

## FARKLI MİNERAL YAPIYA SAHİP KALSİYUM FOSFAT TOZLARININ SİNERLENME ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

M. Serhat BAŞPINAR, Serkan ÖZSOY, Fatih ÇOLAK, Gökhan GÖRHAN, Rıza KARA

*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Afyonkarahisar/Türkiye*

### ÖZET

Hidroksil-apatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) ve tri-kalsiyum fosfat (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) yapay seramik kemik dokusu üretiminde yaygın olarak kullanılan hammaddelerdir. Sentetik kemik greftleri yapımında da oldukça sık kullanılan bu malzemelerin bünyesinin gözenek yapısı ve mineralojik yapısı, kemik hücrelerinin yapay seramik bünyede çoğalabilmesi ve malzemenin vücut sıvısı içinde kararlılığını etkilemektedir. Bu nedenle farklı kalsiyum fosfat tozlarının sinterlenebilirliği ve mineralojik kararlılığı önemli araştırma konusudur. Bu amaçla ticari olarak piyasaya arz edilen 2 farklı HA ve 1 adet TCP tozu sabit şartlar altında şekillendirilmiş, 1200 ve 1400 °C'de 1 saat süre ile sinterlenmiştir. Sinterleme sonrası malzemelerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri ölçülmüştür. Sentetik kemik grefti olarak tasarlanan numunelerde basma mukavemetleri ölçülmüştür. Sinterleme öncesi ve sonrası XRD çalışması yapılarak mineralojik değişimler saptanmıştır. SEM incelemesi ile genel içyapı gelişimi ve gözenek boyut ilişkileri belirlenmiştir. Sonuç olarak farklı sentetik kemik grefti başlangıç tozlarının sinterlenme özellikleri karşılaştırılmış, en uygun greft üretimi açısından HA ve TCP tozlarının karışımından greftler üretmenin uygun olabileceği önerilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** HA, TCP, Sinterleme, Greft, Mekanik özellikler, İçyapı.

### 1. GİRİŞ

İnsan vücudundaki kemik dokuları çeşitli nedenlerle hasara uğrayabilir veya desteklenmesi gerekebilir. Bu tür durumlarda biyo-seramik malzemelerin kullanılması yaygın bir çözüm yöntemi olmaktadır. Kemik dokusu yerine kullanılacak ideal malzemenin çevresindeki dokularla güvenilir bir bağ yapması istenir. Bu nedenle yapay kemik malzemesi hücre gelişimine izin vermeli ve hatta bunu özendirici kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip olmalıdır [1]. Sentetik Hidroksil-apatit( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) ve tri-kalsiyum fosfat (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) mineral yapısı nedeniyle yapay kemik uygulamalarında en iyi seçenek olmaktadır [2]. Yapay kemik dokularının kullanım amacına göre implant malzemedan beklenen çok farklı mekanik ve fiziksel özellikler olabilir. Bazı greft uygulamalarında implant ve doku arasında bağ gelişimi ve mukavemet istenirken, bazılarında vaskülarite ve besin öğelerinin taşınımı da istenebilir [3]. Bir başka deyişle kemik dokusunun trabekular (gözenekli) veya kortikal (yoğun) olmasına göre greft olarak kullanılacak malzemenin gözenekliliği önemli bir tasarım faktörüdür. Kemik implantının gözenekliliği aynı zamanda biyo-aktifliği ve biyo-bozunurluluğu etkileyen en önemli faktör olmaktadır [4]. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki yapay kemik dokusu içinde vaskular dolaşımın oluşması ve hücre hareketi için en az 100  $\mu\text{m}$ 'lik gözenekler olmalı ve gözenekler geçirgen olmalıdır. [5,6]. 1  $\mu\text{m}$ 'den küçük gözenekler ise protein etkileşimine neden olarak ve kemik implantın biyo-aktifliğini belirlemektedir. Bu faktörler göz önüne alındığında kalsiyum fosfat içerikli biyo-seramik malzemelerin sinterleme sonrası gözeneklilik gelişimi doku mühendisliği açısından önemli bir tasarım kriteri olarak araştırma konusu olmaktadır.

