiyum fosfatların faz diyagramına bakıldığında, trikalsiyum fosfatın 1100 ^oC'nin üzerinde kararlı olan formunun, α- $3CaO.P_2O_5$ olduğunu görülmektedir (Şekil 2.1). Soğuma sırasında ise β haline dönüşür. Sıcaklığa dayanımı

nedeniyle yalnızca yüksek pişirme sıcaklığında yoğunlaştırılabilir[56].



Şekil 2.1. $CaO.P_2O_5$ faz diyagramı[57]

3. BETA-TRİKALSİYUM FOSFAT (β -TCP)

Her yıl milyonlarca insana tümör, enfeksiyon veya travma komplikasyonlarından kaynaklanan kemik defektlerini doldurmak için kemik grefti uygulaması yapılır. Bugüne kadar ulaşan en yaygın kemik defekti onarımı, hastanın kendi vücudundan alınan otogreftlerin kullanılmasıdır. Bu tür greftlerin ana dezavantajları; sınırlı tedarikleri, maliyeti ve morbidite ile ilişkili cerrahi prosedürleridir. Bir diğer alternatif, hayvanlardan (ksenogreftler) veya insanlardan (allogreftler) alınan kemik greftlerinin kullanılmasıdır, ancak; bu greftlerin kullanımında hastalık bulaşma riski ve etik kaygılar vardır. Bu nedenle, yukarıda bahsedilen biyolojik kemik greftlerinin dezavantajlarının üstesinden gelmek için ilgi sentetik kemik greftlerine kaymıştır [9].

Sentetik kemik greftleri; metaller, polimerler ve seramikler gibi çeşitli malzemelerden yapılır, ancak kalsiyum fosfatlar (Ca/P), doğal kemiğin mineral kısmına kimyasal olarak benzerlikleri ve çekici fiziko-kimyasal ve biyolojik özellikleri sebebiyle özellikle dikkat çekmiştir. Bunlar arasında beta-trikalsiyum fosfat (β-TCP; $Ca_3(PO_4)_2$; Ca/P=1.5), hücre aracılı rezorpsiyonundan dolayı en çok kullanılan Ca/P bileşiklerinden birisidir. Ayrıca, β-TCP; osteotransdüktif ve hatta osteoindüktif yeteneklerini gösteren yeni kemik ile yer değiştirir. Belirtilen bu nedenlerden dolayı çalışmalar β-TCP üzerine yoğunlaşmıştır [9].

Kemik iyi bir iyileşme yeteneği sergilemesine rağmen, artan yaş ve travma ile vücudun onarım yeteneği son derece sınırlı hale gelir [10]. Biyolojik iskeleler, kemik rejenerasyonu için iyi bir temel sağlar. Hidrojeller, insan dokularının hücre dışı matrisini (ECM) simüle edebilen, besin ve metabolik atıkların değişimini kolaylaştırabilen yüksek su içeriği ve gözenekli yapı ile karakterize edilir. Bununla birlikte, biyolojik aktivite eksikliği, bunların kemik onarımı alanında daha sonraki uygulamalarını sınırlar. Genel olarak inorganik maddelerin, hidrojellerin doğal biyolojik aktivitesini artırabileceği kabul edilmektedir.

SGK ve TÜİK'in verilerine göre hazırlanmış olan Tablo 3.1' de görüldüğü üzere on yılda iş kazaları, meslek hastalıkları artarak ilerlemektedir. Bunların birçoğu da kemik kusurlarına sebep olmaktadır. Bu sebeple etkili bir kemik onarım materyali olarak β-TCP, kemik onarımı alanında yaygın olarak kullanılmaktadır [10].

Tablo 3.1. Meslek Hastalığı ve İş Kazası İstatistikleri [11].

Yıllar	İş Kazası Verileri	Meslek Hastalığı Verileri	İş Kazası Kaynaklı Ölümler	Meslek Hastalığı Kaynaklı Ölümler
2010	62.903	533	1.444	10
2011	69.227	688	1.563	10
2012	74.871	395	744	1
2013	191.389	371	1.360	0
2014	221.366	494	1.626	0
2015	241.547	510	1.252	0
2016	286.068	597	1.405	0
2017	359.653	691	1.633	0
2018	430.985	1.044	1.541	0
2019	422.463	1.088	1.147	0
2020	384.262	908	1.231	5

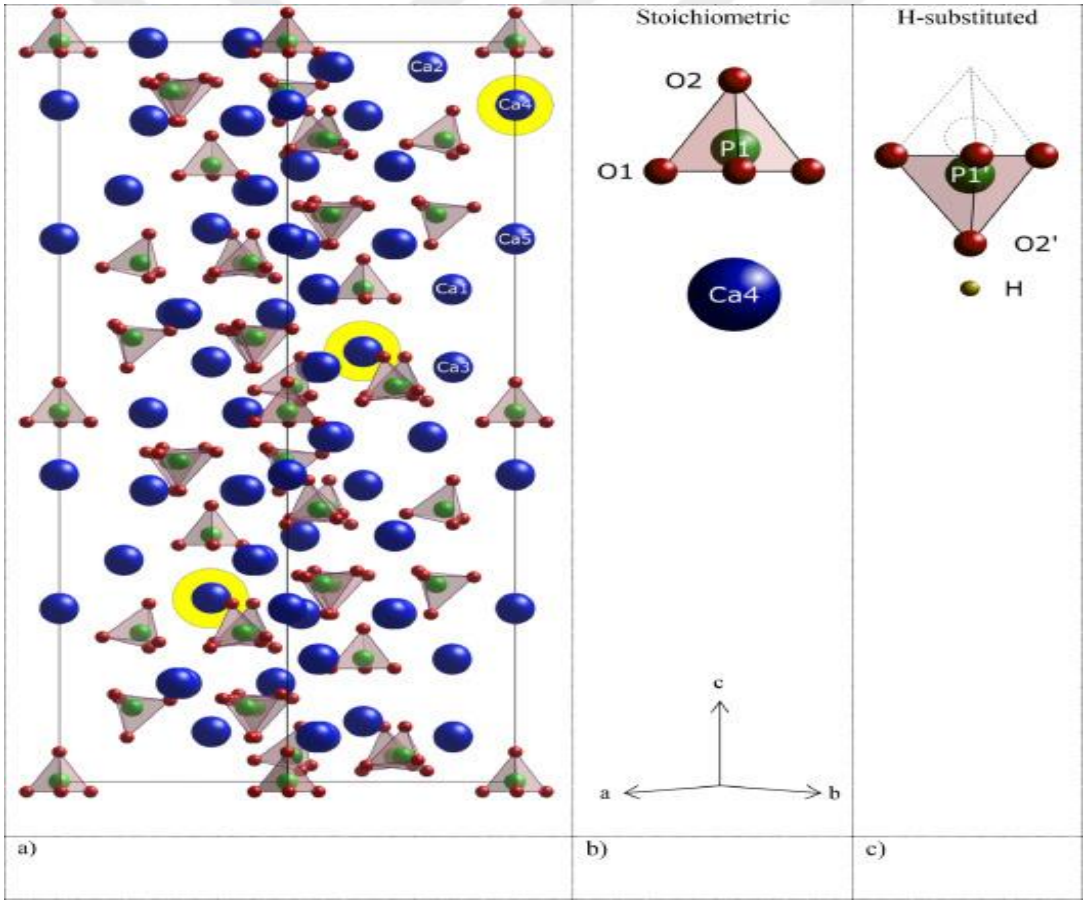
Ek olarak, kalsiyum fosfat bileşiklerinin kök hücrelerin osteojenik farklılaşmasını indüklediğini ve in-vivo olarak kemik dokusu oluşumunu desteklediğini belirtmekte fayda vardır. Kalsiyum fosfatın bozunma ürünleri olan kalsiyum ve fosfat iyonlarından fosfat, enerji metabolizması, hücre sinyal iletimi, nükleik asit sentezi, membran fonksiyonu ve kemik mineralizasyonu dahil olmak üzere çeşitli biyolojik süreçlerde hayati bir rol oynar [10].

β-TCP oda sıcaklığında stabildir ve ~1125°C' de α-TCP' ye dönüşür. β-TCP en yaygın kullanılan parçalanabilir kemik greftidir, α-TCP daha reaktif ve çözünürdür, sıklıkla kalsiyum fosfat kemik çimentolarında kullanılır. Hiçbiri sulu çözeltilerden çökelemez ve genellikle β- ve α-TCP yapmak için sırasıyla 800 ve 1125°C'de kalsiyum eksikliği olan HA'nın söndürülmesi gibi yüksek sıcaklıktaki bir işlemle hazırlanır.

Biyobozunur bir malzeme implantlar için oldukça çekicidir; bunun sebebi ise zamanla yerini doğal dokunun alması, yani vücuttan atılmasıdır. Bununla birlikte, emilim veya bozunma hızının dikkatli bir şekilde tasarlanması ve kemik yenilenme hızı ile yakından eşleşmesi gerekir.

Kalsiyum fosfatın çözünürlüğü çok yüksek ise kavite dolguları için kullanılamaz hale gelir [12].

β-TCP R3c rombohedral kristal kafes yapısına sahiptir (Şekil 3.1) ve genellikle çalışmadan çalışmaya değişen birim hücre boyutlarıyla trigonal ortamda tanımlanır: "a" ekseni için 10.35 ila 10.53 Å ve "c" ekseni için 36.89 ila 37.63 Å. Bu büyük varyasyonlar, analiz edilen yapıların bazılarında temel safsızlıkların varlığından kaynaklanmaktadır. Kimyasal olarak saf β-TCP şu aralıklarda hücre boyutlarına sahiptir: a = 10.435-10.438 Å ve c = 37.39–37.43 Å. Bilinen yoğunluk değerleri 3,03 ile 3,13 g/cm^3 arasında değişir, ancak değerlerin çoğu 3,07 g/cm^3'e yakındır[13].



Şekil 3.1. a) Bir sıra sarı renkle vurgulanan Ca(4) bölgesinde β-TCP yapısı; Renk kodu: Ca atomları mavi, P atomları yeşil, O atomları kırmızı; (b) Stokiyometrik β-TCP kristal modelinde Ca4 ve P1O4 atomik düzenlemesinin gösterimi ve (c) P1O4 tetrahedranın yaklaşık %80'inin ters çevrildiği ve protonlandığı hidrojenle sübstitüe edilmiş bir β-TCP modeli[13].

3.1.İnsan Vücudunda β-TCP Kullanımı

Uygun biyoaktif, biyouyumlu, daha güçlü ve ucuz sentetik malzemeler biyomedikal uygulama için gereklidir. HA ve β-TCP, kemik ve diş mineralinin inorganik bileşeni ile yakın kimyasal benzerliklerinden dolayı hem dental hem de ortopedik uygulamalar için potansiyel biyoseramikler olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. HA, sert dokuya doğal olarak bağlanma yeteneği nedeniyle ortopedik cerrahide kemik değiştirme materyalleri olarak daha fazla ilgi görmüştür. Ancak düşük bir emilim hızına sahiptir ve kemik büyümesi sadece arayüzde meydana gelir. Stokiyometrik sentetik HA tamamen bozulmaz ve bunun kalıntıları uzun bir implantasyon döneminden sonra bulunur. Ancak β-TCP biyolojik sıvıda optimal düzeyde çözünürlük sergiler ve kimyasal bileşim kemik dokularında bulunan apatite benzer. Bu nedenle, yaygın olarak kemik grefti olarak kullanılır. β-TCP, mükemmel biyouyumluluğu ve toksik olmaması nedeniyle çekici bir biyomedikal malzemedir. Ayrıca Ca ve PO_4^{3-} iyonları için potansiyel bir öncü görevi görür ve yeni kemik oluşumuna izin verir. Bu bağlamda, β-TCP' nin potansiyel bir emilebilir biyoseramik olması ve stoikometrik HA' ten daha iyi çözünme hızı kontrolüne sahip olması gibi bir üstünlüğü vardır. Ancak implant gücündeki azalmaya bir tehdit oluşturur ve kimyasal modifikasyonla çözünme hızı değişir [14].

Son 100 yılda, β-TCP, kalsiyum sülfat ve HA dahil olmak üzere birçok biyoseramik materyal, ortopedik cerrahide kemik grefti olarak yaygın olarak kullanılmıştır; ancak, biyoseramik malzemeler için bazı sınırlamalar vardır. Örneğin; kalsiyum sülfatın emilimi in-vivo ortamında hızlıdır ve bozunması genellikle yeni kemiklerin oluşumundan önce gerçekleşir. HA, vücutta zar zor emilir, yeni kemiklerin oluşumunu engeller ve yeniden şekillenir, bu da zayıf yerel stabilite veya kalıcı stres konsantrasyonu ile sonuçlanır. β-TCP, emilim ve yeni kemik oluşumu arasında nispeten dengelidir ve ayrıca büyük miktarda kalsiyum iyonu (Ca^{2+}) serbest bırakabilir ve sülfat iyonu (SO_4^{2-}) yeni kemik oluşumu için vazgeçilmez inorganik tuzlar olarak bu arada yapısal stabiliteyi korur.

Osteokondüktif malzeme olarak kullanıldığında; bununla birlikte, β-TCP' nin birkaç dezavantajı vardır. İlk olarak, emilimi yeni kemik emilimi ile tamamen aynı değildir. Genel olarak, birincisi ikincisinden biraz daha hızlıdır. İkincisi, mekanik özellikleri zayıftır ve hafif kırılgandır, bu da onu yorulmaya ve yetersiz tutma gücüne karşı direnemez hale getirir, dolayısıyla yüke dayanım gerektiren uygulamalarda kullanımını kısıtlar veya dahili kırılmaya duyarlı hale getirir. Ek olarak, mükemmel osteoindüktivite sağlayan uzamsal iskeleye rağmen, β-TCP, osteoindüktivite ve osteojenisiteden yoksundur. In-vivo çalışmalar, β-TCP' nin

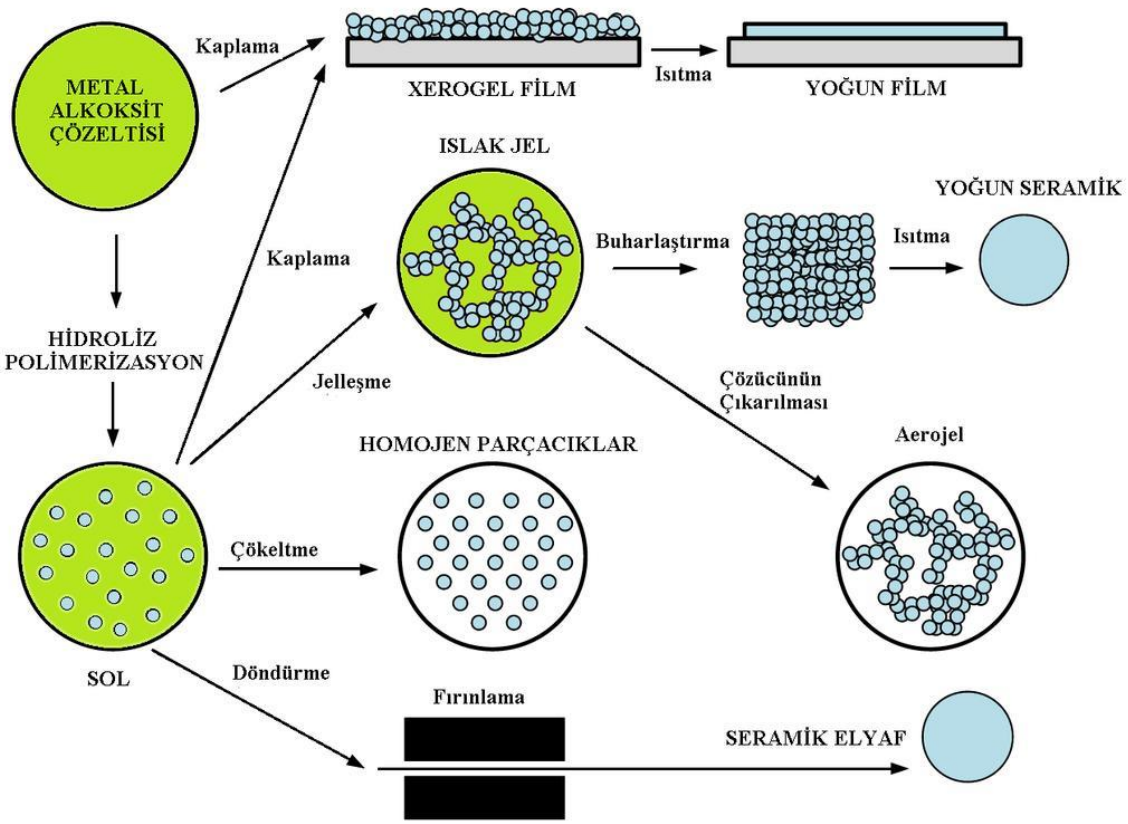
osteogenez etkisinin çok sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle β-TCP' nin dezavantajları klinik çalışmalarda uygulanmasını kısıtlamıştır.

β-TCP' nin dezavantajlarının üstesinden gelmek amacı ile, β-TCP' nin biyolojik ve fiziksel özelliklerini geliştirmek için β-TCP esaslı bazı kemik onarım malzemeleri kullanılmıştır. Bu kemik onarım malzemeleri, kemik kaynaklı malzemeler (kemik morfogenetik protein-2 [BMP-2], trombosit açısından zengin plazma [PRP]), osteojenik malzemeler (mezenkimal kök hücre [MSC] ve kemik iliği) ve osteokondüktif malzemeler (poli-kaprolakton [PCL] ve HA) içerir. Ek olarak, osteoklastların veya osteoblastların aktivitesini aktive ederek veya inhibe ederek β-TCP bozulmasını düzenlemek için Si ve Zn gibi bazı metal iyonlar da eklenebilir [15].

3.2. β-TCP Üretim Yöntemleri

3.2.1. Sol-Jel Yöntemi

Sol-jel yöntemi kalsiyum ve fosfor öncüllerinin moleküler düzeyde karışımını sunmak ile birlikte elde edilen mineral kompozitin kimyasal homojenliğini de geliştirebilmektedir. Bu yöntem belirli oranlarda su ve asit ile metal alkoksit çözeltileri veya inorganik bileşikleri (metal tozları,nitratlar,hidroksitler,oksitler vb.) birleştirerek bir çözelti meydana getirilmesidir. Sol-jel süreçleri, öncülerin genellikle birbirini izleyen ya da sürekli olarak bağlı moleküllerden oluşan geniş bir ağa dönüşmüş kolloidal bazlı bir çözelti formunda olduğu tekniktir. Kolloidal moleküllerin veya parçacıkların bir çözelti ya da bir sıvı içerisinde askıda kalması sonucunda “Sol” oluşur. Solün üç boyutlu daima bir ağ oluşumunu sağlayacak başka bir sıvı ile karıştırılması sonucunda ise “Jel” elde edilir. Sol-jel yöntemin sentez süreçleri Şekil 3.2’de gösterilmektedir. [16].



Şekil 3.2. Sol-jel yönteminin üretim süreçleri [17].

Basitçe ifade etmek gerekirse, tüm sol-jel yöntemleri iki farklı aşama içerir: çözelti ve jelleşme. Sol, katı parçacıkların kolloidal bir süspansiyonuyken; jel, genellikle sıvı bir faz boyunca sürekli var olan birbirine bağlı katı faz parçacıkları ağıdır. Sol-jel teknolojisi boyunca, bu fazlar jel evrimleri sırasında meydana gelen kimyasal reaksiyonlara rağmen korunur ve çeşitli şekillerde modifiye edilebilir; örneğin, başlangıç öncüllerinin değiştirilmesi, jelleşme için izin verilen süre, katalizörler, çözülme derecesi, jelleşme koşulları veya jelin kendisinin fiziksel olarak işlenmesi. Sol–jel prosesleri, solüsyonların jelleşmesi yoluyla katı materyallerin oluşumuna izin verir ve çok sayıda faydalı morfoloji üretmek için kullanılabilir [18]. Sol-jel yöntemi filmler, partiküller, fiberler ve monolitler gibi birçok farklı boyut ve şekillerde ürün elde etmek için kullanılabilir. Ayrıca, katalizörler, membranlar, kimyasal sensörler, katı hal elektrokimyasal cihazlar için yeni malzemelerin geliştirilmesinde ve nükleer endüstrisi, seramik endüstrisi ve elektronik endüstrisi gibi çeşitli sektörlerde kullanılabilmektedir.

Sol-jel yönteminin başlıca avantajları;

- Yoğunlaşma dışındaki tüm basamaklarda gerekli olan sıcaklıklar düşüktür, genellikle oda sıcaklığına yakındır. Bu sayede malzemenin termal bozunma riski minumum olur ve yüksek saflıkta ve stokiyometrik orana sahip yapılar elde edilebilir.
- Farklı metaller içeren organometalik ön başlangıç malzemeleri karıştırılabilir, böylece homojen ve kontrollü katkılandırma kolayca yapılır.
- Yaşlandırma ve kurutma koşulları kontrol edilerek, gözenek boyutu ve mekanik mukavemet kontrol edilebilir.
- Bu proses ile yüksek gözenekli ve nanokristalin malzemeler hazırlanabilir.
- Ön başlangıç maddesinin uygun kimyasal modifikasyonuyla gözenek boyutu, son ürünün gözenekliliği, hidroliz ve kondenzasyonun hızı,yüzey kimyası gibi özellikler kontrol edilebilir.

Sol-jel yönteminin dezavantajları;

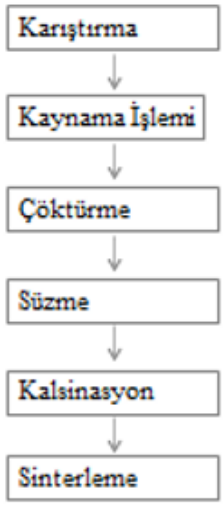
- Proses zaman alıcı ve çok aşamalıdır, bu sebeple yaşlandırma ve kurutma işlemleri dikkatli yapılmalıdır.
- Ön başlangıç maddeleri genellikle pahalı ve neme duyarlıdır. Bu da büyük ölçekli üretimi sınırlar[17].

3.2.2.Kimyasal Çöktürme Yöntemi

Islak metotlar arasında kimyasal çöktürme (kimyasal sentez), beta-trikalsiyum fosfatın (β-TCP) üretiminde sıkça kullanılan en basit ve bilindik yöntemdir. Çeşitli kalsiyum ve fosfat kaynaklarının sulu solüsyonlarının karıştırılması ile aşırı doymuş çözelti elde edilmektedir. Çözeltinin aşırı doymuş olması içerisindeki nano parçacıkların hızlı çökmesini sağlamaktadır. Bu yöntemde, parçacıklar oluşurken topaklanmanın kontrol edilememesiyle birlikte geniş parçacık boyut dağılımına sahip ürünler oluşmaktadır. Bu yöntemle üretilen tozlar genellikle stokiyometrik değildir, düşük kristaliniteye sahiptir ve düzensiz şekle sahiptir. Sentez sırasında ikinci faz oluşumu ve iyon değişimi (potasyum,karbonat,klorür) gibi sorunlar oluşabilir. Bu sebeple çöktürme değişkenleri dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir [19].

β-TCP üretiminde, kimyasal sentez, sol-jel, piroliz, termal dönüşüm yöntemi, katı hal

reaksiyonu işlemi gibi bir çok yöntem kullanılmasına karşın; kimyasal sentez, ürün kalitesi, yüksek verim, işlemlerin basit ve düşük sıcaklıklarda olması gibi avantajlarıyla öne çıkmaktadır. Sıvı içinde kimyasal çöktürme yöntemleri arasında en yaygın olarak kullanılanı asit-temelli yöntemdir. Çeşitli bilimsel çalışmalarda, kimyasal çöktürme yöntemi ile β-TCP sentezinde, çökelti kurutma hızı, süre, sıcaklık gibi parametrelerin parçacık yapısı ve boyutu üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.3. Kimyasal çöktürme yöntemi ile üretim aşamaları[23].

Bu çalışmada da, ağırlıkça yüzde 1,3 ve 5 oranlarında lityum alüminat, baryum titanat ve baryum zirkonat ilavesinin, yaygın olarak kullanılan kimyasal çöktürme yöntemi ile üretilecek olan beta-trikalsiyum fosfatın özelliklerine etkileri incelenmiştir. Bu amaçla hazırlanmış olan karışımlardan British 7253 standartına göre presleme işlemleri gerçekleştirilerek ve sırasıyla 1000, 1050, 1100, 1150, 1200 ve 1250^{o}C sıcaklıklarda 4 saat süre ile sinterleme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Sinterleme işlemleri sonrası bir dizi test ile bahsi geçen ilavelere ve oranlara bağlı olarak beta-trikalsiyum fosfatın sinterlenebilme (yoğunlaşma, boyca/çapca/hacimce çekme), mikroyapısal (XRD, SEM) ve mekanik özelliklerine (sertlik, kırılma tokluğu, enlemesine ve boylamasına basma dayanımı) etkileri incelenmiştir. En son olarak ise; üretilecek olan karışımlar ve saf beta-trikalsiyum fosfatta en iyi mekanik özelliklerin elde edileceği numune gruplarından 4 adet numune hazırlanacak ve hazırlanan numuneler 7, 14, 21 ve 28 gün boyunca in-vitro biyoaktivite testine tabi tutulmuştur.

3.2.3. Katı Hal Reaksiyonu Yöntemi

β-TCP, kalsiyum karbonat ($CaCO_3$; CC), kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$) ve HA gibi kalsiyum açısından zengin bir faz ile dikalsiyum fosfat ($CaHPO_4$; DCP), dikalsiyum fosfat dihidrat ($CaHPO_4 \bullet 2H_2O$; DCPD) veya amonyum fosfat ($(NH_4)_2(HPO_4)$) gibi fosfat açısından zengin bir fazın katı hal reaksiyonu ile üretilebilir. CC ve DCP arasındaki reaksiyon şu şekilde yazılabilir [13]:

$$CaCO_3 + 2\ CaHPO_4 \rightarrow CaCO_3 + Ca_2P_2O_7 + H_2O \rightarrow \beta\text{-}Ca_3(PO_4)_2 + CO_2 + H_2O \quad (3.1)$$

Saf β-TCP elde etmek için, iki ham maddenin iyice karıştırılmasına özellikle dikkat edilmelidir. İki bileşen homojen olmayan bir şekilde dağıtılırsa, Ca bakımından zengin alanlarda HA ve fosfat bakımından zengin alanlarda β-CPP (kalsiyum pirofosfat ($Ca_2P_2O_7$; CPP) gibi kontaminasyon fazları oluşur. Bir ara ön sinterleme ve homojenizasyon adımı (örneğin 900°C' de) bu konuda faydalı olabilir. Ayrıca β-TCP (Ca/P molar oranı = 1.5) bileşimine yakın bir bileşime sahip olan hammaddelerin kullanılması da tavsiye edilir, örneğin dikalsiyum fosfat (Ca/P = 1) ve hidroksiapatit (Ca/P = 1.67). Bununla birlikte, saf kalsiyum karbonat veya amonyum fosfat tozları elde etmek, saf kalsiyum fosfat fazlarından çok daha kolaydır. Amonyum fosfat kullanıldığında, katı hal reaksiyonu sırasında yüksek oranda aglomere β-TCP' ye yol açan erime meydana gelir. Örneğin kayar döküm için daha ileri işlemler karmaşık hale gelir. Ayrıca, amonyak dumanları yalnızca tehlikeli olmakla kalmaz, aynı zamanda metalik laboratuvar gereçlerine zarar verebilecek oldukça aşındırıcıdır [13].

3.2.4. Termal Dönüşüm Yöntemi

β-TCP üretmek için başka bir yaygın yöntem, amorf kalsiyum fosfatın veya kalsiyum eksikliği olan HA ($Ca_9(PO_4)_5(HPO_4))OH$; CDHA) 650-750°C' nin üzerinde termal dönüşümüdür. ACP(amorf kalsiyum fosfat) ve CDHA, kalsiyum nitrat ($Ca(NO_3)_2$), kalsiyum hidroksit, amonyum fosfat ($(NH_4)_2(HPO_4)$) ve fosforik asit (H_3PO_4) içerir. Kalsiyum nitrat ve amonyum fosfat kullanıldığında, çökeltme reaksiyonu sırasında denklem (3.2)'de görüldüğü gibi amonyak (NH_3) eklenerek reaksiyonun pH' ı sabit tutulur:

$$9Ca(NO_3)_2 + 6NH_3 + 6(NH_4)_2(HPO_4) + H_2O \rightarrow 18(NH_4)(NO_3) + Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH \quad (3.2)$$

β-TCP' ye son termal dönüşüm:

$$Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH \rightarrow H_2O + 3\beta Ca_3(PO_4)_2 \quad (3.3)$$

ACP veya CDHA dönüşümü ile elde edilen β-TCP, katı hal reaksiyonundan daha homojendir. Ayrıca, çözeltiye Zn veya Mg nitrat ilavesiyle Zn veya Mg gibi elementel safsızlıkları dahil etme veya lif elde etme fırsatı verir. Bununla birlikte, parçacıklar hala aglomeredir [13]. Termal metot, birçok inorganik malzemenin çeşitli ve kontrol edilebilen morfoloji ile üretilmesine imkan veren, kolay bir şekilde kontrol edilebilen verimli bir yöntemdir[19].

4. LİTERATÜR TARAMASI

Literatürde β-TCP, MgO, ZnO, SrO ve SiO_2 ile katkılandığı birçok bilimsel çalışma mevcuttur. Bu katkı maddeleri ile β-TCP' nin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri değiştirilebilmiştir. Tablo 4.1'de literatürde β-TCP'ye ikinci bir malzeme olarak ilave edilen malzemelerin mekanik ve fiziksel özelliklerine etkileri gözükmektedir.

Tablo 4.1. Literatürde β-TCP'ye ikinci bir malzeme olarak ilave edilen malzemelerin mekanik ve fiziksel özelliklere etkisi

β-TCP' ye ilave edilen malzeme ve oranı	**Sinterleme koşulları**	**Kısalma Oranı (%)**	**Yoğunluk (g/cm^3)**	**Sertlik (HV)**	**Kırılma Tokluğu ($MPam^{1/2}$)**	**Basma Dayanımı (MPa)**	**Eğilme Dayanımı (MPa)**	**β-TCP' nin biyolojik özelliklerine etkisi**	**Referans**
MgO (molce %1-8)	1500°C, 5 saat	25-35	-	-	-	25-32	-	-	[24]
2,5-10 Sr ilaveli biyocam	1250°C, 2 saat	-	-	-	-	155-180	-	-	[25]
45S5 (%hacimce 5-80)	1000-1100 °C	-	2.1-2.9	-	-	-	50-150	-	[26]
Fe(30-21)-Ag(0-9)	400°C, 1 saat	-	2.8-3	-	-	350-570	140-222	Artırıyor	[27]
1-5Fe/Zn	1100°C, 5 saat	11-16	2.8-3	182-308	-	-	-	Artırıyor	[28]
Poliamin, (%hacimce 40-55)	1100°C, 5 saat	-	-	-	1.0	319	97.4	-	[29]
ZnO (% ağırlıkça 0,125-1.0)	1000-1250, 12 saat	-	2.6-3	200-320	-	-	-	Artırıyor	[30]
Kalojen, (ağırlıkça %1)	1100°C, 5 saat	-	-	-	-	45	-	Artırıyor	[31]
$CaSiO_3$ (ağırlıkça %5)	1200-1300°C,	-	-	-	-	0.75-1.2		Artırıyor	[32]

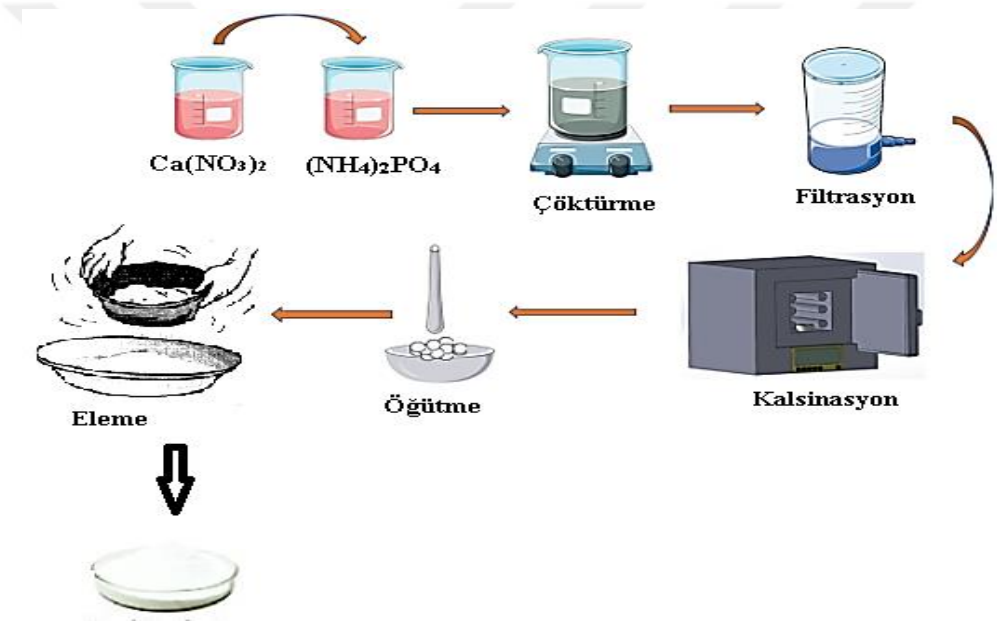
Sr-Cl (molce %1-10)	1100ºC, 1 saat	-	-	220-500	-	-	-	-	[33]
10-20ZrO_2/HEMA	1150ºC, 2 saat	-	-	-	-	-	-	Artırıyor	[34]
MgO/3Zn-0.8Zr	420ºC, 13 saat	-	-	62-80	-	280-320	-	Artırıyor	[35]
YPO_4 (ağırlıkça %10-50)	1200-1300ºC	-	-	90-150	-	-	-	Artırıyor	[36]
$Ba(Zr_{0.07}Ti_{0.93})O_3$, (hacimce %20-80)	1200-1500ºC, 2 saat	-	3-5.5	120-400	0.2-12	-	-	-	[37]
TiO_2, (ağırlıkça %30-70)	1300°C, 10 saat	-	-	-	-	0.4-0.6	-	-	[38]
Al_2O_3 (ağırlıkça %70)	1350°C, 2 saat				1.7-2.5	61-187			[39]
ZrO_2, (hacimce %20-50)	1400°C, 1 saat	-	-	11.4	-	-	25.5		[40]
MnO (molce %3-13.64)	-	-	-	-	-	-	-	Artırıyor	[41]
10-40ZrO_2/25 Al_2O3/10NaSiO2	1300ºC	-	-	11-33.5	-	7.48-44.95	5.86-22.20	-	[42]
26.52FA/2.5-20ZrO_2	1100-1400ºC, 1saat	-	3.0-3.2	-	-	-	-	-	[43]
TiO_2 (ağırlıkça 2.5-50)	-	-	-	250	-	33	-	-	[44]
50ZrO_2/1-10MgO	1300-1400ºC, 1 saat	3-6.5	-	200-600	-	4-25	-	-	[45]

Mg, Li, Na, K (molce %0-13.6)	1100ºC, 2 saat	-	2.97-3.08				88-160		[46]
1-3ZrO2/0.25-1Biyocam	3D yazıcı	-	-	-	-	0.6-1.0	-	-	[47]
Mg, (Hacimce %10-20)	500-570ºC, 10 dakika, SPS	8-10	-	43-125	-	70-110	-	-	[48]
MgO, TiO_2 (molce %5)	1100-1200ºC, 5 saat	-	2.4-3.0	-	-	-	-	-	[49]
HA/TiO_2 (hacimce %70-30)	1100-1300ºC, 4 saat	-	-	-	2.1-2.3	-	119-139	-	[50]
2.5-50TiO_2/1-10MgF_2	1000-1300ºC, 1 saat	-	3.05-3.48	270-360	-	27	-	-	[51]
TiO_2, (ağırlıkça %3-10)	900,1000 ºC, 4saat	4.88-10	2.87-3.12	543-1020	-	-	-	-	[52]
(0-10 molce)Boron/HA	1100ºC, 2 saat		3-3.2	500-1100	-	-	-	Artırıyor	[53]
$MgCl_2$, TiO_2 (ağırlıkça %3-5)	1000, 1100ºC, 2 saat	21.27-22.01	2.92-3.04	-	-	-	-	Artırıyor	[54]
0-2NaF/0-3CaO	1250ºC, 4 saat	-	-	-	-	70-130	-	Artırıyor	[55]

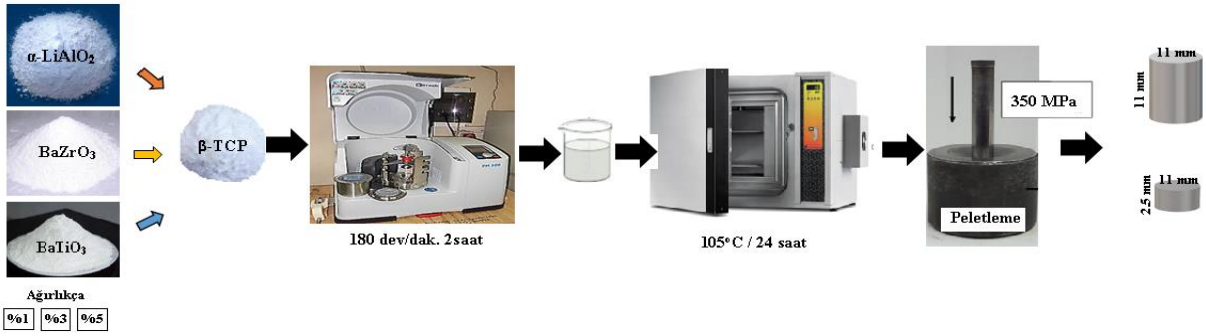
5. DENEYSEL YÖNTEM

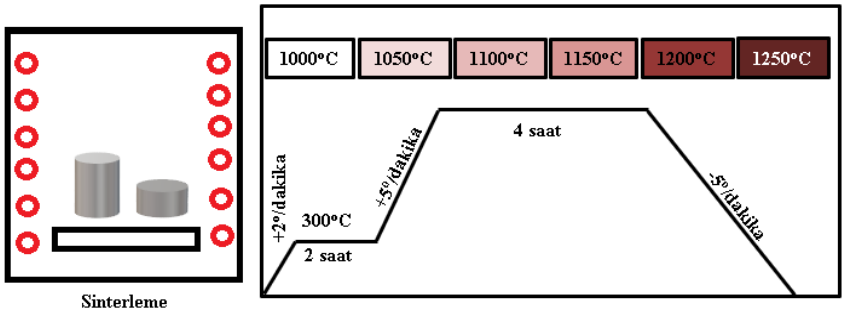
5.1 Numune Hazırlama ve Sinterleme Koşulları

Bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP tozları Şekil 5.1' de görülen şemaya göre üretildikten sonra içerisine ağırlıkça %1, 3 ve 5 oranlarında olmak üzere α-$LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveleri yapılıp, Şekil 5.2' de göre şemaya göre numune hazırlama ve sinterleme işlemleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5.1. β-TCP üretim şeması





Şekil 5.2. Numune hazırlama ve sinterleme işlemleri

5.2 Fiziksel ve Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi

Sinterleme işlemleri sonrası gerek saf β-TCP gerekse β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin çapca, boyca ve hacimce kısalma oranları sinterleme öncesi çap, boy ve hacimlerinin sinterleme sonrası çap, boy ve hacimleri ile orantılanması ile belirlendi. Yoğunluk, porozite ve kısmi yoğunluk değerleri Arşimet yöntemi kullanılarak belirlendi. Üç noktadan eğilme dayanımı testi seramik malzemelerin mukavemetlerini ölçmede yaygın olarak kullanılmakla beraber, bu test için hazırlanan numuneler dikdörtgen prizma ve/veya silindirik formdadır. Ancak seramiklerin düşük kırılma tokluğu nedeniyle bu formlarda hazırlanan numunelerin yüzeyinde bulunan kusurlar seramiklere ait gerçek mukavemet değerlerinin elde edilmesini önemli ölçüde etkilemektedir. Bunun yerine yanal basma mukavemeti testi (çapca basma dayanımı, dolaylı çekme dayanımı) gerek kolay olması gerekse numunelerin üretiminde ekonomikliğe neden olmasından dolayı kullanılabilmektedir ve ilk defa beton için kullanılmıştır. Son zamanlarda, in vivo ortamında oluşan gerilmeleri simüle edebilme özelliğinden dolayı biyomedikal uygulamalarda kullanılmak amacıyla üretilen malzemelerde de bu test kullanılmaktadır [58]. Yanal basma mukavemeti değerlerinin belirlenmesinde Formül 5.1 kullanıldı ve 2 mm/dak. hızda Devotrans marka universal test cihazında ölçüldü. Dikey basma mukavemeti ölçümleri yine aynı cihazda ve aynı deney hızında olmak üzere ölçülmüş olup, Formül 5.2' ye göre belirlendi.

$$\sigma_{yanal} = \frac{2F}{\pi D t} \qquad (5.1)$$

Burada; σ_{yanal}: Yanal basma mukavemeti, F: Kopma kuvveti (N), D: Çap (mm), t: Kalınlık (mm)

$$\sigma_{dikey} = \frac{F}{Ao} \quad (5.2)$$

Burada; σ_{dikey}: Dikey basma mukavemeti, F: Kopma kuvveti (N), Ao: Kesit alanı (mm^2)

Sertlik, kırılma tokluğu ve kırılganlık indeksi değerlerinin bulunması Future Tech FM 301 marka sertlik ölçüm cihazında gerçekleştirilmiş olup, ilgili ölçümler öncesi sinterlenen numuneler sırasıyla 500, 600, 800, 1000, 1200, 2500, 4000 ve 5000 meshlik zımparalarda 180 dev/dak hızda zımparalandı ve 5µ, 3 µ, 1µ ve 0.5 µ' luk elmas pasta ile parlatıldı. Belirtilen ölçümlerde Formül 5.3 ve 5.4 kullanılmış olup, sertlik ölçümleri için 200 g yük (20 saniye) ve kırılma tokluğu ölçümleri için 300 g yük (10 saniye) kullanılmıştır.

$$HV = 0.0001854x \frac{F}{d_{ort}^2} \quad (5.3)$$

Bu formülde;

HV= "Vickers sertlik değeri",

d_{ort}= "mm cinsinden ortalama iz çapı"

F= "Yük (N)" olarak tanımlanır.

$$K_{ıc} = 0{,}203(c/a)^{-1,5}(HV)(a)^{0,5} \quad (5.4)$$

Bu formülde;

$K_{ıc}$= "Kırılma tokluğu (MPa.√m)",

c= "Meydana gelen çatlağın mikrosertlik izinin merkezine uzaklığı (metre)",

HV= "Sertlik değeri (MPa)",

a= "Mikrosertlik testinde oluşan izin yarısı (metre)"

5.3 Mikroyapısal Özelliklerin Belirlenmesi

Sinterlenen numunelerde, sinterleme sıcaklıkları ve yapılan ilavelere bağlı olarak oluşan fazların türü ve oranı 20-50º' lik 2θ aralığında Philips X'Pert marka XRD(X-Işını Kırınım Yöntemi) cihazında 0.02 derecelik ilerleme hızı ile tespit edildi. X-Işını Kırınım Yöntemi analizi sonucunda oluşan fazların yüzde oranları, Rietvield testi ile belirlendi. Sinterlenen numunelerin yüzey morfolojileri ve ortalama tane boyutu değerleri Zeiss M10 marka taramalı elektron mikroskobuyla belirlendi.

