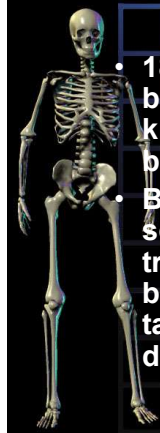






Biyomalzemelerin Üretimi


Prof. Dr. Atilla EVCİN

- 1892'de **Dreesman** tarafından yayınlanan bir raporda alçının kemik çatlak ve kırıklarının tedavisi için kullanıldığı belirtilmiştir.
- Bu raporun yayınlanmasından 30 yıl sonra yaklaşık 1920 yıllarında bioaktif trikalsiyumfosfat [TCP : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] bileşiği ilk defa **Albee ve Morisson** tarafından kemik boşluklarının doldurulmasında kullanılmıştır.

- Seramiklerin sentetik kemik uygulamalarında kullanılmasına yönelik araştırma çabaları ancak 1960'ların sonlarına doğru artmaya başlamış ve ilk kez **McGee** tarafından trikalsiyum fosfat ve MgAl_2O_4 kompozit seramiğiyle diş protezleri üretilmiş ve köpekler üzerinde başarıyla denenmiştir.



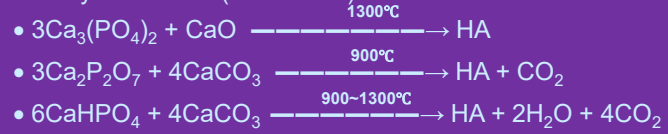

- Yetmişli yılların ortasında **Jarch** Amerika'da , de **Groot ve Denissen** Avrupa'da ve **Auki** Japonya'da birbirlerinden habersiz hidroksiapatit üretimi ve ticareti üzerinde çalışmışlardır.
- Bu olay **Hench** tarafından kemiğin bir bioaktif cam seramikle kalsiyum fosfatça zengin tabaka içinden kimyasal bağlanması şeklinde rapor edilmiştir. Bu da kemik mineralinin çoğunun hidroksiapatit olmasından kaynaklanır



Katı Hal Reaksiyonu

➤ Katı hal reaksiyon prosesleri

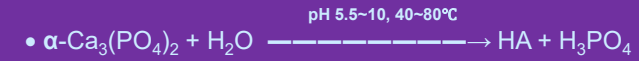
- stokiyometrik HA (Ca/P=1.67)