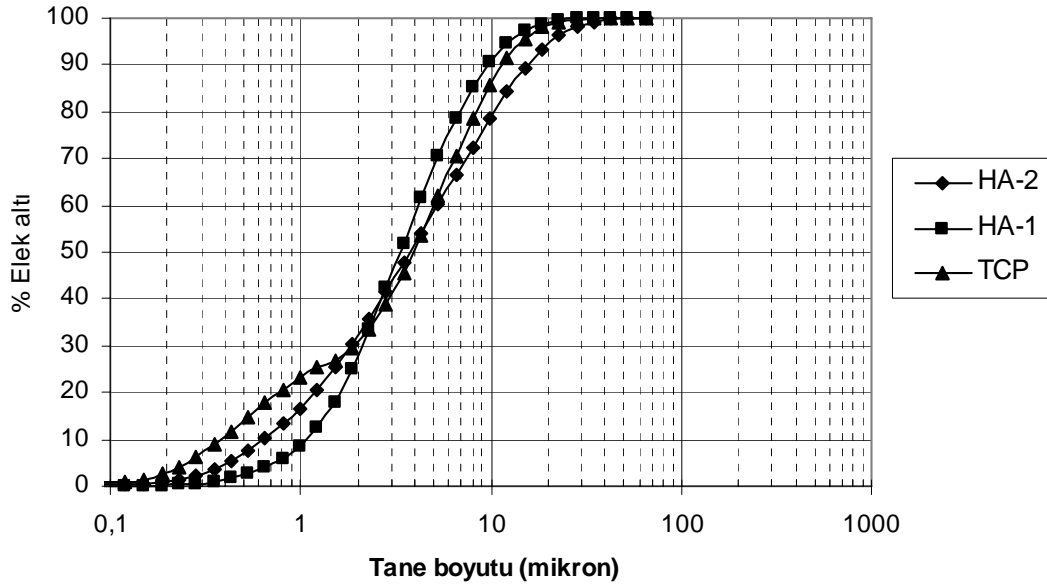
Bu çalışmada farklı mineralojik içeriğe sahip kalsiyum fosfat tozlarının sinterlenebilirliği, sinterleme sonrası mineralojik kararlılığı ve içyapı özellikleri araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla ticari olarak

piyasaya arz edilen 2 farklı HA ve 1 adet  $\beta$ -TCP tozu sabit şartlar altında şekillendirilmiş ve farklı sıcaklıklarda sinterlenerek mekanik ve fiziksel özellikleri incelenmiştir.