5.4 In-vitro Biyoaktivite Özelliklerin Belirlenmesi

In-vitro biyoaktivite özelliklerinin belirlenmesinde Kokubo tarafından da kullanılan yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi kullanıldı [59]. SBF analizleri öncesinde örneklerin yüzeyleri sırayla olmak üzere 400, 600, 800, 1000,1200 mesh değerinde zımparalar ile zımparalandı. Zımparalama işlemleri yapılan örnekler, hazırlanan 30 mililitrelik vücut sıvısı çözeltisinde 37^{o}C'lik sıcaklıkta sırasıyla 7, 14, 21 ve 28' er gün boyunca bekletildi. In-vitro testlerinde kullanılan vücut sıvısı çözeltileri belirlenen süre boyunca her gün yenilendi. Belirlenen süreler tamamlanıncaya dek vücut sıvısı çözeltisinde bekletilen örnekler, süre sonunda vücut sıvısı çözeltisinden alındı. Daha sonra damıtılmış su ile apatit tabakalarına zarar vermemeye dikkat ederek temizlendi ve 12 saat boyunca 60 derecelik sıcaklıkta kurutuldu. Numunelerin yüzeylerinde oluşan apatit tabakaları Taramalı Elektron Mikroskobu(SEM) ile incelendi.

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

6.1. Fiziksel ve Mekanik Özellikler

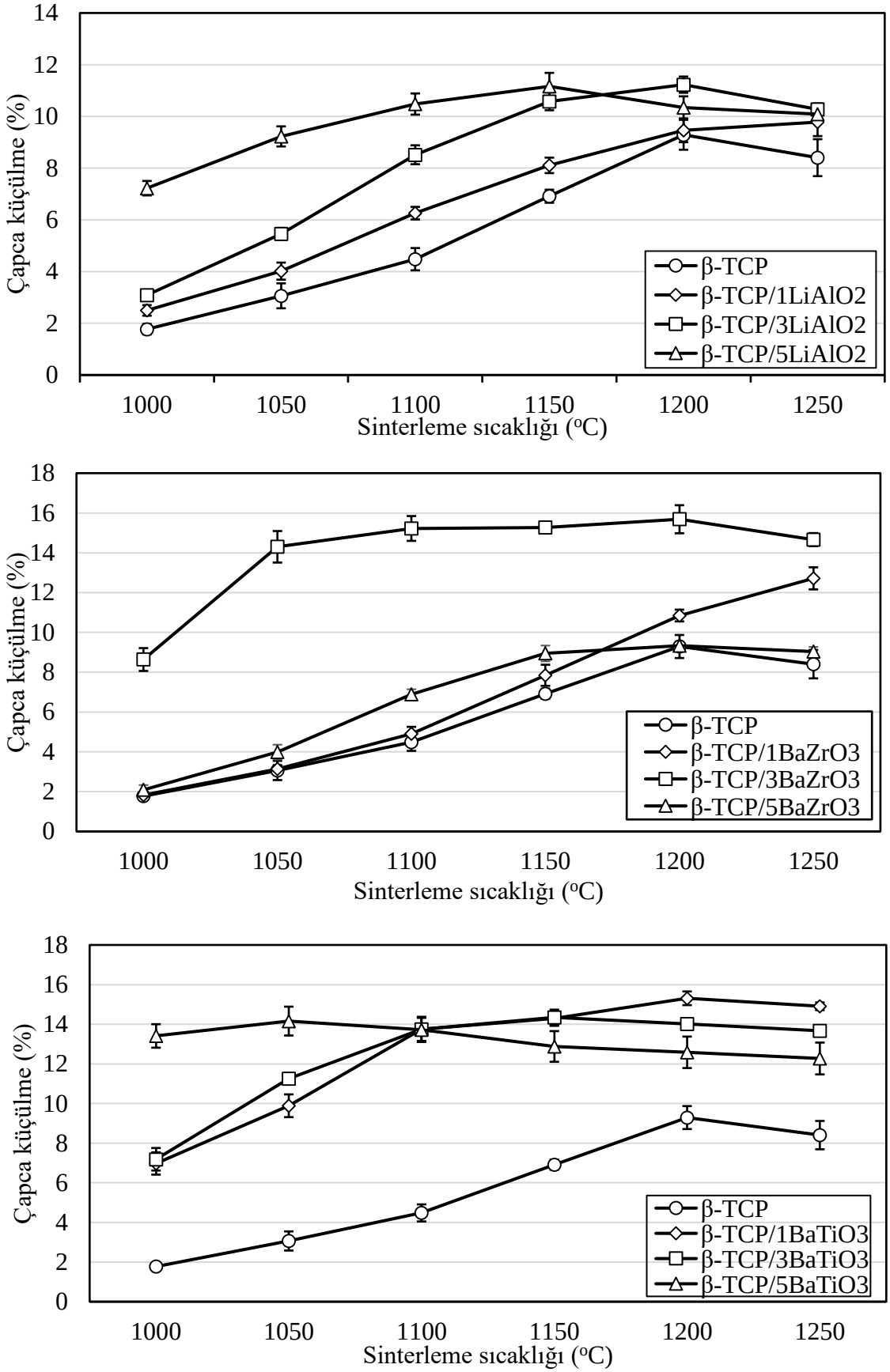
Şekil 6.1-3' te sırasıyla Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak çapca, boyca ve hacimce küçülme oranları görülmektedir. İlgili şekillerden görüleceği üzere; saf β-TCP için en yüksek çapca (%9.29±0.57), boyca (%6.87±0.58) ve hacimce (%23.02±2.36) küçülme oranlarının 1200^oC' de elde edildiği, ancak; 1250^oC' de gerçekleştirilen sinterleme ile azalarak sırasıyla %8.40±0.57, %6.46±0.93 ve %21.85±3.05' e gerilediği belirlendi. Belirtilen bu değerlere Şekil 6.12' deki saf β-TCP' ye ait XRD analizinden görüleceği üzere; β-TCP fazının α-TCP' ye dekompoze olması öncesi ulaşılmıştır. Benzer durum flaş sinterleme [60], sıcak presleme [46], sıcak izostatik presleme [61], spark plazma sinterleme [62] vb. gibi yöntemlerle sinterlenmiş olan β-TCP' ler için de gözlenmiştir. Bunun nedeni β-TCP→ α-TCP dönüşümü neticesindeki hacimsel dönüşümü [63] ve bu dönüşüm nedeniyle β-TCP' ye ait Ca/P stokiyometrik oranının 1.37<Ca/P<1.50 aralığına inmesi [64] ve yoğunlaşabilme davranışının azalmasıdır[65]. β-TCP'nin çapça, boyca ve/veya hacimce küçülme oranları üretiminde kullanılan kalsinasyon sıcaklığına, şekline, boyut dağılımına, ham yoğunluğa, sinterleme rejimine ve sinterleme ortamına bağlı olarak değişmektedir [66] ve literatürde bu bağlamda farklı presleme basınçlarında peletlenlenmiş saf β-TCP' ler için farklı oranlarda çapca (150 MPa' da preslenmiş ve %19.47 [67]), boyca (180 MPa basınçta preslenmiş ve %14.58 [68]) ve hacimce (100 MPa' da preslenmiş ve %36.9 [69]) küçülme oranları elde edilmiştir. İlgili çalışmalardaki çapca, boyca ve hacimce küçülme oranlarının bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' ye kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Bunun sebebi ise bu çalışmada peletleme işleminde kullanılan 350 MPa' lık basınç nedeniyle, peletlenen β-TCP partikülleri arasındaki mesafenin azalması ve bu azalma neticesinde sinterlenen numuneleri oluşturan β-TCP partiküllerinin birbirine bağlanmaları için yüksek küçülme oranlarına gereksinim duyulmaksızın sinterlemenin gerçekleşmesidir [70].

β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitleri için en yüksek çapca, boyca ve hacimce küçülme oranlarının 1200^oC sıcaklıkta sinterlenmiş olan ve ağırlıkça %3 oranında $LiAlO_2$' ye ait olduğu ve sırasıyla %11.228±0.313, %10.002±0.146 ve %29.078±0.471 olduğu belirlendi. Bu ikili kompozitlerden β-TCP/1$LiAlO_2$' nin çapca, boyca ve hacimce küçülme oranları artan sinterleme sıcaklığı ile artmakta iken, β-TCP/5$LiAlO_2$ için en yüksek küçülme oranlarının 1150^oC' de sinterleme ile oluştuğu ve artan sıcaklıkla azaldığı belirlendi.

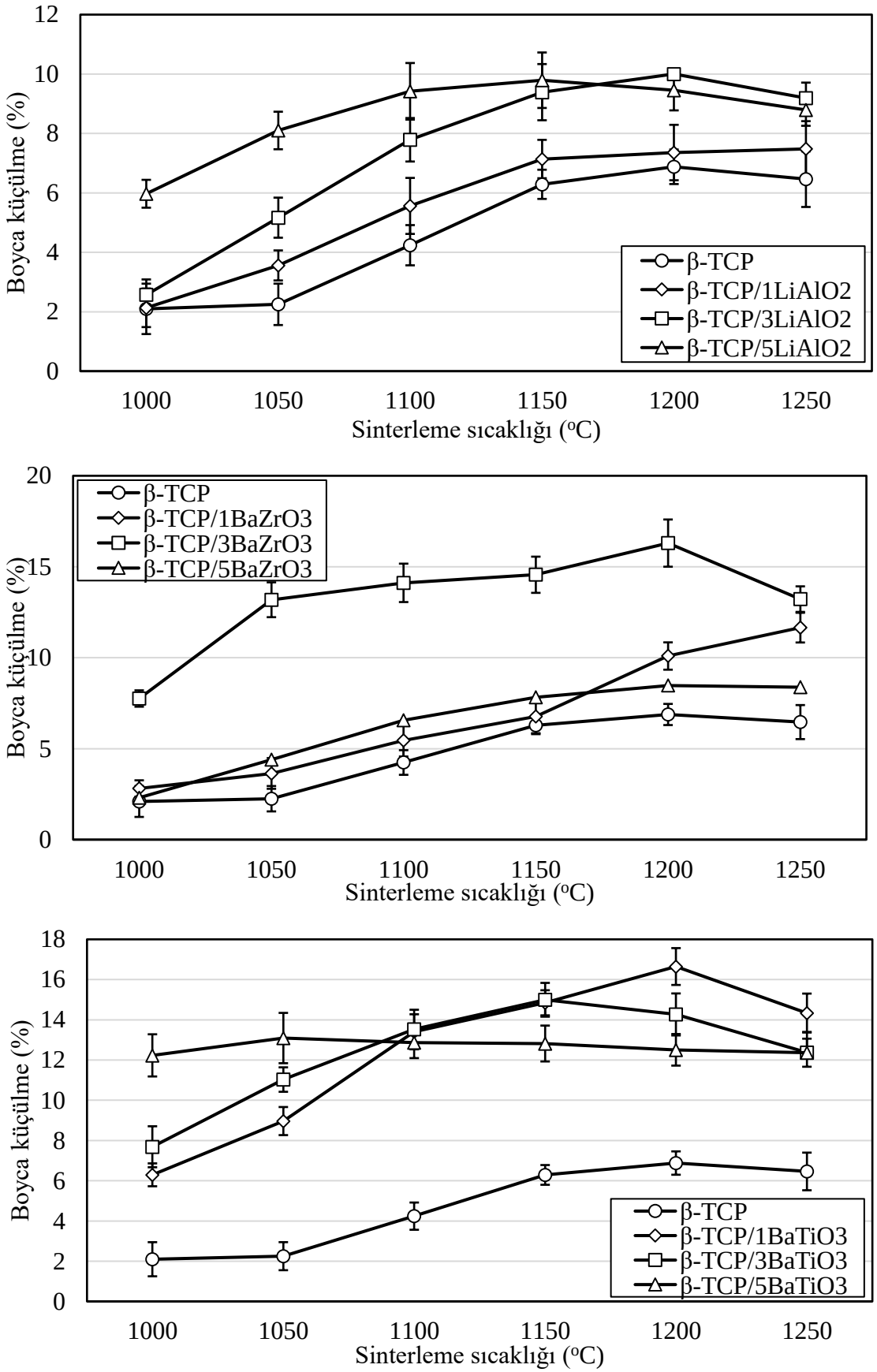
β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitleri için en yüksek çapca, boyca ve hacimce küçülme oranlarının sırasıyla %15.685±0.623, %16.298±1.054 ve %40.509±2.295 ile 1200ºC' de sinterlenmiş olan β-TCP/3$BaZrO_3$' a ait olduğu belirlendi. β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitleri için küçülme oranları artan sıcaklıkla artmıştır.

β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinden β-TCP/1$BaTiO_3$ için en yüksek çapca (%15.309±0.345), boyca (%16.648±0.915) ve hacimce (%40.219±0.271) küçülme oranları 1200ºC' de, β-TCP/3$BaTiO_3$ için en yüksek çapca (%14.346±0.388) ve boyca (%14.994±0.839) küçülmenin 1150ºC, ancak en yüksek hacimce (%36.599±1.885) küçülmenin 1200ºC' de, β-TCP/5$BaTiO_3$ için en yüksek çapca (%14.159±0.728), boyca (%13.092±1.250) ve hacimce (%35.758±1.369) küçülme oranlarının 1050ºC' de meydana geldiği belirlendi. Bu değerlerden görüleceği üzere saf β-TCP' ye sırasıyla ağırlıkça %3 oranlarında $LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveleri ile çapça (%20.86, %68.83 ve %64.79), boyca (%45.40, %136.92 ve %142.01), ve hacimce (%26.30, %75.95 ve %74.70) küçülme oranlarında artışların sağlanabileceği belirlendi.

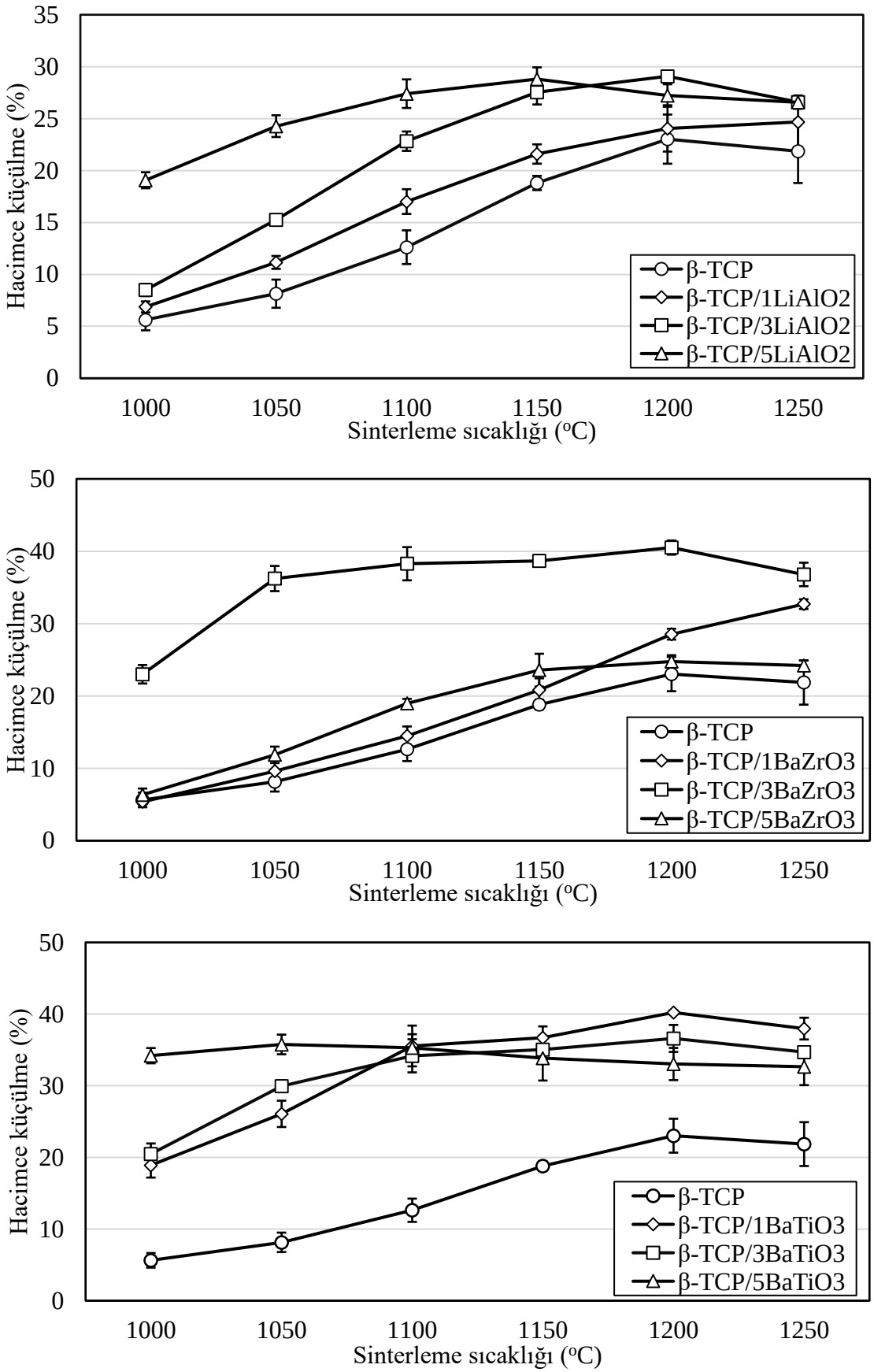
T/M ile üretilmiş olan ürünlerde sinterleme sonrası küçülme çapca, boyca ve/veya hacimce olmak üzere 3 boyutlu olarak meydana gelmekte ve belirtilen küçülme oranları matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP ve katkı malzemelerine ait termal genleşme katsayısı davranışlarından etkilenmektedir [71]. β-TCP' ye termal genleşme katsayısı $14.8x10^{-6o}C^{-1}$ [43] iken, α-$LiAlO_2$ için $10x10^{-6o}C^{-1}$ [72**],** $BaZrO_3$ için $8.7x10^{-6}/^oC$ [73] ve $BaTiO_3$ için $17.5\ x10^{-6}/^oC$ [74]' dir. İlgili şekillerden görüleceği üzere $BaTiO_3$ ilaveli numunelere ait küçülme oranları α-$LiAlO_2$ ve $BaZrO_3$ ilaveli numunelerden daha büyüktür. Bunun temel nedeni $BaTiO_3$' nin termal genleşme katsayısının α-$LiAlO_2$ ve $BaZrO_3$' ye oranla daha yüksek olması ve β-TCP' ye daha yakın olması ve her ne kadar Şekil 6.16' de görüldüğü üzere $BaTiO_3$ ilavelerde β-TCP' nin α-TCP' ye dekompoze olmasına neden olsa da, içerdiği fazların β-TCP' de kütle taşınımı ile sinterlemeyi kolaylaştıracak etki sergilemelerinden dolayıdır.



Şekil 6.1. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak çapca küçülme oranlarının değişimi



Şekil 6.2. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak boyca küçülme oranlarının değişimi



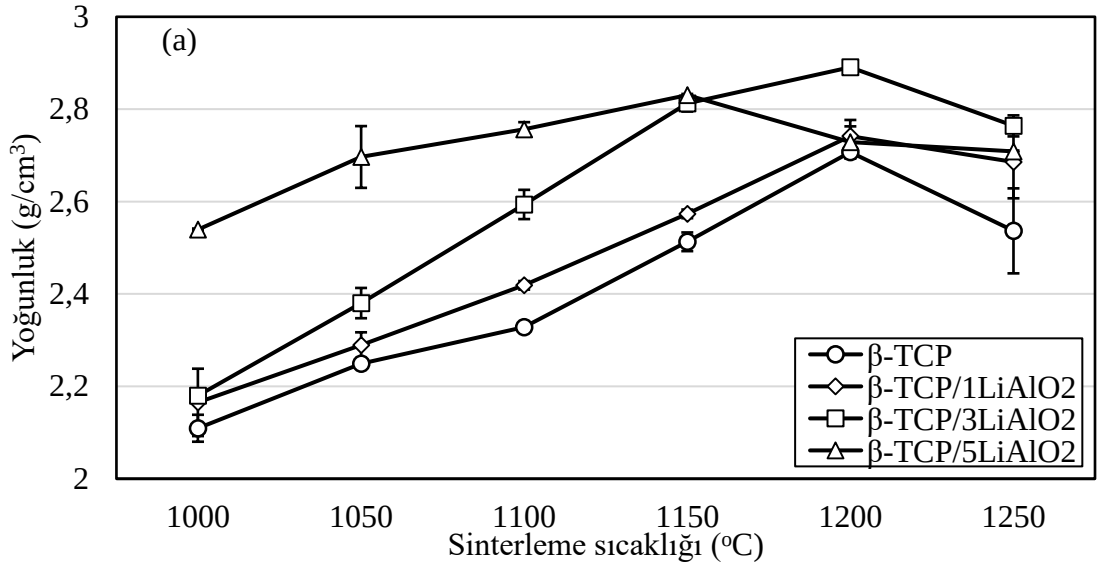
Şekil 6.3. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak hacimce küçülme oranlarının değişimi

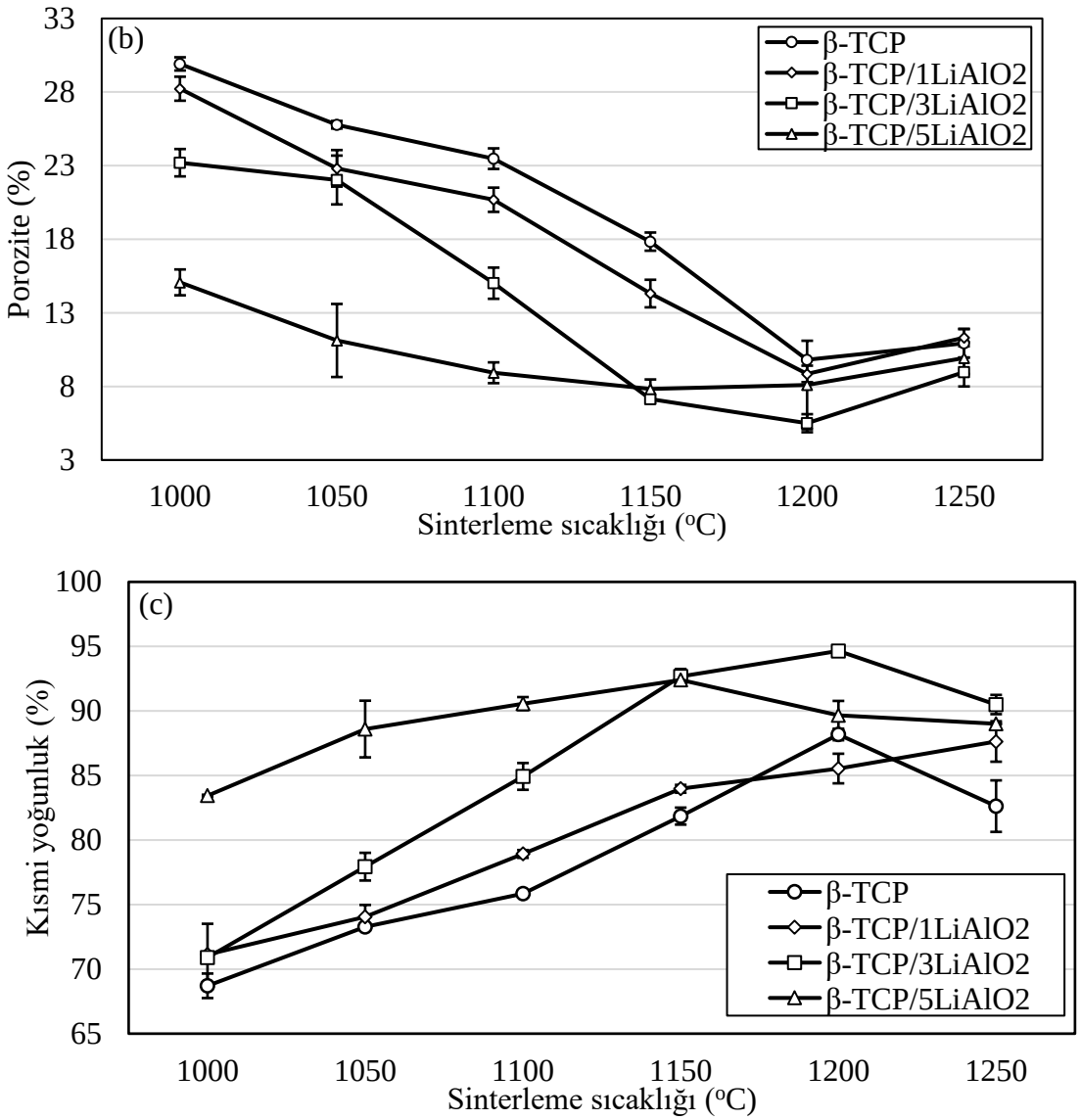
Şekil 6.4 ‘ de görüleceği üzere saf β-TCP’ nin 1000^{o}C’ deki yoğunluk (2.109±0.029 g/cm^{3}) ve kısmi yoğunluk (%68.710±0.950) değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile 1200^{o}C’ ye kadar artmış ve sırasıyla 2.707±0.013 g/cm^{3} ve %88.178±0.445’ e çıkmış, ancak; 1250^{o}C’ de her iki özellik %6.294’ lük azalma ile 2.536±0.091 g/cm^{3} ve %82.628±1.995’ e gerilemiştir. Bu çalışma için belirtilen değerlerden görüleceği üzere; maksimum %88 civarında kısmi yoğunluk değerine ulaşılabilmiştir. Milosevski ve diğerleri Merck firmasından temin ettikleri ticari saflıktaki β-TCP’ nin, 600 MPa’ lık basınç altında izostatik presleme ile peletlemiş, 1200^{o}C’ de sinterlenmesi sonrası %13-14 arasında boyca küçülme ile 2.96±0.05 g/cm^{3} ve %94±1’ lik kısmi yoğunluk değeri elde etmişlerdir [75]. β-TCP’ lere ait en yüksek yoğunluk ve kısmi yoğunluk değerlerindeki bu farlılıklar, β-TCP’ lerin üretim geçmişi ve daha sonrasında gerçekleştirilen peletleme yöntemi ve basıncı ile sinterleme koşullarındaki farklılıklara atfedilebilir [76]. Genel olarak, β-TCP’ nin yoğunlaştırılabilmesi, β-TCP→ α-TCP faz dönüşümünün meydana geldiği sıcaklığın üzerinde basınçsız ve açık atmosfer koşullarında yani geleneksel sinterleme ile üretilmiş ürünlerin sinterlenebilme davranışının artışına imkân sağlamamasından dolayı gerçekleşememektedir. Bu faz dönüşümü β-TCP yoğunlaştırmasını engellemesinin yanı sıra β-TCP ve α-TCP fazları arasındaki yoğunluk (β-TCP: 3.07 g/cm^{3} [77], α-TCP: 2.86 g/cm^{3} [78]) uyumsuzluğunun ürettiği hacimsel genişleme nedeniyle β-TCP matrisinde, Şekil 6.17’ de 1250^{o}C’ de sinterlenmiş olan saf β-TCP’ de meydana geldiği gibi, mikroçatlak oluşumunu tetiklemektedir [78]. Belirtilen bu problemin giderilebilmesi için iki farklı yaklaşım geliştirilmiştir. Bunlardan birincisi; geleneksel sinterleme yerine β-TCP’ nin spark plazma sinterleme, sıcak presleme veya mikrodalga sinterleme yöntemleri ile sinterlenmesidir. Bu yöntemlerden sıcak presleme ile β-TCP’ nin %99’ un üzerinde kısmi yoğunluk değerine ilgili dönüşüm olmaksızın sinterlenebilmesi sağlanmıştır. Mikrodalga ile sinterleme yöntemiyle düşük tane boyutunda ve homojen mikroyapıya sahip β-TCP üretimi gerçekleştirilebilmiştir. Ancak ilgili yöntemlerin yatırım maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle yine de geleneksel sinterleme yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. İkinci yöntem ise β-TCP’ ye Mg^{2+}, Sr^{2+}, Cu^{2+}, Si^{4+}, Zn^{2+} veya Ag^{+} gibi iyonların ikame edilmesidir. Ancak; belirtilen bu ikame malzemelerinin vücut sıvısı ile etkileşimi uzun kullanım süreleri neticesinde korozyona neden olmaktadır [80]. Bu problemin önüne β-TCP’ ye MgO, SrO, ZrO_2, TiO_2, ZnO, Al_2O_3 vb. gibi seramiklerin dop edilmesi ile geçilebilmiştir. Ancak XRD analizinde belirtildiği üzere bu seramik malzemelerin kullanımı ile ilgili bazı problemler bulunmaktadır. Saf β-TCP’ ye ait porozite oranı artan sinterleme sıcaklığı ile %29.914±0.449’ dan 1200^{o}C’ de %9.812±0.020’ ye kadar gerilemiş, ancak 1250^{o}C’ de %11.374 oranında artış ile %10.928±0.969’ a yükselmiştir. 1250^{o}C’ de saf β-TCP’ de gözenek oranının artmasının üç nedeni vardır:

Birincisi; β-TCP' nin α-TCP' ye dönüşümüyle oluşan mikroçatlakların meydana getirdiği gözeneklilik, ikincisi; bu dönüşüm nedeniyle β-TCP bünyesinde bulunan oksijenin bir miktarının uzaklaşması nedeniyle oluşan gözeneklilik, üçüncüsü ise Behnamghader ve diğerleri [81] tarafından belirtildiği üzere, tane büyümesi nedeniyle β-TCP tanelerinin arasına hapsolmuş gözenekliliğin meydana gelmesi ile ilgilidir.

Şekil 6.4 (a)' da görüldüğü üzere; β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ kompozitlerine ait yoğunluk değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile artıp, 1200^oC' de sırasıyla 2.741±0.035 ve 2.890±0.004 g/cm^3' e, β-TCP/5$LiAlO_2$ için ise 1150^oC sıcaklıkta 2.830±0.002 g/cm^3' e çıkmış, ancak artan sinterleme sıcaklıkları ile β-TCP/1$LiAlO_2$ için 2.685±0.078 g/cm^3' e, β-TCP/3$LiAlO_2$ için 2.763±0.022 g/cm^3' e ve β-TCP/5$LiAlO_2$ için ise 2.708±0.001 g/cm^3' e gerilemiştir. Şekil 6.4 (b)' de görüleceği üzere; β-TCP/1$LiAlO_2$ kompozitinin 1000^oC' deki %28.228±0.816 olan porozite oranı 1200^oC' de %8.851±0.559' a kadar gerilemiş, ancak 1250^oC' de %11.316±0.593' e çıkmıştır. Bu kompozit için en yüksek kısmi yoğunluk değeri %87.636±1.566 olarak ölçülmüştür. β-TCP/3$LiAlO_2$ kompoziti için en düşük porozite %5.500±0.613 ile 1200^oC' de elde edilmiş olup, 1250^oC sıcaklıkta gerçekleştirilen sinterleme neticesinde porozite oranı %8.981±0.984' e artmış olup, bu kompozit için en yüksek kısmi yoğunluk değeri %94.653±0.131 olarak ölçülmüştür. β-TCP' ye ağırlıkça %5 oranında $LiAlO_2$ ilavesi ile β-TCP için ölçülen porozite oranlarında azalmaların sağlanabileceği belirlenmiş olup, bu kompozit için en düşük porozite oranı 1150^oC' de %7.829±0.643, en yüksek kısmi yoğunluk değeri ise %92.406±0.081 olarak ölçülmüştür. Ancak artan sinterleme sıcaklıkları ile porozite oranı %9.929±1.083' e çıkmış, kısmi yoğunluk değeri ise %89.006±0.055' e kadar gerilemiştir. Bu verilerden görüleceği üzere; tüm sinterleme sıcaklıklarında β-TCP' ye farklı oranlarda dahi olsa $LiAlO_2$ ilavesinin sinterlenebilme davranışını artırdığı belirlendi. Bunun birkaç nedeni vardır: Birincisi; $LiAlO_2$ ilavesi ile Şekil 6.13' de görüleceği üzere β-TCP' nin α-TCP' ye dekompoze olmasının engellenmesidir. İkincisi; bu kompozitlerde oluşan ara fazların, yani; γ-$LiAlO_2$, $LiAl_5O_8$, $Ca_3Al_2O_6$, $CaAl_4O_7$, $Ca_2Al_2O_5$, $Ca_9Al_6O_{18}$ ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$, β-TCP ve α-$LiAlO_2$ partiküllerinin ara yüzey bölgelerinde oluşup, Şekil 6.4 ' de görüldüğü üzere β-TCP matrisine ait ortalama tane boyutunun azalmasına ve yoğunlaşmanın artmasına katkıda bulunmalarıdır. Chen ve diğerleri tarafından belirtildiği üzere; seramik matrisli kompozitlerde matris ve takviye malzemesi ara yüzey bölgesinde oluşan ara fazlardan bir kısmı, matris ve takviye malzemesi arasındaki gözeneklerin doldurulmasına ve matris ve takviye malzemelerinin birbirine sıkıca bağlanmasına katkıda bulunarak, tek başına yani takviyesiz matris malzemesinde benzer sıcaklıklarda meydana gelen tane sınırı difüzyonunu geciktirip

ortalama tane boyutunun azalmasına ve yoğunlaşmanın artmasına katkıda bulunmaktadırlar [82]. Üçüncüsü; rombohedral kafes yapısına sahip olan β-TCP ile trigonal kafes yapısına sahip α-$LiAlO_2$ arasındaki uyumsuzluğun neden olduğu gerinimin, oluşan ara fazların varlığı nedeni ile minimize edilmesidir. Dördüncüsü; oluşan ara fazların gerek matris gerekse takviye malzemesinden daha yüksek teorik yoğunluk değerine sahip olmasıdır. (γ-$LiAlO_2$: 2.62 g/cm^3 [83], $LiAl_5O_8$: 3.69 g/cm^3 [84], $Ca_3Al_2O_6$: 3.04 g/cm^3 $CaAl_4O_7$: 2.91 g/cm^3, $Ca_2Al_2O_5$: 3.73 g/cm^3, $Ca_9Al_6O_{18}$: 3.03 g/cm^3 ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$: 2.83 g/cm^3 [85]. Altıncısı; bazı ara fazlara ait termal genleşme katsayısı değerlerinin α-$LiAlO_2$' ye oranla daha yüksek ve β-TCP' ye daha yakın olmasıdır (γ-$LiAlO_2$: 16.2x$10^{-6o}C^{-1}$ [86], $LiAl_5O_8$: 12.8x$10^{-6o}C^{-1}$ [87], $Ca_3Al_2O_6$: 15x$10^{-6o}C^{-1}$ [88], $CaAl_4O_7$: 5.6x$10^{-6o}C^{-1}$ [89], $Ca_2Al_2O_5$: 4.4 x$10^{-6o}C^{-1}$ [90] ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$: 7x$10^{-6o}C^{-1}$ [91]. Yedincisi ise; Tablo 6.1' de görüleceği üzere β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerine ait ham yoğunluk değerlerinin β-TCP' ye oranla daha yüksek olmasıdır. Çünkü yüksek oranda ham yoğunluk yüksek oranda küçülmeye neden olmaktadır [92].



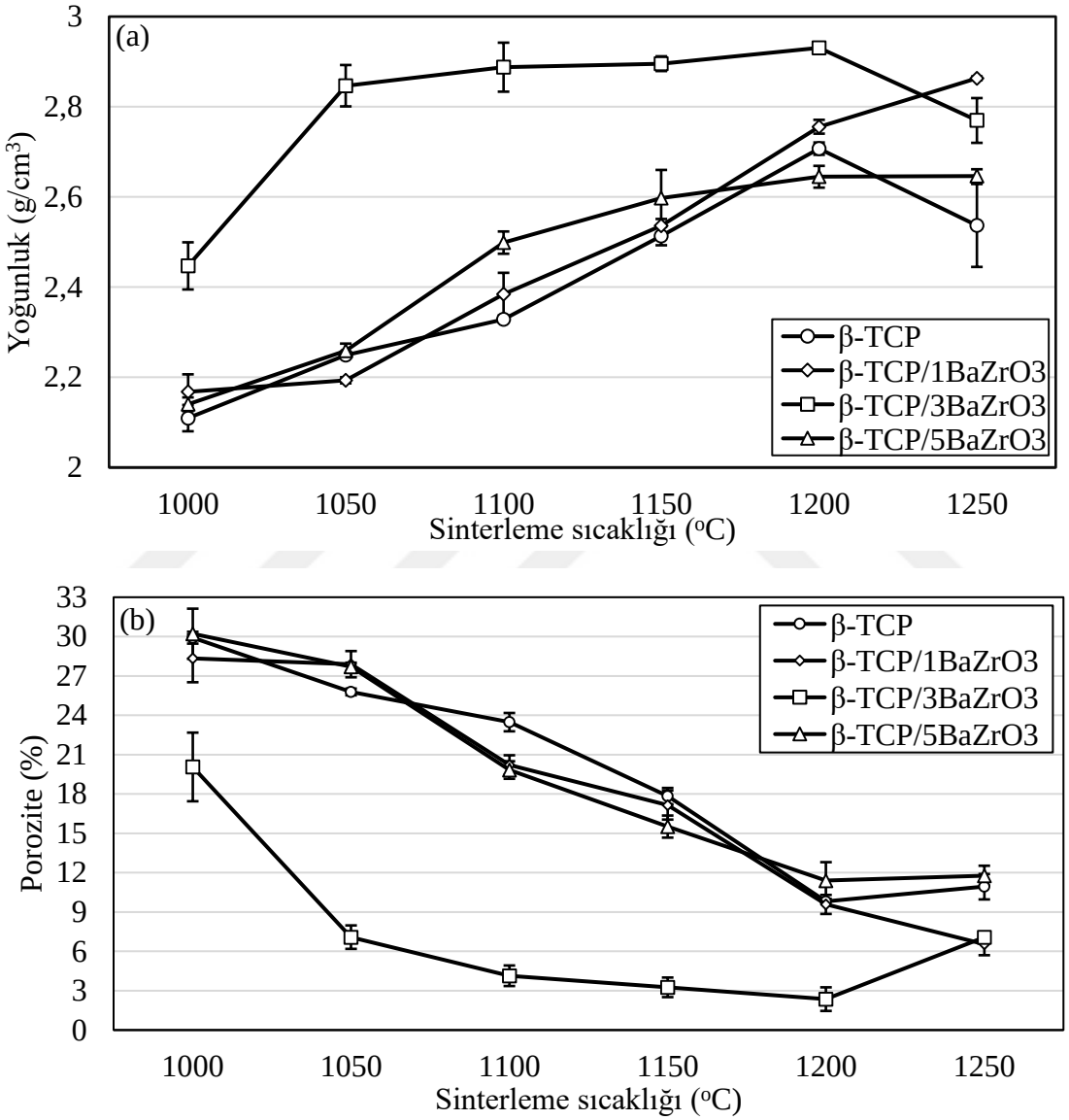


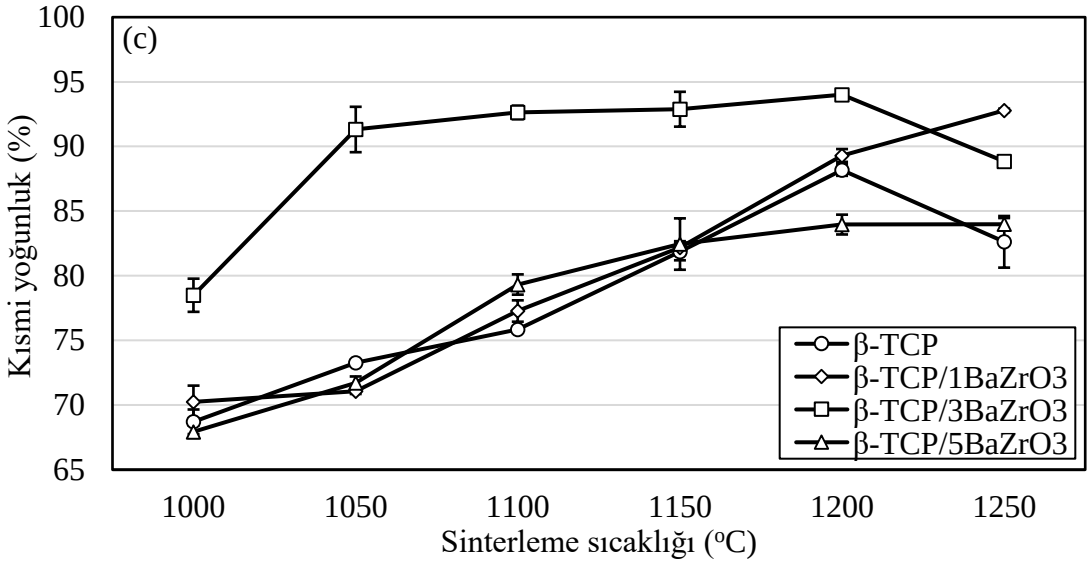
Şekil 6.4. Saf β-TCP ve β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi

β-TCP/1$BaZrO_3$ kompozitinin yoğunluğu artan sıcaklıkla artış göstermiş ve 2.167±0.038 g/cm^3' ten 2.863±0.004 g/cm^3' e çıktığı Şekil 6.5 (a)'da görülmektedir. Benzer davranış β-TCP/5$BaZrO_3$ kompoziti içinde gözlenmiştir ve 1000°C' de 2.140±0.015 g/cm^3 olan yoğunluğu 1250°C' de 2.646±0.015 g/cm^3' e çıkmıştır. β-TCP/3$BaZrO_3$ kompozitine ait en yüksek yoğunluk değerleri 2.930±0.054 g/cm^3 ile 1200°C' de ölçülmüş olup, 1250°C' de 2.769±0.049 g/cm^3' e gerilemiştir. Bunun dışında 1250°C' de artan $BaZrO_3$ oranıyla β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerine ait yoğunluk değerleri 2.863±0.004 g/cm^3' ten 2.646±0.015 g/cm^3' e kadar azaldığı belirlendi. Şekil 6.5 (b)' de görüleceği üzere; artan sinterleme sıcaklığı ile β-TCP/1$BaZrO_3$ kompozitine ait porozite oranları azalmış ve %28.336±1.817' ten

%6.547±0.841’ e kadar gerilemiştir. Ancak β-TCP/3$BaZrO_3$ ve β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitlerine ait porozite oranları 1000-1200ºC arasında artan sinterleme sıcaklıkları ile azalmış ve β-TCP/3$BaZrO_3$ için %20.060±2.616’ dan %2.358±0.900’ a, β-TCP/5$BaZrO_3$ için ise %30.214±1.912’ den %11.400±1.399’ a kadar gerilemiş, ancak; 1250ºC’ de sırasıyla β-TCP/3$BaZrO_3$ için %7.072±0.012 ve β-TCP/3$BaZrO_3$ için ise %11.776±0.751’ e çıkmıştır. Şekil 6.5 (c)’ de görüleceği üzere; β-TCP/1$BaZrO_3$’ ye ait ve 1000ºC’ de ölçülen %70.251±1.256’ lık kısmi yoğunluk değeri artan sinterleme sıcaklıkları ile artmış ve 1250ºC sıcaklıkta %92.789±0.133’ e çıkmıştır. Benzer davranış β-TCP/5$BaZrO_3$ içinde gözlemlenmiş; yani artan sinterleme sıcaklıkları ile artış göstermiş ve %67.940±0.485’ ten %83.986±0.479’ a çıkmıştır. Ancak β-TCP/3$BaZrO_3$ için en yüksek kısmi yoğunluk değeri %94.008±0.405 olarak 1200ºC’ de ölçülmüş olup, 1250ºC’ de %88.841±0.287 olarak ölçülmüştür. Bu verilere göre; saf β-TCP’ ye ait 2.707±0.013 g/cm^3’ lük en yüksek yoğunluk ve kısmi yoğunluk değerlerinde β-TCP’ ye ağırlıkça %3 oranında $BaZrO_3$ ilavesi ile sırasıyla %8.25 ve %6.61 oranlarında artışın, en düşük porozite değeri olan %9.812±0.200’ de ise %75 civarında azalmanın sağlanabildiği belirlendi. 1250ºC’ de saf β-TCP’ ye ait 2.536±0.919 g/cm^3’ lük yoğunluk değerinde her ne kadar artan $BaZrO_3$ oranıyla β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerinde yoğunluk değerleri 2.536±0.919 g/cm^3’ ten 2.646±0.015 g/cm^3’ e düşüş olsa da, ağırlıkça %1 $BaZrO_3$ ilavesi ile %12.870 ila %4.317 arasında değişen oranlarda artışların olabileceği ve saf β-TCP’ ye ait %82.628±1.995’ lik kısmi yoğunluk değerinde ise %12.297 ila %1.643 arasında artışların sağlanabileceği belirlendi. $BaZrO_3$ ilavesi saf β-TCP’ ye ait en yüksek yoğunluk ve kısmi yoğunluk değerlerindeki artış ile en düşük gözenek oranındaki azalmaların birkaç nedeni vardır: Birincisi; $BaZrO_3$ ilaveli bu kompozitlerde varlıkları tespit edilen ve Şekil 6.15’ de görülen ara fazlardan ($CaZrO_3$, $Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{0.185}$, Ba_2ZrO_4, $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$ ve $CaZr_4O_9$) dolayıdır. Bu fazlardan $CaZrO_3$, $Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{0.185}$, $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$ ve $CaZr_4O_9$, CaO-ZrO_2 faz sisteminde de oluşmakta olan fazlardandır [93] ve $Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{0.185}$ ile $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$ kübik zirkonya [94] olarak adlandırılırlar. $CaZrO_3$, $Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{0.185}$, $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$ ve $CaZr_4O_9$ fazlarının varlığı, β-TCP/ZrO_2 [95,96,97,98] ikili sisteminde de dedekte edilmiş olup, ilgili CaP esaslı seramiklerin yoğunlaşma oranlarında artışa neden oldukları bildirilmiştir. İkincisi; bu fazların teorik yoğunluklarının β-TCP’ nin üzerinde olmasıdır (Kübik ZrO_2: 6.090 g/cm^3 [99], $CaZrO_3$: 4.78 g/cm^3 [100], $CaZr_4O_9$: 5.40 g/cm^3 [101], Ba_2ZrO_4: 5.94 g/cm^3 [102]. Üçüncüsü; bu fazların CaP esaslı seramiklerin sinterlenmesi esnasında tane sınırlarına çökelerek matris malzemesindeki aşırı tane büyümelerini engellemeleri ve takviye malzemesi ile matris malzemesinin birbirine tutunumu sağlamaları olup [103], Ba_2ZrO_4 fazı da $BaZrO_3$’ un dopant olarak ilave edildiği seramiklerde benzer etkiyi sergilemesidir [104]. Ancak; β-TCP’ ye

ağırlıkça %5 oranında $BaZrO_3$ ilave edilmiş numunelerin 1200 ve 1250°C sıcaklıklarda sinterlenmesi diğer β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerine oranla daha düşük oranda yoğunlaşmaya neden olmuştur. Bunun nedeni ilgili kompozitin belirtilen sıcaklıklarda sinterlenmesinin β-TCP' nin kendisinden daha düşük teorik yoğunluk değerlerine sahip olan α-TCP (2.86 g/cm^3) ve hilgenstockite (Tetrakalsiyum fosfat; 3.05 g/cm^3 [105]) fazlarına dekompoze olmasına sebebiyet vermesinden kaynaklı olabileceği sonucuna varıldı.