Hidroliz Reaksiyonu

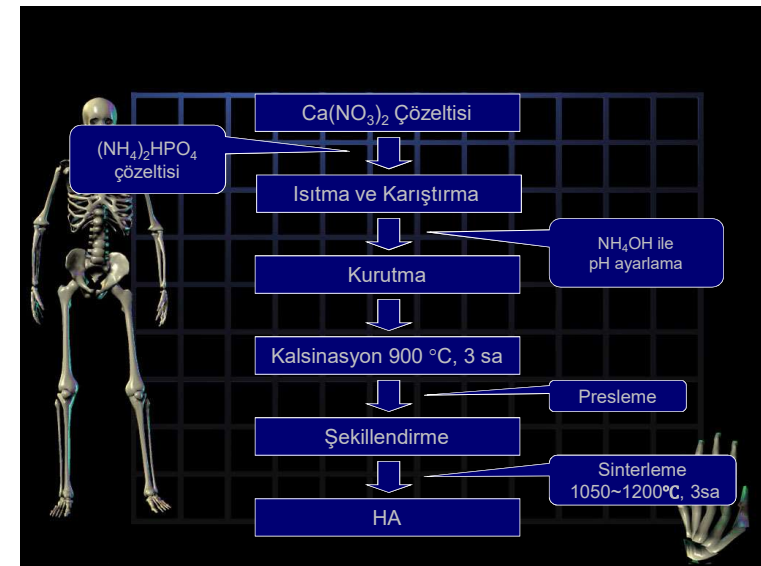
➤ Hidroliz prosesi

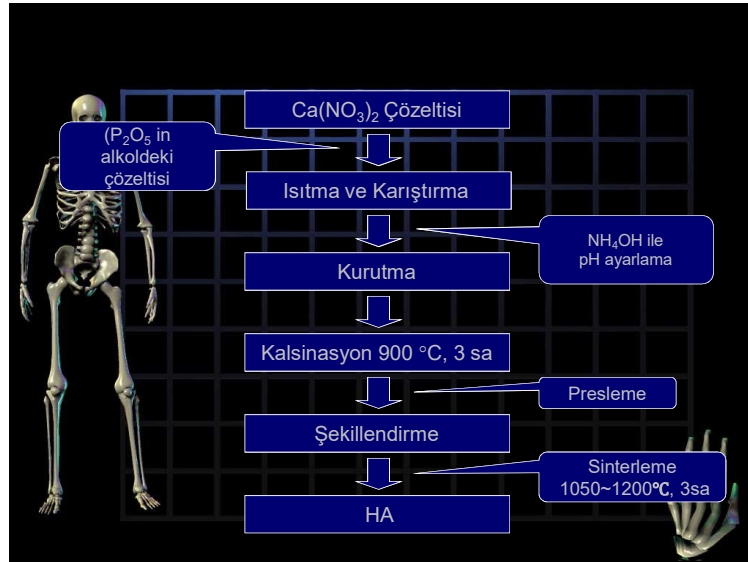
- DCPD, TCP, DCP



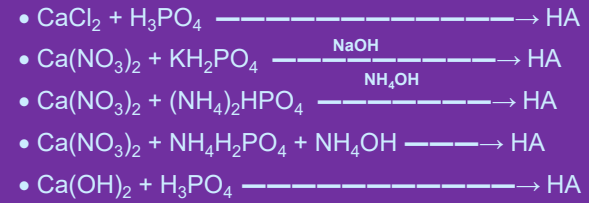
Çökeltme Prosesi

- Tipik kimyasal çöktürme yönteminde, uygun konsantrasyonlarda kalsiyum nitrat tetrahidrat [$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$] solüsyonları ve di-amonyum hidrojen fosfat [$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$], amonyum hidroksit (NH_4OH) varlığında yüksek pH değerleri ile reaksiyona sokulur.





Çökeltme prosesi

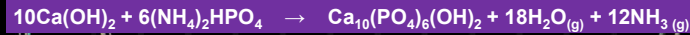


- diğer Ca kaynakları : $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, CaCO_3 , $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

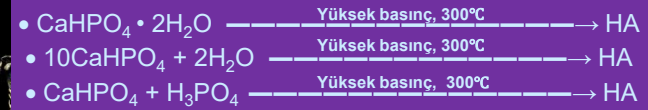
- diğer P kaynakları : NaH_2PO_4 , K_3PO_4

Hidrotermal Sentez Prosesi

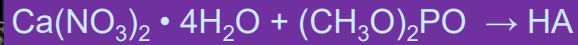
• Hidrotermal sıcak presleme” için otoklav tipi bir oda kullanılmıştır. Başlangıç numunesi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ’ün uygun karışımını içerir, hidrotermal sıcak presleme odasında ağırlıkça %10 destile suyla karıştırılmış ve üstten-alttan kalıp çubuklarıyla sıkıştırılmıştır.



Hidrotermal sentez prosesi



Sol-Jel prosesi



Sol-jel Prosesi

- 17.5 g fosfor pentaoksit (P_2O_5) mutlak etanolde çözülerek derisimi 0.5 mol/l ve 98.53 g kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) mutlak etanolde çözülerek derisimi 1.67 mol/l olan çözeltiler hazırlanmıştır.
- Çözeltiler Ca/P oranı 1.67 olacak şekilde, 10 dk ortam sıcaklığında sürekli karıştırma yapılarak birbirine eklenmiştir.
- Karışım 1 saat süreyle 60°C'lık su banyosunda ısıtılmış, bu sırada beyaz seffaf bir jel meydana gelmiştir.
- Bu jel 4 saat ortam sıcaklığında bekletilmiş daha sonra 24 saat 80°C'ta kurutulmuştur. Kuruyan örnekler 10°C/dk ısıtma hızıyla ayrı ayrı 600, 700, 800 ve 900°C'a ısıtılmışlardır. Isıtma bittikten sonra örnekler ortam sıcaklığında soğutulmuşlardır.