## 2.DENEYSEL ÇALIŞMALAR

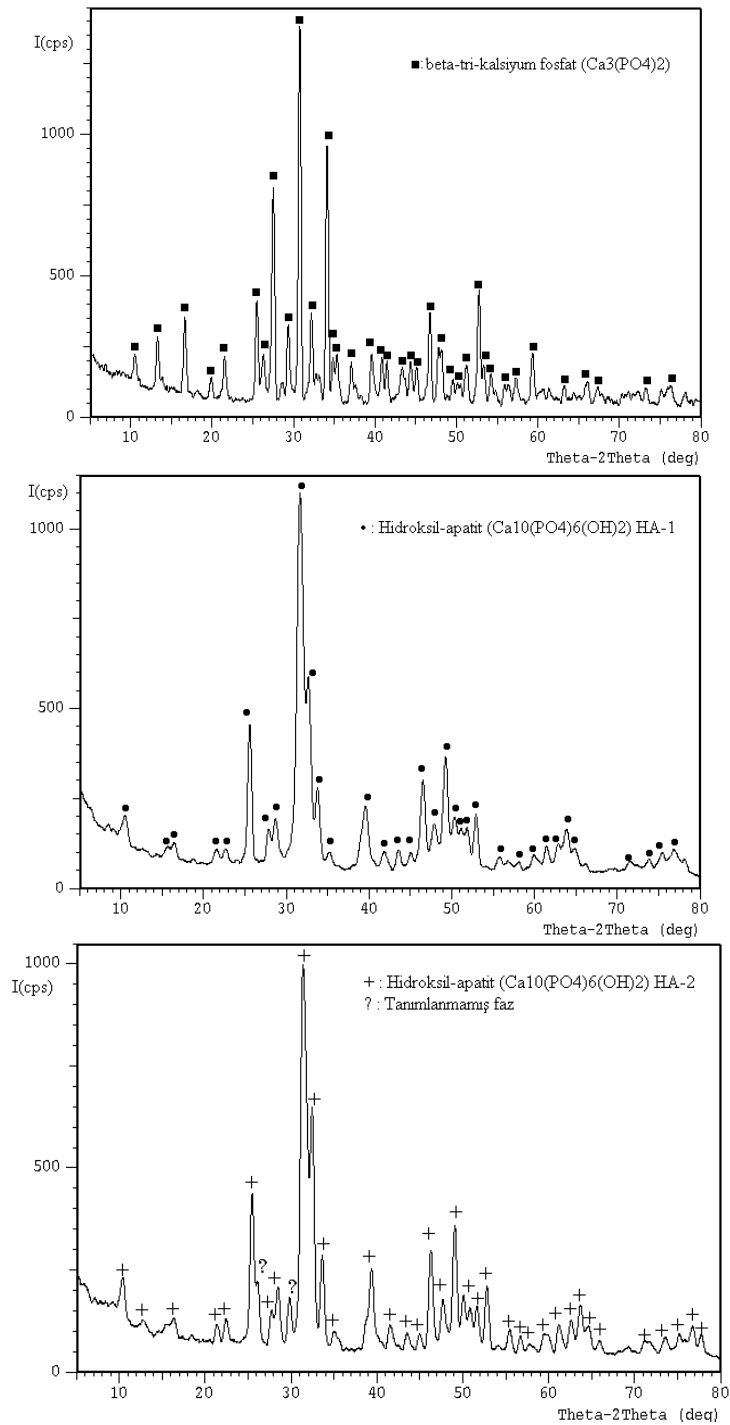
### 2.1. Deneyleerde Kullanılan Malzemelerin Karakterizasyonu

Deneysel çalışmalarda kullanılmak üzere 3 farklı mineralojik özelliğe sahip kalsiyum fosfat tozu kullanılmıştır. Bunlardan birincisi  $\beta$ -trikalsiyum fosfat (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ )-Fluka 21218 ve iki farklı saflığa sahip Hidroksil-apatit (HA-1 Riedel-de Haen 04238 ve HA-2 Fluka 21223( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )) tozlarıdır. Şekillendirme işlemleri öncesi tozların tane boyut analizleri lazer tane boyut analiz yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Şekil 1’de farklı tozlara ait tane boyut dağılım eğrileri verilmiştir. Şekil 1’den de görüldüğü gibi üç farklı tozunda tane boyut dağılımının birbirine yakın olduğu gözlenmektedir. HA-1, HA-2 ve  $\beta$ -TCP tozlarının  $d_{50}$  boyutları sırasıyla 4.12  $\mu\text{m}$ , 4.66  $\mu\text{m}$  ve 4.84  $\mu\text{m}$  olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte  $\beta$ -TCP tozunun bi-modal dağılım özelliği gösterdiği mikron altı tane boyut miktarının daha fazla olduğu gözlenmiştir.



Şekil 1. Farklı kalsiyum fosfat tozlara ait tane boyut dağılım analizleri.

Deneyleerde kullanılmak üzere seçilen farklı kalsiyum fosfat tozların alındığı şekildeki mineralojik analizleri XRD tekniği kullanılarak incelenmiştir. Tozların XRD sonuçları Şekil 2’de gösterilmiştir. Şekil 2’de de görüleceği gibi  $\beta$ -TCP ve HA-1 kodlu hidroksil-apatit tozunun oldukça saf olduğu ve içerisinde herhangi bir ilave faz barındırmadığı görülmüştür. Hidroksil-apatit olarak piyasaya sunulan HA-2 tozunda ise hidroksil-apatit mineralinin yanı sıra farklı fazlar içerdiği gözlenmiştir. Yapılan difraksiyon analizleri sonucunda HA-2 tozunun XRD analizinde soru işareti ile gösterilen yerlerdeki piklerin tanımlaması yapılamamıştır. Bununla birlikte bu piklerin hidroksil apatit sentezinde ortaya çıkan stokiometri dışı apatit fazlarına ait olduğu düşünülmüştür. Özellikle HA-1 ve HA-2 tozları karşılaştırıldığında, HA-1 tozunun HA-2 tozuna göre daha saf olduğu görülmüştür. XRD grafiğindeki şiddetler karşılaştırıldığında HA-2 tozunun az da olsa saf hidroksil apatit dışında fazlar içerdiği tespit edilmiştir.