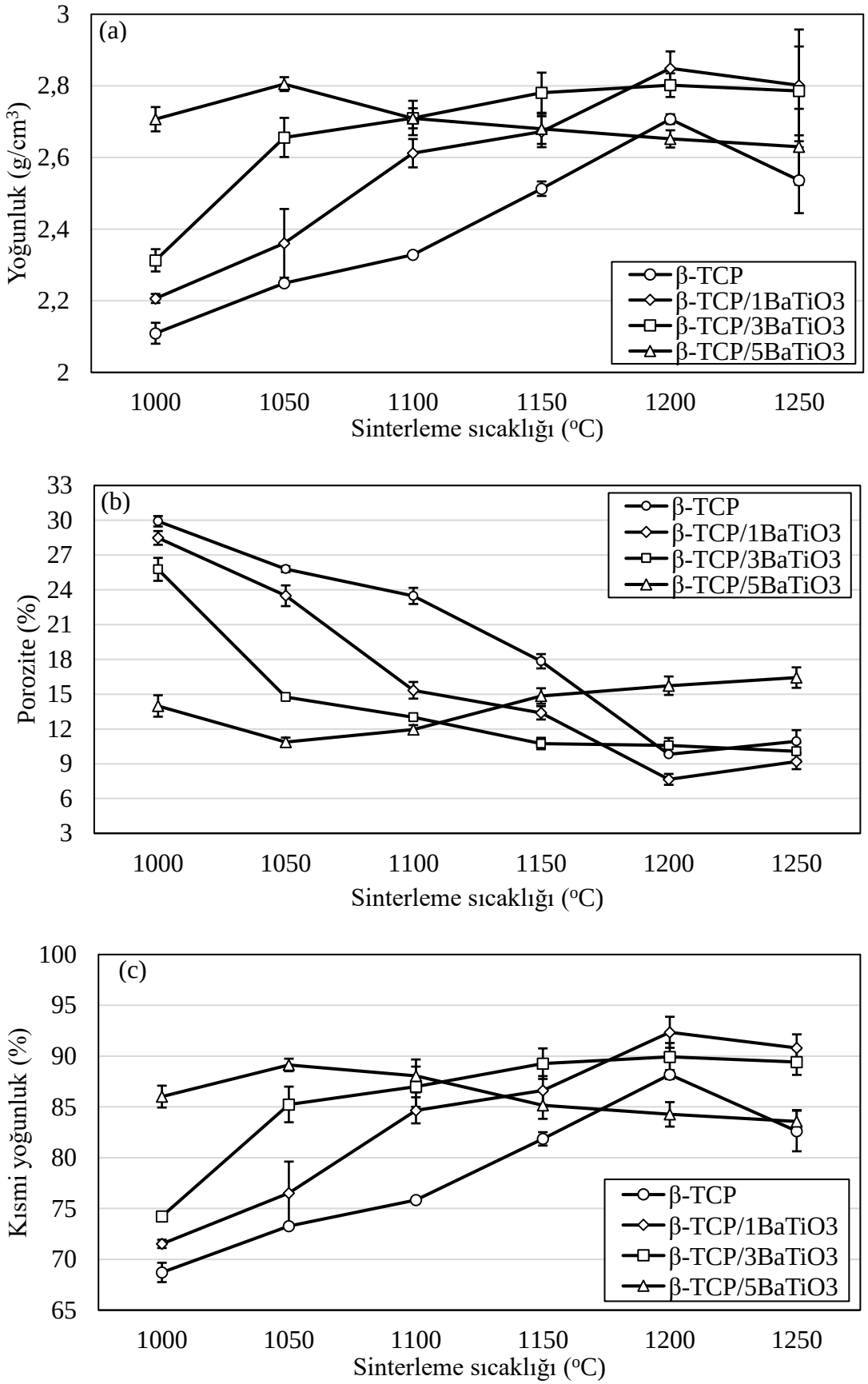




Şekil 6.5. Saf β-TCP ve β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi

β-TCP/1$BaTiO_3$' nin yoğunluk değerleri 1200°C' ye kadar artan sinterleme sıcaklığı ile artmaktadır, 1000°C' de 2.206±0.012 g/cm^3' den 1200°C' de 2.849±0.047 g/cm^3' e çıkmış 1250°C' de gerçekleştirilen sinterleme işlemi neticesinde 2.801±0.156 g/cm^3' e düştüğü Şekil 6.6(a)'da görülmektedir. Benzer davranış β-TCP/3$BaTiO_3$ içinde gözlenmiş ve bu kompozit için en yüksek yoğunluk değerinin 2.802±0.033 g/cm^3 olduğu belirlenmiştir. Ancak β-TCP/5$BaTiO_3$ için en yüksek yoğunluk 2.805±0.019 g/cm^3 olarak 1050°C sıcaklıkta ölçülmüş ve artan sinterleme sıcaklıkları ile 2.630±0.106 g/cm^3' e kadar gerilemiştir. Bu kompozit için en düşük gözenek (Şekil 6.6 (b)) ve en yüksek kısmi yoğunluk (Şekil 6.6 (c)) değeri yine 1050°C sıcaklıkta sırasıyla %10.870±0.384 ve %89.124±0.615 olarak ölçülmüştür. Ancak artan sıcaklıkla porozite oranı %16.431±0.881' e çıkmış ve kısmi yoğunluk değeri %83.568±1.118' e gerilemiştir. β-TCP/1$BaTiO_3$ kompoziti için 1000°C sıcaklıkta ölçülen %28.478±0.592' lik porozite oranı 1200°C' de %7.653±0.471' e kadar gerilemiş ancak 1250°C' de %9.196±0.661' e çıkmıştır. Bu kompozite ait en yüksek kısmi yoğunluk %92.346±1.528 olarak ölçülmüştür. β-TCP/3$BaTiO_3$ için ise %89.928±1.361' lik en yüksek kısmi yoğunluk değeri ile en düşük porozite oranının %10.071±0.737 olduğu belirlenmiştir. Belirtilen bu değerlerden görüleceği üzere; β-TCP' ye $BaTiO_3$ ilavesiyle, β-TCP' ye ait yoğunlaşabilme davranışında artışın sağlanabildiği belirlenmiştir. Bunun nedeni; β-TCP ve $BaTiO_3$ arasında meydana gelen $Ba_{1.31}Ti_8O_{16}$, $BaTi_6O_{13}$, $Ba_2Ti_{13}O_{22}$, σ- $Ba_2P_2O_7$, $CaTiO_3$, $CaTi_2O_4$, $Ca_4Ti_3O_{10}$ ara fazlarıdır. Bu fazlardan $Ba_{1.31}Ti_8O_{16}$, Zeng ve diğerlerinin belirttiği üzere [106], iyon yarıçapı 1.42Å olan Ba^{+2} iyonun β-TCP bünyesinde bulunan ve iyon yarıçapı 1.12Å olan Ca^{+2} iyonu ile yer

değiştirememesi ve çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle Ti^{+4} ve O^{-2} iyonları ile reaksiyona girmesi sonucu oluşan bir ara faz olup, tane büyümesini engellemesi nedeniyle yoğunlaşmanın artmasına katkıda bulunmaktadır. $BaO\text{-}TiO_2$ sisteminde $BaTi_2O_5$, $Ba_2Ti_5O_{12}$, $Ba_6Ti_{17}O_{40}$, $Ba_4Ti_{13}O_{30}$, $BaTi_4O_9$, $Ba_2Ti_9O_{20}$, $BaTi_5O_{11}$, Ba_2TiO_4, $BaTi_6O_{13}$ ve $Ba_2Ti_{13}O_{22}$ fazları bulunmakta olup [107], bu fazlardan $BaTi_6O_{13}$, XRD analizi ile ilgili yapılan değerlendirmelerde açıklandığı üzere; β-TCP' den sonra en baskın faz olarak dedekte edilmiş olup, özellikle 1000 ila 1100°C arasında artan $BaTiO_3$ oranıyla $BaTi_6O_{13}$ fazının oranının arttığı ve 4.54 g/cm^3' lük [108] teorik yoğunluğu yani β-TCP' ye oranla daha yüksek teorik yoğunluk değerine sahip olması nedeniyle $\beta\text{-TCP}/BaTiO_3$ sisteminde yoğunlaşmanın artmasına katkıda bulunduğu kanaatine varıldı. $BaO\text{-}TiO_2$ sisteminde %60 molce TiO_2' den daha düşük oranda TiO_2' nin bulunduğu durumda oluşan [109] $BaTi_6O_{13}$ ve $Ba_2Ti_{13}O_{22}$ fazlarının bu çalışmada bir arada bulunacak şekilde oluşmasının nedeni; iyon yarı çapı 0.38Å [110] olan P^{+5}' in Ba-O arasındaki boşluğa difüze olarak $\sigma\text{-}Ba_2P_2O_7$ fazının oluşmasına ve Ca^{+2}' nin Ti-O arasına difüze olarak $CaTiO_3$, $CaTi_2O_4$ ve $Ca_4Ti_3O_{10}$ fazlarının oluşmasına neden olmalarıdır. Bu oluşumlar neticesinde oluşan $\sigma\text{-}Ba_2P_2O_7$ fazı hegzagonal kristal kafes yapısına sahiptir [111] ve 4.11 g/cm^3' lük teorik yoğunluk değerine sahip olduğundan dolayı $\beta\text{-TCP}/BaTiO_3$' nin sisteminin yoğunlaşmasına pozitif etki sergileyebileceği kanaatine varılmıştır. $CaTiO_3$, $CaTi_2O_4$ ve $Ca_4Ti_3O_{10}$ fazları Ca-Ti-O üçlü sisteminde de [112] oluşan fazlar olup, sıcak presleme ile sinterlenmiş olan $\beta\text{-TCP}/TiO_2$ sisteminde de [113] dedekte edilmişlerdir ve bu fazlarında teorik yoğunluk değerlerinin ($CaTiO_3$: 4.00 g/cm^3 [114], $CaTi_2O_4$: 5.63 g/cm^3 [115] ve $Ca_4Ti_3O_{10}$: 3.86 g/cm^3 [116] β-TCP' den daha yüksek oranda olması nedeniyle yoğunlaşmanın artmasına katkıda bulundukları kanaatine varılmıştır. Ancak; $\beta\text{-TCP}/5BaTiO_3$ kompozitleri için yoğunlaşmanın 1050°C' nin üzerindeki sıcaklıklarda azalmasının nedeni bu kompozitlerine ait SEM mikroyapı resminden ve XRD analizlerinden görüleceği üzere; mikroçatlak ve α-TCP' ye dekompoze olma oranın artmasıdır.

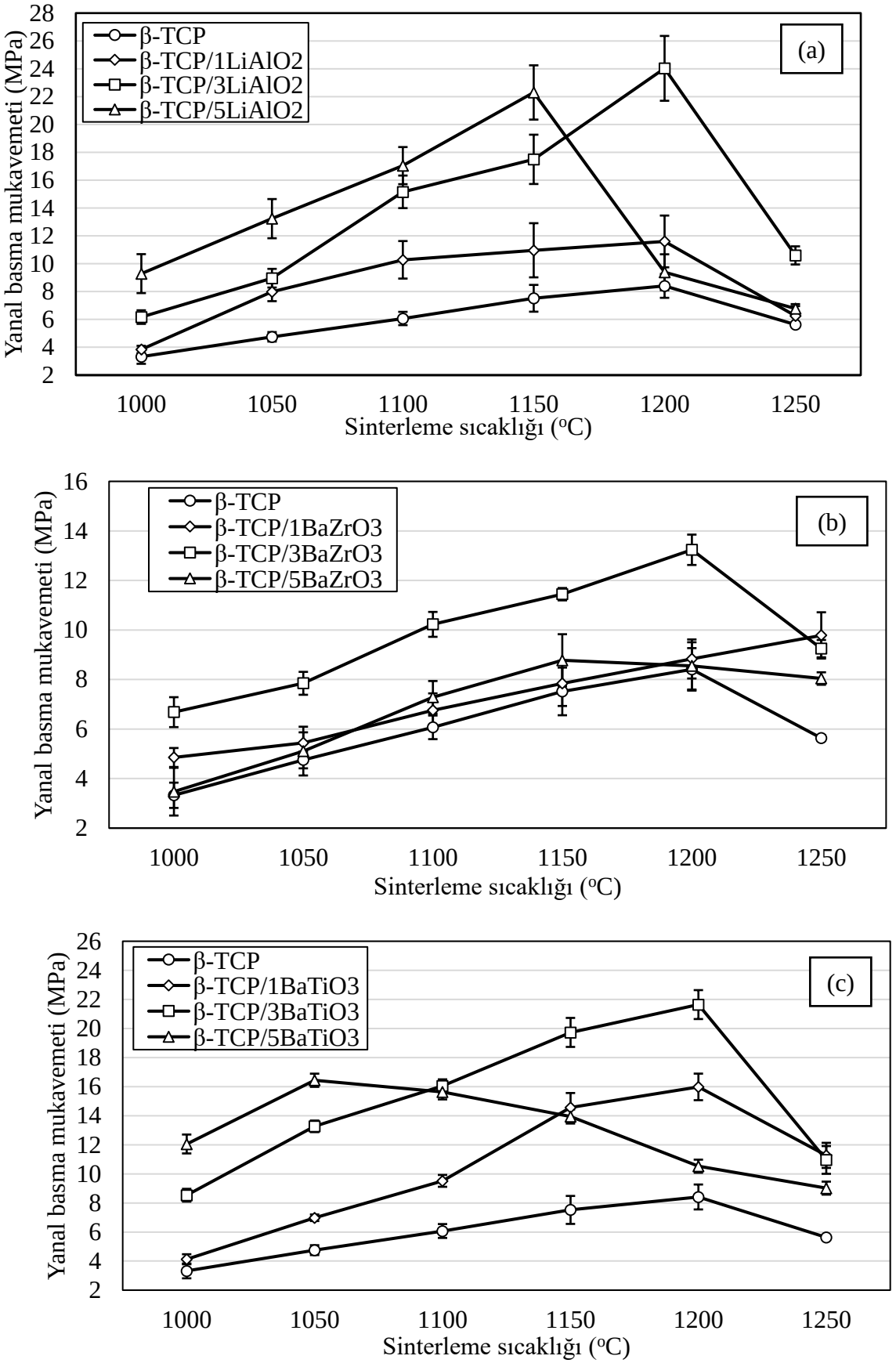


Şekil 6.6. Saf β-TCP ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin (a)yoğunluk, (b)porozite, (c)kısmi yoğunluk verilerinin sinterleme sıcaklıklarına göre değişimi

Genel olarak, CaP seramiklerin yoğunlaşabilme davranışında artışa ve porozite oranlarında azalmaya neden olduğundan dolayı sinterleme işlemi mekanik özelliklerinin artması yönünde pozitif bir etkiye sahiptir [117]. Ancak; daha önce belirtildiği üzere β-TCP' nin doğası gereği α-TCP fazına dekompoze olması sinterlemenin bu olumlu etkisini olumsuz olarak etkilemektedir ve bu nedenle Şekil 6.7-8' de görüldüğü üzere saf β-TCP' nin yanal ve dikey basma mukavemetleri sinterleme sıcaklıkları arttıkça 1200^{o}C' ye kadar artış göstermiş, sırasıyla 8.410±0.857 ve 127±9.291' e çıkmış ve 1250^{o}C sıcaklıkta 5.638±0.117 ve 81±7.371 MPa' ya gerilemiştir. saf β-TCP için yanal basma mukavemetinin 1250^{o}C sıcaklıkta düşmesinin bir başka nedeni de α-TCP' ye ait yanal basma mukavemetinin 4.31 MPa [118] yani β-TCP' ye oranla daha düşük olmasıdır. Yoğun β-TCP için yanal basma mukavemeti 19 MPa iken [119]; sinterleme yöntemi, süresi ve rejimi ile β-TCP' nin elde edildiği üretim yöntemine, tane boyutuna ve peletlenme basıncına bağlı olarak değişiklik sergilemektedir. Bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' ye ait yanal basma mukavemeti değerinin Ref [120]' den (5.3 MPa) daha yüksek olduğu belirlendi. Bunun nedeni ilgili çalışmada kullanılan peletleme basıncının 150 MPa ve sinterleme rejiminin 20^{o}C/dak olmasıdır. 20^{o}C/dak' lık sinterleme rejimi ilgili çalışmada da matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' de aşırı iç gerilmelere ve mikroçatlak hassasiyetindeki artışa sebep olmuştur. CaP seramiklerde iç gerilmelerin miktarının minimize edilmesi ve yüksek oranda mikroçatlak oluşumunun önüne geçilebilmesi için sinterlemenin maksimum 5^{o}C/dak.' lık ısıtma ve soğutma rejimlerinde gerçekleştirilmesi gerekmektedir [121]. Laminasyon olmaksızın artan peletleme basıncı, CaP seramiklerin mekanik özelliklerinde artış sağlamaktadır [70]. Bir başka çalışmada [122] CaO ve H_3PO_4 kimyasalları (1. Yöntem) ve 1/2 molar oranında olmak üzere kalsiyum karbonat ve monotite kimyasalları (2. Yöntem) kullanılarak iki farklı yöntemle elde edilmiş β-TCP' lere ait yanal basma mukavemeti verilerinin sırası ile 3,97±0,89 MPa ve 2,74±0,78 MPa olarak belirtilmiştir. İlgili çalışmaya göre bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' ye ait yanal basma mukavemetinin daha yüksek oranda olmasının üç nedeni vardır: Birincisi; kullanılan yöntemlerle üretilen β-TCP' lerin kalsiyumca fakir β-TCP olmasıdır. İkincisi; ilgili çalışmada üretilen β-TCP' lerin yoğunluk değerlerinin (1. Yöntem: 2.61±0.10 g/cm^3 ve 2. Yöntem: 2.61±0.09 g/cm^3), bu çalışmadaki β-TCP' den daha düşük oranda olmasıdır. Üçüncüsü ise; ilgili çalışmadaki β-TCP' lerin içerisindeki kusur popülasyonun daha fazla olmasıdır. Çünkü yanal basma mukavemeti testleri, malzeme içerisinde bulunan kusur popülasyonu hakkında bilgi sağlamakta ve artan kusur popülasyonu yanal basma mukavemetinde azalmaya neden olmaktadır [123]. Garcés-Villalá ve diğerleri [124] iki farklı firma (Sinergy Odontit ve ARG. GLICO marka) tarafından üretilmiş ve ticari olarak satışı yapılan β-TCP' lere ait yanal basma

mukavemeti değerlerinin sırasıyla 7.3 ve 6.0 MPa olduğunu belirtmişlerdir. Tripathi ve diğerleri [125] $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ ve $CaCl_2$ kullanarak ürettikleri β-TCP için 4.8±0.31 MPa' lık yanal basma dayanımı hesaplamışlardır. P. Silva ve diğerleri [126]; bu çalışmada kullanılan kimyasalları ve β-TCP üretimi yöntemiyle ürettikleri ve 13 mm çapta ve 3 mm yüksekliğinde olmak üzere 50 MPa basınçta peletledikleri ve 1300^oC' de sinterledikleri β-TCP için 7.9±0.6 MPa' lık ve β-TCP/molce%10'luk Mg için 26.6±1.9 MPa'lık ve β-TCP/molce%10Mg/molce%3.5Fe için 42 MPa' lık yanal basma mukavemeti ölçmüştür. İlgili çalışmada bu çalışmaya göre daha yüksek yanal basma mukavemeti değerlerinin elde edilmesinin sebebi kullandıkları metal takviyelerinin, bu çalışmada kullanılan takviye malzemelerine oranla daha yüksek tokluğa sahip olmalarıdır [127]. Saf β-TCP üzerine yapılan araştırmalarda çapca, boyca ve/veya hacimce küçülme oranlarındaki artış ile ortalama tane boyutunun azaltılması ve yoğunlaşmanın artırılması β-TCP' nin mekanik özelliklerinin artmasına ve insan vücudundaki kullanım alanlarının genişlemesine katkıda bulunduğu belirtilmiştir [80]. Bununla birlikte, basma mukavemetindeki azalma düşük yoğunluk ve mikroyapısal kusurların yani çatlak oluşum oranlarının ve/veya çatlak boyutlarının artış göstermesi ile ilgili olduğu belirtilmiştir [128]. Bu çalışmada saf β-TCP' ye ait en yüksek yanal ve dikey basma mukavemeti değerlerine 2.707±0.013 g/cm^3' lük yoğunluk ve %88.178±0.445' lik kısmi yoğunluk değerinde ve 5.077±0.571 μ' luk ortalama tane boyutu değerinde ulaşılmıştır. Bose ve diğerleri, 10 MPa basınç altında peletlenmiş ticari saflıktaki β-TCP için 1250^oC' de sinterleme neticesinde 24 MPa' lık dikey basma mukavemeti elde etmişlerdir [129]. Literatür incelemesi neticesinde β-TCP' ye Al_2O_3 ilavesiyle en yüksek 8.5 MPa' lık [130] yanal basma mukavemeti değerinin elde edilebileceği ve artan Al_2O_3 oranıyla β-TCP-Al_2O_3 kompozitlerinin gerek yanal gerekse dikey basma mukavemetinin [131] azaldığı ve bununda β-TCP-Al_2O_3 kompozitlerinde oluşan $CaAl_2O_4$ fazından dolayı olduğu belirtilmiştir [132, 133]. Ayed ve diğerleri 150 MPa' da 20 mm çap ve 6 mm boya sahip olacak şekilde ürettikleri, ticari saflıktaki β-TCP' ye ait en yüksek yanal basma mukavemeti değerinin %84' lük kısmi yoğunluk değerinde 5.3 MPa, β-TCP' ye ağırlıkça %26.52 oranında flora apatit ilavesi ile 9.6 MPa olduğunu belirtmişlerdir [120]. Chaari ve diğerleri yapmış oldukları çalışmada; %94 oranında kısmi yoğunluğun elde edildiği Al_2O_3-ağırlıkça %26.5Flora apatit-ağırlıkça %1.4Titanyum oksite ait yanal basma mukavemeti değerinin 75 MPa [134], Ayed ve diğerleri β-TCP/ağırlıkça %33.16Flora apatit için 13.7 MPa [135], Shie ve diğerleri [136] 8 MPa' lık yanal basma mukavemetinin artan takviye malzemesi (polikaprolakton) ile azaldığını belirtmişlerdir. Shie ve diğerleri [ise 1400^oC sıcaklıkta 3 saat sinterledikleri β-TCP için yaklaşık 1.5 MPa' lık ve ağırlıkça %30 oranında SiO2 ilave ettikleri β-TCP için ise yaklaşık 2.5 MPa' lık yanal basma

mukavemeti elde edildiğini bildirmişlerdir. İlgili çalışmayla kıyaslandığında bu çalışmada saf β-TCP için bir hayli yüksek yanal basma mukavemeti değerinin elde edilmesinin sebebi; 1400^{o}C' de sinterleme neticesinde β-TCP' nin yüksek oranda α-TCP' ye dekompoze olması, SiO_2 ilaveli numunelere oranla daha yüksek oranda yanal basma mukavemeti değerlerinin elde edilmesinin sebebi ise kalsiyum silikat esaslı fazların camsı karaktere sahip olması ve SiO_2' nin elastite modülü değerinin (76.6 GPa [137]), bu çalışmada kullanılan takviye malzemelerine oranla çok daha düşük olmasıdır. Bu çalışmada; Şekil 6.7 (a)' da görüleceği üzere; β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerine ait yanal basma mukavemeti değerlerinin β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ için en yüksek yanal basma mukavemetleri 1200^{o}C' de 11.603±1.859 MPa ve 24.033±2.327 MPa, β-TCP/5$LiAlO_2$ için en yüksek yanal basma mukavemeti ise 1150^{o}C' de 22.300±1.948 MPa olarak ölçülmüştür. Şekil 6.7 (b)' de görüleceği üzere; β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerinde en yüksek yanal basma mukavemeti 1200^{o}C' de sinterlenen β-TCP/3$BaZrO_3$ kompozitine ait olup 13.237±0.612 MPa olarak ölçülmüştür. Şekil 6.7 (c)' de görüleceği üzere; β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinde en yüksek yanal basma mukavemeti ise yine 1200^{o}C' de elde edilmiş olup, β-TCP/3$BaTiO_3$ kompozitine aittir ve 21.643±0.994 MPa olarak ölçülmüştür. Belirtilen bu değerlerden görüleceği üzere; β-TCP' ağırlıkça %3 oranlarında $LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveleriyle saf β-TCP' ye ait en yüksek yanal basma mukavemeti değerinde (8.410±0.857 MPa), sırasıyla %185, %57 ve %157 oranlarında artışların sağlanabileceği belirlendi. Belirtilen bu artışların sağlanabilmesinin temel nedenleri; yapılan ilavelerle β-TCP' nin yoğunlaşma davranışının artırılması, β-TCP' de bulunan kusur yüzdesinin azaltılması ve oluşan ara fazların varlığıdır. Bu durum dikey basma mukavemeti değerleri içinde geçerli olup, belirtilen bu durumların etkisi dikey basma mukavemetine ait değerlendirmelerde ayrıntılı olarak verilmiştir.



Şekil 6.7. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak yanal basma mukavemeti değerlerinin değişimi

Daha önce belirtildiği üzere; saf β-TCP' nın dikey basma mukavemeti 1200^{o}C' ye kadar artan sinterleme sıcaklıkları ile artmış ve 127±9.291 MPa' ya kadar artmış ancak 1250^{o}C' de 81±7.371 MPa' ya gerilemiştir. Bunun sebebi daha önce belirtilmiş olup, kısaca tekrar etmek gerekirse, β-TCP' nin α-TCP' ye dekompoze olması, tane büyümesi ve çatlak oluşumudur. Şekil 6.8 (a)' da görüleceği üzere; tıpkı yanal basma mukavemetinde olduğu üzere, β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ kompozitlerine ait dikey basma mukavemeti değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile 1200^{o}C' ye kadar artmış ve sırasıyla 134±3.464 MPa ve 192±9.542 MPa' ya çıkmış, ancak; 1250^{o}C' de sırasıyla 90 MPa ve 94 MPa' ya kadar gerilemiştir. β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitlerine ait en yüksek dikey basma mukavemeti değeri 1150^{o}C' de 185.5±9.334 MPa olarak ölçülmüş ancak artan sinterleme sıcaklığı ile azalmıştır. Şekil 6.8 (b)' de görüleceği üzere; β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerine ait dikey basma mukavemeti değerleri artan sinterleme sıcaklıkları ile tıpkı saf β-TCP' de olduğu gibi artmış ve β-TCP' ye ait 127±9.291 MPa' lık dikey basma mukavemeti değerinde sırasıyla %10.236, %28.346 ve %0.7' lik artış oranları ile 140±6.000, 163±8.185 ve 128±7.00 MPa' ya çıkmıştır. β-TCP/3$BaZrO_3$ ve TCP/5$BaZrO_3$ kompozitlerinin 1250^{o}C' de sinterlenmesi dikey basma mukavemeti değerlerinin 136±7.937 ve 117±5.00 MPa' ya gerilemesi sebep olduğu ancak; aynı sıcaklıkta sinterlenen β-TCP' nin sahip olduğu 81±7.371 MPa' ya göre daha yüksek değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. β-TCP/3$BaZrO_3$ ve TCP/5$BaZrO_3$ 1250^{o}C' de sinterlenmesinin dikey basma mukavemeti değerlerinde azalmaya sebep olan faktörler şu şekilde sıralanabilir: Birincisi; Şekil 6.15' de belirtildiği üzere bu kompozitlerin 1250^{o}C' de sinterlenmesinin 1200^{o}C' de sinterlenmesi ile kıyaslandığında daha fazla oranda α-TCP fazına dekompoze olmasına neden olmalarıdır. İkincisi; bu daha fazla dekompozisazyon nedeniyle mikroçatlak oluşumlarının meydana gelmesidir. Üçüncüsü ise; TCP/5$BaZrO_3$ kompozitinde hilgenstockite (Tetrakalsiyum fosfat; TTCP) fazının meydana gelmesidir. Çünkü; TTCP' nin mekanik özellikleri (3.05 g/cm^3' lük teorik yoğunluk ve 105 MPa' lık basma mukavemeti [138]) β-TCP' ye (3.07 g/cm^3' lük yoğunluk ve 167.27±16.2 MPa' lık dikey basma mukavemeti [139]) oranla daha düşüktür. Ancak α-TCP' ye oranla daha yüksek olduğundan dolayı, TTCP varlığına rağmen bu kompozite ait dikey basma mukavemetinin saf β-TCP' ye oranla daha yüksek olduğu kanaatine varılmıştır. Şekil 6.8 (c)' de görüleceği üzere; β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinden β-TCP/1$BaTiO_3$ ve β-TCP/3$BaTiO_3$ için en yüksek dikey basma mukavemeti değerleri 156.4±8.694 MPa ve 170.7±9.371 MPa ile 1200^{o}C, β-TCP/5$BaTiO_3$ için ise 142.3±11.945 MPa ile 1050^{o}C' de elde edilmiş olup, artan sinterleme sıcaklıkları ile sırasıyla β-TCP/1$BaTiO_3$ için 141.5±8.962 MPa, β-TCP/3$BaTiO_3$ için 138.4±9.024 MPa ve β-TCP/5$BaTiO_3$ için ise 127.1±9.218 MPa' ya kadar

gerilemiştir. Belirtilen tüm bu değerlerden görüleceği üzere; β-TCP' ye ilave edilen bu takviye malzemeleri ile β-TCP' nin dikey basma mukavemeti değerlerinde artışların sağlanabileceği belirlenmiştir. Oysa; Ref [140]' e ait basma mukavemeti değerleri yapılan takviyelere rağmen saf β-TCP için ölçülen 159.4 MPa' lık dikey basma mukavemeti 99.4 MPa' ya kadar gerilemiştir. Kalita ve diğerleri ticari saflıktaki β-TCP için dikey basma mukavemetinin 114.3±61.8 MPa ve β-TCP/ağırlıkça %2.5MgO-Na_2O-P_2O_5 kompoziti için 157.5 MPa olduğunu belirtmişlerdir [141]. Bose ve diğerleri [142] 550 nm boyutunda ve 414 MPa basınç altında soğuk izostatik presleme ile peletlenmiş, takriben, sinterleme işlemine tabi tuttukları ticari saflıktaki β-TCP' ye ait en yüksek kısmi yoğunluk (%96.17±1.15) ve dikey basma (419±28 MPa) mukavemetinin 2.62±0.14 μ' luk ortalama tane boyutunda elde edildiğini, ancak; her ne kadar kısmi yoğunluk (%97.26 ±1.11) değerinde ve ortalama tane boyutunun (2.33±0.18 μm) küçülmesine neden olsa da, ağırlıkça %2(MgO-SrO) kompozitinde en yüksek basma mukavemetinin 359±10 MPa olduğunu ve bunun nedeninin ağırlıkça %2(MgO-SrO) ilavelerinin ham yoğunlukta (%63' ün altına) azalmaya sebep olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bu çalışma için ham yoğunluk değerleri Tablo 6.1' de gösterilmekte olup, ilgili tablodan da görüleceği üzere; β-TCP' ye ilave edilen katkı malzemesi türüne ve oranına göre saf β-TCP' ye ait ham yoğunluk değerlerinde azalmaların olmasına rağmen, saf β-TCP' nin yanal ve dikey basma mukavemeti değerlerinde yapılan ilavelerle artışların sağlanabildiği belirlendi. Bunun nedeni; MgO (2852^oC [143]) ve SrO (2531^oC [144]), gerek matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP (1756^oC [77]) gerekse takviye malzeme olarak kullanılan α-$LiAlO_2$ (1700^oC [145]), $BaZrO_3$ (≈2400^oC [146]) ve $BaTiO_3$ (1625^oC [147])' a oranla daha yüksek olmalarıdır.

Tablo 6.1. β-TCP ve β-TCP/LiAlO2, β-TCP/BaZrO3 ve β-TCP/BaTiO3 kompozitlerine ait ham yoğunluk verileri

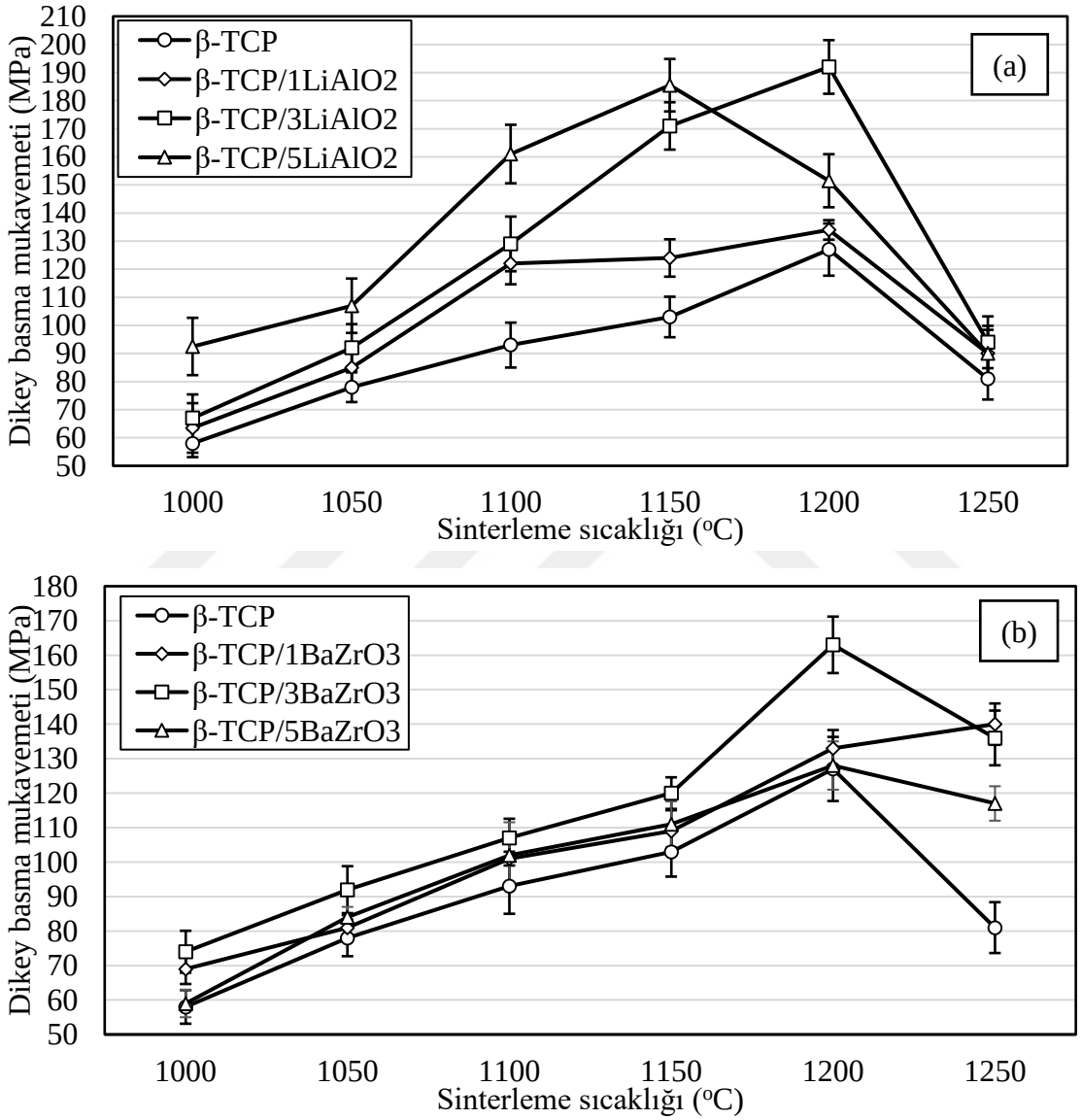
Numune	**Ham yoğunluk (g/cm^3)**	**Peletlenmiş numunenin kısmi yoğunluğu (%)**
β-TCP	2.027±0.054	66.030±1.789
β-TCP/1$LiAlO_2$	2.060±0.047	67.244±1.564
β-TCP/3$LiAlO_2$	2.066±0.056	67.647±1.841

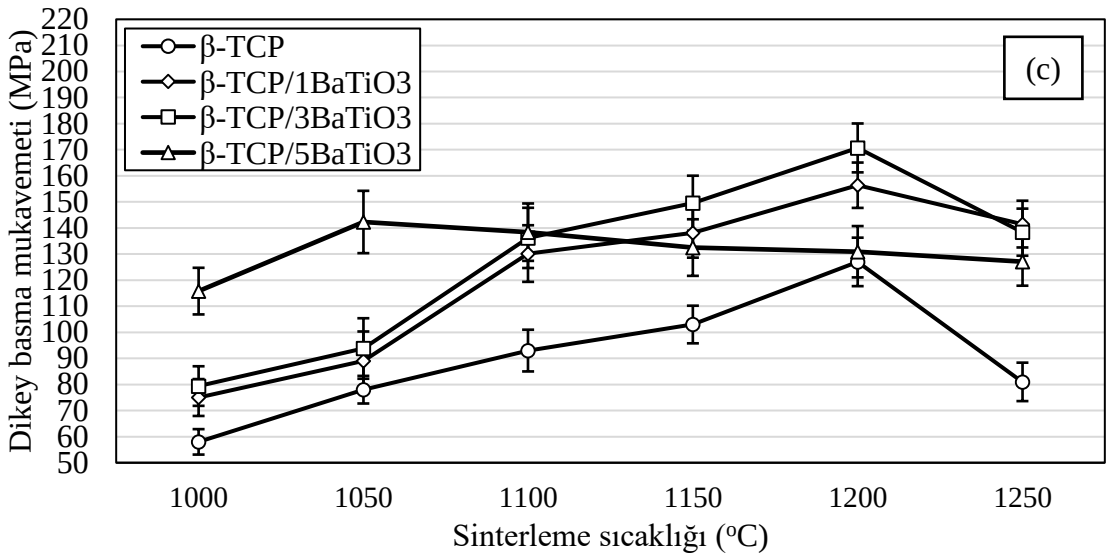
β-TCP/5$LiAlO_2$	2.044±0.066	67.159±2.176
β-TCP/1$BaZrO_3$	2.014±0.053	65.275±1.734
β-TCP/3$BaZrO_3$	2.019±0.045	64.771±1.453
β-TCP/5$BaZrO_3$	1.781±0.046	56.560±1.460
β-TCP/1$BaTiO_3$	1.842±0.066	59.735±2.166
β-TCP/3$BaTiO_3$	1.897±0.051	60.883±1.658
β-TCP/5$BaTiO_3$	1.835±0.047	58.316±1.500

β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerine ait basma mukavemeti değerlerinin saf β-TCP' ye oranla daha yüksek oranda olmasının birkaç nedeni vardır: Birincisi; ilgili takviye malzemeleri (α-$LiAlO_2$: 209 GPa [148], $BaZrO_3$: 243 GPa [149], $BaTiO_3$: 195 GPa [150] ve oluşan ara fazların ($Ca_3Al_2O_6$: 138.7 GPa [151], $CaAl_4O_7$: 125 GPa, $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$: 121 GPa [152], γ-$LiAlO_2$: 105 GPa [153], $LiAl_5O_{18}$: 124 GPa [154], $Ca_9Al_6O_{18}$: 145 GPa [154] ve $Ca_2Al_2O_5$: 113 GPa [156], Kübik ZrO_2: 194 GPa [157], $CaZrO_3$: 228 GPa ve $CaZr_4O_9$: 180 GPa [158], $Ba_{1.31}Ti_8O_{16}$:, [159], $Ba_2Ti_{13}O_{22}$: 130 GPa [160], $BaTi_6O_{13}$: 170 GPa [161], $CaTiO_3$: 161 GPa [162], $CaTi_2O_4$: 224 GPa [163] ve $Ca_4Ti_3O_{10}$: 150 GPa [164]) elastite modülü değerlerinin β-TCP' nin elastite modulü olan 115 GPa [165]' dan daha yüksek olmasıdır.

İkincisi; oluşan ara fazlardan termal genleşme katsayısı değerleri matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' den daha yüksek olması ve ilgili fazların partiküller arasında izostatik çekme gerilmelerini indüklemesi ve kompozitin yanal ve/veya dikey basma mukavemeti özelliklerinin iyileştirilmesini kolaylaştırabilecek radyal çekme gerilimi ve teğetsel bir sıkıştırma gerilimi oluşturmasıdır. Tersine, daha düşük ısıl genleşme katsayısına sahip fazlar, taneler arasında oluşan izostatik sıkıştırma gerilmesi ve radyal basma gerilmesi ve ayrıca kristalleri çevreleyen teğet kayma gerilmesi, radyal çatlak oluşturmaya daha yatkındır ve mekanik özelliklerde azalmaya sebebiyet verir [166]. Ancak; 1250^oC' de sinterlenen gerek saf β-TCP gerekse oluşturulan kompozitlerin yanal ve basma mukavemeti değerleri 1200^oC' deki değerlerine göre

azalma göstermiştir. Bunun nedeni Şekil 6.17-26' da görüleceği üzere; bu sıcaklıklarda mikroçatlak ve artan porozite oluşumudur. Numunelerde SEM ve XRD analizleri ile belirlenen mikroçatlaklar ve poroziteler, toplam kesit alanında azalmaya neden oldukları için yük taşıma kapasitesini önemli ölçüde azaltır [167].