Mekanokimyasal Proses

➤ Mekanokimyasal prosesi



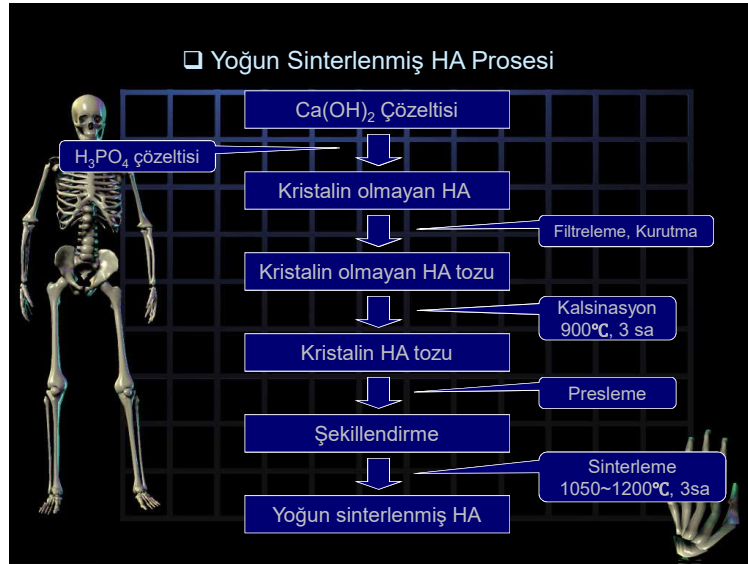
➤ **Uchida**, poröz HA ve TCP bioseramiklerini üretmek için farklı bir yol kullanmıştır. HA numuneleri ağırlıkça % 28 $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ağırlıkça % 72 (CaHPO_4) ile birlikte öğütülmesiyle hazırlandığı belirtilmiştir. Toz karışımı önce 800 °C' de 2 saat kalsine edilmiş ve daha sonrada 1000 °C' de 3 saat kalsine edilmiştir. bunları ezme ve öğütme takip etmiştir.

➤ Gözenekli Hidroksiapatit

Slosarczyk özellikle pişmiş poliüretan sünger kullanımına dayanan kemik implantları için poröz hidroksiapatit malzeme üretmiştir. Bu çalışmada kullanılan hidroksiapatit tozu CaO ve H_3PO_4 kimyasallarından kimyasal metotla elde edilmiştir. pH = 8-9 oranlarında hacimce %12,5 NH_4OH solüsyonu ilavesiyle ayarlanmıştır. Böylece jelatinimsi çökelti elde edilmiş ve sonra 65 °C' de kurutulmuştur. Elde edilen toz 850 °C' de 3 saat havada kalsine edilmiştir.

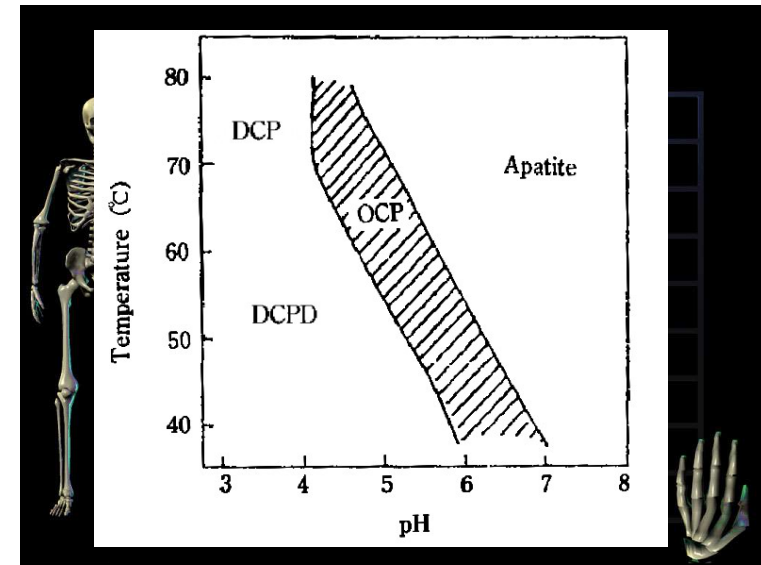
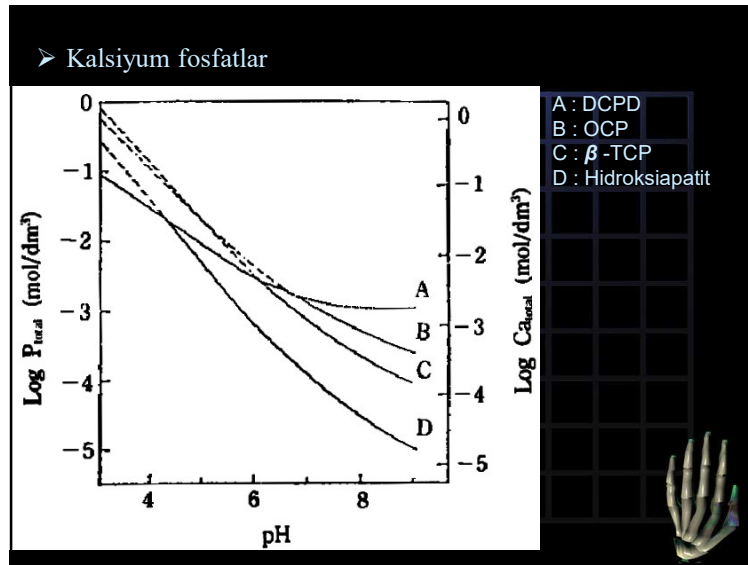
➤ Yoğun sinterlenmiş Hidroksiapatit