Şekil 2. Farklı tozların sinterleme öncesi XRD analiz sonuçları.

## 2.2. Deney Numunelerinin Üretilmesi ve Uygulanan Testler

Deney numunelerinin üretilmesi için tek eksenli hidrolik pres ve çelik kalıp kullanılarak 30x60 mm ebadında silindirik numuneler kuru presleme tekniğine uygun olarak şekillendirilmiştir. Şekillendirme işlemi için herhangi bir yardımcı malzeme kullanılmamıştır. Şekillendirilen numuneler 1 gün süre ile laboratuvar ortamında bekledikten sonra laboratuvar tipi elektrikle ısınan fırında 1200, 1300 ve 1400 °C'de 1 saat süreyle sinterlenmiştir. Sinterlenen numuneler üzerinde farklı deneyler gerçekleştirilmiştir. Sinterleme sonrası meydana gelen yoğunluk değişimleri su emme yöntemi

kullanılarak tespit edilmiştir. Numunelerin mekanik özellikleri tek eksenli basınç presi kullanılarak ölçülmüştür. Her iki deney grubunda da 6 adet numunenin deney sonuçlarının ortalaması alınmış ve sunulmuştur. Sinterleme sonrası meydana gelen mineralojik değişimler XRD yöntemi ile belirlenmiştir. Numunelerin içyapıları taramalı elektron mikroskobu kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### 3. DENEY SONUÇLARI VE TARTIŞMA

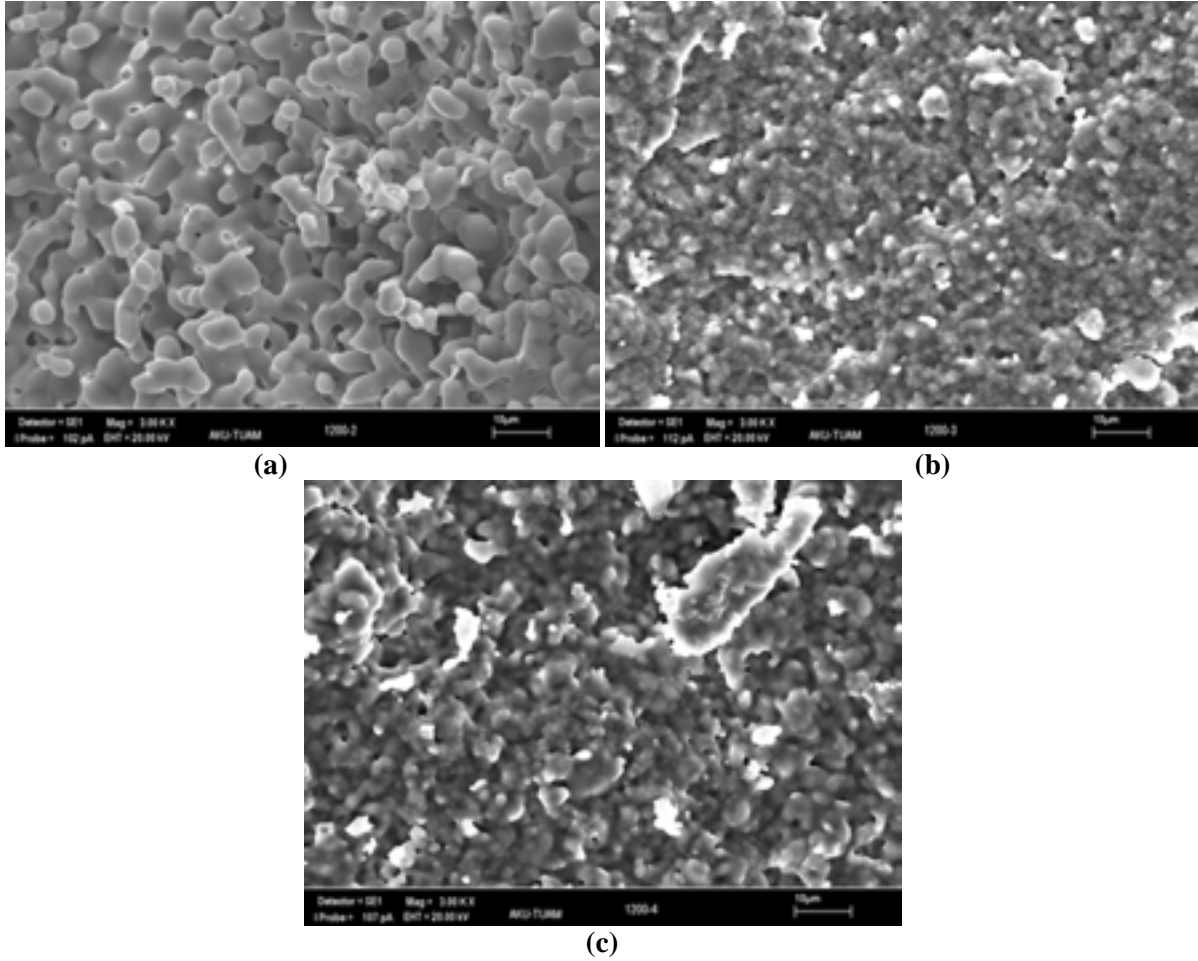
#### 3.1. Sinterleme İşleminin Ürün Özelliklerine Olan Etkisi