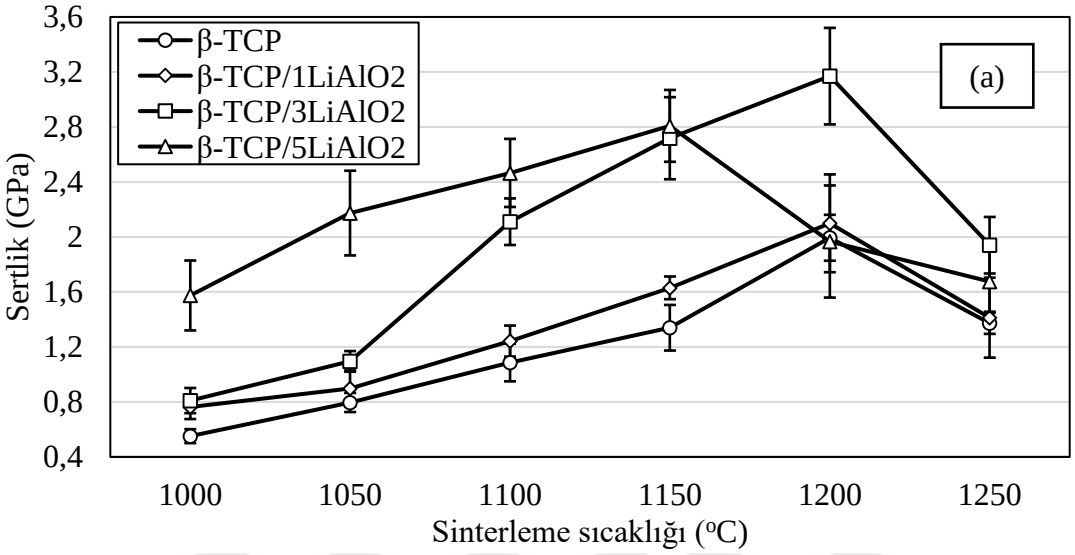


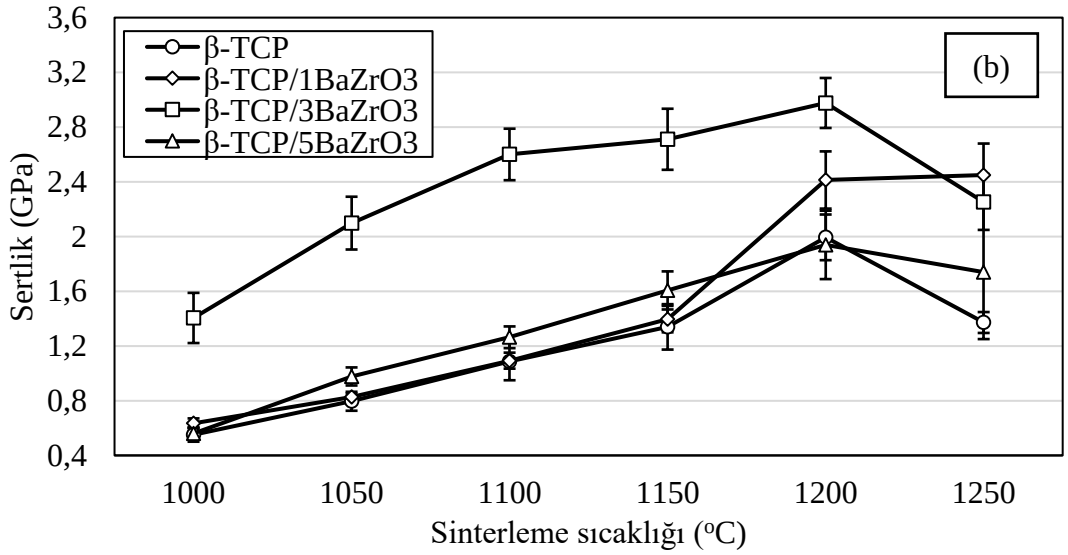
Şekil 6.8. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak dikey basma mukavemeti değerlerinin değişimi

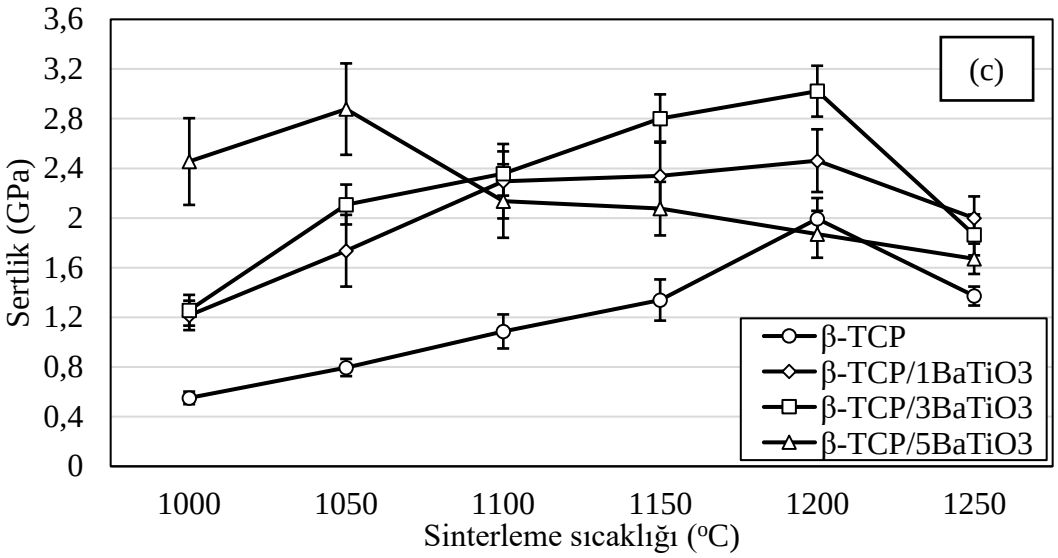
Şekil 6.9' da görüleceği üzere; saf β-TCP' ye ait sertlik değerleri artan sıcaklıkla 1200°C' ye kadar artış göstermiş ve 1.993±0.166 GPa' a çıkmış ancak 1250°C' de 1.371±0.076 GPa' a gerilemiştir. Gözenekli ve/veya yoğun β-TCP' lere ait sertlik değerleri içerdikleri porozite oranlarına, porozite boyutlarına, üretim şekillerine, tane boyutlarına ve sinterleme yöntemi ve rejimi ile yoğunluklarına bağlı olarak 0.6 GPa ila 7.7 GPa arasında değişmektedir [168]. Saf β-TCP için 1250°C' de 1.371±0.076 GPa' lık sertlik değerinin elde edilmesinin sebebi mikroçatlak oluşumudur [169**].** Şekil 6.9 (a)' da görüleceği üzere; β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ kompozitlerine ait sertlik değerleri 1200°C' ye kadar artarak sırasıyla 0.763±0.087 GPa' dan 2.099±0.355 GPa' a ve 0.809±0.091 GPa' dan 3.169±0.351 GPa' a çıkmış ancak 1250°C' de β-TCP/1$LiAlO_2$ için 1.412±0.290 GPa' a, β-TCP/3$LiAlO_2$ için ise 1.939±0.205 GPa' a gerilemiştir. β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitleri için 1000 ila 1150°C sertlik değerleri artan $LiAlO_2$ oranıyla artmış ve β-TCP/5$LiAlO_2$ için belirtilen sıcaklık aralıklarında 1.574±0.254 GPa' dan 2.807±0.261 GPa' a kadar artış sergilemiş ancak bu kompozit için artan sinterleme sıcaklıkları ile sırasıyla 1.966±0.407 GPa ve 1.675±0.219 GPa' a gerilemiştir. Bunun nedeni belirtilen bu sıcaklıklar için β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitine ait ortalama tane boyutu değerlerinin diğer β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerine oranla daha fazla olmasıdır. Şekil 6.9 (b)' de görüleceği üzere; β-TCP/1$BaZrO_3$ kompozitine ait sertlik değerleri artan sıcaklıkla artmış olup, 0.634±0.035 GPa' dan 2.449±0.230 GPa' a çıkmıştır. β-TCP/3$BaZrO_3$ ve β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitleri için en yüksek sertlik değeri 1200°C sıcaklıkta elde edilmiş olup, bu sıcaklık için ilgili kompozitlere ait sertlik değerlerinin sırasıyla 2.975±0.182 GPa ve 1.938±0.250 GPa

olarak ölçülmüş, ancak; 1250^{o}C' de ise β-TCP/3$BaZrO_3$ için 2.252±0.204 GPa ve β-TCP/5$BaZrO_3$ için ise 1.740±0.490 GPa' a gerilemiştir. Şekil 6.9 (c)' de görüleceği üzere; β-TCP/1$BaTiO_3$ ve β-TCP/3$BaTiO_3$ kompozitleri için sertlik değerleri artan sıcaklıkla 1200^{o}C' ye kadar artmış ve 2.461±0.252 GPa ile 3.021±0.204 GPa olarak ölçülmüştür. β-TCP/5$BaTiO_3$ kompoziti için en yüksek sertlik 2.877±0.368 GPa olarak 1050^{o}C' de ölçülmüş olup, bu kompozite ait sertlik değerleri artan sıcaklıkla azalmıştır. β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin 1250^{o}C' de sinterlenmesinde artan $BaTiO_3$ oranı ile sertlik değerleri 1.998±0.175 GPa' dan 1.671±0.122 GPa' a kadar gerilemiştir. İlgili şekillerden ve bahsedilen değerlerden görüleceği üzere; saf β-TCP' ye ait 1.993±0.166 GPa' lık en yüksek sertlik değerinde $LiAlO_2$ ilavesi ile %58, $BaZrO_3$ ilavesi ile %49 ve β-TCP/$BaTiO_3$ ilavesi ile %51 oranında artışların sağlanabildiği belirlenmiştir. Bunun birkaç nedeni vardır: Birincisi; ilave edilen katkı malzemelerinin β-TCP' ye oranla daha yüksek sertliğe sahip olmasıdır [170]. İkincisi; artan yoğunlaşma ile sertliğin artmasıdır [171]. Üçüncüsü; yapılan ilavelerle β-TCP' de meydana gelen tane büyümesinin minimize edilmesidir [172]. Tane boyutundaki azalma sertlik ve kırılma tokluğunda artışa katkıda bulunmaktadır [80]. Dördüncüsü; sertliğin artan porozite oranı ile azalmasıdır [173]. Yapılan takviyelerle porozite oranlarının azalması nedeniyle β-TCP' nin sertlik değerlerinde artışlar sağlanabilmiştir. Beşincisi; oluşan ara fazlar nedeniyle artış göstermiştir. Belhouchet ve diğerlerinin belirttiği üzere; CaP esaslı seramiklerde oluşan kalsiyum alüminat fazları sertliğin artışına katkıda bulunmaktadır [174]. Deivarajan ve diğerlerinin belirttiği üzere; $CaTiO_3$ fazı, TiO_2 ilaveli CaP seramiklerinde CaO+TiO_2 arasındaki reaksiyon neticesinde meydana gelmekte olan bir ara faz olup, CaP partikülleri ile TiO_2 arasındaki porozitelerin dolmasına ve yoğunluğun artmasına ve dolayısıyla dertlikte artışa katkıda bulunmaktadır [175]. Mallik ve diğerlerinin belirttiği üzere; $CaTiO_3$ fazı eş eksenli tane oluşumuna katkıda bulunması ile sertlik ve elastite modulü değerlerinin CaP esaslı seramiklerden daha yüksek olması nedeniyle mikroindentasyon esnasında oluşan izin büyümesini engellemekte ve sertlik değerlerinin artmasına katkıda bulunmaktadır [176]. Kalsiyum titanat fazlarının teorik yoğunluklarının CaP esaslı seramiklerden daha yüksek olması nedeniyle yoğunlaşmayı artırmaya katkı sağlamaktadırlar [177]. Ba_2ZrO_4 fazı $BaZrO_3$ [102]. Baryum ikameli HA üzerine yapılan incelemede, σ-BaP_2O_7 fazının HA [178] ve ZrO_2 ilavesi ile HA' da meydana gelen $CaZrO_3$' ın HA tanelerinin büyümesini engellemesi nedeniyle ilgili matris malzemelerinin sertliklerinin artışına katkıda bulundukları belirtilmiştir [179]. $BaTiO_3$ ilaveli HA' larda da sertlik değerlerinin artış gösterdiği belirtilmiş olup, yapılan çalışmalar neticesinde bunun birkaç nedeninin olduğu belirtilmiştir. Birincisi; oksijen ve baryum iyonları arasındaki yüksek bağ enerjisidir (561.9±13,4 KJ/mol). Bu nedenle, Ba-O arasındaki bağın

kopması için daha fazla aktivasyon enerjisi gerekir ve muhtemelen $BaTiO_3$ varlığında, düşük ağırlık yüzdesinde bile CaP esaslı biyoseramiklerin sertliği artar. Öte yandan, Hall-Petch denklemine göre, tane boyutu küçüldükçe akma gerilmesi de artar [180].







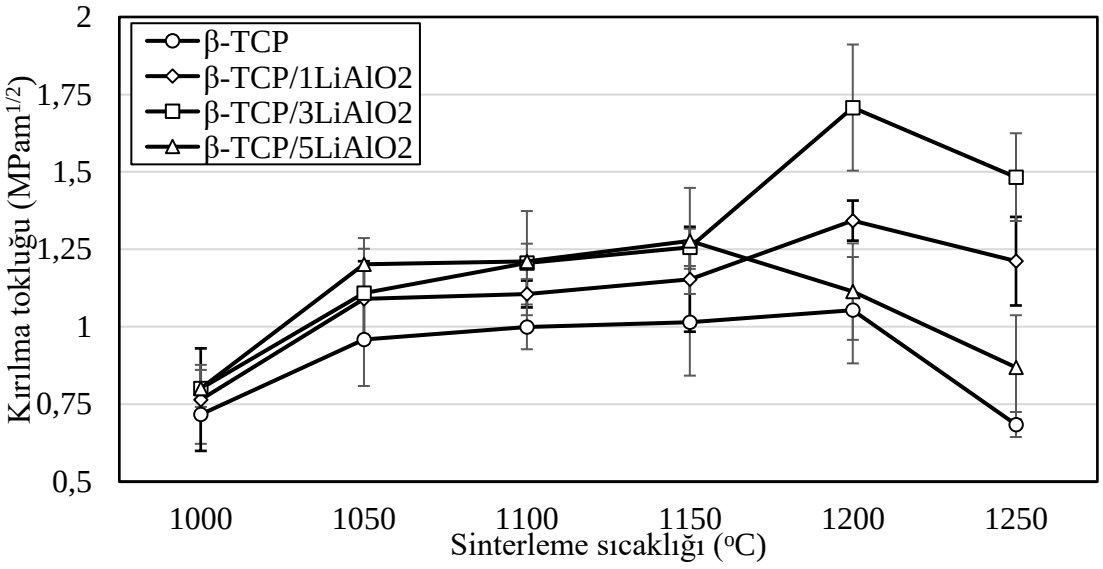
Şekil 6.9. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak sertlik değerlerinin değişimi

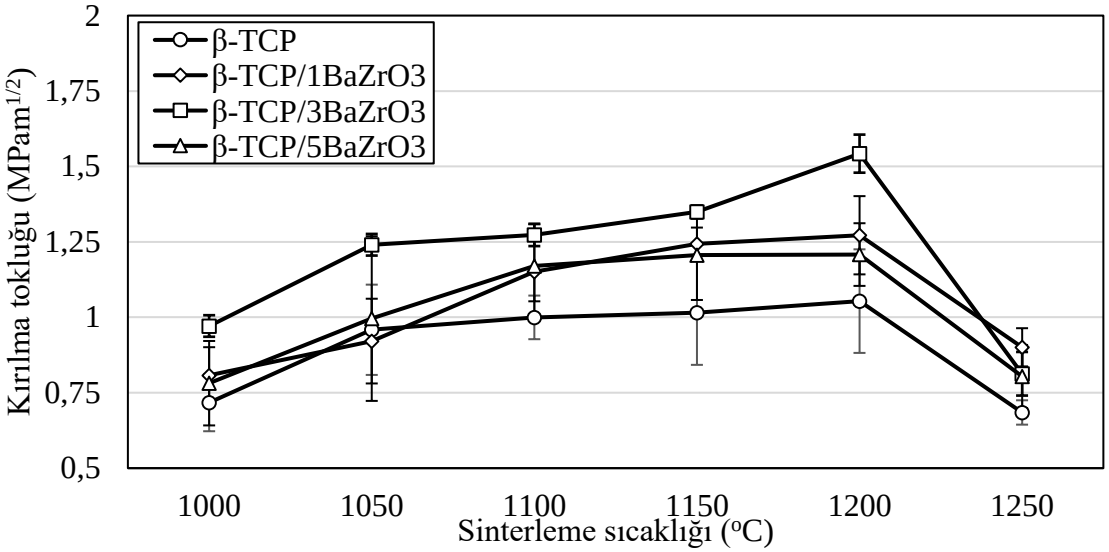
Şekil 6.10' da görüleceği üzere saf β-TCP' nin kırılma tokluğu artan sinterleme sıcaklığı ile 1200°C' de en yüksek değeri olan 1.053±0.171 $MPam^{1/2}$' ye çıkmış ancak 1250°C' de 0.784±0.040 $MPam^{1/2}$' ye gerilemiştir. Saf β-TCP' ye ait bu değer, sıcak presleme (0.92±0.04 $MPam^{1/2}$ [181], seçici lazer sinterleme (0.98 $MPam^{1/2}$ [182] ve 160 MPa basınç sıcak izostatik olarak peletlenmiş ve %80Argon ve %20Helyumdan oluşan koruyucu gaz atmosferinde sinterleme işlemine tabi tutulan (1.03±0.09 $MPam^{1/2}$ [183]) β-TCP' lere ait en yüksek kırılma tokluğu değerleri ile uyumlu olup, ilgili yöntemlerle de β-TCP' nin α-TCP' ye dönüştüğü sıcaklığın üzerinde sinterlenen β-TCP' lerin kırılma tokluğu değerleri azaldığı doğrulanmıştır.

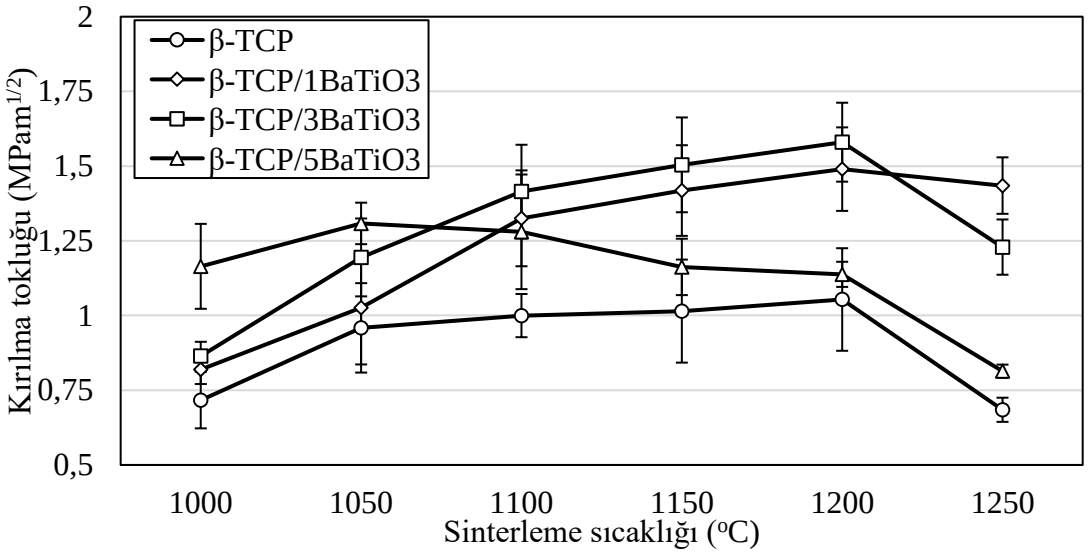
β-TCP' ye farklı oranlarda gerçekleştirilen $LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveleriyle tüm sinterleme sıcaklıklarında β-TCP' ye ait kırılma tokluğu değerlerinin artırılabileceği belirlenmiştir. Ancak β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerine ait en yüksek kırılma tokluğu verilerinin sıralı olarak 1.707±0.203, 1.542±0.063, 1.580±0.132 $MPam^{1/2}$ olduğu tespit edildi. Belirtilen bu değerlerin ışığında, β-TCP' ye ait en yüksek kırılma tokluğu değerinde $LiAlO_2$ ilavesi ile %62, $BaZrO_3$ ilavesi ile %46 ve $BaTiO_3$ ilavesi ile %49 oranlarında artışların sağlanabildiği görüldü. Bu çalışmada belirlenen en yüksek kırılma tokluğu verilerinin nano-58S ilave takviye edilmiş β-TCP' den (1.347± 0.025 $MPam^{1/2}$ [170]) daha yüksek olduğu belirlendi. 1250°C' de sinterlenen β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerine ait tüm fiziksel ve mekanik özelliklerin saf β-TCP' ye oranla daha yüksek olmasının birkaç nedeni vardır. Bunlardan birincisi; ilgili kompozitlerin belirtilen sinterleme sıcaklığı için ortalama tane boyutlarının saf β-TCP' ye oranla daha düşük olmasının,

her ne kadar saf β-TCP' ye oranla daha fazla oranda α-TCP' ye dekompoze olsalar dahi mikroçatlak oluşum oranları ve boyutlarının azalmasıdır [184]. Ancak oluşturulan kompozitlerin en yüksek kırılma tokluğu ile sertlik değerlerinin elde edildiği sıcaklıkların üzerinde gerçekleştirilen sinterlemeler neticesinde her iki özelliğin de azaldığı görülmektedir. Benzer durum Shuai ve diğerleri [185] tarafından da doğrulanmış olup; bu durumun birkaç sebebi vardır: Birincisi; artan sinterleme sıcaklıkları ile birlikte tane boyutundaki artıştır. β-TCP' nin kırılma tokluğunun iyileştirilmesi, tane boyutu küçüldükçe tanecikler arası ilerleme sırasında daha fazla tane sınırının çatlağın enerjisini tüketmesinden kaynaklanmaktadır. Buda, tıpkı bu çalışmada olduğu gibi β-TCP' nin bir başka seramik ile dop edilmesiyle sağlanabilmektedir [186]. CaP esaslı biyoseramikler üzerine yapılan çalışmalar, tane boyutu küçüldükçe tokluğunun arttığını göstermiştir. İç gözeneklerin veya kusurların azalması nedeniyle mikroindentasyon esnasında oluşan çatlaklar intergranüler olarak ilerleme eğilimi göstermektedir [187]. İkincisi; yoğunluk değerlerinin azalmasıdır. Üçüncüsü; mikroçatlak oluşumu ve oluşan mikroçatlak boyutlarının artan sıcaklıkla artış göstermesidir. Dördüncüsü; bazı kompozitlerin TTCP' ye dekompoze olmasıdır. Buna ilaveten her ne kadar oluşturulan bazı kompozitlerin 1250^{o}C' de porozite oranları saf β-TCP'ye kıyasla daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ara fazlarda meydana gelen polimorfik dönüşümleri bunun sebebidir. Polimorfik dönüşüm nedeniyle meydana gelen hacimsel değişimler, her ne kadar artan porozite oranıyla kırılma tokluğu değerleri bir miktar azalsa da [188], mikroindentasyon esnasında oluşan çatlakların ilerlemesini engellemeleridir. Çünkü; mikroyapısı içerisinde polimorfik dönüşümün meydana gelmesi ile daha tok hale gelmiş olan seramikler, yüksek tokluklarını, yayılan bir çatlağın çevresinde yarı kararlı bir fazın stres kaynaklı dönüşümüne borçludur. Bu dönüşüme, kısmen stabilize ZrO_2'de meydana geldiği gibi, yarı kararlı tetragonalden monoklinik faz dönüşümüne kadar çatlak ucunun etrafında bir sıkıştırma gerilimi alanı oluşturan bir hacim artışı eşlik eder [189]. Bu çalışmada bahsedilen bu durum, gerçekleştirilen XRD analizleri neticesinde varlıkları tespit edilen γ-$LiAlO_2$, kübik ZrO_2' ler ($Ca_{0.15}Zr_{0.85}O_{0.185}$, ve $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$) ve $Ba_{1.31}Ti_8O_{16}$ fazları ile sağlanmıştır. Hesaraki ve diğerleri matris malzemesi olarak kullandıkları β-TCP için 0.46±0.04 $MPam^{1/2}$' lik kırılma tokluğunun, takviye malzemesi oldukları kullandıkları ağırlıkça %64' ü SiO_2, %26' sı CaO, %5' i P_2O_5 ve %5' i MgO' dan oluşan biyocamın, %40 oranında ilavesi ile 0.47±0.03 $MPam^{1/2}$' ye artırılabileceğini belirtmişlerdir [190]. Ancak belirtilen bu değerden de görüleceği üzere; yalnızca %2 oranında artışın sağlanabildiği görülmüştür. Bunun iki nedeni vardır: Birincisi; kullandıkları takviye malzemesinin yüksek gevrek karakteristikte olmasıdır. İkincisi ise oluşan $CaSiO_3$ fazının β-TCP' nin kırılma tokluğunu artırabilecek yeterli mekanik özelliklere sahip olmaması ve

mikroindentasyon esnasında oluşan çatlakların ilerleyişinin transgranüler formda olmasına sebebiyet vermesidir. Nishimura ve diğerleri [191] tarafından belirtildiği üzere; $Ca_3Al_2O_6$ fazı mikroindentasyon esnasında çatlakların intergranüler formda ilerlemesini sağlamaktadır. Sultana ve diğerleri, altlık malzemesi olarak kullandıkları ZrO_2 yüzeyinin $HA+Al_2O_3$ ile kaplanması neticesinde oluşan $CaZr_4O_9$ ve $CaAl_4O_7$ ara fazlarının kırılma tokluğunun artmasına katkıda bulunduklarını belirtmişlerdir [192]. Samali ve diğerleri [193] $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$ ve $CaTiO_3$ fazlarının bir arada bulundukları tespit edilen fazların, seramik malzemelerin tokluklarının artırılmasına katkıda bulunduklarını belirtmiştir. Gerek bu çalışmada gerekse yukarıda belirtildiği üzere özetlenen çalışmalarda ara fazların elastite modülü ve sertlik değerlerinin dop ve/veya takviye amaçlı kullanıldıkları matris malzemelerinden daha yüksek olması nedeniyle, ilgili matris malzemelerinin kırılma tokluklarının artmasına katkıda bulundukları [194] kanaatine varılmıştır. Ancak; elde edilen bu değerlere rağmen bu çalışmada oluşturulan sistemlerin insan vücudunda kullanım için gerekli olan 2-12 $MPam^{1/2}$' lik kırılma tokluğu [195] değerine ulaşılamadığı belirlenmiştir.



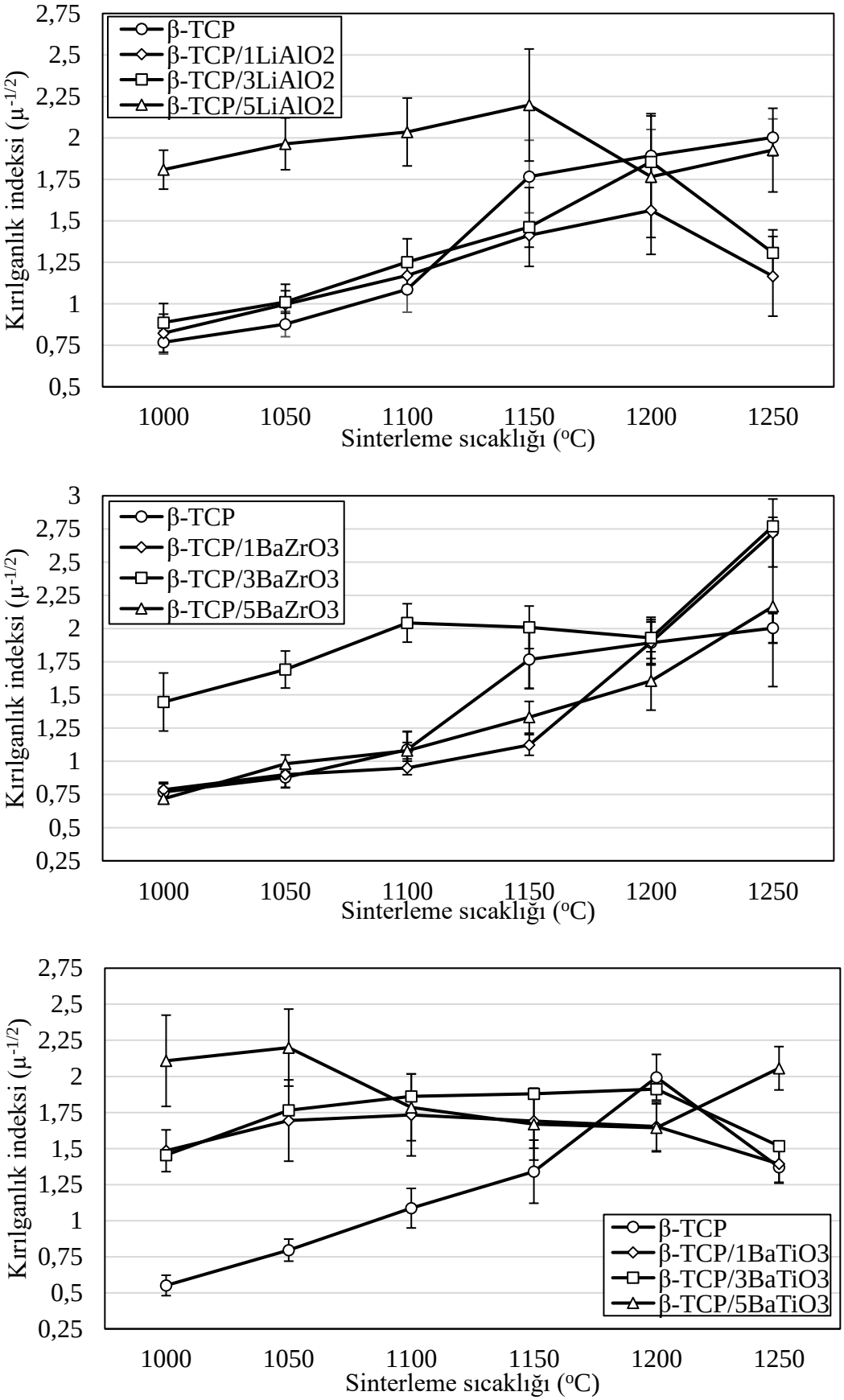




Şekil 6.10. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına göre kırılma indeksi verilerinin değişimi

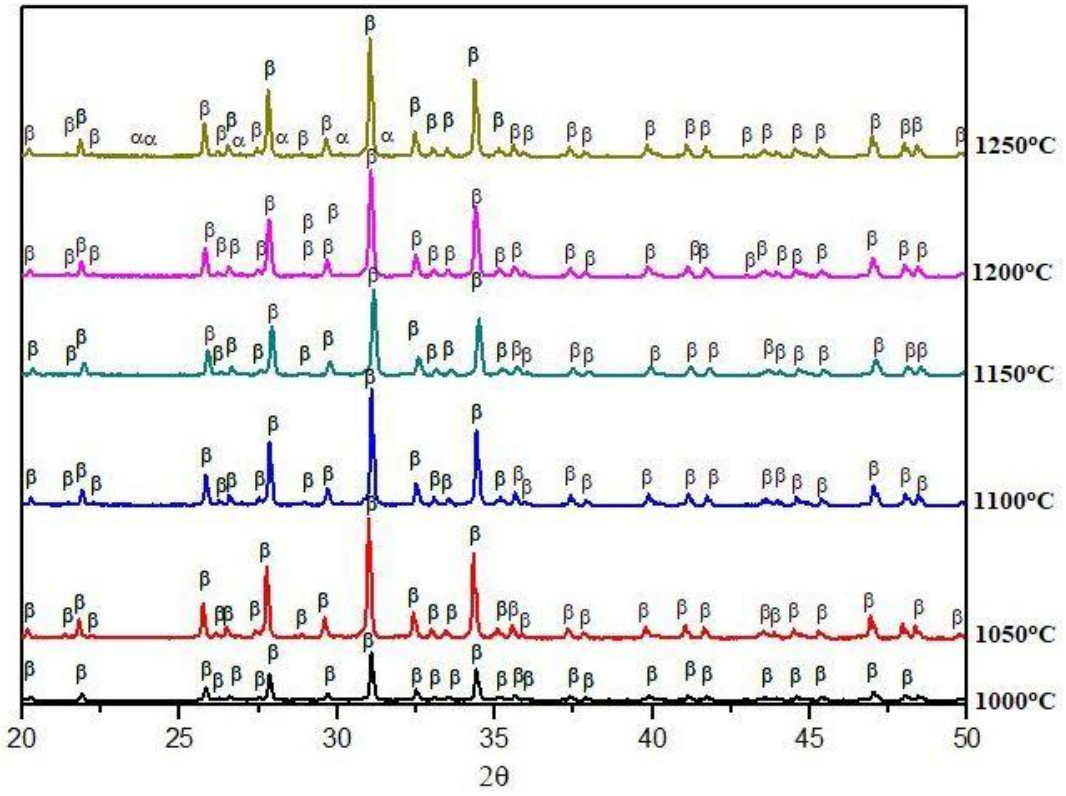
Saf β-TCP,β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak kırılganlık indeksi değerlerinin değişimini Şekil 6.11'de gösterilmektedir. Saf β-TCP' ye ait kırılganlık indeksi değerleri artan sinterleme sıcaklığı ile artış göstermiş ve sırasıyla 0.768±0.070, 0.878±0.076, 1.086±0.137, 1.767±0.218, 1.892±0.158 ve 2.003±0.111 $\mu^{-1/2}$ olarak ölçülmüştür. Benzer davranış bir diğer CaP bileşiği olan HA ve floraptite (FA) içinde gözlemlenmiş olup artan sinterleme sıcaklığı ile arttığı ve HA için 6.29 $\mu^{-1/2}$, FA için ise 4.97 $\mu^{-1/2}$' a arttığı belirtilmiştir [196]. Ancak Saf β-TCP' ye ait en yüksek kırılganlık indeksi değerinin her iki CaP bileşiğinden de daha düşük oranda olduğu görülmektedir. Bunun nedeni; yoğun β-TCP' ye ait basma mukavemeti/elastite modulü

değerinin gerek HA gerekse FA' ten daha yüksek oranda olmasıdır [197]. Pradhan ve diğerlerinin [198] belirttiği üzere CaP esaslı seramik malzemelerin kırılganlık indeksi değerleri artan kırılma tokluğu ve azalan ortalama tane boyutu değerleriyle azalmaktadır. Bunun sebebi, ilave edilen malzemelerle kırılma tokluğu ölçümlerinde oluşan çatlakların ilerleyişinde değişime neden olunmasıdır. Mehrali ve diğerlerinin belirttiği üzere; iyi işlenebilirlik için, vücutta kullanılmak üzere üretilen seramik malzemelere ait kırılganlık indeksinin 4.3 $\mu^{-1/2}$' den düşük olması gerekir [199]. Düşük kırılganlık indeksi ve yüksek kırılma enerjisi, tok bir malzemenin oluşumunu sağlar [200]. β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ için en yüksek kırılganlık indeksi değerleri 1200^oC' de elde edilmiş olup, sırasıyla 1.563±0.264 ve 1.856±0.289 $\mu^{-1/2}$ olarak ölçülmüştür. β-TCP/5$LiAlO_2$' ye ait kırılganlık indeksi değerleri 1150^oC' lik sinterleme sıcaklığına kadar artarak 1.808±0.117' den 2.198±0.337 $\mu^{-1/2}$' ye kadar artmıştır. Ancak saf β-TCP' ye ait kırılganlık indeksinin göstermiş olduğu davranışın aksine β-TCP/1$LiAlO_2$ ve β-TCP/3$LiAlO_2$ için kırılganlık indeksi değerleri 1250^oC' de 1.165±0.240 ve 1.307±0.138 $\mu^{-1/2}$' ye düşmüştür. Bununla birlikte bu sıcaklık için β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerine ait kırılganlık indeksi değerleri artan $LiAlO_2$ oranına bağlı olarak 1.165±0.240' den 1.926±0.252 $\mu^{-1/2}$' ye kadar artış sergilemiştir. Belirtilen bu değerlerden görüleceği üzere; saf β-TCP' ye ait en yüksek kırılganlık indeksi değerinde ağırlıkça %1 $LiAlO_2$ ilavesi ile %21.95, ağırlıkça %3 $LiAlO_2$ ilavesi ile %7.33 oranında azalmaların, ancak; ağırlıkça %5 $LiAlO_2$ ilavesi ile %9.75' lik meydana geldiği belirlenmiştir. β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerinden β-TCP/1$BaZrO_3$ (0.785±0.044 $\mu^{-1/2}$' den 2.719±0.255$\mu^{-1/2}$' ye) ve β-TCP/5$BaZrO_3$ (0.716±0.038 $\mu^{-1/2}$' den 2.165±0.603 $\mu^{-1/2}$' ye) için kırılganlık indeksi değerlerinin artan sıcaklıkla arttığı, bununla birlikte; tüm sinterleme sıcaklıkları için β-TCP/3$BaZrO_3$ kompozitlerine ait kırılganlık indeksi değerlerinin diğer β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitlerine oranla daha yüksek olduğu belirlendi. Bunun nedeninin bu kompozitte dedekte edilen $CaZr_4O_9$ fazından dolayı olabileceği kanaatine varıldı. Bu kompozite ait en yüksek kırılganlık indeksi değeri 1250^oC' de elde edilmiş olup, 2.770±0.067 $\mu^{-1/2}$ olarak ölçülmüştür. Ancak; bu değerin mika-ZrO_2 (3.3 $\mu^{-1/2}$ [201] ve HA-MgO (5.03 $\mu^{-1/2}$ [202]) kompozitlerinden daha düşük olduğu belirlendi. β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitleri için en yüksek kırılganlık indeksi değerlerinin β-TCP/1$BaTiO_3$ için 1.732±0.284 $\mu^{-1/2}$, β-TCP/3$BaTiO_3$ için 1.912±0.149 $\mu^{-1/2}$ ve β-TCP/5$BaTiO_3$ için 2.199±0.266 $\mu^{-1/2}$ olduğu belirlendi. Bu çalışmaya ait en yüksek kırılganlık indeksi değerlerinin daha önce belirtildiği üzere, vücutta kullanılacak bir biyomalzeme için aranan 4.3 $\mu^{-1/2}$' den daha düşük olma şartını sağladıkları belirlenmiştir.



Şekil 6.11. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerinin sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak kırılganlık indeksi değerlerinin değişimi

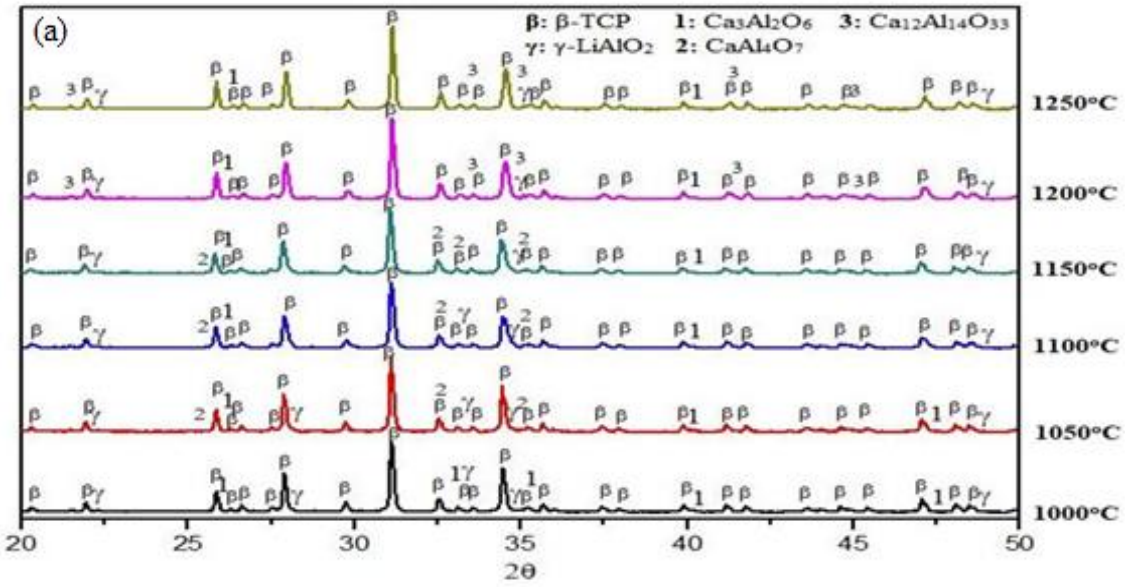
6.2. Mikroyapısal Özellikler

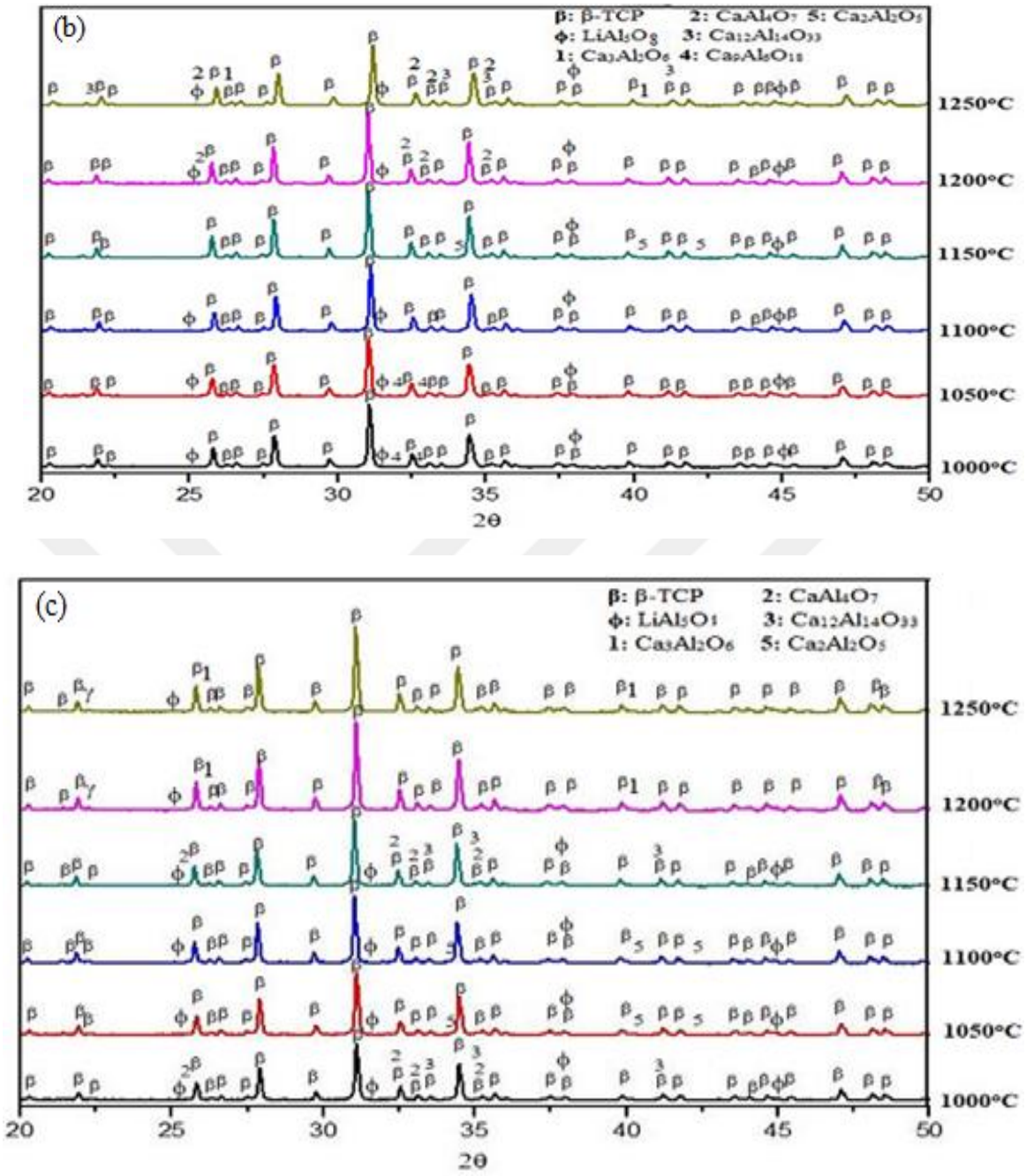


Şekil 6.12. Saf β-TCP' nin sinterleme sıcaklıklarına göre XRD analizleri

Matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP, 1200°C' ye kadar bozunmaya uğramadığı, 1250°C' lik sıcaklıkta "98-007-8499" kart numaralı XRD ile uyum gösterdiği ve %3,2'lik oranda α-TCP fazına dekompoze olduğu Şekil 6.12'de görülmektedir. Literatürde farklı çalışmalar için β-TCP' nin 1120°C [202], 1150°C [203] gibi farklı sinterleme sıcaklıklarında α-TCP' ye dekompoze olduğu belirtilmiştir. β-TCP' nin α-TCP' ye bozunması, β-TCP' nin doğası ve yüksek sıcaklıklardaki kararsızlığı ile ilgilidir [204]. β-TCP' nin üretimi ve kullanımı ile ilgili en temel problem yüksek sıcaklıklarda faz değişimine uğramasıdır. Nitekim, trikalsiyum fosfat üç farklı allotropik yapıya sahiptir: β-TCP (T<1180°C), α-TCP (1180<T<1430°C) ve α'-TCP (T>1430°C). Ca/P oranındaki herhangi bir küçük değişiklik, β-TCP' nin saflığını etkiler. Örneğin; Ca/P molar oranı 1.50 olacak şekilde üretilmiş ve 800°C sıcaklıkta kalsine edilmiş olan β-TCP' nin 1250°C' de 2 saat süre ile sinterlenmesi neticesinde %19.7 oranında hacimce küçülme gösterdiği ve %30 oranında α-TCP fazına dekompoze olduğu belirtilmiştir [205]. Bir başka çalışmada Ca/P molar oranı 1.37±0.03 olarak ölçülmüş olan ticari saflıktaki β-TCP' nin 1300°C' de sinterlenmesi neticesinde %16±1' lik kısmının α-$Ca_2P_2O_7$' ye dekompoze olduğu belirtilmiştir [169]. α-$Ca_2P_2O_7$ fazının varlığı Ca/P molar oranının 1.0' a düşmesine ve dolayısıyla β-TCP matrisinde oluşması durumunda in-vivo ortamında β-TCP' ye oranla daha

yüksek hızda emilmesi nedeniyle, gözenekliliğin artmasına ve mekanik özelliklerin hızlı bir şekilde azalmasına sebep olmaktadır [207]. β-TCP' nin %30 civarında α-TCP' ye dekompoze olduğu bir çalışmanın in-vivo davranışı üzerine yapılan inceleme neticesinde α-TCP varlığının in-vivo ortamında vücut sıvısı ile teması neticesinde çatlak oluşumunun yüksek oranda artışına ve mekanik özelliklerin hızlıca azalmasına sebebiyet verdiği belirtilmiştir [208]. Bu nedenle, uygulamada TCP' nin özelliklerinden yararlanmak için, β-fazını yüksek bir sıcaklığa stabilize edilmesi gerekir. Bu amaçla çeşitli katkılarla takviyelendirilmesi üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. β-TCP' ye ağırlıkça %0.5, 1, 3 ve 6 oranlarında CaO ilavesinin etkisi üzerine gerçekleştirilen çalışmada, matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP' nin, % kaç oranlarında oldukları araştırılmaksızın, α-TCP, $Ca_2P_2O_7$ ve tetrakalsiyum fosfat (TTCP) fazlarına dekompoze olduğu belirtilmiştir [209]. MgO ilavesinin β-TCP' nin bir kısmının HA' e ve %17.7 oranında α-TCP' ye dönüşmesine sebebiyet verdiği belirtilmiştir [210]. Kemik onarımında yaygın olarak kullanılan β-TCP seramikleri apatite göre daha hızlı bozunur. β-TCP' nin içsel özellikleri sebebiyle her zaman ilgili hücrelerin (osteoblastlar hücreceler,mezenkimal hücreler vs.) bağlanmasını, farklılaşmasını ve çoğalmasını destekler nitelikte olduğu çeşitli in-vivo ve in-vitro analizlerinde gösterilmiştir. Ek olarak, β-TCP' nin bozunma oranı HA' ten çok daha yüksektir ve bu özelliği nedeniyle biyoemilebilir karakterdedir ve yalnızca HA' te göre iyileşme süresinin daha kısa sürelere inmesine imkân sağlar [211]. Şekil 6.13' de görüleceği üzere; β-TCP' ye α-$LiAlO_2$ ilavesi ile β-TCP' nin α-TCP' ye dönüşümü meydana gelmemiştir. Bunun nedeni ilgili kompozitlerde dedekte edilen kalsiyum alüminat ($CaAl_4O_7$, $Ca_2Al_2O_5$, $Ca_3Al_2O_6$, $Ca_9Al_6O_{18}$ ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$) fazlarından dolayı olabileceği kanaatine varıldı.