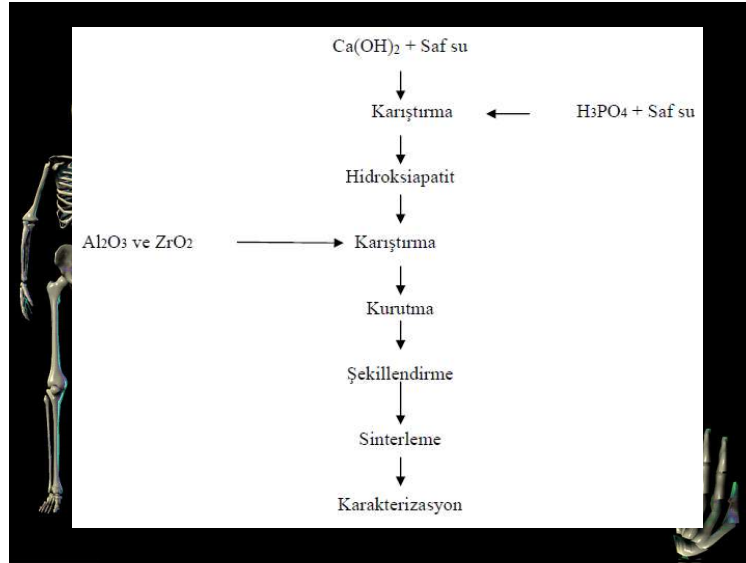
-başınçsız sinterleme, sıcak pres sinterleme, sıcak izostatik presleme



Hidroksiapatit

- pH ≤ 4 : MCPM [$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$]
- pH 6~7 : DCPD [$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$]
: DCP [CaHPO_4], (≥ 40°C)
: OCP [$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$]
- pH ≥ 7 : stokiyometrik olmayan hidroksiapatite
[$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x} \cdot n\text{H}_2\text{O}$, x=0~1, n=0~2]
: amorf kalsiyum fosfat, ACP
[$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, n=3~4.5]





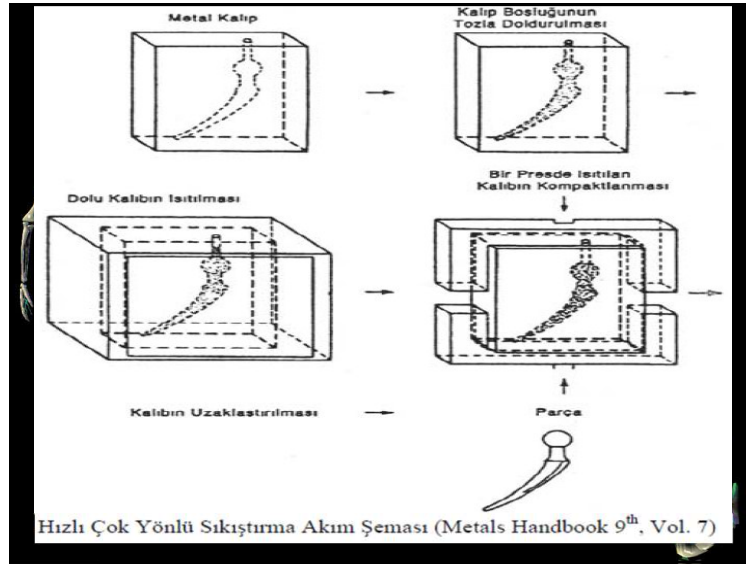
Toz Metalurjisi Yöntemiyle Kompozit Üretimi

- HA sert doku implantları için en uygun seramik malzeme olarak görülmektedir.
- Ne yazık ki düşük mekaniksel özellikleri nedeniyle ağır yük dayanımları gerektiren uygulamalarda HA kullanılamaz.
- Aynı zamanda Ti 'un yüzey biyoaktivitesini arttırmak üzere HA kaplandığında; zayıf seramik-metal arayüzey bağlantısı yüzünden kaplama genelde pul pul dökülür. Buda implantasyonun başarısızlığına neden olabilir.
- Bu sorunlar toz metalurjisi yöntemiyle kompozit üretimi sayesinde giderilebilir.