Farklı içeriğe sahip tozların sinterlenmesi sonucu numunelerin ölçülen bazı fiziksel ve mekaniksel özellikler Çizelge 1’de özetlenmiştir. Çizelge 1’den de görüleceği gibi artan sinterleme sıcaklığı ile birlikte her 3 malzemede de yoğunlaşma meydana geldiği gözlenmiştir. Farklı mineralojik içeriğe sahip 3 farklı kalsiyum fosfat tozlarından  $\beta$ -TCP tozunun diğer iki hidroksil-apatit tozuna göre yoğunlaşma açısından daha zayıf kaldığı ve daha gözenekli bir yapı oluştuğu gözlenmiştir. Şekil 3’de verilen içyapı görüntülerinde de yoğunlaşma farklılıkları kolaylıkla gözlenmektedir. HA-1 ve HA-2 tozlarının benzer mikroyapı özellikleri gösterdikleri fakat  $\beta$ -TCP tozunun diğer iki malzemeye göre daha çok iri gözenekler içerdiği görülmüştür. Bununla birlikte  $\beta$ -TCP tozunun 1200 °C’deki sinterlenmiş görüntüsündeki geçirgen gözenek yapısının miktarı önemli bir yapı özelliği olarak içyapıyı diğerlerinden farklılaştırmaktadır. Zira greft yapısında implant-doku bağının gelişimi ve dolaşım (vaskularizasyon) sağlanabilmesi için açık ve geçirgen gözeneklerin varlığı önemli bir parametredir. Daha saf mineralojik içeriğe sahip HA-1 tozunda deney serilerinde elde edilen en yüksek yoğunluk olan 2.93 gr.cm<sup>-3</sup> değerine ulaşılmıştır. HA-2 tozunun ise kendi mineralojik yapısına yakın olan HA-1 tozuna yakın fakat daha gözenekli bir sinterlenmiş yapı özelliği gösterdiği görülmüştür. Genel olarak bakıldığında sinterleme sıcaklığının artışı yoğunlaşma ile birlikte tüm malzemelerde mukavemet artışını da beraberinde getirdiği gözlenmiştir. HA-1 tozu 1400 °C’de yapılan sinterleme sonucu 12.95 MPa değeri ile en yüksek mukavemet davranışını göstermiştir.