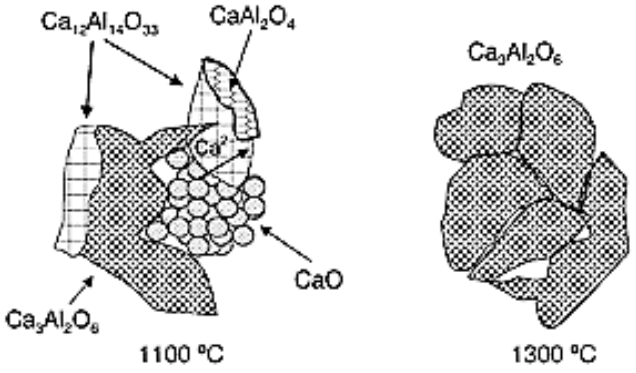
Şekil 6.13. (a) β-TCP/1 $LiAlO_2$, (b) β-TCP/3 $LiAlO_2$ ve (c) β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitlerine ait XRD analizleri

Belirtilen bu kalsiyum alüminat fazları HA-Al_2O_3 [212], HA-Al_2O_3-La_2O_3 [213], HA-Al_2O_3-Y_2O_3 [214], ve HA-Al_2O_3-CaF_2/MgF_2/AlF_3 [215] kompozitlerinde de meydana gelmiştir. Ancak ilgili kompozitlerdeki oluşum nedeni, belirtilen HA matrisine Al_2O_3'ün dop edilmesidir. Ancak; bu fazların bu çalışmada dedekte edilmesinin üç sebebi vardır: Birincisi, oda sıcaklığında α formunda bulunan $LiAlO_2$' nin polimorfik dönüşüm ile γ-$LiAlO_2$' ye dönüşmesidir. α → γ-$LiAlO_2$ polimorfik dönüşümü esnasında α-$LiAlO_2$' deki Al-O ve Li-O

mesafelerinin (sırasıyla 1.92 ve 2.08^{o}A), 1.76^{o}A ve 2.06^{o}A' a kısalmaktadır [216]. İkincisi; yapılan ilavelerle oluşan $LiAl_5O_8$ fazının oluşmasıdır. $LiAl_5O_8$ fazı Li_2O-Al_2O_3 ikili sisteminde oluşan ara fazlardan (Li_5AlO_4, $LiAlO_2$ ve $LiAl_5O_8$ [217]) birisi olup [218], termokimyasal olarak yüksek kararlılık özelliğine sahiptir [219] ve kübik yapıda kristallenir [220]. Bununla birlikte; stotoksitesi düşük seviyede olan ve biyolojik uygulamalarda kullanılabilir niteliğe sahip olan yapılardandır [221]. Üçüncüsü; α-$LiAlO_2$' nin γ-$LiAlO_2$' ye dönüşümü esnasında β-TCP bünyesinde bulunan ve iyon yarı çapı 0.99Å olan [222] Ca^{+2}' nin Al-O arasına difüze olmasıdır. Bu fazların varlığı Jung ve diğerlerinin belirttiği üzere; Li_2O-CaO-Al_2O_3 üçlü sisteminde de doğrulanmıştır [223]. Genel olarak, CaO-Al_2O_3 sistemindeki ana fazlardan olan $CaAl_2O_4$, $CaAl_4O_7$, $Ca_3Al_2O_6$ ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$, düşük termal genleşmeleri nedeniyle refrakter malzemeler olarak kullanılmaktadırlar. Bu kalsiyum alüminat fazlarından $Ca_3Al_2O_6$' ün, Ca_2SiO_4' ün gerek mekanik gerek in-vitro gerekse stotoksitite özelliğinde pozitif etkilere sahip olduğu [224] belirtilmiş olup, yoğunlaşmayı artırarak gözenek oranının azalmasına katkıda bulunmaktadır [225] ve CaO-Al_2O_3 sisteminde 900^{o}C' den itibaren $CaAl_2O_4$, $CaAl_4O_7$ ve $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$ kalsiyum alüminat bileşikleri ile bir arada olacak şekilde meydana gelmekte iken [226], 1300^{o}C' nin üzerinde ve uzun süreler boyunca sinterlenmesi durumunda [227] ve aşağıdaki dönüşümlerle ve Şekil 6.14 ' de görüleceği üzere tek başına olmak üzere meydana gelmektedir [228].

$$7CaAl_2O_4 + 5CaO \longrightarrow Ca_{12}Al_{14}O_{33} \quad (6.1)$$

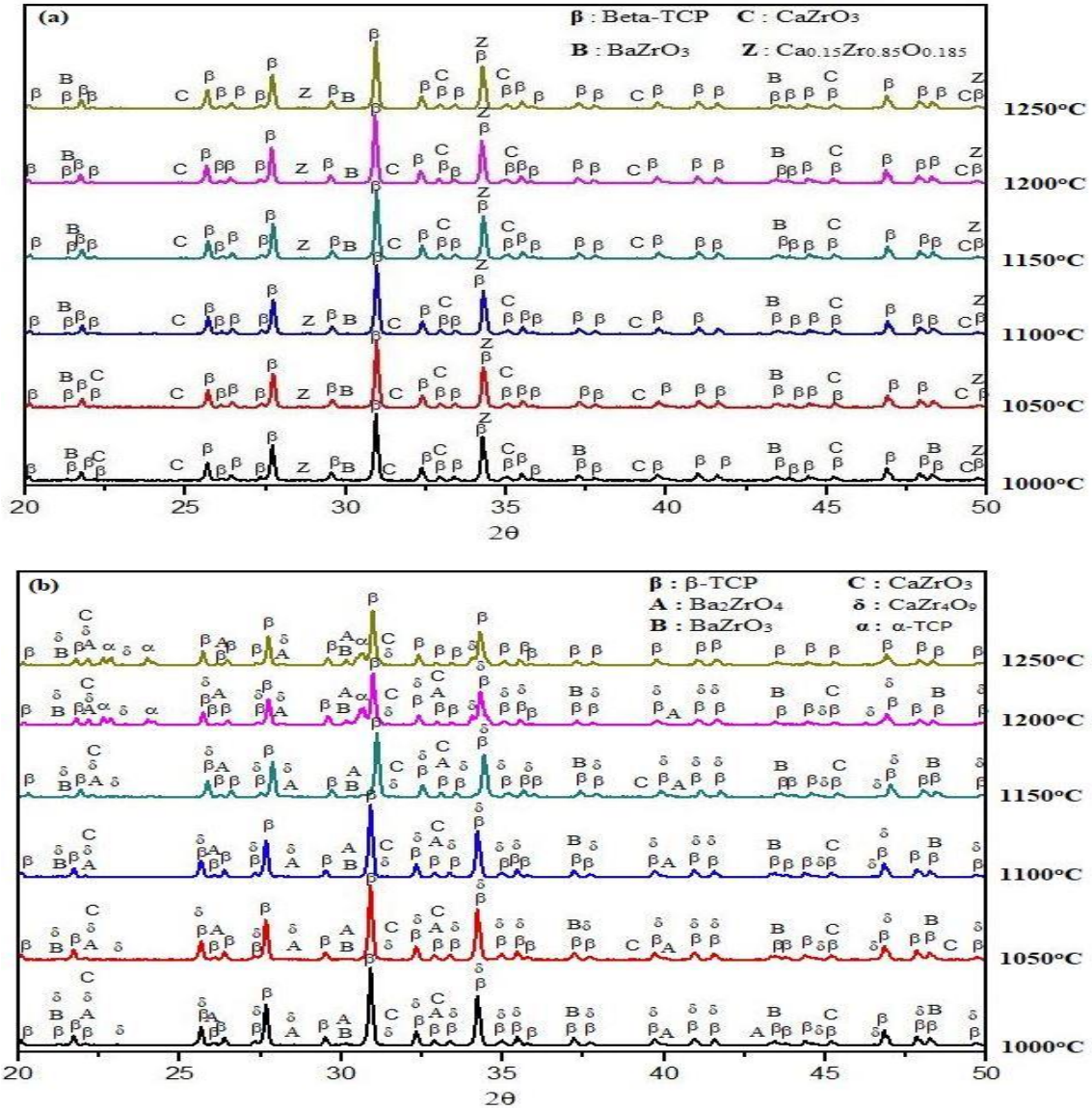
$$Ca_{12}Al_{14}O_{33} + 9CaO \longrightarrow 7Ca_3Al_2O_6 \quad (6.2)$$

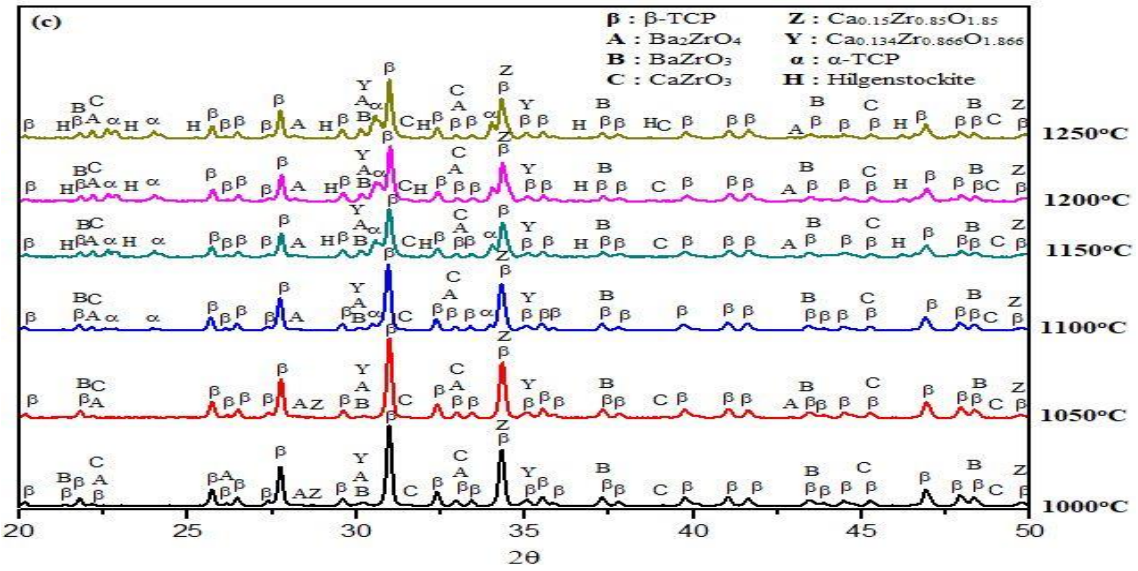


Şekil 6.14. $Ca_3Al_2O_6$ fazının tek başına oluşum evresi

Kübik hacim merkezli (HMK) kafes yapısına [229] sahip olan $Ca_3Al_2O_6$, daha önce belirtildiği üzere; tane büyümesini engellemektedir. $CaAl_4O_7$, a= 12.880 Å, b= 8.888 Å, c= 5.443 Å, $\alpha = \gamma = 90^{\circ}$, $\beta = 106.93^{o}$ [230] ölçülerinde olmak üzere monoklinik kafes yapısında [231] kristallenmekte olup, $1775^{o}C$' de erimektedir [232]. TCP matrisli biyocam takviyeli kompozitlerde de [233] varlığı onaylanmış olan $CaAl_4O_7$ biyoaktivite özelliğine sahip olan kalsiyum alüminat bileşiklerindendir [234] ve aşağıda görülen Reaksiyon 6.3 gereği oluşmaktadır ve SBF ortamında apatit oluşumunu destekleyici özelliğine sahiptir [235].

$$CaO + 2Al_2O_3 \longrightarrow CaAl_4O_7 \qquad (6.3)$$

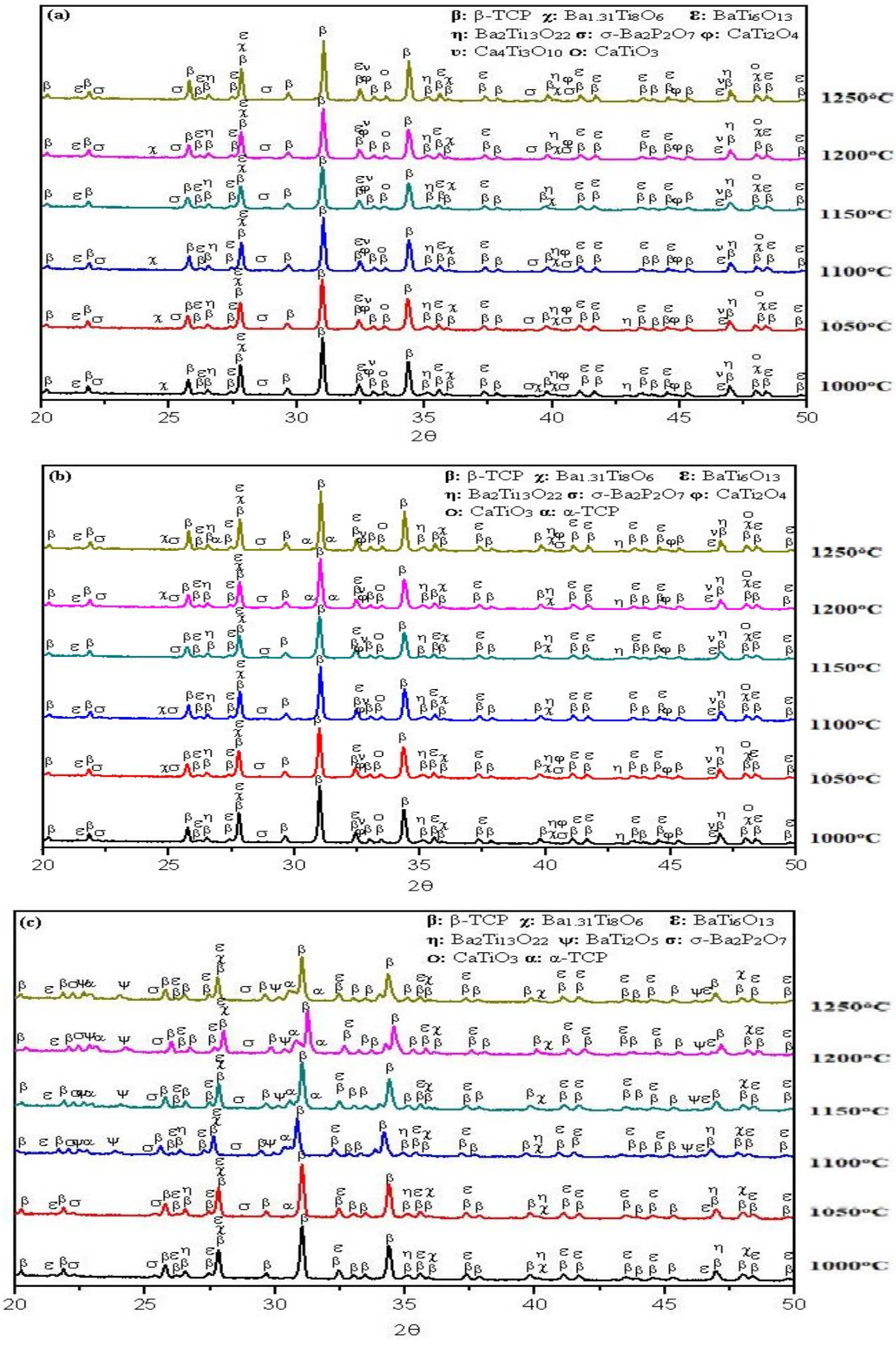




Şekil 6.15. (a)β-TCP/1$BaZrO_3$, (b)β-TCP/3$BaZrO_3$ ve (c)β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitlerine ait XRD analizleri

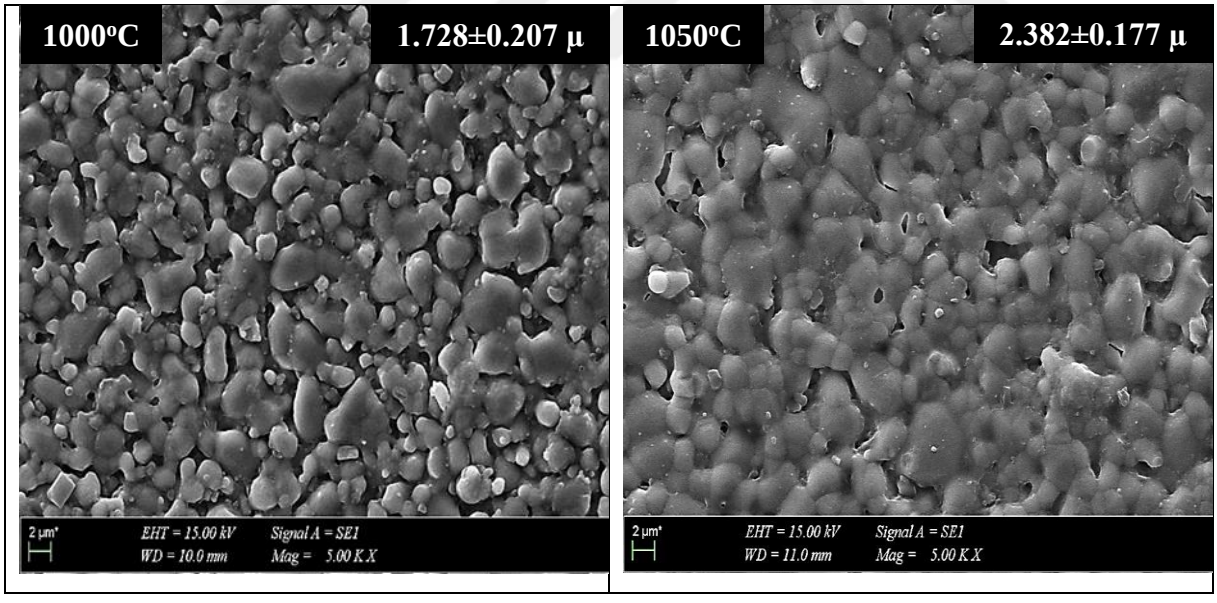
Şekil 6.15 de görüldüğü üzere; β-TCP/1$BaZrO_3$ yüksek sıcaklıklarda bozunmaya uğramamış olup, β-TCP/3$BaZrO_3$ ve β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitleri sırasıyla 1200 ºC ve 1100ºC' lik sıcaklıklarda α-TCP fazına bozunmuştur. β-TCP/$BaZrO_3$ ilaveli numunelerde çeşitli Ba-Zi-O elementlerini içeren fazlar ($BaZrO_3$, Ba_2ZrO_4, $Ba_2Zr_6O_{13}$, $Ba_2Zr_6O_{13}$) ile kalsiyum zirkonat ($CaZrO_3$, $Ca_{0.5}Zr_{0.85}O_{0.185}$, $CaZr_4O_9$ $Ca_{0.134}Zr_{0.866}O_{1.866}$,) fazlarının meydana geldiği belirlendi. Aynı zamanda β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitinde 1150 ºC'de "Hilgenstockite" olarak adlandırılan Tetrakalsiyum Fosfat (TTCP, ($Ca_4(PO_4)_2O$)) fazı da gözlenmiştir. Bunun sebebi, Ca/P molar oranının stokiyometrik olmaması ve buna bağlı olarak daha düşük sinterleme sıcaklıklarında kararlılığını kaybederek bozunması olabilir.

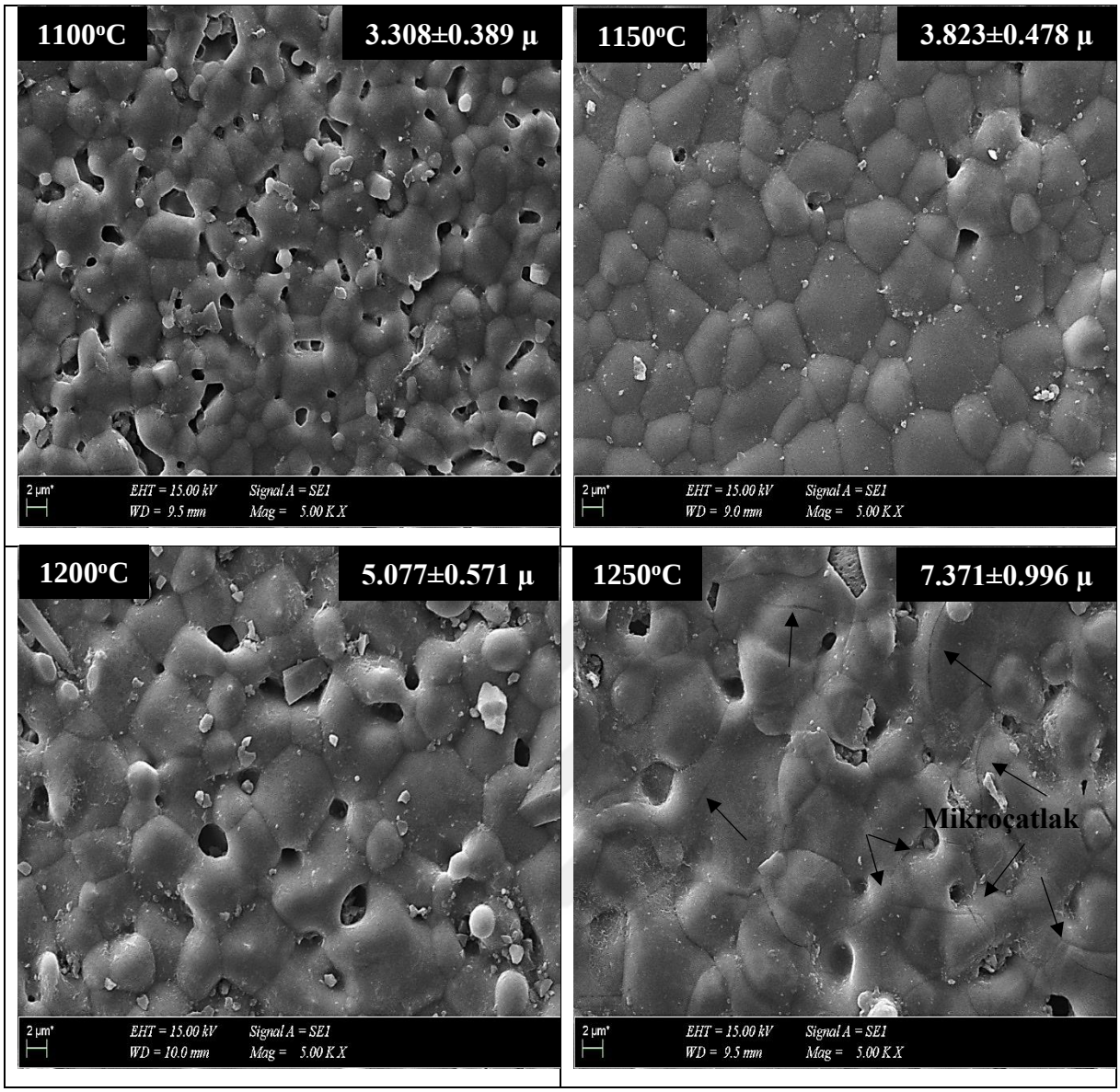
β-TCP/$BaZrO_3$ ikili kompozitlerinde dedekte edilen kübik ZrO_2 ve $CaZr_4O_9$ fazlarının, CaO-ZrO_2 sisteminde olduğu gibi, CaO-ZrO_2 arasında 1140ºC' de meydana gelen ötektoid dönüşüm neticesinde ve $CaZrO_3$ fazının ise β-TCP/$BaZrO_3$ partikülleri ara yüzey bölgelerinde oluşan $CaZr_4O_9$ fazının dekompoze olması neticesinde oluşabileceği kanaatine varılmıştır [236].



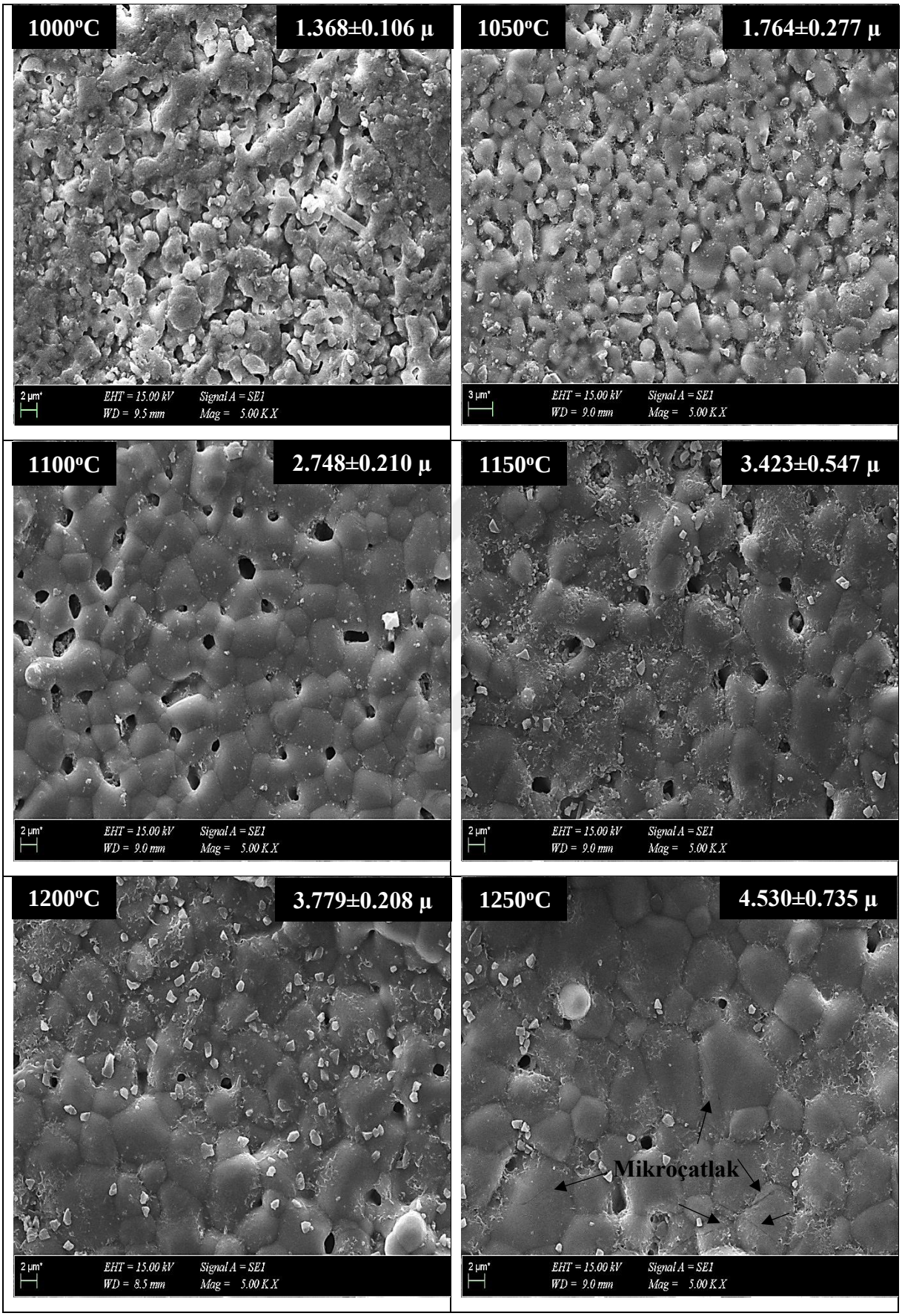
Şekil 6.16. (a) β-TCP/1$BaTiO_3$, (b) β-TCP/3$BaTiO_3$ ve (c) β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitlerine ait XRD analizleri

Şekil 6.16’ da görüldüğü üzere; β-TCP/1$BaTiO_3$ bozunmaya uğramamış olup, β-TCP/3$BaTiO_3$ ve β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitleri sırasıyla 1200 ºC ve 1050ºC’ lik sıcaklıklarda α-TCP fazına dekompoze olmuştur. Daha önceki çalışmalarda, Ti bazlı alaşımların yüksek korozyon dirençleri , hafiflikleri ve nispeten iyi biyouyumlulukları nedeniyle ortopedik ve dental implant uygulamalarında yaygın olarak kullanıldığı belirlenmiştir[237]. β-TCP/$BaTiO_3$ ilaveli numunelerde çeşitli Ba-Ti-O elementlerini içeren fazlar ($Ba_{1.31}Ti_8O_6$, $BaTi_6O_{13}$, $Ba_2Ti_{13}O_{22}$, $BaTi_2O_5$) ile kalsiyum titanat ($CaTi_2O_4$, $Ca_4Ti_3O_{10}$, $CaTiO_3$) fazlarının yanı sıra $Ba_2P_2O_7$ fazının da meydana geldiği belirlendi. Rujijanagul ve diğerleri baryum zirkonyum titanat (BZT) ilaveli β-TCP’ de de $CaTiO_3$ fazının meydana geldiğini belirtmiş olup [37], ilgili çalışmada BZT ilavesinin β-TCP’ de $Ca_2P_2O_7$ fazının da oluşmasına neden olduğu belirtilmiştir. Ancak; $Ca_2P_2O_7$ fazı β-TCP’ ye ait Ca/P molar oranının 1.0’ a kadar inmesine neden olmakta olup, β-TCP’ nin hem yoğunlaşmasını azaltmakta hem de vücut içerisinde yüzeyinde oluşması gereken kemik dokusu oluşumunu engellemektedir [9].

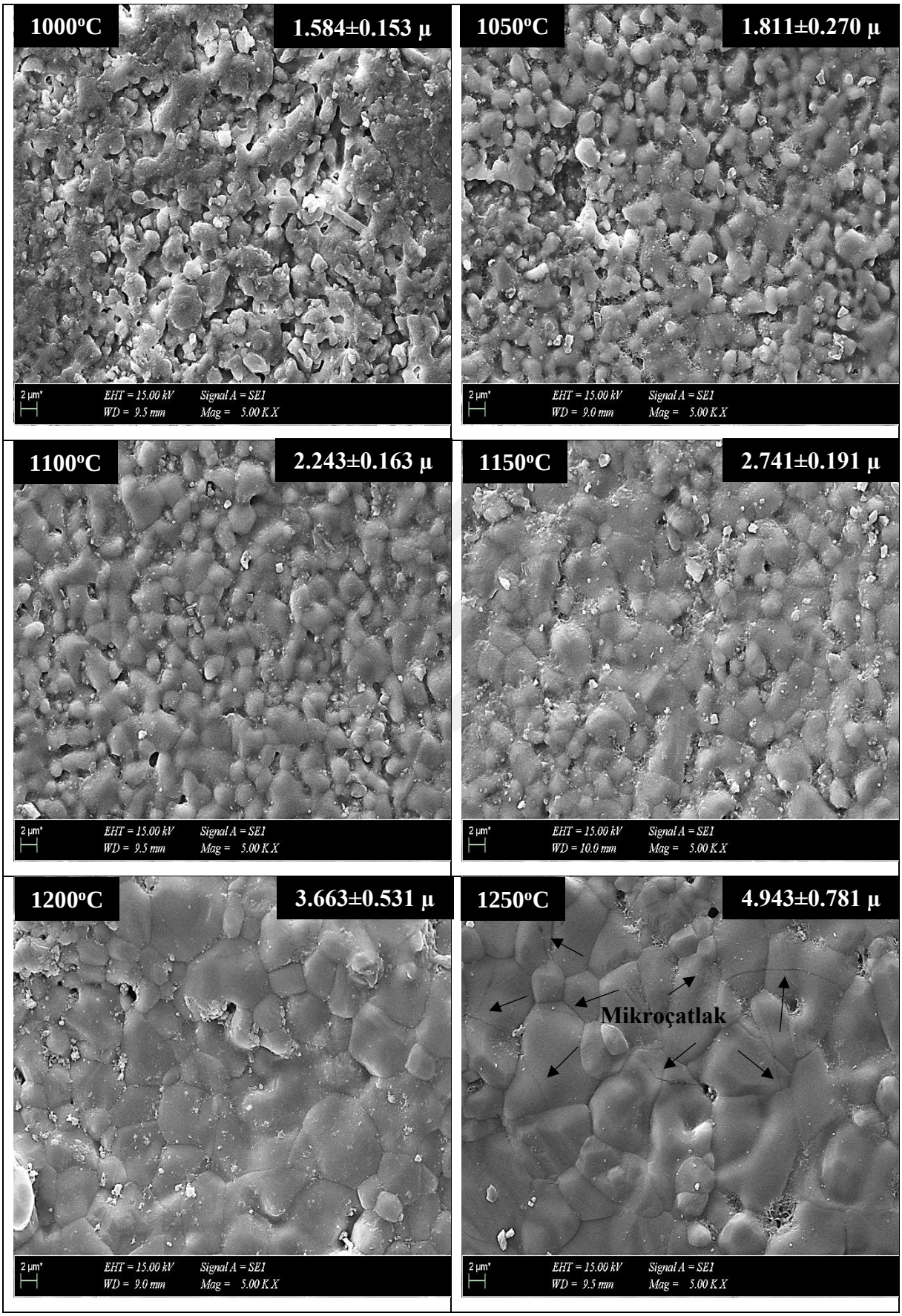




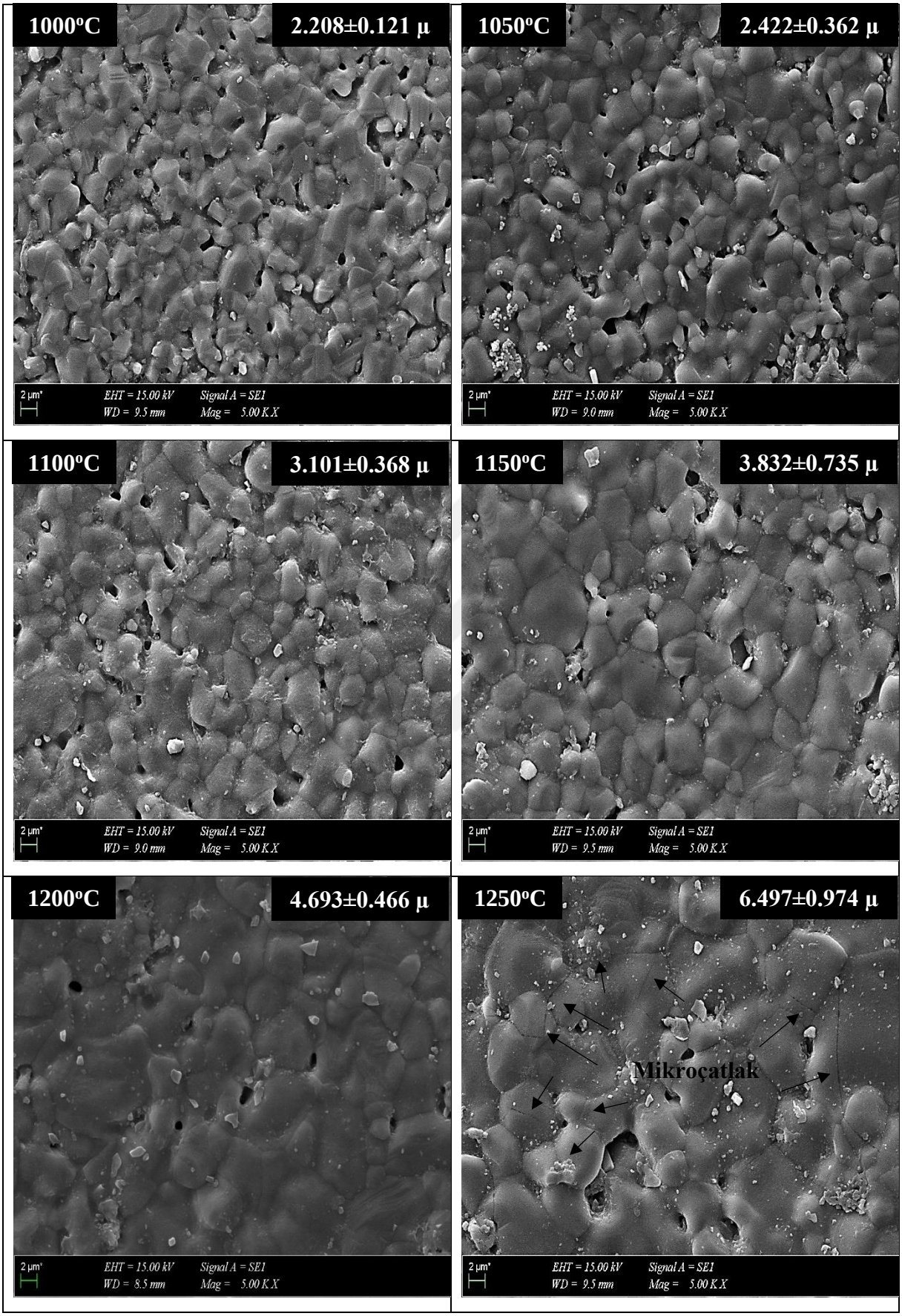
Şekil 6.17. Saf β-TCP SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



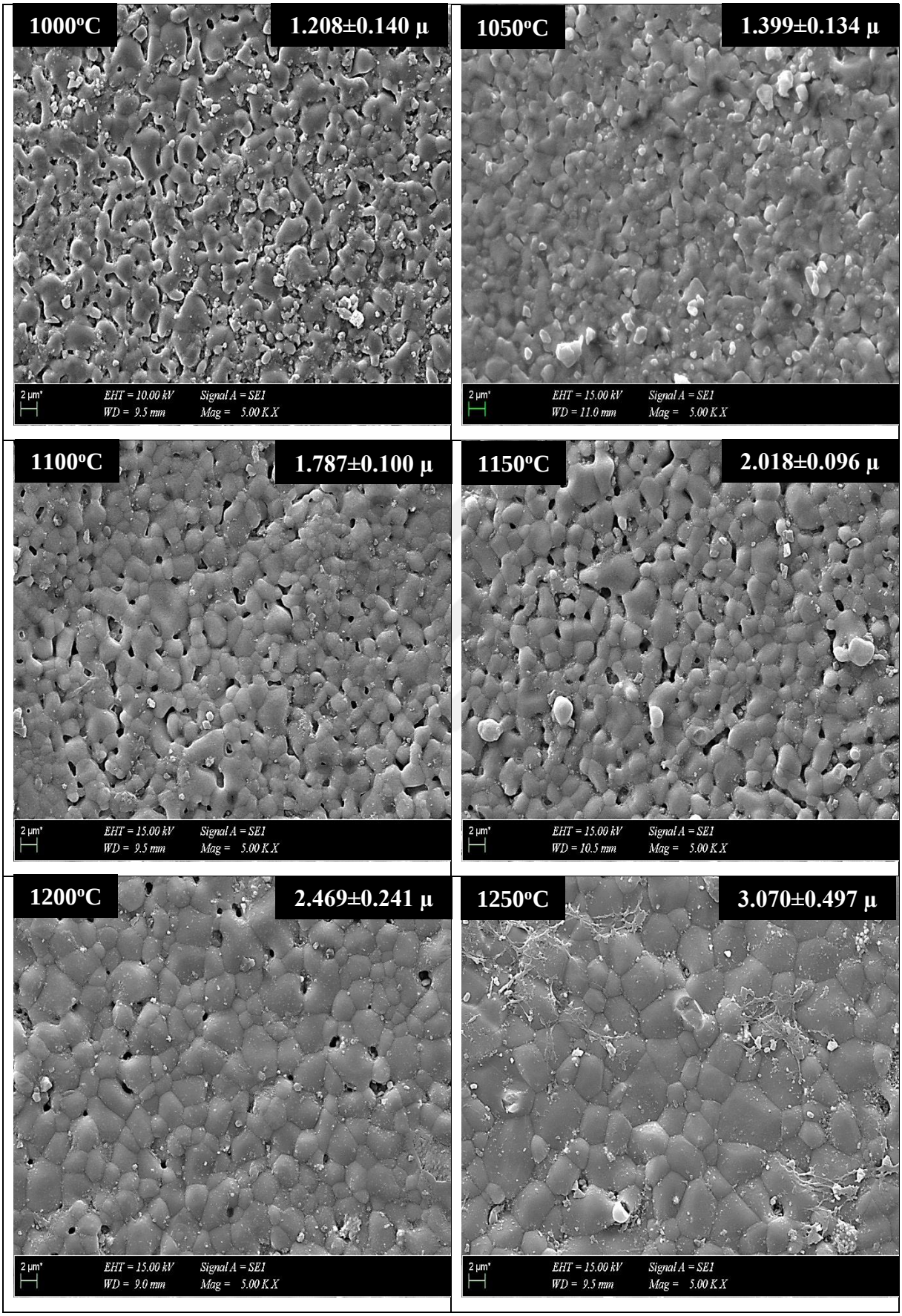
Şekil 6.18. β-TCP/1$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