- HA ve Ti tozları bilyalı öğütücülerde 12 saat karıştırılarak homojen bir karışım sağlanır.
- Bu karışım tozları tabaka tabaka bir çelik kalıba aktarılır, burada 200 MPa 'lık bir basma uygulanır.
- Sıkıştırılmış tozlar 1100°C'de 30-90 dak. aralığında nitrojen atmosferinde 10°C dak⁻¹ ısıtma oranı ve 6°C dak⁻¹ soğuma hızıyla 20 MPa 'lık basınçla sıcak preslenirler.

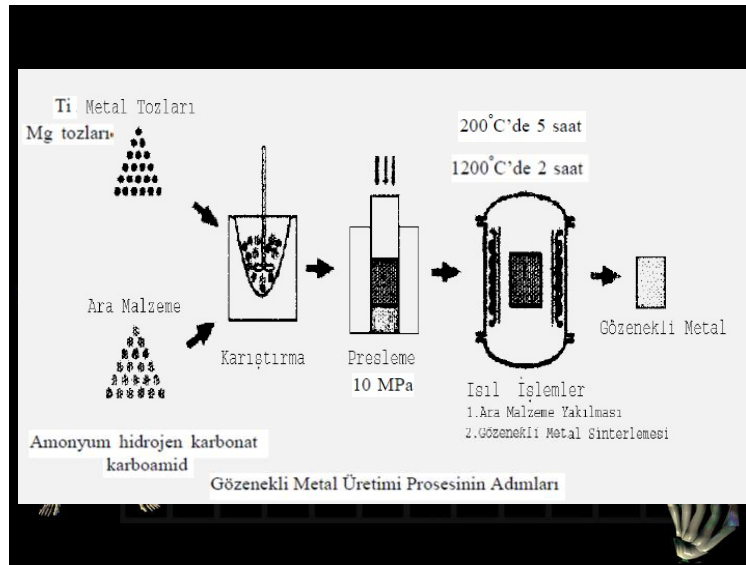
HA, insan kemiği ve Ti esaslı HA kompozitinin mekanik özellikleri

	Eğme Dayanımı MPa	Kırılma Tokluğu MPa m ^{1/2}
Saf HA	36,89	0,663
İnsan Kemiği	121-149	2-12
Ti Esaslı HA Kompoziti	971,96	29,261



Biyouyumlu Gözenekli Ti ve Mg Üretimi

- Metal köpükleri, aşırı düşük yoğunlukları ve mükemmel mekaniksel, ısıl, elektriksel ve akustik özelliklerinin eşsiz birleşimiyle yeni bir malzeme sınıfı oluşturmaktadır.
- Açık hücre yapılarının yeni kemik dokusunun gelişmesine ve vücut akışkanlarının geçişine olanak verdiklerinden ötürü biyouyumlu implant uygulamalarında kullanılabilirler.
- Mg, biyolojik ortamda ayrışabilir ve emilebilir bir malzeme olduğundan gelecek vaat eden bir malzemedir. Ti ve Mg gözenekli köpükleri toz metalurjisi ile kemik implantı olarak kullanılmak için üretilebilir.



Hidroksiapatit Tozlarının Ark Plazma Sinterlemesi

- Bu yöntem tozun üniform ısıtma ile daha düşük sıcaklıkta, daha kısa sinterleme aralığı ile (birkaç dakika) daha yüksek yoğunluklu olmasını sağlar.
- Ark plazma sinterlemesi prosesinde, ortofosforik asitle kalsiyum hidroksit reaksiyonuyla elde edilen hidroksiapatit süspansiyonu sprey kurutucusuna verilir.
- Burada atomizasyon ve kurutma işlemleri gerçekleşir. Kurutulan hidroksiapatit tozları toplanarak toz kristallikliğini arttırmak için 900°C'de 2 saat kalsine edilirler.
- Kalsinasyondan sonra hidroksiapatit tozları elenerek hidroksiapatit kompaktı üretimi için kullanılırlar.



- Gevşek hidroksiapatit tozları grafit bir kalıpla baskı ünitesine verilir. İlk olarak düşük basınç uygulanır.
- Sinterleme prosesinde hidroksiapatit yoğunlaşması için 30 MPa'lık sabit bir değerde tutulmalıdır.
- Bir sonraki adım 30 sn'lik elektriksel deşarjın hemen ardından hızlı ısıtmadan oluşur. Sinter sıcaklığı 850-900-950-1000-1050-1100°C'ye 50°C/dak. hızla yükseltilir.
- Tozlar istenilen sıcaklıkta 5 dakika tutulduktan sonra uygulanan elektrik akımı durdurulur ve basınç geri çekilir.
- Numune oda sıcaklığına 100°C/dak. soğuma hızı ile soğutulur