Artan sinterleme sıcaklığı ile meydana gelen mukavemet artışı tüm serilerde geçerli olsa da özellikle  $\beta$ -TCP tozunda bulk yoğunluk-mukavemet çelişkisi olduğu görülmüştür. Özellikle en yüksek sinterleme sıcaklığı olan 1400 °C de en yüksek mukavemet değeri beklenirken, tam tersi olarak  $\beta$ -TCP serisinin en düşük mukavemet değeri 1400 °C’de ölçülmüştür. TCP bilindiği gibi üç farklı polimorf olarak bulunabilir. 1120 °C altında  $\beta$ -TCP, 1120 °C-1470 °C arasında  $\alpha$ -TCP ve 1470 °C üzerinde  $\alpha$ -TCP olarak bulunur. Genel olarak  $\beta$ -TCP’nin sinterlenmesi düşük sıcaklıktaki  $\beta \rightarrow \alpha$  dönüşümü nedeniyle oldukça zordur [7]. Bununla birlikte  $\beta$ -TCP ( $d_{\text{bulk}}$ : 3.07 gr.cm<sup>-3</sup>) ve  $\alpha$ -TCP ( $d_{\text{bulk}}$ : 2.86 gr.cm<sup>-3</sup>) arasındaki yoğunluk farkı, sinterleme esnasında meydana gelen dönüşümler nedeniyle mikro çatlakların oluşmasına ve mukavemet düşmelerine neden olmaktadır [7,8]. Yüksek sıcaklıkta sinterlenen  $\beta$ -TCP serisinde meydana gelen yoğunluk-mukavemet uyumsuzluğunun sinterleme sırasında meydana gelen  $\beta \rightarrow \alpha$  dönüşümü sonucu meydana gelen mikro çatlakların yarattığı sonucuna varılmıştır.

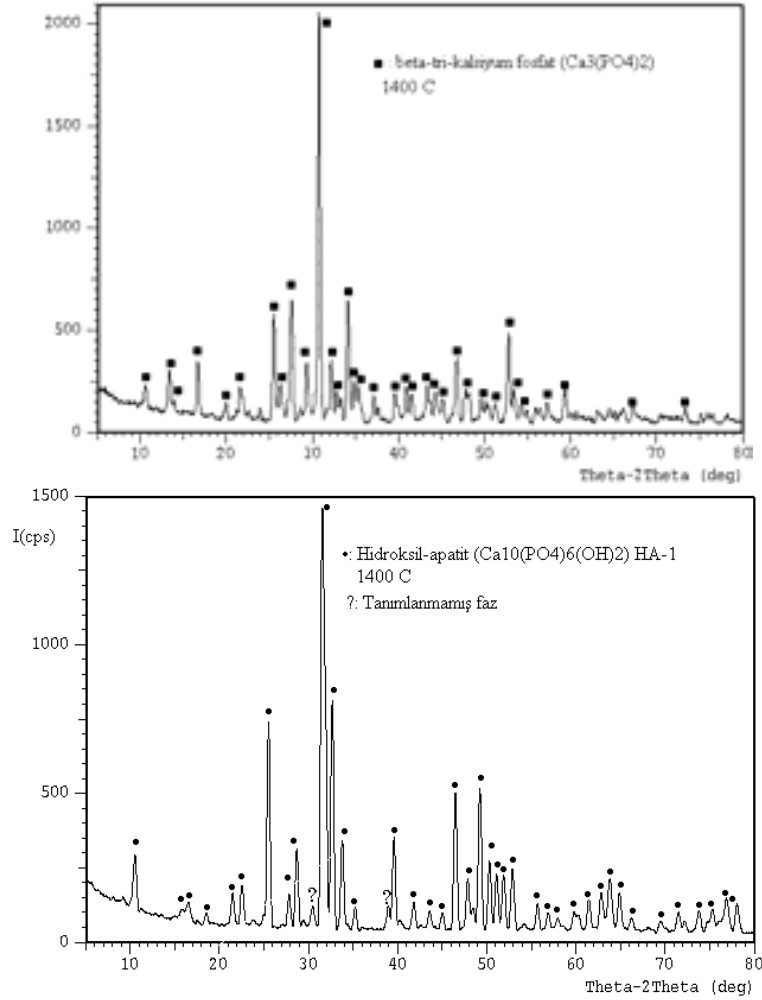
**Çizelge 1.** Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak fiziksel ve mekaniksel özelliklerin değişimi