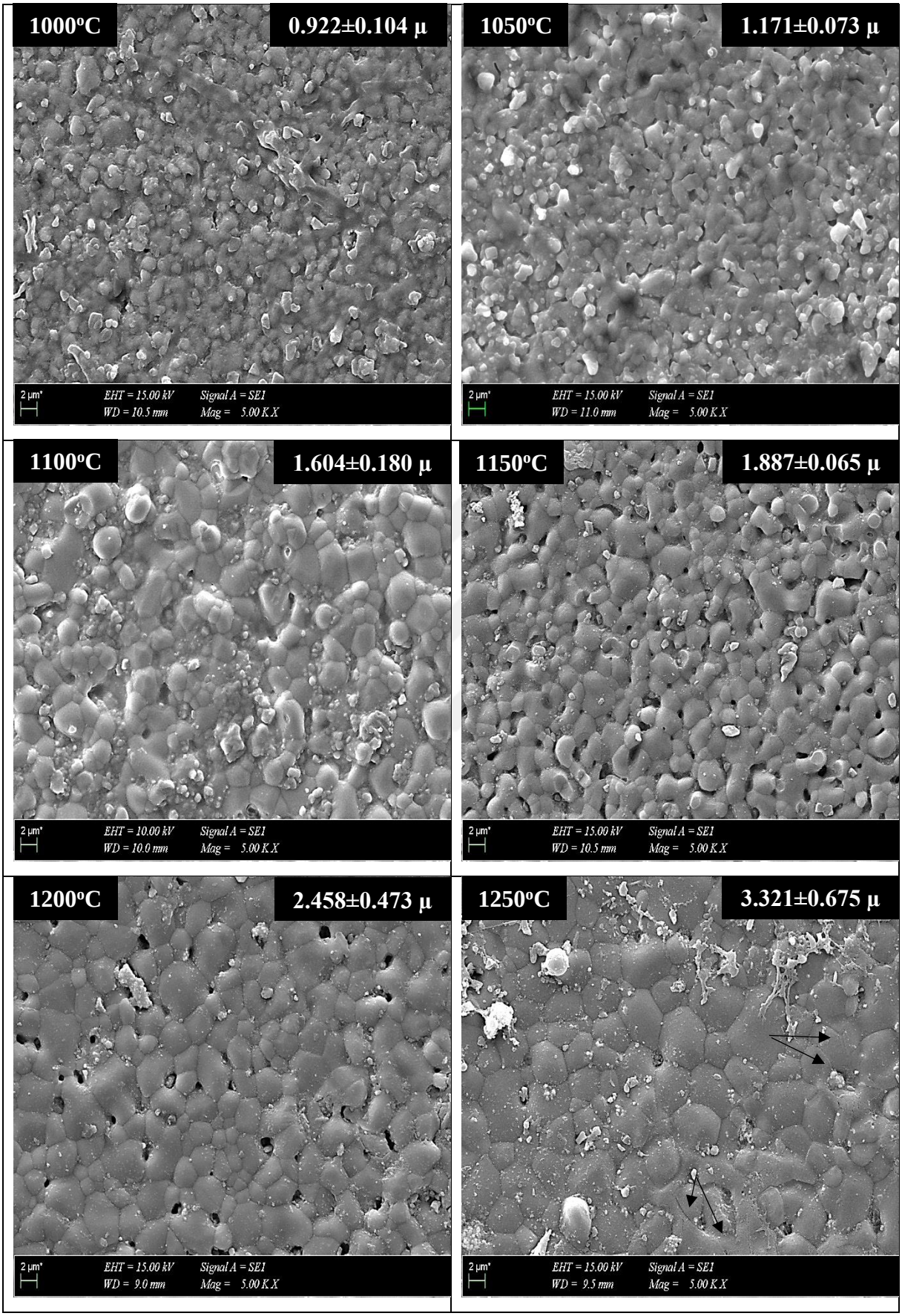
Şekil 6.19. β-TCP/3$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



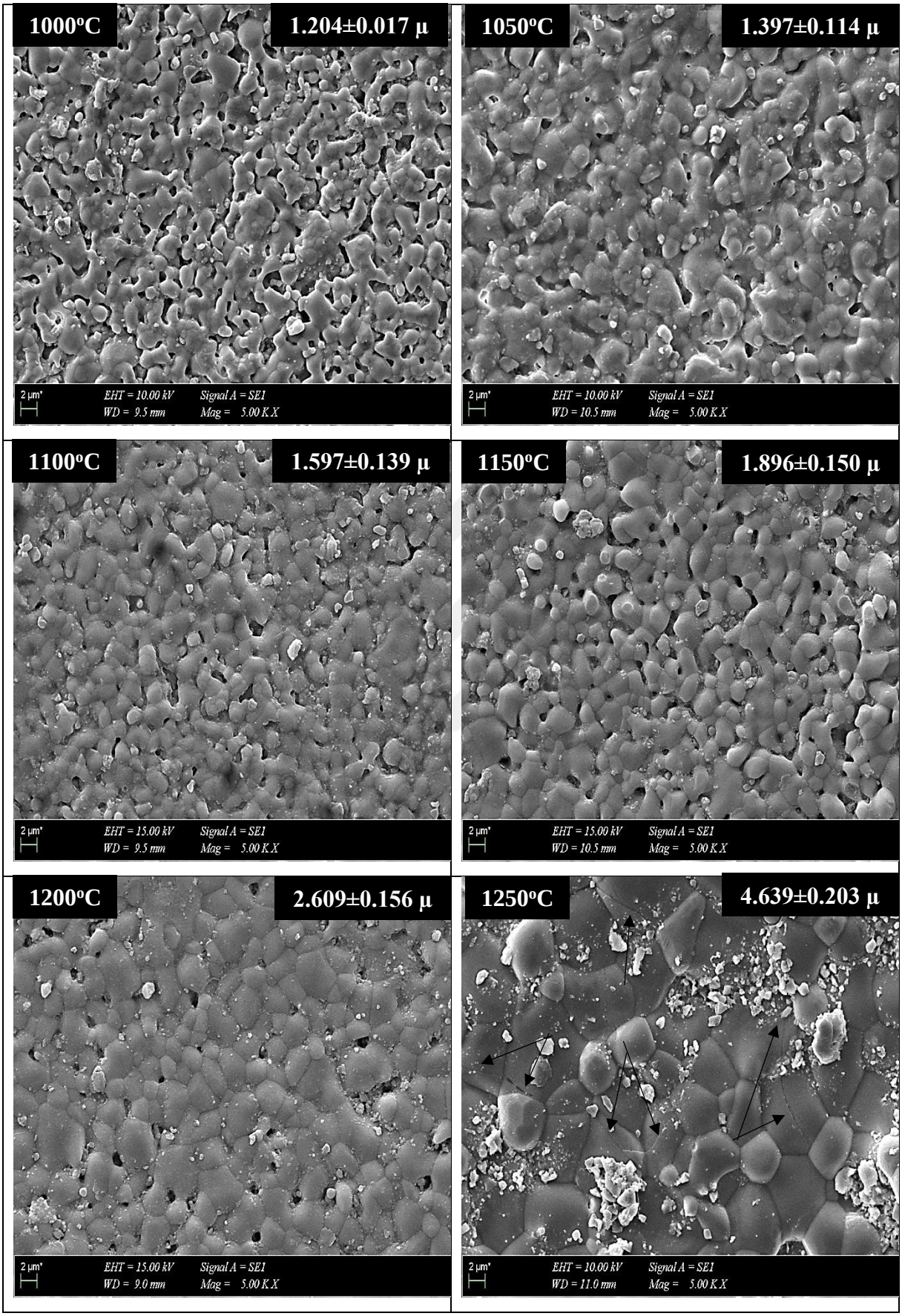
Şekil 6.20. β-TCP/5$LiAlO_2$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



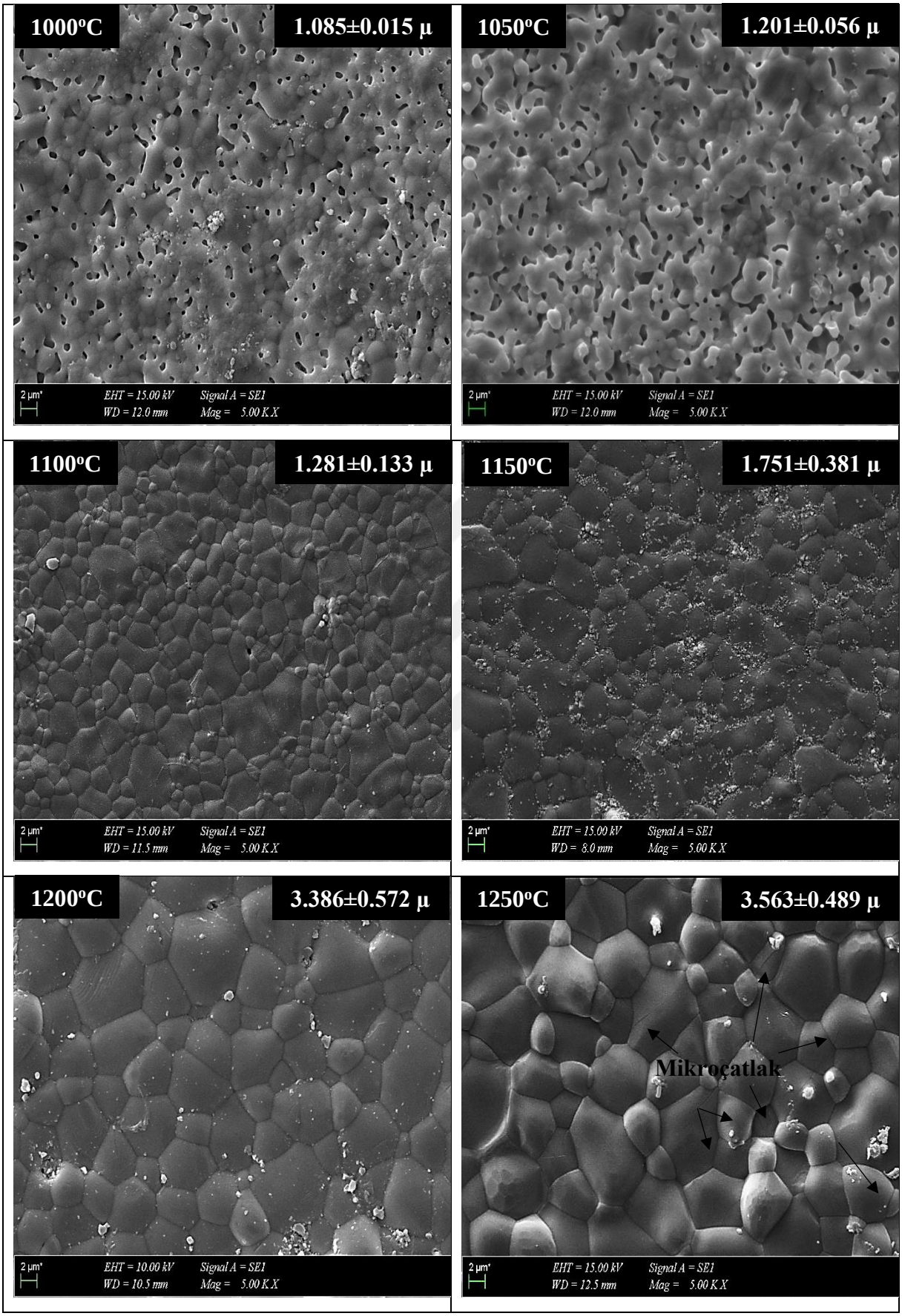
Şekil 6.21. β-TCP/1$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



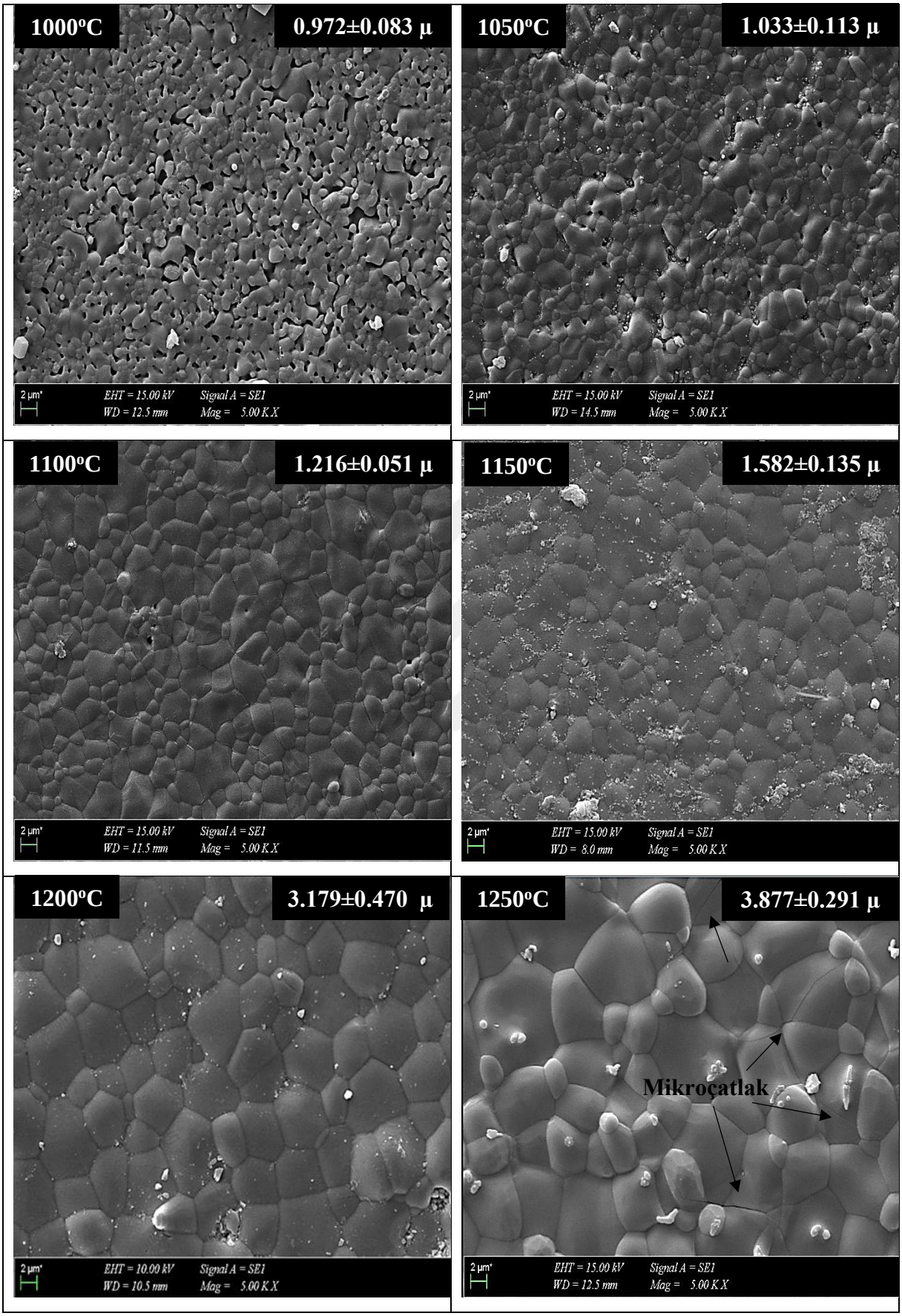
Şekil 6.22. β-TCP/3$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



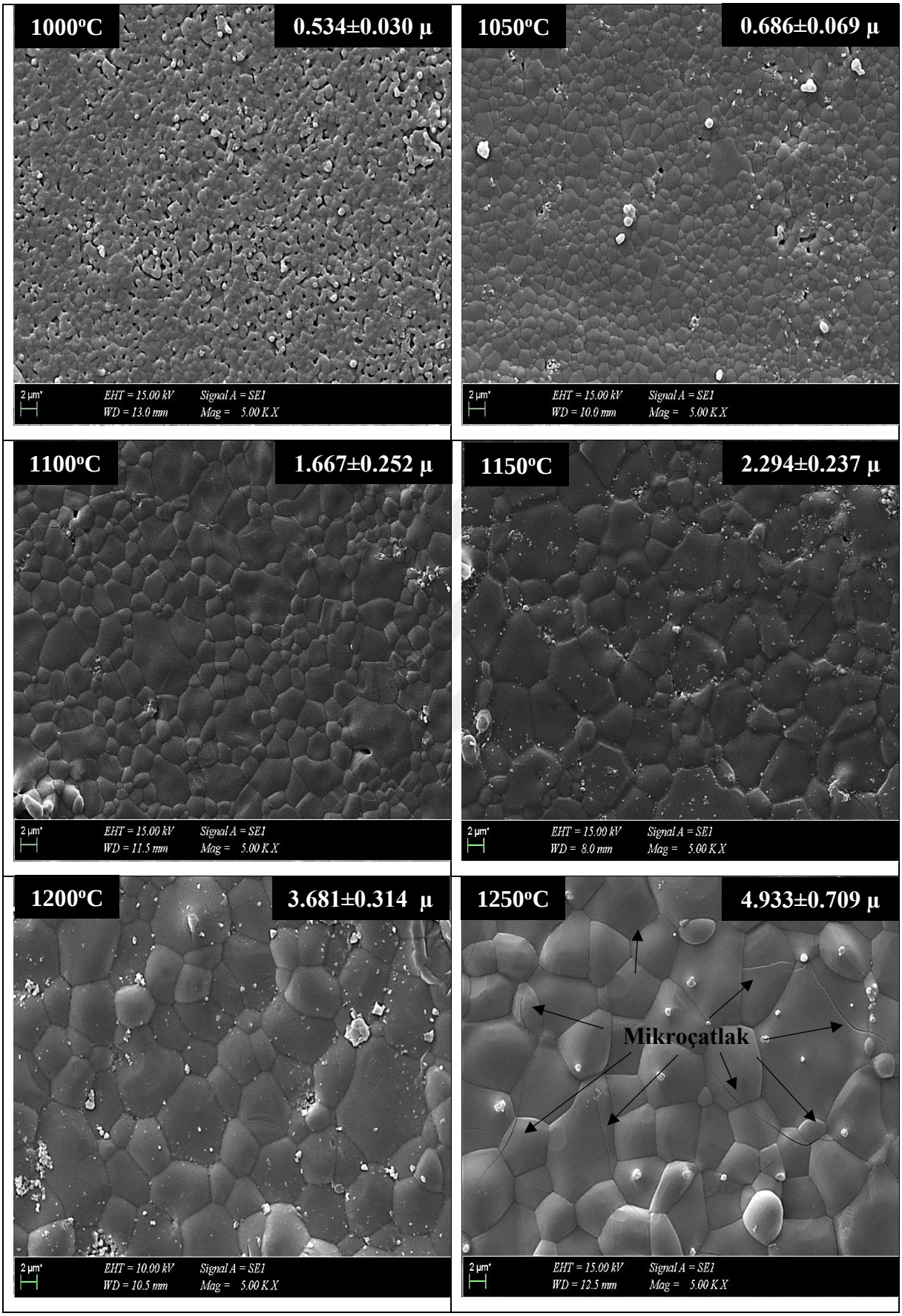
Şekil 6.23. β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



Şekil 6.24. β-TCP/1$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



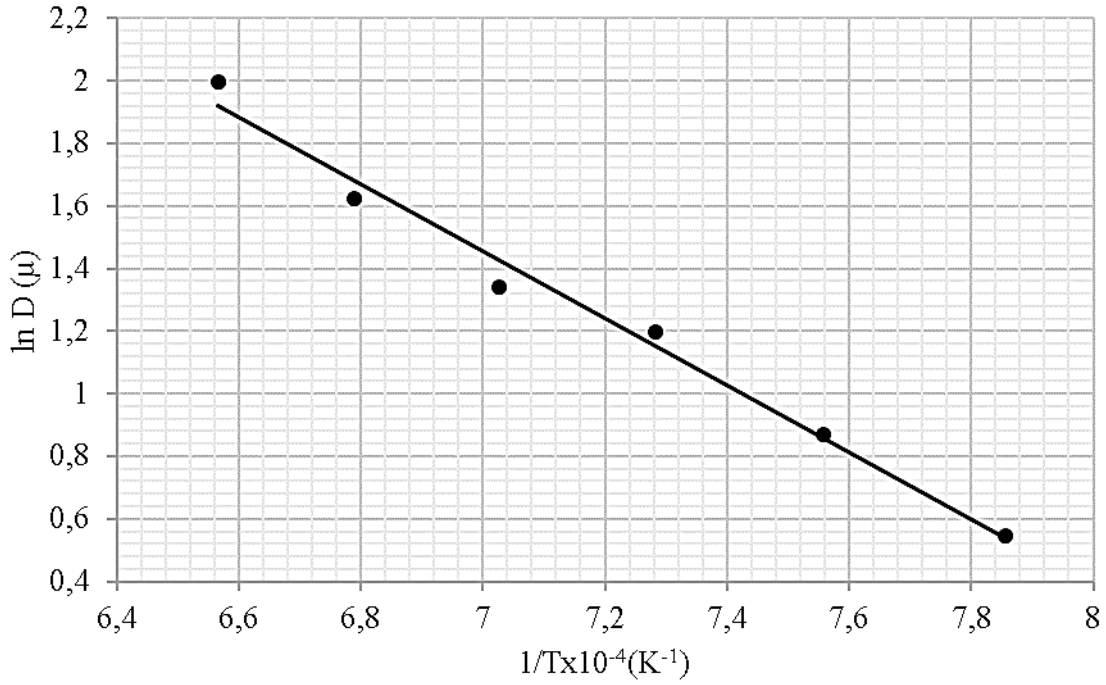
Şekil 6.25. β-TCP/3$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri



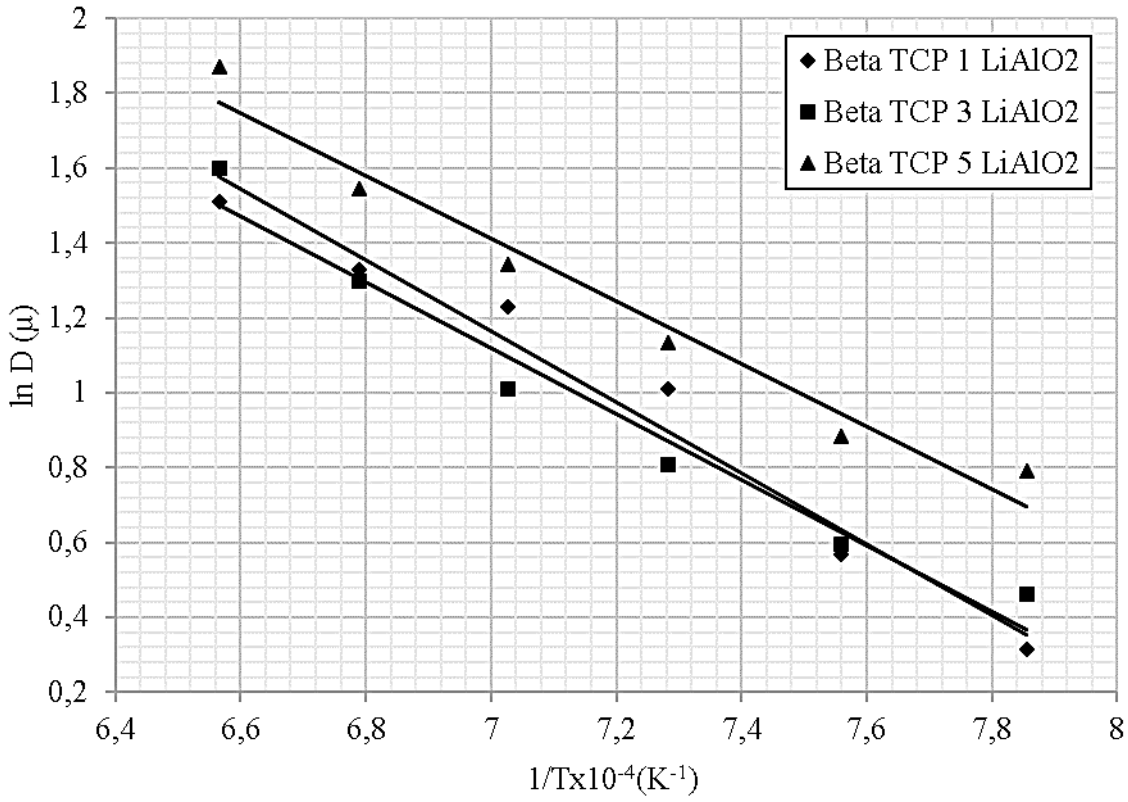
Şekil 6.26. β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitinin SEM mikroyapı görüntüleri ve ortalama tane boyutu değerleri

Şekil 6.17' de görüldüğü üzere; saf β-TCP'ye ait ortalama tane boyutları artan sinterleme sıcaklıkları ile artmış ve 1.728±0.207 μ' dan 7.371±0.996 μ' a çıkmıştır. Ancak; Bose ve diğerleri [55] 1250^{o}C' de 4 saat süre ile sinterlenen saf β-TCP' ye ait ortalama tane boyutunun 3.01 μ olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmayla kıyaslandığında bir hayli düşük tane boyutu elde edilmesinin nedeni; ilgili çalışmada peletleme neticesinde %40' lık kısmi yoğunluk değerine ulaşılmasıdır. Yine aynı çalışmada sıvı faz sinterlemesine neden olmalarından dolayı β-TCP' ye ait ortalama tane boyutunun NaF ve CaO ilaveleri ile aynı sıcaklık ve süre için 7.17 μm sebep oldukları belirtilmiştir. ve 6.63 μm' a çıktığını ve β-TCP' nin α-TCP ve HA fazlarına dekompoze olmasına Bose ve diğerleri β-TCP' ye (i) ağırlıkça %1 oranında TiO_2, (ii) ağırlıkça %0.5 oranında Ag_2O ve (iii) ağırlıkça %1 oranında TiO_2- ağırlıkça %0.5 oranında Ag_2O ilaveleri ile oluşturdukları ikili ve üçlü sistemler üzerine yaptıkları bir başka çalışmada [238] 1250^{o}C' de 4 saat süre ile sinterlenen saf β-TCP' ye ait 3.01 μ' lik ortalama tane boyutunun ağırlıkça %0.5 oranında Ag_2O ilavesiyle benzer oranda kaldığını, ancak; TiO_2 ilaveli ikili ve üçlü sitemlerde 5.6 ve 8.5 μ' a çıktığını ve tıpkı NaF ve CaO ilavelerinde olduğu gibi β-TCP' nin α-TCP ve HA fazlarına dekompoze olmasına sebep olduklarını belirtmişlerdir. Oysa ki bu çalışmada oluşturulan kompozitlerle gerek 1250^{o}C gerekse diğer tüm sinterleme sıcaklıklarında saf β-TCP' ye tane büyümelerinin engellenmiş olduğu ve yalnızca α-TCP fazına (Şekil 6.16) dekompoze olmasına sebebiyet verdikleri belirlendi. Rujijanagul ve diğerleri [239] saf β-TCP için yaklaşık 5 μ' luk ortalama tane boyutu değerinin baryum hekzaferrit ($BaFe_{12}O_{19}$) ilavesi ile 3 μ' kadar indiğini belirtmiştir.

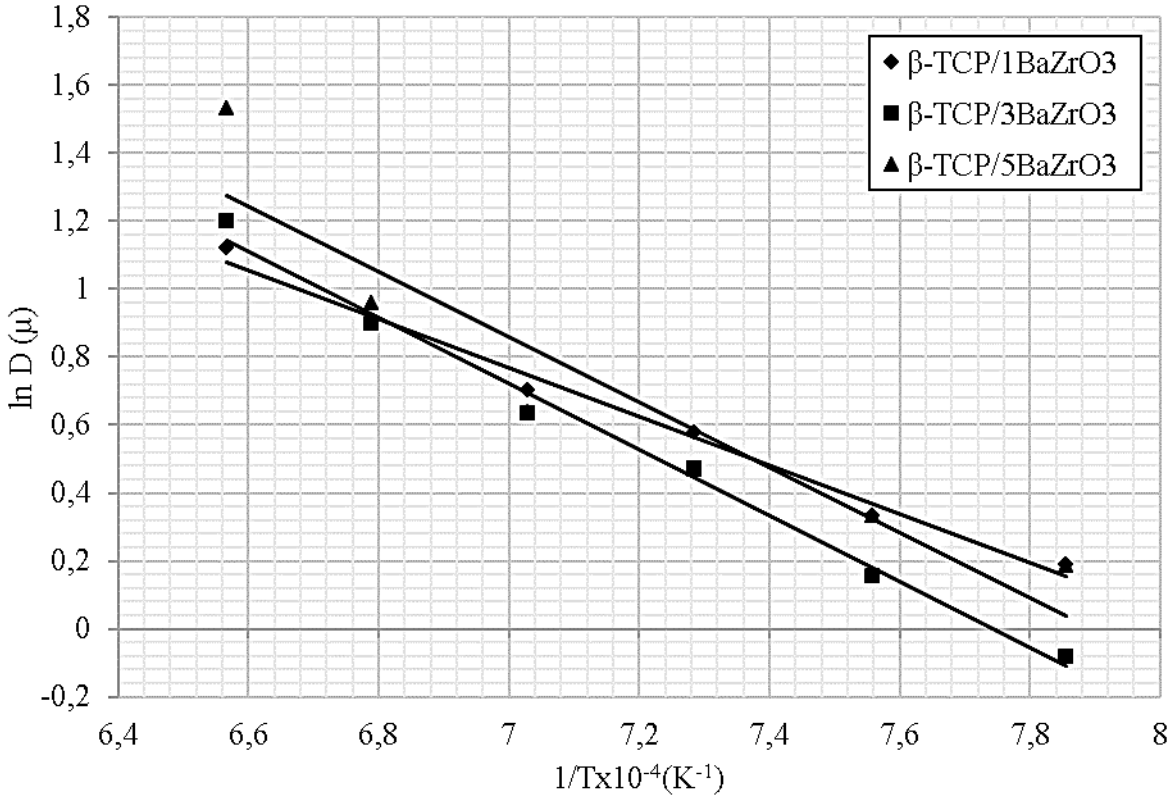
Şekil 6.17-26 arasında görüleceği üzere; β-TCP' ye ait tüm sinterleme sıcaklıklarında ortalama tane boyutu değerleri yapılan ilavelerle engellenmiştir. Bunun nedeni oluşan ara fazlardır. Bu çalışmada takviye malzemesi olarak kullanılan $LiAlO_2$, MgO-Al_2O_3-Li_2O [240], lityum iyon bataryalarında [241], silisyum nitrür seramiğinde [242] ve vücut içi uygulamalarda kullanılan biyocamlarda da [243] sergilemiştir. $BaZrO_3$ ilavesinin sığır HA' nın ortalama tane büyümesini engellediği [244], $BaTiO_3$' ün HA' nın tane büyümesini engellediği [245], polilaktik asitle kompozit yapı oluşturulduğu eklemeli imalatla biyomalzeme olarak yüke dayanım gerektiren uygulamalarda mukavemet artışına katkıda bulunduğu [246] ve ytriya stabilize zirkonyanın hem tane büyümesini engellediği hem de ostoblast davranışına katkıda bulunduğu [247] ifade edilmiştir. Şekil 6.27-30' da Saf β-TCP ve yapılan ilavelere ait aktivasyon enerjisi eğrileri görülmektedir.



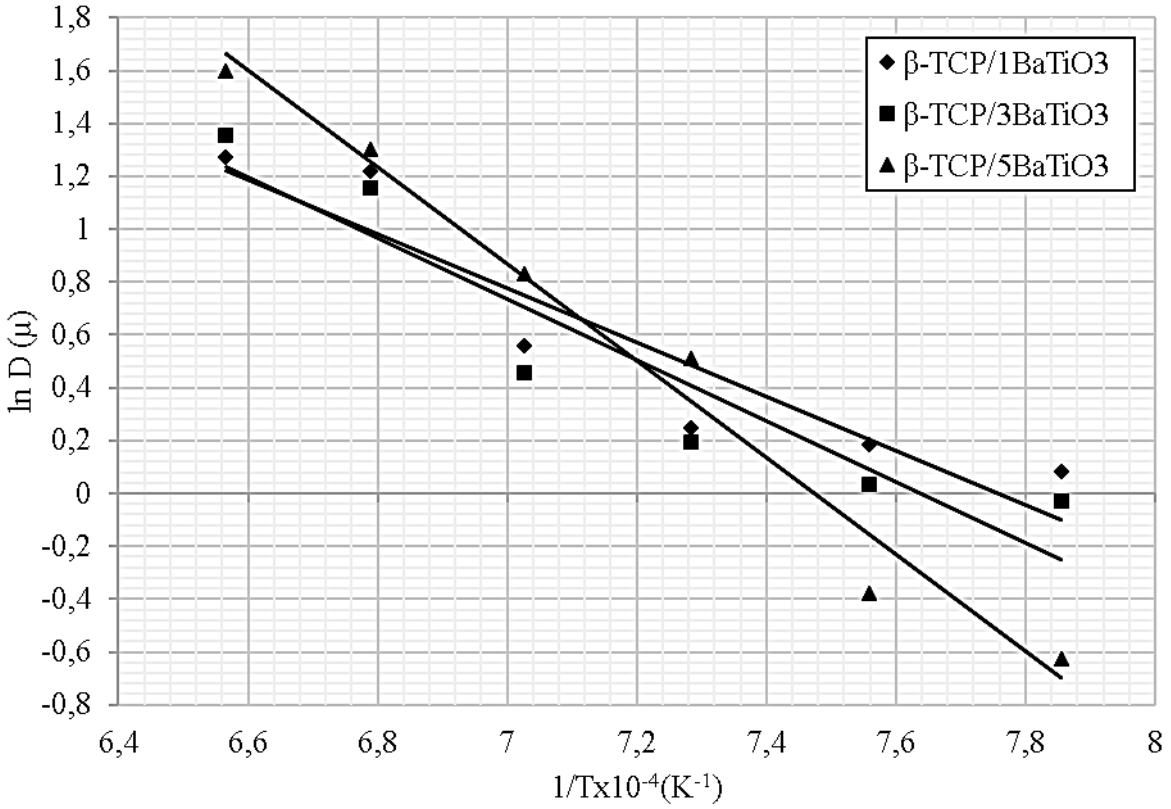
Şekil 6.27. Saf β-TCP' ye ait aktivasyon enerjisi eğrisi



Şekil 6.28. β-TCP/LiAlO2 kompozitlerine ait aktivasyon enerjisi eğrisi



Şekil 6.29. β-TCP/BaZrO3 kompozitine ait aktivasyon enerjisi eğrisi



Şekil 6.30. β-TCP/BaTiO3 kompozitine ait aktivasyon enerjisi eğrisi

Bohner ve diğerleri [248] tarafından belirtildiği üzere; β-TCP' nin aktivasyon enerjisi değeri 80-100 kJ/mol arasında değişmekte olup, bu çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan β-TCP için hesaplanan 97.866 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. β-TCP/$LiAlO_2$ kompozitlerinin aktivasyon enerji değerleri artan $LiAlO_2$ 'a bağlı olarak azalmaktadır, ancak $BaZrO_3$ ile $BaTiO_3$ ilaveli β-TCP' lerde artmaktadır ve sırasıyla 90.630 ve 92.201 kJ/mol' e çıkmıştır.

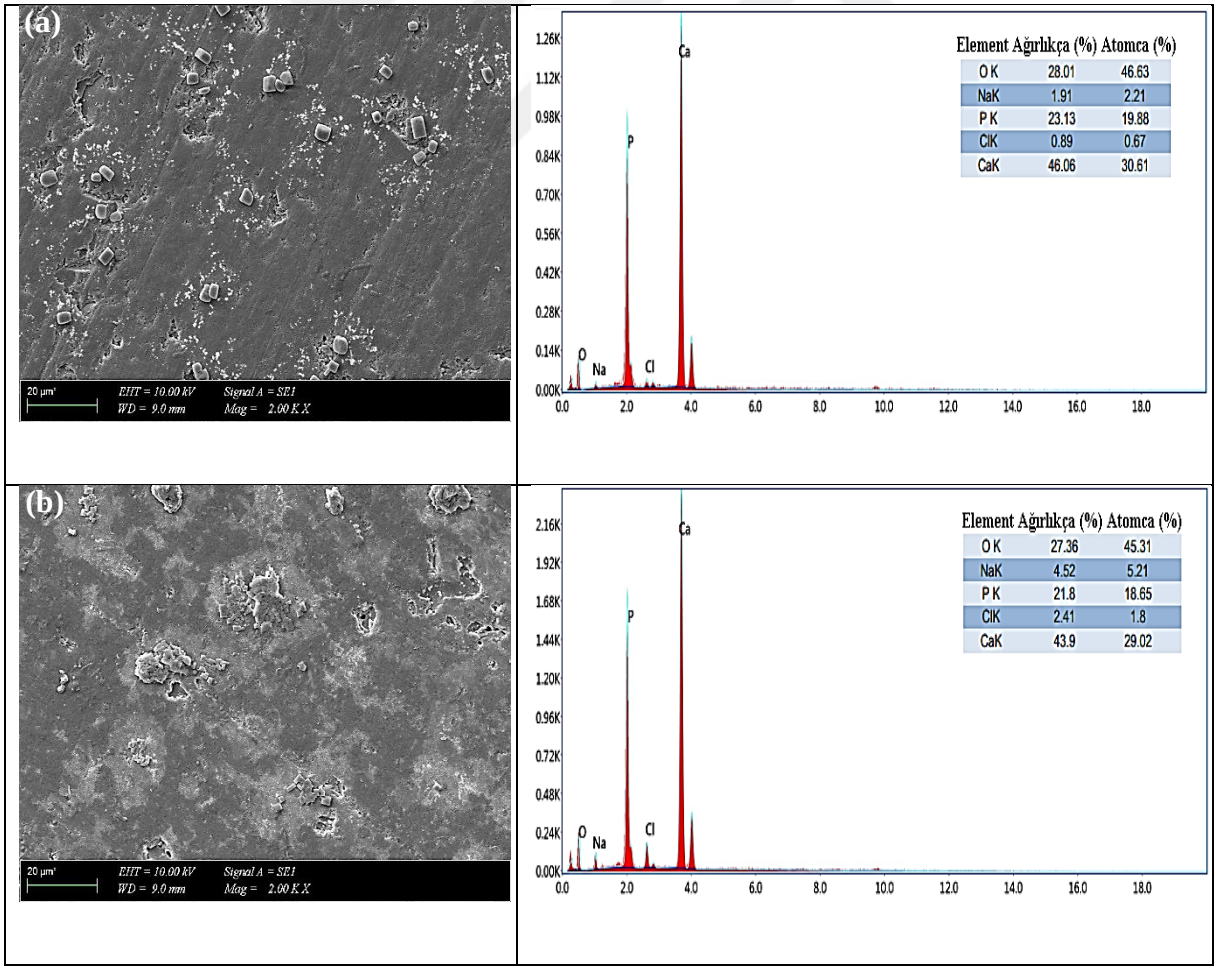
Tablo 6.2. Saf β-TCP, β-TCP/$LiAlO_2$, β-TCP/$BaZrO_3$ ve β-TCP/$BaTiO_3$ kompozitlerine ait aktivasyon enerjisi değerleri

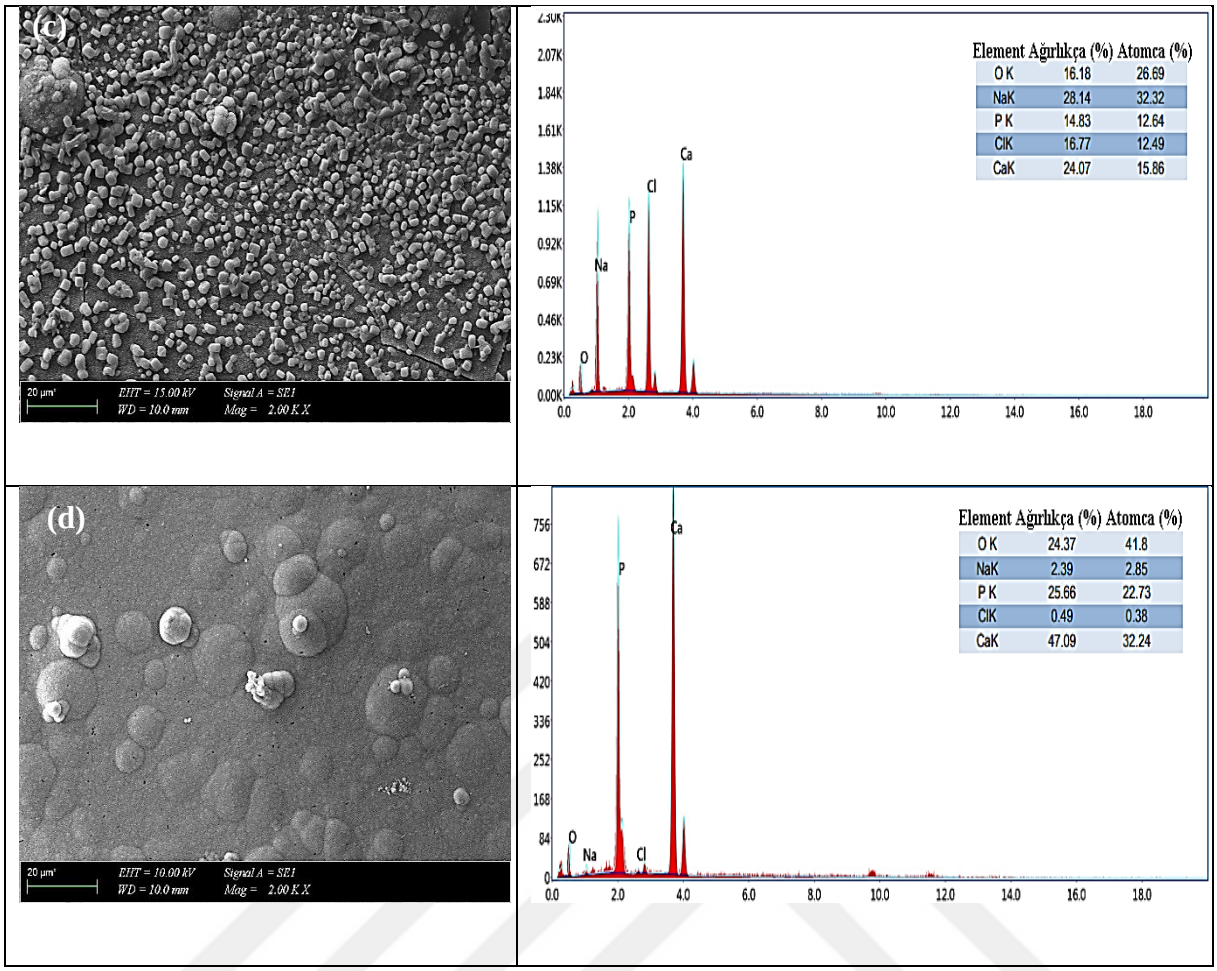
Bileşim	Aktivasyon enerjisi değeri (kJ/mol)
Saf β-TCP	97.866
β-TCP/1$LiAlO_2$	86.691
β-TCP/3$LiAlO_2$	80.408
β-TCP/5$LiAlO_2$	76.669
β-TCP/1$BaZrO_3$	65.407
β-TCP/3$BaZrO_3$	89.955
β-TCP/5$BaZrO_3$	90.630
β-TCP/1$BaTiO_3$	85.218
β-TCP/3$BaTiO_3$	88.819
β-TCP/5$BaTiO_3$	92.201

Ortalama tane boyutu azaldıkça, tane sınırlarının difüzyonu için yani tane büyümesi için gerekli olan aktivasyon enerjisi azalmaktadır [249].

6.3. In-vitro Biyoaktivite Özellikleri

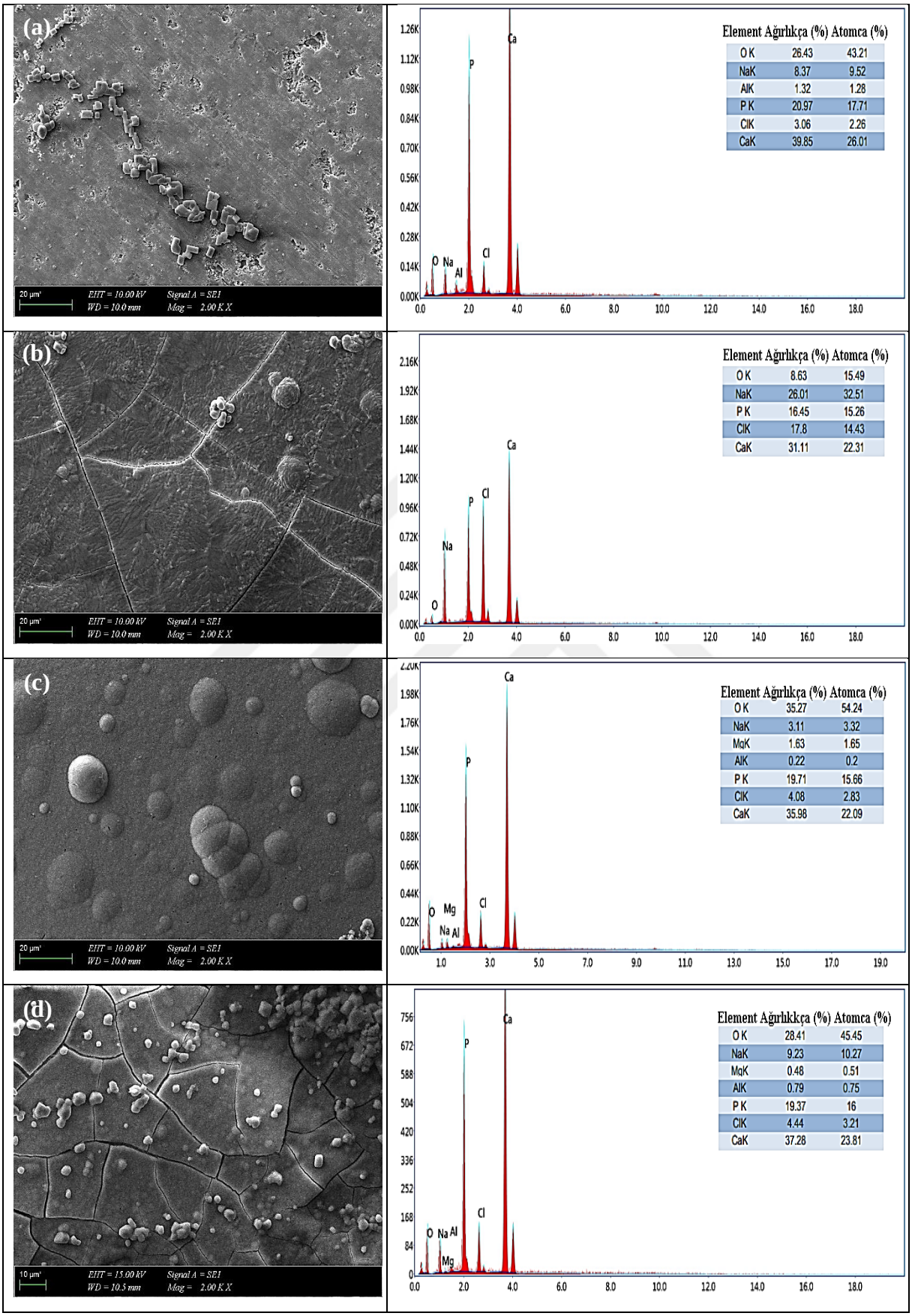
Yapı iskekeleri, doku mühendisliğinde kemik dokusunu onarmak ve eski haline getirmek için kullanılmaya uygun özelliklere sahip üç boyutlu gözenekli desteklerdir. Kemik dokularında oluşan her türlü hasarların onarımını, değiştirilmesini veya yenilenmesinde biyoseramik kemik greftleri kullanılır. Kemik greftleri ise iskele şeklinde üretilebilirler [250]. En önemli iskele özellikleri gözeneklilik, biyouyumluluk, osteokondüktivite, kontrollü bozunma, mekanik özellikler ve şekillendirilebilirliktir. Hidroksiapatit (HA) ve trikalsiyum fosfat (TCP) gibi kalsiyum fosfatlar ve özellikle beta trikalsiyum fosfat (β-TCP) bu özelliklere sahip olup yapı iskelelerinin üretiminde yaygın olarak kullanılan biyoseramiklerdendir [97]. Dorozhkin ve diğerleri [251], β-TCP' nin fizyolojik koşullar altında diğer biyoseramik malzemelerden daha biyoaktif olduğunu ve S. Yılmaz ve diğerleri, kemik morfojenik proteinleri (BMP) için taşıyıcı olarak kullanılan β-TCP ile heterotopik kemik oluşumunun arttığını bildirmiştir [252].





Şekil 6.31. Saf β-TCP' nin (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri

Şekil 6.31 (a)'da görüldüğü gibi saf β-TCP' nin hazırlanan vücut sıvısı çözeltisinde 7 gün boyunca bekletilmesi neticesinde numunenin yüzeyinde düşük oranda apatit tabakalarının oluşmaya başladığı görüldü ve 21 gün boyunca bekletme sonrasında yoğun apatit oluşumunun yüzeyi kapladığı belirlendi. 28 günlük bekletme sonrasında ise büyüyen apatitlerin küresele yakın bir şekile büründüğü belirlendi.

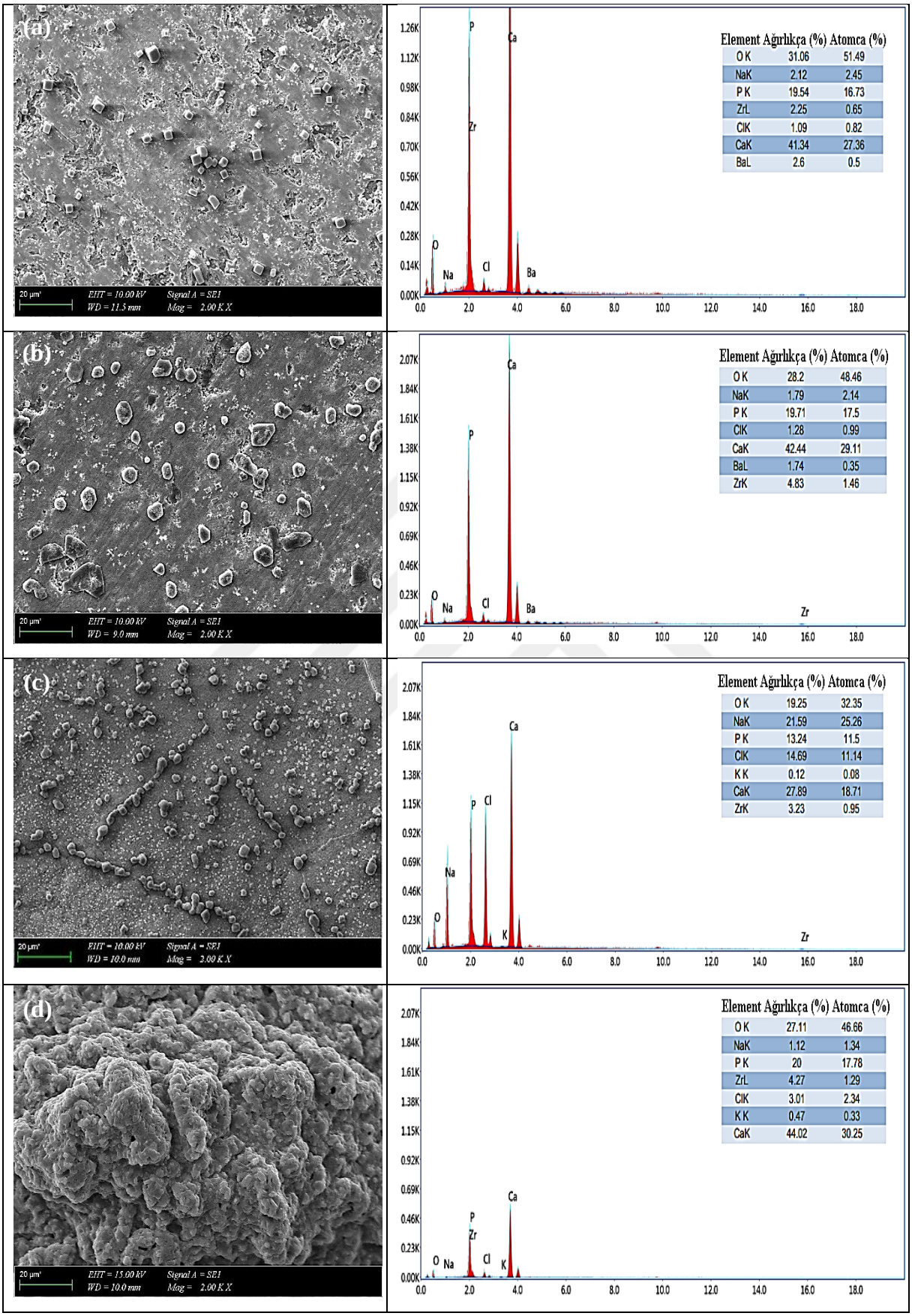


Şekil 6.32. β-TCP/LiAlO2' nin (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri

Şekil 6.32’ de üretilen $LiAlO_2$ katkılı kompozit doku iskelelerinin SBF içerisinde 7,14,21 ve 28 gün süresince bekletildikten sonra apatit tabakası oluşumunu gösteren SEM görüntüleri ve EDS analizleri görülmektedir. Bu görüntülere bakarak, saf β-TCP’ye oranla β-TCP/$LiAlO_2$ bileşimi için 7 günlük bekleme süresinde apatit oluşumu daha fazla olduğu ve 14 gün bekleme sonucunda apatit tabakalarının büyümeye başladığı gözlenerek büyüme hızının da daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bekletme süreleri ve sinterleme sıcaklığının büyümeye etkisinin olduğu belirlenmiştir. 21 günlük sürenin sonunda apatit tabakaları büyüyerek küresele yakın şekle bürünmüştür. 14 ve 28 günlük bekleme sürelerinin sonunda apatit tabakalarının yüzeyinde, kurutma işlemi sonucunda oluştuğu bilinen çatlak görüntüsü oluştuğu gözlenmiştir.

C.Q. Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında ise [253], $Ca_{10}Li(PO_4)_7$ (CLP) biyoseramiği, lityum elementinin β-TCP'ye 3D baskı ile eklenmesiyle imal edilmiştir. β-TCP'ye lityum eklenmesinin bozunma özelliği, in vitro mineralizasyon etkileri ve ön sitotoksisite üzerinde çok az etkisi olduğunu kanıtlanmıştır. Buna ek olarak daha yüksek mukavemete ve mükemmel biyouyumluluğa sahip olan CLP yapıları, kemik defekti onarımlarında ve kemik doku mühendisliğinde önemli klinik potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir.

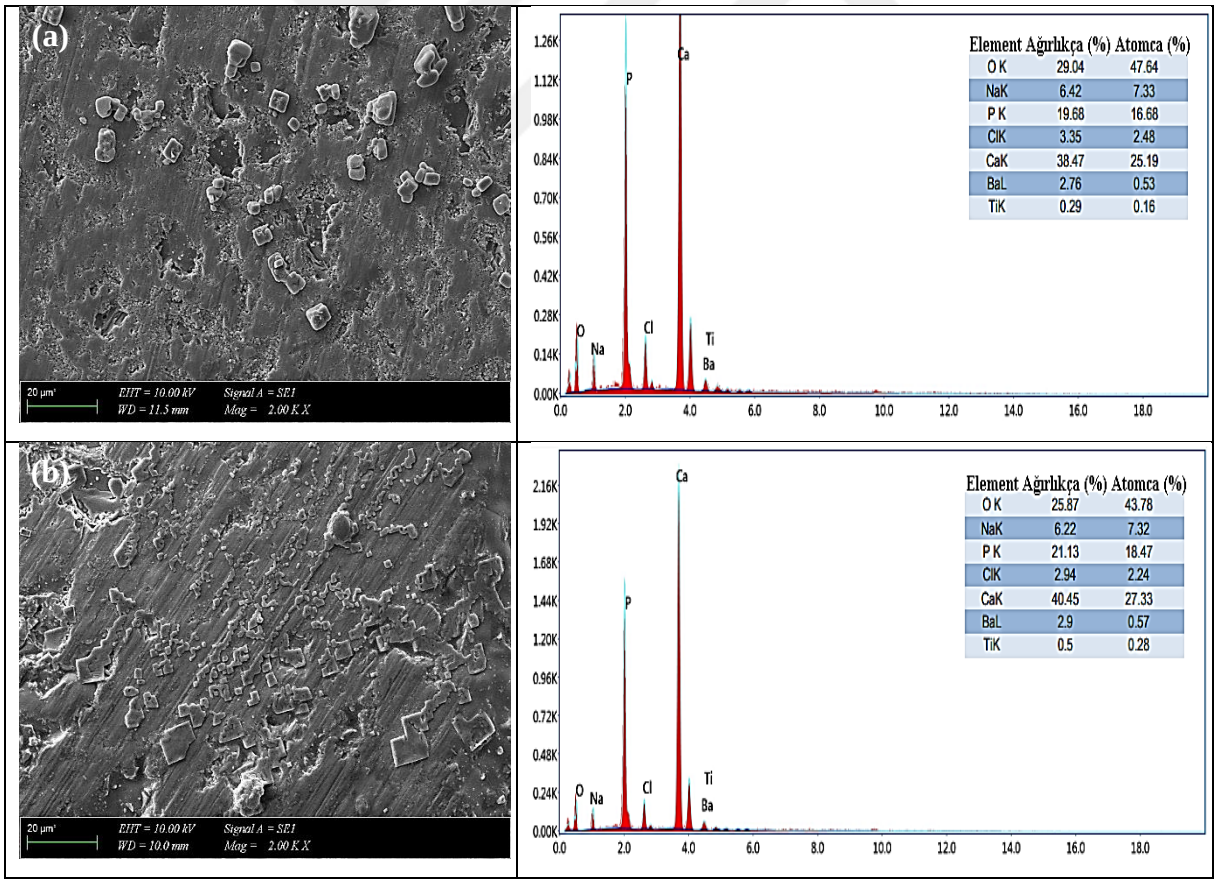
Humberto ve diğerlerinin yaptığı çalışmada [254], sol-jel yöntemiyle üretilen saf biyocam ve Lityum katkılı biyocam partikülleri, SBF çözeltisine daldırıldıktan sonra yüzeylerinde kalsiyum fosfat yapılarının (HA) birikmesini uyaran biyoaktivite sergilemiştir. Her iki biyocamın varlığı da demineralize diş yüzeyinde β-TCP ve HA kristallerinin çökelmesine neden olmuştur. Mine yüzeyinde biriken bu kalsiyum fosfat yapıları, demineralize dişlere kıyasla mikrosertlik değerlerini artırabilmiştir, bu da biyocamların kısmi bir iyileşmeye sebep olduğu anlamına gelmiştir. Ayrıca lityum katkılı biyocam katkısız biyocama kıyasla daha yüksek antibakteriyel davranış sergilediği belirlenmiştir. Bu biyocamların en yaygın iki ağız hastalığının tedavisinde kullanılabileceğini bu çalışma sonucunda belirlenmiştir; çürük ve periodontit.

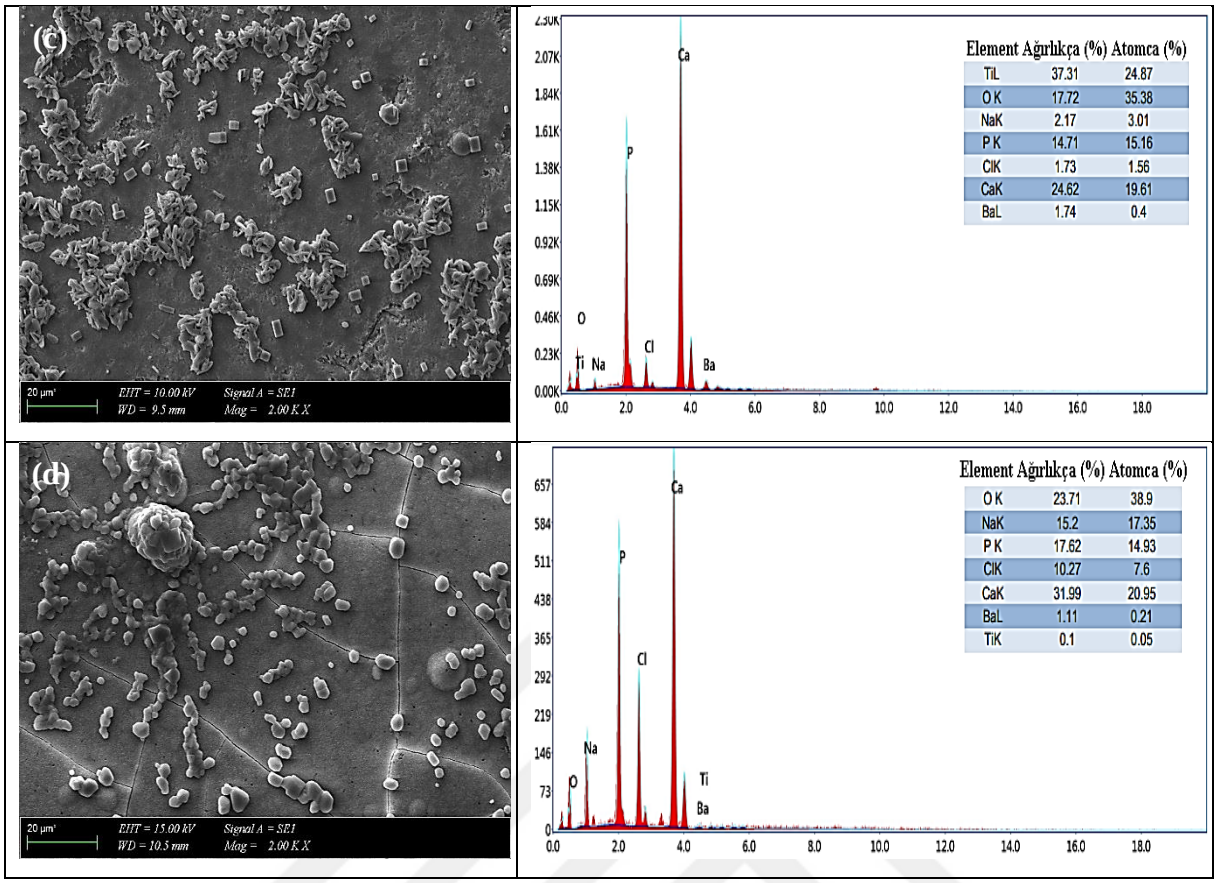


Şekil 6.33. β-TCP/BaZrO3' ün (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri

Şekil 6.33'de görüldüğü gibi β-TCP/$BaZrO_3$ ikili bileşimine ait in vitro değerlendirmeleri sonucunda ilgili bileşimin yüzeyinde 7 günden itibaren apatit tabakalarının oluşmaya başladığı ve bekleme süresinin artması ile büyümeye devam ettiği, 28 gün boyunca bekletme sonunda da apatit tabakalarının karnabahar görüntüsünde tüm yüzeyi kapladığı belirlenmiştir. β-TCP/$BaZrO_3$ ikili bileşiminin β-TCP/$LiAlO_2$ ikili bileşimine kıyasla büyüme oranları daha düşük olduğu belirlenmiştir.

C.Ruiz-Aguilar ve diğerleri [97], %0, 0.5 ve 1 oranlarında zirkonya ile güçlendirilmiş β-TCP/fosfat bazlı biyocamın üç farklı iskele bileşimini analiz etmiştir. Tüm yapı iskeleleri 7,14,21 ve 28 gün süresince 4°C sabit sıcaklık altında SBF çözeltisine daldırılmıştır. V1, VZ0.5 ve VZ1.0 olarak adlandırılan yapı iskeleleri, SBF çözeltisindeki biyoaktivite ve hücre kültüründeki osteokondüktivite ile ilgili olarak kusursuz sonuçlar elde edilmiştir ve her iki in vitro testte de yüzeyde apatit oluşumu gözlenmiştir. En iyi sonuçları %1 katkılı VZ1.0 yapısında elde edildiği belirtilmiştir.





Şekil 6.34. β-TCP/BaTiO3' ün (a) 7, (b) 14, (c) 21 ve (d) 28 günlük sürelerde SBF çözeltisine daldırma sürelerine ait SEM ve EDS analizleri

Şekil 6.34'de görüldüğü gibi β-TCP/$BaTiO_3$ ikili bileşimine ait SEM ve EDS sonuçlarına bakılarak 7 günden itibaren apatit tabakalarının oluşmaya başlamıştır ve 21 günün sonunda büyümeye başladı belirlenmiştir. 28 gün boyunca bekletme sonunda ise apatit kristallerinin yüzeyin tamamını kapladığı belirlenmiştir. β-TCP/$BaTiO_3$ ikili bileşiminin β-TCP/$LiAlO_2$ ikili bileşimine kıyasla büyüme oranı daha düşük olduğu, β-TCP/$BaZrO_3$ bileşimine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

F.Kermani ve diğerlerine ait çalışmada,[255] Sr^{2+}, Fe^{2+} ve Ti^{4+} katkılı CaP nanoparçacıkları ilk kez SCS (Çözelti yanma sentezi) yöntemiyle başarıyla sentezlenmiş ve 7, 14,21 gün SBF çözeltisine daldırıldığında Ti katkılı numuneler katkısız numuneden %95 daha yüksek biyoaktivite değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada en yüksek kemik nodülü oluşumu, en yüksek ROS oluşumuna sahip olan Ti-katkılı numunelerdir ve Ti katkılı numunelerin kemik nodülü oluşumu, işlenmemiş numuneye göre %37 daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Miho ve diğerlerinin yaptığı çalışmada da $CaTiO_3$, TiO_2' nin toksisitesini önleyerek biyouyumluluğu artırmakta ve osteoblastik adezyonu ve hücre proliferasyonunu desteklediği belirlenmiştir. [256].

7. DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada kimyasal çöktürme yöntemi ile üretimi gerçekleştirilen β-TCP' ye sinterleme sıcaklıkları ve farklı oranlarda olmak üzere lityum alüminat ($LiAlO_2$), baryum zirkonat ($BaZrO_3$) ve baryum titanat ($BaTiO_3$) ilavesinin etkileri incelenmiş ve yapılan deneysel çalışmalar ve gerçekleştirilen analizler neticesinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Saf β-TCP' nin 1250^oC' de sinterlenmesi neticesinde α-TCP' ye bozunmaya başladığı ve bu bozunma nedeniyle saf β-TCP' nin tüm özelliklerinde azalmanın meydana geldiği belirlendi.
2. Tüm sinterleme sıcaklıkları için tüm α-$LiAlO_2$ oranlarında saf β-TCP' nin özelliklerinde artışların sağlanabileceği belirlendi.
3. α-$LiAlO_2$ ilaveli numunelerde ɣ-$LiAlO_2$ ve çeşitli kalsiyum alüminat fazlarının meydana geldiği ve kalsiyum alüminat fazlarının varlığının β-TCP' nin α-TCP' ye bozunmasını engellediği belirlendi.
4. β-TCP' ye ağırlıkça %3 oranında α-$LiAlO_2$ ve 1200^oC' de sinterlemenin en iyi özelliklerin elde edilmesine katkıda bulunduğu belirlendi.

5. β-TCP/$BaZrO_3$ kompozitleri için en yüksek çapca, boyca ve hacimce küçülme oranlarının 1200^oC' de sinterlenmiş olan β-TCP/3$BaZrO_3$' a ait olduğu belirlendi.

6. Saf β-TCP' ye sırasıyla ağırlıkça %3 oranlarında $LiAlO_2$, $BaZrO_3$ ve $BaTiO_3$ ilaveleri ile çapça (%20.86, %68.83 ve %64.79), boyca (%45.40, %136.92 ve %142.01), ve hacimce (%26.30, %75.95 ve %74.70) küçülme oranlarında artışların sağlanabileceği belirlendi.

7. Saf β-TCP kısmi yoğunluğu artan sinterleme sıcaklığı ile 1200^oC' ye kadar artmış ve maksimum %88 civarında değere ulaşılabildiği belirlendi.

8. β-TCP/1$BaZrO_3$ yüksek sıcaklıklarda bozunmaya uğramamış olup, β-TCP/3$BaZrO_3$ ve β-TCP/5$BaZrO_3$ kompozitleri sırasıyla 1200 ^oC ve 1100^oC' lik sıcaklıklarda α-TCP fazına bozunduğu belirlendi.

9. β-TCP/1$BaTiO_3$ bozunmaya uğramamış olup, β-TCP/3$BaTiO_3$ ve β-TCP/5$BaTiO_3$ kompozitleri sırasıyla 1200 ^oC ve 1050^oC' lik sıcaklıklarda α-TCP fazına dekompoze olduğu belirlendi.

10. Saf β-TCP'nin ortalama tane boyutunun artan sinterleme sıcaklığı ile artmış olduğu, fakat yapılan takviyelerle tüm sinterleme sıcaklıklarında ortalama tane boyutu büyümesini engellendiği belirlendi.

KAYNAKLAR

[1] Whedon,G.D.,Heaney,R.P. (2019) Bone, Encyclopedia Britannica.

[2] Demirci,E.A. ,Atagür,M.,Karaman,O. (2017) Kontrol Edilebilir Porozite ve Mekanik Özelliklere Sahip β-TCP Blok Greftlerin Geliştirilmesi, Tıp Teknolojileri Kongresi,12-14 Ekim, Trabzon.

[3] Rho,J.Y., Liisa,K.S.,Zioupos,P. (1998) Mechanical properties and the hierarchical structure of bone, Medical Engineering & Physics,20,92–102.

[4] Benson,R.S (2002) Use of radiation in biomaterials science,Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, 191, 752–757.

[5] Pasinli,A. (2004) Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi,(4), 25-34.

[6] Hudecki,A.,Gerard,K.,Los,M.J. (2019) Biomaterials, Definition,Overview,Chapter 7.

[7] Noiri A, Hoshi F, Murakami H, Sato K, Kawai SI, Kawai K. (2002) Biocompatibility of a mobile alumina-ceramic orbital implant,Folia Ophthalmologica Japan,53(6):476–80.

[8] Parida,P.,Behera,A.,Mishra,S.C. (2012) Classification of Biomaterials used in Medicine, International Journal of Advances in Applied Sciences (IJAAS),1,3,31-35.

[9] Santoni,B.L.G.,Niggli,L.,Dolder,S. (2022) Effect of minor amounts of β-calcium pyrophosphate and hydroxyapatite on the physico-chemical properties and osteoclastic resorption of β-tricalcium phosphate cylinders, Bioactive Materials,10, 222–235.

[10] Zhuang,P.,Wu,X.,Dai,H. (2021) Nano β-tricalcium phosphate/hydrogel encapsulated scaffolds promote osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells through ATP metabolism, Materials & Design,208.

[11] T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Bilgi Sistemi, http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari, 01Kasım 2021.

[12] Huang,J. (2017) Design and Development of Ceramics and Glasses,20.

[13] Bohner,M.,Santoni,B.L.G.,Döbelin,N. (2020) β-tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties, Acta Biomaterialia,113, 23–41.

[14] Ananth,K.P.,Shanmugam,S. (2015) Structural and chemical analysis of silica-doped -TCP ceramic coatings on surgical grade 316L SS for possible biomedical application, Journal of Asian Ceramic Societies,3,317–324.

[15] Bin,L., Lun,D. (2012) Current Application of b-tricalcium Phosphate Composites in Orthopaedics,Tianjin Hospital and Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 139-144.

[16] Gür,V. (2018) Farklı Sıcaklıklarda Üretilen Kobalt Katkılı Hidroksiapatitlerin Kristal Yapı Ve Morfolojilerinin İncelenmesi,Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, Türkiye, 20-23.

[17] Biçer,E.D. (2015) Sol –Jel Yöntemi İle Hazırlanan Tio2–Sio2 Nanokompozit İnce Filmlerin Fiziksel ve Mekanik Özelliklerinin İncelenmesi,İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye,6-12.

[18] Owens,G.J.,Singh,R.K. (2016) Sol–gel based materials for biomedical applications, Progress in Materials Science,77,1–79.

[19] Baştan,F.E. (2018) Termal Püskürtülebilir Stronsiyum İyon Değişimli Hidroksiapatit Tozunun Püskürtme Kurutma ile Üretilmesi ve Karakterizasyonu. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, Türkiye, 9-10.

[20] Albayrak,Ö.,Çaylı,G.,Öncel,Ç. Nanoboyutta Hidroksiapatit Sentezlenmesinde Çökeltme Sıcaklığı Ve Süresinin Etkilerinin İncelenmesi,13. Uluslararası Metalurji ve Malzeme Kongresi,İstanbul.

[21] Saeri,M.R (2003) The wet precipitation process of hydroxyapatite, Materials Letters, 57, 4064-4069.

[22] Wei,M. (1997) Electrophoresis of hydroxyapatite on metal substrates, PhD thesis, University of New South Wales.

[23] Türköz,M.B., Erdem,Ü. (2019) Katkısız ve Gümüş Katkılı Hidroksiapatitin Fiziksel ve Kimyasal Karakterizasyonu,Uluslararası Mühendislik Araştırma ve Geliştirme Dergisi,11,2,643-656.

[24] Nikaido,T., Tsuru,K., Munar,M., Maruta,M., Matsuya,S., Nakamura,S., Ishikawa,K. (2015) Fabrication of β-TCP foam: Effects of magnesium oxide as phase stabilizer on its properties, Ceramics International, 41, 14245-14250

[25] He,F., Tian,Y. (2018) Improvements in phase stability and densification of β-tricalcium phosphate bioceramics by strontium-containing phosphate-based glass additive, Ceramics International,44,11622-11627

[26] Galván-Chacón, V.P., Eqtesadi, S., Pajares,A., Miranda, P., Guiberteau, F. (2018) Elucidating the role of 45S5 bioglass content in the density and flexural strength of robocast β-TCP/45S5 composites, Ceramics International,44, 12717-12722

[27] Swain, S.K., Gotman,I., Unger, R., Gutmanas, E.Y. (2017) Bioresorbable β-TCP-FeAg nanocomposites for load bearing bone implants: High pressure processing, properties and cell compatibility, Materials Science and Engineering C,78,88-95

[28] Sinusaite,L., Popova,A., Antuzevic,A., Mazeika,K., Baltrunas,D., Yang, J., Horng,J.L.,

Shi,S., Sekino,T., Ishikawa,K., Kareiva,A., Zarkov,A. (2020) Fe and Zn co-substituted beta-tricalcium phosphate (β-TCP): Synthesis, structural, magnetic, mechanical and biological properties, Materials Science & Engineering C,112,110918

[29] Chen,B., Jiang,D., Zhang,J., Dong,M., Lin,Q. (2008) Gel-casting of β-TCP using epoxy resin as a gelling agent, Journal of the European Ceramic Society 28,2889-2894.

[30] Carbajal,L., Serena,S., Caballero,A., Saínz,M.A., Detsch, R., Boccaccini,A.R. (2014) Role of ZnO additions on the β/α phase relation in TCP based materials: Phase stability, properties, dissolution and biological response, Journal of the European Ceramic Society, 34,1375-1385.

[31] Arahira,T., Todo,M. (2016) Variation of mechanical behavior of β-TCP/collagen two phase composite scaffold with mesenchymal stem cell invitro, Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials,61,464-474.

[32] de Siqueira,L., de Paula,C.G., Gouveia,R.F., Motisuke,M., de Sousa Trichês,E. (2019) Evaluation of the sintering temperature on the mechanical behavior of β-tricalcium phosphate/calcium silicate scaffolds obtained by gelcasting method, Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials,90,635-643.

[33] Koc,S.G. (2019) Synthesis and characterization of strontium and chlorine co-doped tricalcium phosphate, Materials Letters 248,69-72.

[34] Mohamed,K.R., Mohamed,A.M., Beherei,H.H. (2011) Synthesis and in vitro behavior of β-TCP zirconia/polymeric biocomposites for bio-applications, Journal of Genetic Engineering and Biotechnology, 9, 111-119.

[35] Zheng,H.R., Li,Z., You,C., Liu,D.B., Chen,M.F. (2017) Effects of MgO modified β-TCP nanoparticles on the microstructure and properties of β-TCP/Mg-Zn-Zr composites, Bioactive Materials 2, 1-9.

[36] Ghosh,R., Sarkar,R., Paul,S., Pal,S.K. (2016) Biocompatibility and drilling performance of beta tricalcium phosphate: Yttrium phosphate bioceramic composite, Ceramics International,42,8263-8273.

[37] Phromyoo,S., Lertcumfu,N., Jaita,P., Jarupoom,P., Pengpata,K., Rujijanagul,G. (2018) Effects of barium zirconium titanate on the properties of β-tricalcium phosphate bioceramics, Ceramics International,44,2661-2667.

[38] Stipniece,L., Kondratjev,A., Salma-Ancane,K. (2020) Influence of precursor characteristics on properties of porous calcium phosphate-titanium dioxide composite bioceramics, Ceramics International,46,243-250.

[39] Jeong,H., Ha,J. (2018) Processing and Properties of 30 wt% β-Tricalcium

Phosphate/Al2O3 Composites, Korean Journal of Materials Research, 28, 3, 142-147.

[40] Song,H., Quang,D.V., Min,Y., Lee,B. (2008) Effect of the addition of t-ZrO2 on the material properties of β-TCP/PCL composites, Journal of Materials Science,43, 4450-4454.

[41] Miyamoto,R., Ozawa,A., Yamada,T., Shibata,H., Yoshida,K., Yamanuro,O., Hashimoto,K. (2012) Proliferation And Differentiation Of Osteoblast-Like Cells On β-Tricalcium Phosphate Doped With Manganese (II) İons, Phosphorus Research Bulletin,26,87-90.

[42] Beherei,H.H., Mohamed,K.R. (2016) Fabrication and Mechanical Properties of Bone-like Tricalcium Phosphate and Zirconia Composites, High-Performance Ceramics, 65(1-2), 25-31.

[43] Ayed,F.B., Bouaziz,J. (2008) Sintering of tricalcium phosphate–fluorapatite composites with zirconia, Journal of the European Ceramic Society, 28,1995-2002.

[44] Ayadi,I., Ayed,F.B. (2015) Sintering and the mechanical properties of the tricalcium phosphate-titania composites, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials,49, 129-140.

[45] Sallemi,I., Bouaziz,J., Ayed,F.B. (2015) The effect of adding magnesium oxide on the mechanical properties of the tricalcium phosphate-zirconia composites, Materials Chemistry and Physics, 151, 50-59.

[46] Yoshida,K., Kondo,N., Kita,H. (2005) Effect of Substitutional Monovalent and Divalent Metal Ions on Mechanical Properties of β-Tricalcium Phosphate, J. Am. Ceram. Soc., 88 [8] 2315-2318.

[47] Ruiz-Aguilar,C., Aguilar-Reyes,E.A., Flores-Martínez,M., León-Patiño,C.A., Nuñéz-Anita,R.E. (2017) Synthesis and characterisation of β-TCP/bioglass/zirconia scaffolds, Advances in Applied Ceramics Structural, Functional and Bioceramics,116, 8, 452-461.

[48] Narita,K., Kobayashi,E., Sato,T. (2016) Sintering Behavior and Mechanical Properties of Magnesium/β-Tricalcium Phosphate Composites Sintered by Spark Plasma Sintering, Materials Transactions, 57, 9, 1620-1627.

[49] Wolff, D.M. B., Ramalho, E.G., Acchar, W. (2006) Tricalcium phosphate (TCP) behaviour doped with MgO and TiO_2 as additives, Materials Science Forum, 530-531, 581-586.

[50] Sprio,S., Guicciardi,S., Dapporto,M., Melandri,C., Tampieri,A. (2013) Synthesis and mechanical behavior of β-tricalcium phosphate/titania composites addressed to regeneration of long bone segments, Journal Of The Mechanical Behavior Of Biomedical Materials,17,1-13

[51] Ayadi,I., Ayed,F.B., Sintering of the tri-calcium phosphate-Titania-Magnesium flouride composites, Sintering of Functional Materials, Chapter 3, 45-76

[52] Debnath,S., Basu,S., Pramanick,A.K., Development and Study on Various Properties of Titanium Oxide -Tri Calcium Phosphate Composites through Powder Metallurgy Technique, IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering, e-ISSN: 2278-1684,p-ISSN: 2320-334X, PP 01-06.

[53] Pazarçeviren,A.E., Tezcaner,A., Keskin,D., Kolukısa,S.T., Sürdem,S., Evis,Z. (2021) Boron-doped Biphasic Hydroxyapatite/β-Tricalcium Phosphate for Bone Tissue Engineering, Biological Trace Element Research, 199,968-980.

[54] Samanta,S.K., Chanda,A. (2018) Study on the Structure and Properties of Crystalline Pure and Doped β-Tri Calcium Phosphate Ceramics, Materials Today:Proceedings,5,2330-2338.

[55] Seeley,Z, Bandyopadhyay,A., Bose,S. (2008) Tricalcium phosphate based resorbable ceramics: Influence of NaF and CaO addition, Materials Science and Engineering C,28,11-17.

[56] Mathew, M., Takagı, S. (2001) Structures of Biological Minerals in Dental Research, J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol,106, 1035–1044.

[57] Avcı,Ş., (2010) Hidroksiapatitin Özelliklerine Sodyum Fosfat Esaslı İlavelerin Etkisi,Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, Türkiye, 39-40.

[58] Başar,B., (2009) Structural, Mechanical, and Biocompatibility Investigations of Yttrium and Fluoride Doped Nano Hydroxyapatite, A Thesis Submitted to The Graduate School of Natural And Applied Sciences of Middle East Technical University, Ankara,Türkiye.

[59] Kokubo,T., Yamamuro,T., Hench,L.L., Wilson J. (1990) Handbook on Bioactive Ceramics: Bioactive Glasses and Glass-Ceramics, Vol. 1., CRC Press, Boca Raton, U.S.A.

[60] Frasnelli, M., Sglavo,V.M. (2018) Flash sintering of tricalcium phosphate (TCP) bioceramics, Journal of the European Ceramic Society, 38,279-285.

[61] Mateescu,M., Rguitti,E., Ponche,A., Descamps,M., An-selme,K. (2012) Biomimetic evaluation of β-tricalcium phosphate prepared by hot isostatic pressing, Biomatter. 2:3, 103-113.

[62] Zhang,F., Lin,K., Chang,J., Lu,J., Ning,C. (2008) Spark plasma sintering of macroporous calcium phosphate scaffolds from nanocrystalline powders, Journal of the European Ceramic Society,28,539-545.

[63] Nakamura,S., Otsuka,R., Aoki,H., Akao,M., Miura,N., Yamatu,T. (1990) Thermal Expansion of Hydroxyapatite-/β-Tricalcium Phosphate Ceramics, Thermochimica Acta, 165,57-72.

[64] Ryu,H., Youn,H., Hong, K.S., Chang,B., Lee,C., Chun, S. (2002) An improvement in sintering property of β-tricalcium phosphate by ad-dition of calcium pyrophosphate, Biomaterials,23,909-914.

[65] Ghosh,R., Sarkar,R. (2016) Synthesis and characterization of sintered beta-tricalcium phosphate: A comparative study on the effect of preparation route, Materials Science and Engineering C,67,345-352.

[66] Qingxi,H., Baigong, M.A., Liulan,L., Minglun,F. (2006) Selective Laser Sintering Of β-Tricalcium Phosphate For Bionic Scaffold, 2006 International Technology and Innova-tion Conference (ITIC 2006), 2-7.

[67] Samanta,S.K., Chanda,A. (2016) Study On Different Characteristics Of Doped Tri Calcium Phosphate At Different Sintering Temperatures, AIP Conference Proceedings 1724, 020042.

[68] Mehdikhani,B., Borhani,G.H., (2014) Densification and mechanical behavior of β-tricalcium phosphate bioceramics, International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy, 17(1),37-49.

[69] Fuh,L., Huang,Y., Chen,W., Lin,D. (2017) Preparation of micro-porous bioceramic containing silicon-substituted hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate, Materials Science and Engineering C ,75,798-806.

[70] Indra, A., Putra, A.B., Handra, N., Fahmi, H., Asfarizal, N., Perdana, M., Subardi, A., Affi, J. (2022) Behavior of sintered body properties of hydroxyapatite ceramics: effect of uniaxial pressure on green body fabrication, Mater. Today Sustain,17,100100.

[71] Rao, R.R., Kannan, T.S. (2002) Synthesis and sintering of hydroxyapatite-zirconia composites, Mater. Sci. Eng. C.,20,187-193.

[72] Gao,L., Selman,J.R., Nash,P. (2018) Wetting of Porous α-$LiAlO_2$ by Molten Carbonate, J. Electrochem. Soc.,165[5],F324-F333.

[73] Orak, I., Karabulut, A., Yiğit, E., Sevgili, Ö., Ruşen, A., Ozel, F. (2022) The diode and photodiode performances of $BaZrO_3$ perovskite-based device under the influence of thermal and light external stimuli, Sens. Actuator A Phys.,337,113413.

[74] Bland, J.A., The Thermal Expansion Of Cubic Barium Titanate ($BaTiO_3$) From 350^{o}C to 1050^{o}C, Canadian Journal Of Physics., 37, 1959 417-421.

[75] Milosevski, M., Bossert,J., Milosevski,D., Gruevska,N. (1999) Preparation and properties of dense and porous calcium phosphate, Ceramics International,25,693-696.

[76] Muralithran, G., Ramesh,S. (2000) The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite, Ceramics International,26,221-230.

[77] Caroff,F., Oh,K., Famery,R., Boch,P. (1998) Sintering of TCP-TiO_2 biocomposites: influence of secondary phases, Biomaterials,19,1451-1454.

[78] Zhang, J.T., Tancret, F., Bouler, J.M. (2011) Fabrication and mechanical properties of calcium phosphate cements (CPC) for bone substitution, Materials Science and Engineering C,31,740-747.

[79] Descamps,M., Hornez, J.C., Leriche, A. (2007) Effects of powder stoichiometry on the sintering of β-tricalcium phosphate, Journal of the European Ceramic Society,27,2401-2406.

[80] Somers,N., Jean,F., Lasgorceix,M., Curto,H., Urruth,G., Thuault,A., Petit,F., Leriche,A. (2021) Influence of dopants on thermal stability and densification of β-tricalcium phosphate powders, Open Ceramics,7,100168.

[81] Behnamghader, A., Bagheri, N., Raissi, B., Moztarzadeh, F. (2008) Phase development and sintering behaviour of biphasic HA-TCP calcium phosphate materials prepared from hydroxyapatite and bioactive glass, J Mater Sci: Mater Med,19:197-201.

[82] Chen, P., Wang,S., Chien, R.R., Tu,C., Feng,K., Chend,C., Hung,K., Schmidt,V.H (2019) Evolution of the microstructural and mechanical properties of hydroxyapatite bioceramics with varying sintering temperature, Ceramics International 45,16226-16233.

[83] Li, T.K., Dickon H.L.Ng. (2007) Formation of γ-$LiAlO_2$ nano-network in an Al-based metal matrix composite. Mater. Lett. 61, 1109-1113.

[84] Yang,G., Sun,P., Wang,Y., Shi,Z., Yan,Q., Li,S., Yang,G., Yang,K., Dun,S., Shang,P., Deng,L., Li,H., Jiang,N. (2022) Effects of Y_2O_3 and $LiAl_5O_8$ on the Microstructure and Optical Properties of Reactively Sintered AlON Based Transparent Ceramics, Materials,15, 8036.

[85] Kahlenberg,V., Fischer,R.X., Shaw,C.S.J. (2000) High-pressure $Ca_4Al_6O_{13}$: An example of a calcium aluminate with three different types of coordination polyhedra for aluminum. Am. Mineral. 85, 1492-1496.

[86] Zou,J., Zhou,S., Xu,J., Zhang,L. (2005) Influence of vapor transport equilibration on the crystal quality and thermal-expansion coefficients of γ-$LiAlO_2$, Journal of Applied Physics 98, 084909.

[87] Saengpayab,Y., Kallayalert,Y. Busabok,C. (2018) Preparation of Porous $LiAl_5O_8$ by Reaction bonded sintering, Science and Technology, Vol.8,No.1, 58-63.

[88] Mishra,R.K., Fernández-Carrasco,L., Flatt,R.J., Heinz,H. (2014) A force field for tricalcium aluminate to characterize surface properties, initial hydration, and organically modified interfaces in atomic resolution, Dalton Trans., 43, 10602-10616.

[89] Fukuda,K., Yamauch,K. (2002) Anisotropic thermal expansion in $CaAl_4O_7$, J. Mater. Res.,17[5],1050-1054.

[90] Pereira, A.L., Reis, M.A., Ferreira, L.L.H.C., Passos, E.R., Ribeiro,L.C., Novo, M.M.M., Nakachima, P.M. (2017) Characterization of a New Sintered Calcium Aluminate Cement, Refractories World Forum,9,[3] 1-8.

[91] Waetzig,K., Schilm,J. (2021) Electronic, mechanical, and thermal properties of $[Ca_{24}Al_{28}O_{64}]^{4+}(4e^-)$ electride ceramic, International Journal of Ceramic Engineering and Science,3:165-172.

[92] Xuebin,Z., Yunfei, D., Songlin, W., Jie, X., Yi, F. (2010) Sintering Behavior and Kinetic Evaluation of Hydroxyapatite Bio-Ceramics From Bovine Bone, Ceram. - Silik.,54[3],248-252.

[93] Howard, C. J. (1991) The polymorphs of zirconia: phase abundance and crystal structure by Rietveld analysis of neutron and X-ray diffraction data, Journal of Materials Science 26,127-134.

[94] Nettleship,I., Stevens, R. (1987) Tetragonal Zirconia Polycrystal (TZP)-A Review, Int. J. High Technology Ceramics,3,1-32.

[95] Ponnusamy, N.K., Lee,H., Yoo,J.M., Nam,S.Y. (2022) Synthesis, Structural, and Mechanical Behavior of β-$Ca_3(PO_4)_2$-ZrO_2 Composites Induced by Elevated Thermal Treatments, Materials, 15, 2924.

[96] Ruiz-Aguilara,C., Godinez-Gamiño,E.E. (2022) Elaboration and Characterization of β-TCP/ZrO2 Cements for Dental Applications, Trans. Ind. Ceram., 81, 3, 121-126.

[97] Ruiz-Aguilara,C., Alcántara-Quintana,L.E., Aguilar-Reyes,E.A., Olivares-Pinto,U. (2022) Fabrication, characterization, and in vitro evaluation of β-TCP/ZrO_2-phosphate-based bioactive glass scaffolds for bone repair, Boletín De La Sociedad Española De Cerámica Y Vidrio,61,191-202.

[98] Kumar,P.N., Subramanian,S., Vijayalakshmi,U., Kannan,S. (2020) Simultaneous accommodation of Dy^{3+} at the lattice site of β-$Ca_3(PO_4)_2$ and t-ZrO_2 mixtures: Structural stability, mechanical, optical, and magnetic feature, J Am Ceram Soc.,103,3528-3540.

[99] AKTAŞ,B. (2008) Baryum Oksit ve Lantanyum Oksit Katkılı Kübik Zirkonya Seramikte Mikroyapı, Mekanik Özellikler ve İyonik İletkenliğin İncelenmesi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[100] Lanos,R., Barvinschi,P. (2010) Solution combustion synthesis of calcium zirconate, $CaZrO_3$, powders, J. Solid State Chem. 183,491-496.

[101] Marxreiter,H., Boysen,H., Frey,F., Schulz,H. (1990) The structure of the Φ_1-phase $CaZr_4O_9$ in Calcium Stabilized Zirconia, Mat. Res. Bull.,25, 435-442.

[102] Ramli,A., Osman,N., Othman, N.W. (2017) Effect of double heat temperature profile on $Ba(Ce,Zr)O_3$ sintered pellet, J. Eng. Sci. Res.,1[2], 79-84.

[103] Chiu, C.Y., Hsu, H.C., Tuan,W.H. (2007) Effect of zirconia addition on the microstructural evolution of porous hydroxyapatite, Ceram. Int.,33,715-718.

[104] Chernaya,V.V., Shpanchenko, R.V., Velikodnyi, Y.A., Kovba, M.L., Antipov, E.V. (2006) Crystal Structure of the Pyrovanadate $K_4V_2O_7$, Russ. J. Inorg. Chem.,51[5],779-784.

[105] Ozeki, K., Fukui,Y., Aoki,H. (2007) Influence of the calcium phosphate content of the target on the phase composition and deposition rate of sputtered films, Appl. Surf. Sci.,253,5040-5044.

[106] Wu,S., Liu,P., Lai,Y., Guan,W., Huang,Z., Han,J., Xiang,Y., Yi,W., Zeng,Y. (2016) Effect of Ba^{2+} doping on microstructure and electric properties of calcium copper titanate ($CaCu_3Ti_4O_{12}$) ceramic, J Mater Sci: Mater Electron, 27:10336-10341.

[107] Akimoto,J., Gotoh,Y., Sohma,M., Kawaguchi,K., Oosawa,Y. (1994) Journal of Solid State Chemistry, Synthesis and Crystal Structure of $Ba_2Ti_{13}O_{22}$: A Reduced Form of $BaTi_5O_{11}$ by the Titanium Insertion,113,384-392.

[108] https://materialsproject.org/materials/mp-504457, Erişim Tarihi: 25.12.2022.

[109] Kataoka,K., Kijima,N., Hayakawa,H., Iyo,A., Ohshima,K., Akimoto,J. (2011) Synthesis, structure and physical properties of reduced barium titanate $Ba_2Ti_{13}O_{22}$, Journal of Solid State Chemistry,184,3117-3120.

[110] Abraham,C., Devi,L.G. (2019) The crucial role of W^{6+}, P^{5+} and N^{3-} dopant ions in the anatase TiO_2 crystal lattice for enhanced photocatalytic activity under the irradiation of UV/ solar light: Structure-reactivity correlation, Mater. Chem. Phys.,229,334-347.

[111] Nakagawa,H., Kim, S.W., Hasegawa,T., Hasegawa,S., Ishigaki,T., Uematsu,K., Toda,K., Takaba,H., Sato,M. (2017) Stabilization of novel high temperature phase yellow-emitting σ-type $(Ba_{1-x-y}Eu_xMg_y)2P_2O_7$ phosphors using a melt synthesis technique, Inorg. Chem. Front., 4,1562-1567.

[112] Jacob, K.T., Gupta,S. (2009) Phase diagram of the system Ca-Ti-O at 1200°K, Bull. Mater. Sci., 32[6], 611-616.

[113] Lee,J.,K., Jung,H.C., Seo,D.S., Kim,H., Hwang,K.H. (2007) Preparation of β-TCP/TiO_2 Composite by Hot-pressing, Solid State Phenomena ,121-123,983-986.

[114] Tang,B., Luo,F., Zhou,D., Yuan,Y., Zhang,S. (2017) Effects of $CaTiO_3$ Loading on the Properties of PTFE/TiO_2 Composites, Journal of Materials Science and Chemical Engineering, 5, 45-52.

[115] Chen,M., Shu,J., Xie,X., Mao,H. (2003) Natural $CaTi_2O_4$-structured $FeCr_2O_4$ polymorph in the Suizhou meteorite and its significance in mantle mineralogy, Geochimica et Cosmochimica Acta, Vol. 67, No. 20, pp. 3937–3942.

[116] White, T.J., Hawkins, K.D. (1991) Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A: Mathematical and Physical Sciences, 336, 541.

[117] Youness,R.A., Taha,M.A., Ibrahim,M.A. (2017) Effect of sintering temperatures on the in vitro bioactivity, molecular structure and mechanical properties of titanium/carbonated hydroxyapatite nanobiocomposites, Journal of Molecular Structure,1150,188-195.

[118] Matheus C. Tronco, Júlia B. Cassel, Luís A. dos Santos, α-TCP-based calcium phosphate cements: A critical review, Acta Biomaterialia 151 (2022) 70-87.

[119] Adrián del Valle García, Dominique Hautcoeur, Anne Leriche, Francis Cambier, Carmen Baudín, Microstructural design of ceramics for bone regeneration, Journal of the European Ceramic Society 40 (2020) 2555-2565.

[120] Bouslama,N., Aye,F.B., Bouazi,J. (2009) Sintering and mechanical properties of tricalcium phosphate-fluorapatite composite, Ceramics International,35.

[121] Ozturk, S., Yetmez, M. (2016) Studies on characterization of Bovine Hydroxyapatite/$CaTiO_3$ biocomposites, Adv. Mater. Sci. Eng.

[122] Oliveira,A.P., Motisuke,M., Leal,C.V., Beppu,M.M. (2008) A Comparative Study between β-TCP Prepared by Solid State Reaction and by Aqueous Solution Precipitation: Application in Cements, Key Engineering Materials,Vols. 361-363,pp 355-358.

[123] Witek,L., Smay, J., Silva,N.R.F.A., Guda,T., Ong,J.L., Coelho,P.G. (2013) Sintering effects on chemical and physical properties of bioactive ceramics, Journal of Advanced Ceramics,2(3): 274-284.

[124] Garcés-Villalá,M.A., Rico,S.D., Nazar,S.G., Escudero-Pinel,M., Galván-Josa,V., Calvo-Guirado,J.L. (2020) Evaluation of Two Highly Porous Microcrystalline Biphasic Calcium Phosphate-Based Bone Grafts for Bone Regeneration: An Experimental Study in Rabbits, Journal of Materials Science and Chemical Engineering, 8, 8-30.

[125] Tripathi,G., Ishikawa,K. (2019) Fabrication and in vitro dissolution evaluation of low-crystalline β-TCP blocks through aqueous solution mediated phase conversion, Materials Science and Engineering C,101,228-231.

[126] Macedo,D.F., Cunha,A.F., Mano,J.F., Oliveira,M.B., Silva,A.P. (2022) Tricalcium phosphate doped with $Mg^{2+}$and combinations of Mn^{2+}, Zn^{2+} and Fe^{3+}: A DoE study on sintering, mechanical, microstructural and biological properties, Ceramics International,48, 20467-20477.

[127] Tkachenko,S., Horynová,M., Casas-Luna,M., Diaz-de-la-Torre,S., Dvořák,K., Celko,L., Kaiser,J., Montufar,E.B. (2018) Strength and fracture mechanism of iron reinforced tricalcium phosphate cermet fabricated by spark plasma sintering, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials,81,16-25.

[128] Ryan,E., Yin,S. (2022) Compressive strength of β-TCP scaffolds fabricated via lithography-based manufacturing for bone tissue engineering, Ceramics International,48, 15516-15524.

[129] Xue,W., Dahlquist,K., Banerjee,A., Bandyopadhyay,A., Bose,S. (2008) Synthesis and characterization of tricalcium phosphate with Zn and Mg based dopants, J Mater Sci: Mater Med,19:2669-2677.

[130] Sakka,S., Ayed,F.B., Bouaziz,J. (2012) Mechanical properties of tricalcium phosphate-alumina composites, IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering,28,012028.

[131] Tanimoto,Y., Teshima,M., Nishiyama,N., Yamaguchi,M., Hirayama,S., Shibata,Y., Miyazaki,T. (2012) Tape-cast and sintered b-tricalcium phosphate laminates for biomedical applications: Effect of milled Al_2O_3 fiber additives on microstructural and mechanical properties, J Biomed Mater Res B Appl Biomater; 100[8],2261-2268.

[132] Bouslama,N., Ayed,F.B., Bouaziz,J. (2009) Mechanical properties of tricalcium phosphate-fluorapatite-alumina composites, Physics Procedia,2,1441-1448.

[133] Hejazi,M.S, Meratian, M., Ahmadian, M., Fathi,M.H. (2015) Effect of Alumina Amount on the Bioactivity of Dense Magnesium Fluorapatite/Alumina Composite in Simulated Body Fluid (SBF) using Taguchi Method, J Bioprocess Biotech,5:4.

[134] Guidara,A., Chaari,K., Bouaziz,J. (2012) Effect of Titania Additive on Structural and Mechanical Properties of Alumina-Fluorapatite Composites, J. Mater. Sci. Technol., 28(12), 1130-1136.

[135] Bouslama,N., Ayed,F.B., Bouaziz,J. (2010) Effect of fluorapatite additive on densification and mechanical properties of tricalcium phosphate, Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials,3,2-13.

[136] Huang,S., Hsu,T., Huang,T., Lin,C., Shie,M. (2017) Fabrication and characterization of polycaprolactone and tricalcium phosphate composites for tissue engineering applications, Journal of Dental Sciences,12, 33-43.

[137] Ni,H., Li,X., Gao,H. (2006) Elastic modulus of amorphous SiO_2 nanowires, Applied Physics Letters 88, 043108.

[138] Barralet, J.E., Gaunt,T., Wright, A.J., Gibson, I.R., Knowles, J.C. (2002) Effect of Porosity Reduction by Compaction on Compressive Strength and Microstructure of Calcium Phosphate Cement, Journal of Biomedical Materials Research,63[1], 1-9.

[139] Vahabzadeh,S., Bose,S. (2017) Effects of Iron on Physical and Mechanical Properties, and Osteoblast Cell Interaction in β-Tricalcium Phosphate, Annals of Biomedical Engineering, 45[3],819-828.

[140] Tian,Y., Lu,T., He,F., Xu,Y., Shi,H., Shi,X., Zuo,F., Wu,S., Ye,J. (2018) β-tricalcium phosphate composite ceramics with high compressive strength, enhanced osteogenesis and inhibited osteoclastic activities, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 167,318-327.

[141] Kalita,S.J., Bhatt,H.A., Dhamne,A. (2006) MgO-Na_2O-P_2O_5-Based Sintering Additives for Tricalcium Phosphate Bioceramics, J. Am. Ceram. Soc., 89 [3] 875-881.

[142] Banerjee,S.S., Tarafder,S., Davies,N.M., Bandyopadhyay,A., Bose,S. (2010) Understanding the influence of MgO and SrO binary doping on the mechanical and biological properties of β-TCP ceramics, Acta Biomaterialia,6,4167-4174.

[143] Vočadlo,L., Price, G.D. (1996)The melting of MgO- computer calculations via molecular dynamics, Phys Chem Minerals, 23:42-49.

[144] Guo,Y., Cheng,X., Zhou,L., Liu,Z., Yang,X. (2006) First-principles calculation of elastic and thermodynamic properties of MgO and SrO under high pressure, Physica B 373,334-340.

[145] Cockayne,B., Lent,B. (1981) The Czochralski Growth of Single Crystal Lithium Aluminate, $LiAlO_2$, Journal of Crystal Growth,54,546-550.

[146] Goretta, K.C., Park, E.T., Koritala, R.E., Cuber, M.M., Pascual,E.A., Chen,N., de Arellano-Lopez,A.R., Routbort,J.L. (1998) Thermomechanical response of polycrystalline $BaZrO_3$, Physica,C,309,245-250.

[147] Guha, J.P., Kolar,D. (1972) Phase equilibria in the system $BaTiO_3$-$BaGeO_3$, Journal of Materials Science,7,1192-1196.

[148] http://qedfusion.org/LIB/PROPS/PANOS/lialo2.html, Erişim Tarihi: 07.12.2022.

[149] Yamanaka,S., Fujikane,M., Hamaguchi,T., Muta,H., Oyama,T., Matsuda,T., Kobayashi,S., Kurosak,K. (2003) Thermophysical properties of $BaZrO_3$ and $BaCeO_3$, Journal of Alloys and Compounds,359,109-113.

[150] Fischer,G.J., Wang,Z., Karato,S. (1993) Elasticity of $CaTiO_3$, $SrTiO_3$ and $BaTiO_3$ Perovskites up to 3.0 GPa: the Effect of Crystallographic Structure, Phys Chem Minerals, 20:97-103.

[151] Mei,H., Zhong,Y., Wang,P., Jia,Z., Li,C., Cheng,N. (2018) Electronic, Optical, and Lattice Dynamical Properties of Tetracalcium Trialuminate ($Ca_4Al_6O_{13}$), Materials, 11, 449-461.

[152] Mitchell,B.S. (2001) Nanocrystallinity in heat-treated calcium aluminate fibers, Materials Letters,48,316-318.

[153] Wu, S.Q., Hou, Z.F., Zhu, Z.Z. (2009) First-principles study on the structural, elastic, and electronic properties of γ-$LiAlO_2$, Computational Materials Science,46,221-224

[154] Reimanis,E., Seick,C., Fitzpatrick,K. (2007) Spontaneous Ejecta from β-Eucryptite Composites, J. Am. Ceram. Soc., 90 [8] 2497-2501.

[155] Manzano,H., Dolado,J.S., Ayuela,A. (2009) Structural, Mechanical, and Reactivity Properties of Tricalcium Aluminate Using First-Principles Calculations, J. Am. Ceram. Soc., 92 [4] 897–902.

[156] Geng,G., Li,J., Zhou,Y., Liu,L., Yan,J., Kunz,M., Monteiro,P.J.M. (2018) A high-pressure X-ray diffraction study of the crystalline phases in calcium aluminate cement paste, Cement and Concrete Research,108,38-45.

[157] Muhammad, I.D., Awang, M., Mamat,O. (2014) Modelling the Elastic Constants of Cubic Zirconia Using Molecular Dynamics Simulations, Advanced Materials Research, 845, 387-391.

[158] Mamede,J., Macedo,D.F., Maceiras,A., Silva,A.P. (2022,) Reinforcement of the Ceramic Matrix of CaO-ZrO_2-MgO with Al_2O_3 Coarse Particles, Ceramics,5, 148-160.

[159] Cheng, B.L., Gabbay, M., Duffy Jr., W., Fantozzi, G. (1996) Mechanical loss and Young's modulus associated with phase transitions in barium titanate based ceramics, Journal of Materials Science,31,4951-4955.

[160] Mader,G., Meixner,H., Kleinschmidt,P. (1985) Mechanical loss and Young's modulus associated with phase transitions, Journal of Applied Physics 58, 702.

[161] Dent, A.C., Bowen, C.R., Stevens, R., Cain, M.G., Stewart,M. (2007) Effective elastic properties for unpoled barium titanate, Journal of the European Ceramic Society,27,3739-3743.

[162] Ramírez, M.A., Parra,R., Reboredo, M.M., Varela,J.A., Castro, M.S., Ramajo,L. (2010) Elastic modulus and hardness of $CaTiO_3$, $CaCu_3Ti_4O_{12}$ and $CaTiO_3/CaCu_3Ti_4O_{12}$ mixture, Materials Letters,64,1226-1228.

[163] Yamanaka, T., Uchida, A., Nakamoto, Y. (2008) Structural transition of post-spinel phases $CaMn_2O_4$, $CaFe_2O_4$, and $CaTi_2O_4$ under high pressures up to 80 GPa, American Mineralogist, Volume 93, pages 1874-1881.

[164] Koocher,N.Z., Huang,L., Rondinelli,J.M. (2021) Negative thermal expansion in the Ruddlesden-Popper calcium titanates, Physical Review Materials,5, 053601.

[165] Hea,F., Qian,G., Ren,W., Ke,J., Fan,P., Shi,X., Cheng,Y., Wu,S., Deng,X., Ye,J. (2017) Preparation and characterization of iron/β-tricalcium phosphate biocermets for load-bearing bone substitutes, Ceramics International,43,8348-8355.

[166] Yua,X., Cai,S., Zhang,Z., Guohu,X. (2008) Bioactive pyrophosphate glass/beta-tricalcium phosphate composite with high mechanical properties, Materials Science and Engineering C,28,1138-1143.

[167] Barkallah,R., Taktak,R., Guermazi,N., Zaïri,F., Bouaziz,J., Zaïri,F. (2018) Manufacturing and mechanical characterization of Al_2O_3/β-TCP/TiO_2 biocomposite as a potential bone substitute, The International Journal of Advanced Manufacturing Technology,95:3369-3380.

[168] Tricoteaux,A., Rguiti,E., Chicot,D., Boilet,L., Descamps,M., Leriche,A., Lesage,J. (2011) Influence of porosity on the mechanical properties of microporous β-TCP bioceramics by usual and instrumented Vickers microindentation, Journal of the European Ceramic Society,31,1361-1369.

[169] Perera,F.H., Martínez-Vázquez,F.J., Miranda,P., Ortiz,A.L., Pajares,A. (2010) Clarifying the effect of sintering conditions on the microstructure and mechanical properties of β-tricalcium phosphate, Ceramics International,36,1929-1935.

[170] Liu,J., Gao,C., Feng,P., Peng,S., Shuai,C. (2015) Selective laser sintering of β-TCP/nano-58S composite scaffolds with improved mechanical properties, Materials and Design,84,395-401.

[171] Khiri,M.Z.A., Matori,K.A., Zaid, M.H.M., Abdullah,C.A.C., Zainuddin,N., Alibe,I.M., Rahman,N.A.A., Wahab,S.A.A., Azman,A.Z.K., Effendy,N. (2019) Crystallization behavior of low-cost biphasic hydroxyapatite/β-tricalcium phosphate ceramic at high sintering temperatures derived from high potential calcium waste sources, Results and Physics,12,638-644.

[172] Khamkongkaeo,A., Boonchuduang,T., Klysubun,W., Amonpattaratkit,P., Chunate,H., Tuchinda,N., Pimsawat,A., Daengsakul, S., Suksangrat,P., Sailuam,W., Vongpramate,D., Bootchanont,A., Lohwongwatan,B. (2021) Sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite ceramics prepared from Nile Tilapia (Oreochromis niloticus) bone and commercial powder for biomedical applications, Ceramics International,47,34575-34584.

[173] Balbuena,O.B.F., Ribeiro,A.A., Paiva,L.F.S., Monteiro,M.M., de Oliveira,M.V., Pereira,L.C. (2021) Sintering parameters study of a biphasic calcium phosphate bioceramic synthesized by alcoholic sol-gel technique, Ceramics International 47,32979-32987.

[174] Djouallah,S., Belhouchet,H., Kenzour,A., Kherif, D. (2021) Sintering behavior of fluorapatite-based composites produced from natural phosphate and alumina, Ceramics International 47,3553-3564.

[175] Amirthalingam,N., Panchatcharam,S., Deivarajan,T., Paramasivam,M. (2022) Effect of TiH_2 on microstructure of hydroxyapatite sintered at various temperatures, Processing and Application of Ceramics,16 [2],125-133.

[176] Mallik,P.K., Balani,K., Basu,B. (2019)Nano indentation Analysis of Multi Stage Spark Plasma Sintered Hydroxyapatite-Calcium Titanate Biocomposite , International Journal of Engineering Sciences,12(1) 8-14.

[177] Mondal,D., Nguyen,L., Oh,I., Lee,B. (2013) Microstructure and biocompatibility of composite biomaterials fabricated from titanium and tricalcium phosphate by spark plasma sintering, Journal of Biomedical Materials Research A,101(5),1489-1501.

[178] Sugiyama,S., Matsumoto,H., Ichii, T., Hayashi, H., Hiraga, Y., Shigemoto, N. (2001) Enhancement of lead-barium exchangeability of barium hydroxyapatite, J. Colloid Interface Sci.,238,183-187.

[179] Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Ozyegin, L.S., Gunduz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., Salman, S. (2007) Mechanical properties of bovine hydroxyapatite (BHA) composites doped with SiO_2, MgO, Al_2O_3, and ZrO_2, J. Mater. Sci.: Mater. Med.,18(11),2137-2143.

[180] Tavangar,M., Heidari,F., Hayati,R., Tabatabaei,F., Vashaee,D., Tayebi,L. (2020) Manufacturing and characterization of mechanical, biological and dielectric properties of hydroxyapatite-barium titanate nanocomposite scaffolds, Ceramics International,46,9086-9095.

[181] Chen,B., Zhang,Z., Zhang,J., Lin,Q., Jiang,D. (2008) Fabrication and mechanical properties of β-TCP pieces by gel-casting method, Materials Science and Engineering C,28,1052-1056.

[182] Shuai,C., Li,P., Liu,J., Peng,S. (2013) Optimization of TCP/HAP ratio for better properties of calcium phosphate scaffold via selective laser sintering, Materials Characterization, 77,23-31.

[183] Boilet,L., Descamps,M., Rguiti,E., Tricoteaux,A., Lu,J., Petit,F., Lardot,V., Cambier,F., Leriche,A. (2013) Processing and properties of transparent hydroxyapatite and β-tricalcium phosphate obtained by HIP process, Ceramics International,39,283-288.

[184] Guo,H., Khor,K.A., Boey,Y.C., Miao,X. (2003) Laminated and functionally graded hydroxyapatite/yttria stabilized tetragonal zirconia composites fabricated by spark plasma sintering, Biomaterials,24,667-675.

[185] Shuai,C., Feng,P., Zhang,L., Gao,C., Hu,H., Peng,S., Min,A. (2013) Correlation between properties andmicrostructure of laser sintered porous β-tricalcium phosphate bone scaffolds, Sci. Technol. Adv. Mater.14, 055002.

[186] Ślósarczyk, A., Białoskórski, J. (1998) Hardness and fracture toughness of dense calcium-phosphate-based materials, Journal of Materials Science: Materials in Medicine,9,103-108.

[187] Hu,X., Zhang,W., Hou,D. (2020) Synthesis, microstructure and mechanical properties of tricalcium phosphate-hydroxyapatite (TCP/HA) composite ceramic, Ceramics International,46,9810-9816.

[188] Gu, Y.W., Loh, N.H., Khor, K.A., Tor, S.B., Cheang, P. (2002) Spark plasma sintering of hydroxyapatite powders, Biomaterials,23,37-43.

[189] Lopes,M.A., Monteiro,F.J., Santos,J.D. (1999) Glass-reinforced hydroxyapatite composites: fracture toughness and hardness dependence on microstructural characteristics, Biomaterials 20,2085-2090.

[190] Hesaraki, S., Safari, M., Shokrgozar, M,A. (2009) Development of b-tricalcium Phosphate/Sol-Gel Derived Bioactive Glass Composites: Physical, Mechanical, and In Vitro Biological Evaluations, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials,91[1],459-469.

[191] Nishimura,T., Sekine,K., Yamamoto,Y., Hirosaki,N. (2010) Ishigakı,T., Fine-grained AlN ceramics from nanopowder by spark plasma sintering, Journal of the Ceramic Society of Japan,118 [11],1050-1052.

[192] Sultan, R., Yang, J., Sun,Z., Hu,X. (2017) Interface Design and Processing of Bioactive Microporous Calcium Phosphate Coatings on Load-Bearing Zirconia Substrate, J. Ceram. Sci. Technol., 08 [2], 265-276.

[193] Abolhasani,A., Samali,B., Aslani,F. (2021) Physicochemical, Mineralogical, and Mechanical Properties of Calcium Aluminate Cement Concrete Exposed to Elevated Temperatures, Materials, 14, 3855.

[194] Guo, J.J., Wang, K., Fujita, T., McCauley, J.W., Singh, J.P., Chen, M.W. (2011) Nanoindentation characterization of deformation and failure of aluminum oxynitride, Acta Materialia 59,1671-1679.

[195] Hench, L.L. (1991) Bioceramics: from Concept to Clinic, J. Am. Ceram. Soc. 74,1487-1510.

[196] Sanyal,V., Raja,C.R. (2016) Synthesis, characterization and in-vitro studies of strontium-zinc co-substituted fluorohydroxyapatite for biomedical applications, Journal of Non-Crystalline Solids,445-446,81-87.

[197] Dee,P., You,H.Y., Teoh,S., Le Ferrand,H. (2020) Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 112,10407.

[198] Lala, S., Maity, T.N., Singha, M., Biswas, K., Pradhan, S.K. (2017) Effect of doping (Mg, Mn, Zn) on the microstructure and mechanical properties of spark plasma sintered hydroxyapatites synthesized by mechanical alloying, Ceramics International,43,2389-2397.

[199] Mehrali,M., Moghaddam,E., Shirazi,S.F.S, Baradaran,S., Mehrali,M., Latibari,S.T., Metselaar,H.S.C., Kadri,N.A., Zandi,K., Abu Osman,N.A. (2014) Mechanical and In Vitro Biological Performance of Graphene Nanoplatelets Reinforced Calcium Silicate Composite, Plos One, 9[9],e106802.

[200] Sanyal,V., Kesavamoorthi,R., Raja,C.R. (2016) Investigation on Mechanical Behavior and Bioactivity of Fluorohydroxyapatite Toughened by Zirconium-Cerium ions Additions, Materials Today: Proceedings,3,1923-1932.

[201] Gali,S., K,R., Murthy,B.V.S., Basu,B. (2018) Zirconia toughened mica glass ceramics for dental restorations, Dental Materials,3,4,e36-e45.

[202] Tan,C.Y., Yaghoubi,A., Ramesh,S., Adzila,S., Purbolaksono,J., Hassan,M.A., Kutty,M.G. (2013) Sintering and mechanical properties of MgO-doped nanocrystalline hydroxyapatite, Ceram. Int.,39,8979-8983.

[203] Gibson,I.R., Rehman,I., Best,S.M., Bonfield,W. (2000) Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to β-tricalcium phosphate, Journal of Materials Science: Materials in Medicine,12,799-804.

[204] Varma, H.K., Sureshbabu, S. (2001)Oriented growth of surface grains in sintered b tricalcium phosphate bioceramics, Materials Letters,49,83–85.

[205] Lopes, M.A., Knowles,J.C., Santos,J.D. (2000) Structural insights of glass-reinforced hydroxyapatite composites by Rietveld refinement, Biomaterials,21,1905-1910.

[206] Ślósarczyk,A., Stobierska,E., Paszkiewicz,Z., Gawlicki,M. (1996) Calcium phosphate materials prepared from precipitates with various calcium:phosphorus molar ratios, Journal of the American Ceramic Society, 79[10],2539-2544.

[207] Toshev,O., Safronova,T., Kaimonov,M., Shatalova,T., Klimashina,E., Lukina,Y., Malyutin,K., Sivkov,S. (2022) Biocompatibility of Ceramic Materials in $Ca_2P_2O_7$-$Ca(PO_3)_2$ System Obtained via Heat Treatment of Cement-Salt Stone, Ceramics, 5, 516-532.

[208] Merten,H.A., Wiltfang, J., Grohmann,U., Hoenig,J.F. (2001) Intraindividual Comparative Animal Study of β- and α-Tricalcium Phosphate Degradation in Conjunction with Simultaneous Insertion of Dental Implants, The Journal of Craniofacial Surgery, 12(1),59-67.

[209] Miranda,P., Saiz,E., Gryn,K., Tomsi,A.P. (2006) Sintering and robocasting of β-tricalcium phosphate scaffolds for orthopaedic applications, Acta Biomaterialia,2,457-466.

[210] Pillain,R.S., Sglavo,V.M. (2015) Effect of MgO addition on solid state synthesis and thermal behavior of beta-tricalcium phosphate, Ceramics International,41,2512-2518.

[211] Che,J., Wang,H., Ma,Y., Cao,F., Liu,G., Shang,W., Lv,X., Sun,T., Tong,J. (2021) Effects of Mn-doping on the structure and in vitro degradation of β-tricalcium phosphate, Ceramics International,47,22994-23000.

[212] Ji,H., Marquis, P.M. (1993) Sintering behaviour of hydroxyapatite reinforced with 20 wt % Al_2O_3, Journal of Materials Science,28,1941-1945.

[213] Pazarlıoğlu,S., Salman,S. (2019) Effect of lanthanum oxide additive on the sinterability, physical/mechanical, and bioactivity properties of hydroxyapatite-alpha alumina composite, Journal of the Australian Ceramic Society,55:1195-1209.

[214] Pazarlıoğlu,S., Salman,S. (2019) Effect of yttria on thermal stability, mechanical and in vitro bioactivity properties of hydroxyapatite/alumina composite, Journal of Ceramic Processing Research,20(1), 99-112.

[215] Evis,Z., Doremus,R.H. (2008) Effect of AlF_3, CaF_2 and MgF_2 on hot-pressed hydroxyapatite–nanophase alpha-alumina composites, Materials Research Bulletin,43,2643-2651.

[216] Li, X., Wang, X., Hu, R., Li,Y., Yao, X. (2021) Modulating trap levels via co-doping Ca^{2+}/Si^{4+} in $LiTaO_3:Pr^{3+}$ to improve both the intensity and threshold of mechanoluminescence. Journal of The Alloys & Compounds, 896: 1628772.

[217] Hashimoto,S., Hattori,K., Inoue,K., Nakahashi,A., Honda,S., Iwamoto,Y. (2009) Self-flux synthesis and photoluminescent properties of $LiAl_5O_8$, Materials Research Bulletin, 44,70-73.

[218] Mohapatra,M., Seshadri,M., Naik,Y.P., Meena,G., Kadam, R.M., Singh,V. (2018) Radiative properties of 'intense' red emitting LiAl5O8:Eu phosphors, Journal of Materials Science: Materials in Electronics,29:7778-7784.

[219] Silva,A.J.S., de Freitas,S.M., Nascimento,P.A.M., da S. Carvalho,I., Freire,R., Paschoal,C.W.A., Silva, R.S., dos S. Rezende,M.V. (2019) Non-stoichiometric Ce-doped $LiAl_5O_8$ phosphors: Synthesis, structural and optical properties, Ceramics International, 45,18994-19001.

[220] Lan,W., Lu,D., Zhao,R., Chen,H. (2019) Investigation of Al_2O_3 Crucible Contamination induced by extra Li_2CO_3 during $Li_7La_3Zr_2O_{12}$ Solid Electrolyte Sintering process, Int. J. Electrochem. Sci., 14,9695- 9703.

[221] Kniec,K., Tikhomirov,M., Pozniak,B., Ledwa,K., Marciniak,L. (2020) $LiAl_5O_8:Fe^{3+}$ and $LiAl_5O_8:Fe^{3+}$, Nd^{3+} as a New Luminescent Nanothermometer Operating in 1st Biological Optical Window, Nanomaterials,10, 189.

[222] Zhang,Y., Zhang,Y., Pan,X., Qin,Y., Deng,J., Wang,S., Gao,Q., Zhu,Y., Yang,Z., Lu,X. (2022) Molecular insights on Ca^{2+}/Na^{+} separation via graphene-based nanopores: The role of electrostatic interactions to ionic dehydration, Chinese Journal of Chemical Engineering,41,220-229.

[223] Konar,B., Jung,I. (2020) A coupled phase diagram experimental study and thermodynamic optimization of the Li_2O-CaO-Al_2O_3 and Li_2O-CaO-SiO_2 systems, and prediction of the phase diagrams of the Li_2O-CaO-Al_2O_3-SiO_2 system, Journal of the European Ceramic Society,40,2185-2199.

[224] Liu,W., Chang,J. (2011) Setting properties and biocompatibility of dicalcium silicate with varying additions of tricalcium aluminate, Journal of Biomaterials Applications, 27(2) 171-178.

[225] Honma,T., Kuroki,Y., Okamoto,T., Takata,M., Kanechika,Y., Azuma,M., Taniguchi,H. (2008) Transmittance and cathodoluminescence of AlN ceramics sintered with $Ca_3Al_2O_6$ as sintering additive, Ceramics International,34,943–946.

[226] Wu,Y., Liu,B., Song,K.X. (2020) $Ca_3Al_2O_6$: novel low-permittivity microwave dielectric ceramics with abnormally large negative τ_f, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 31:7953-7958.

[227] He,Q., Fu,R., Song,X., Zhu,H., Su,X., You,C. (2019) Tunable luminescence and energy transfer from Ce^{3+} to Dy^{3+} in $Ca_3Al_2O_6$ host matrix prepared via a facile sol-gel process, Journal of Alloys and Compounds,810,151960.

[228] Mercury, J.M.R, Aza,A.H.D., Turrillas,X., Pena,P. (2004) The synthesis mechanism of $Ca_3Al_2O_6$ from soft mechanochemically activated precursors studied by time-resolved neutron diffraction up to 1000^oC, Journal of Solid State Chemistry,177,866-874.

[229] Mondal,P., Jeffery,J.W. (1975) The crystal structure of tricalcium aluminate, $Ca_3Al_2O_6$. Acta Crystallograhica B, 31, 689-697.

[230] Singh,V., Kaur,S., Yadav,A., Rao,A.S. (2022) Blue emitting $CaAl_4O_7$:Tm^{3+} phosphor, Optik 265,169509.

[231] Singh,V., Boddula,R., Nikhare,G.N., Joo,J.B. (2022) Orange-red luminescence features of Eu^{3+} doped $CaAl_4O_7$ phosphors, Optik 270,169954.

[232] Suresh Kumar,A., Arun Kumar,R., Balasundaraprabhu,R., Senthil,K., Ramesh Kumar,S., Gunasekaran,V. (2015) Influence of calcination temperature on the luminescent properties of Eu^{3+} doped $CaAl_4O_7$ phosphor prepared by Pechini method, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy,134,283-287.

[233] Fernandes,H.R., Gaddam,A., Rebelo,A., Brazete,D., Stan,G.E., Ferreira,J.M.F. (2018) Bioactive Glasses and Glass-Ceramics for Healthcare Applications in Bone Regeneration and Tissue Engineering, Materials, 11, 2530.

[234] Lööf,J. (2008) Calcium-Aluminate as Biomaterial: Synthesis, Design and Evoulation, Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology 452, ISBN 978-91-554-7248-1.

[235] de Oliveira,I.R., de Andrade,T.L., Parreira,R.M., Jacobovitz,M., Pandolfelli,V.C. (2015) Characterization of Calcium Aluminate Cement Phases when in Contact with Simulated Body Fluid, Materials Research,18(2): 382-389.

[236] Chang,Y., Lin,C. (2010) Compositional Dependence of Phase Formation Mechanisms at the Interface Between Titanium and Calcia-Stabilized Zirconia at 1550^oC, J. Am. Ceram. Soc.,,93(11),3893-3901.

[237] Pillai,R.S., Frasnelli,M., Sglavo,V.M. (2018) HA/β-TCP plasma sprayed coatings on Ti substrate for biomedical applications, 44, 2, 1328-1333.

[238] Seeley,Z., Bandyopadhyay,A., Bose,S. (2007) Influence of TiO_2 and Ag2O addition on tricalcium phosphate ceramics, J Biomed Mater Res,82A,113-121.

[239] Lertcumfu,N., Jarupoom,P., Rujijanagul,G. (2013) Fabrication and properties of tricalcium phosphate/barium hexaferrite composites, Ceramics International,39,S373-S377.

[240] Müller,M.M., Stricker,K., Kleebe,H. (2021) Gas-phase triggered phase evolution in pressure-less sintered LiF doped Mg-Al spinel, Journal of the European Ceramic Society,41,5400–5404.

[241] Wakudkar,P., Deshpande,A.V. (2020) Enhancement of ionic conductivity by addition of $LiAlO_2$ in $Li_{6.6}La_3Zr_{1.6}Sb_{0.4}O_{12}$ for lithium ion battery, Solid State Ionics, 345,115185.

[242] Demir,V., Thompson,D.P. (2006) Vacuum heat treatment of $LiAlO_2$ densified silicon nitride ceramics, Materials and Design,27,1102-1107.

[243] Zuo,H., Tang,X., Zhang,H., Lai,Y., Jing,Y., Su,H. (2017) Low-dielectric-constant $LiAlO_2$ ceramics combined with LBSCA glass for LTCC applications, Ceramics International, 43,8951–8955.

[244] Pazarlioglu,S.S., Atas,S., Salman,S. (2019) The Effect Of Barıum Zırconate Addıtıve On The Bovıne Hydroxyapatıte, International Conference on Multidisciplinary Sciences (icomus),82-89.

[245] Senthilkumar,G., Kaliaraj,G.S., Vignesh,P., Vishwak,R.S., Joy,T.N., Hemanandh,J. (2021) Hydroxyapatite-barium/strontium titanate composite coatings for better mechanical, corrosion and biological performance, Materials Today: Proceedings,44,3618-3621.

[246] Mancuso,E., Shah,L., Jindal,S., Serenelli,C., Tsikriteas,Z.M., Khanbareh,H., Tirella,A. (2021) Additively manufactured $BaTiO_3$ composite scaffolds: A novel strategy for load bearing bone tissue engineering applications, Materials Science & Engineering, C,126,112192.

[247] Li,W., Chen,J., Li,Z., Chen,F., Zou,L., Zhao,J., Gao,Z., Wang,Y., Lu,Y. (2021) $BaTiO_3$ optimized 3Y-TZP ceramic with improved osteoblasts growth and enhanced osteogenic activity, Ceramics International,47,23413-23422.

[248] Galea,L., Bohner,M., Thuering,J., Doebelin,N., Ring,T.A., Aneziris,C.G., Graule,T. (2014) Growth kinetics of hexagonal sub-micrometric b-tricalcium phosphate particles in ethylene glycol, ActaBiomaterialia,10,3922-3930.

[249] Landi,E., Tampieri,A., Celotti,G., Sprio,S. (2000) Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites, Journal of the European Ceramic Society,20,2377-2387.

[250] Spirandeli,B.R., Ribas,R.G., Amaral,S.S., Martins,E.F., Esposito,E., Vasconcellos,L.M.R., Campos,T.M.B., Thim,G.P., Trichês,E.S. (2021) Incorporation of 45S5 bioglass via sol-gel in β-TCP scaffolds: Bioactivity and antimicrobial activity evaluation, Materials Science and Engineering, C,131, December, 112453.

[251] Zhang,Z., Liu,D., Chen,Z., He,X., Li,X., Sun,X. (2022) Fabrication, in vitro and in vivo properties of β-TCP/Zn composites, Journal of Alloys and Compounds,913,165223.

[252] Yılmaz,S., Kılıç,A.R., Keles,A., Efeoğlu,E. (2000) Reconstruction of an alveolar cleft for orthodontic tooth movement, American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics,117(2),156-163.

[253] Zhao,C.Q., Xu,X.C., Lu,Y.J., Wu,S.Q., Xu,Z.Y., Huang,T.T., Lin,J.X. (2020) Doping lithium element to enhance compressive strength of β-TCP scaffolds manufactured by 3D printing for bone tissue engineering, Journal of Alloys and Compounds,814, 25 January, 152327.

[254] Cordero,H.P., Cid,R.C., Dosque,M.D., Ibacache,R.C., Fluxá,P.P. (2021) Li-doped bioglass® 45S5 for potential treatment of prevalent oral diseases, Journal of Dentistry, 105, February, 103575.

[255] Kermani,F., Mollazadeh,S., Kargozar,S., Khakhi,J.V. (2021) Solution combustion synthesis (SCS) of theranostic ions doped biphasic calcium phosphates; kinetic of ions release in simulated body fluid (SBF) and reactive oxygen species (ROS) generation, Materials Science and Engineering,C, 118, January, 111533.

[256] Inoue,M., Rodriguez,A.P., Takagi,T., Katase,N., Kubota,M., Nagai,N., Nagatsuka,H., Inoue,M., Nagaoka,N., Takagi,S., Suzuki,K. (2010) Effect of a New Titanium Coating Material ($CaTiO_3$-aC) Prepared by Thermal Decomposition Method on Osteoblastic Cell Response,Journal Biomater Application,24,657-672.