	Sinterleme Sıcaklıkları °C	%Görünür Gözeneklilik	% Su Emme	Bulk Yoğunluk gr.cm <sup>-3</sup>	Basınç Mukavemeti MPa
$\beta$ -TCP	1200	31.02	15.91	1.95	4.40
	1300	29.68	14.01	2.12	6.07
	1400	24.01	11.17	2.15	0.73
HA-1	1200	16.61	7.69	2.16	7.98
	1300	5.30	2.12	2.51	8.71
	1400	2.96	1.01	2.93	12.95
HA-2	1200	23.20	11.21	2.07	5.69
	1300	14.89	6.42	2.32	7.04
	1400	7.98	3.01	2.65	9.28



**Şekil 3.** Farklı tozların 1200 °C sinterleme sonrası içyapıları (a:  $\beta$ -TCP, b: HA-1, c:HA-2)

Farklı sıcaklıklarda sinterlenen numuneler üzerinde XRD çalışması yapılmıştır. Meydana gelen değişimleri özetlemek amacıyla sadece  $\beta$ -TCP ve daha saf olan HA-1 tozunun 1400 °C'deki sinterleme sonrası analiz sonuçları sunulmuştur. Yapılan XRD analizleri göstermiştir ki,  $\beta$ -TCP 1400 °C 'ye kadar yapılan sinterleme işlemlerinde kendi faz kararlılığını korumakta ve yüksek saflığı nedeniyle dönüşüm sonrası oda sıcaklığında kararlı kalabilecek  $\alpha$ -TCP fazını oluşturmadığı gözlenmiştir. HA-1 tozunda meydana gelen değişimler ise oldukça farklıdır. Genel olarak bakıldığında HA-1 tozunun sinterleme öncesine göre kristallik derecesinin arttığını söylemek mümkündür. Özellikle Şekil 2 ve Şekil 4'deki HA-1 tozuna ait XRD analizleri karşılaştırıldığında, difraktogramların gürültü kısımlarındaki daralma bu konudaki yargıyı doğrulamaktadır. Bununla birlikte sinterleme sonrası HA-1 tozunda orijinal faz yapısında olmayan yeni piklerin varlığı tespit edilmiştir fakat piklerin tanımlanması yapılamamıştır. Fakat şu çok bilinen bir gerçektir ki Hidroksil-apatit (HA) tozları 1100 ve 1400 °C arasında normal atmosfer altında sinterlendiklerinde, HA istenmeyen diğer ikincil fazlara (örneğin;  $\alpha$ -tri-kalsiyum fosfat) fazlara dönüşebilmektedir [9]. Fakat sinterleme atmosferindeki nem oranına veya HA tozunun içerebileceği  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ , ve  $\text{CaF}$  gibi element ve bileşiklerin varlığına bağlı olarak HA tozunun sinterleme sonrası içerebileceği fazların tipleri değişebilmektedir [10]. Şekil 4'de verilen HA-1 tozunun yüksek sıcaklık sinterleme sonrasındaki XRD analizinde de bazı dönüşüm fazlarının varlığı gözlenmektedir. Bu fazların non-stokiyometrik apatit fazlarına ait olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.  $\beta$ -TCP ve HA-1 tozlarının 1400 °C sinterleme sonrası XRD analizleri

#### 4. SONUÇLAR

- Benzer tane boyutuna sahip  $\beta$ -TCP tozu HA tozlarına göre daha zor sinterleme davranışı göstermektedir.
- $\beta$ -TCP tozlarının düşük sıcaklıkta sinterlenmesi sonucunda açık ve geçirgen gözenek yapısına sahip yapay greftler üretmek mümkündür.
- HA tozlarının saflık derecesi yoğunlaşma davranışını etkilemektedir. Daha saf olan HA-1 tozu HA-2 tozuna göre daha iyi yoğunluk gelişimi göstermiştir. Buna paralel olarak saflık derecesi arttıkça mukavemet gelişiminde de iyileşmeler olduğunu söylemek mümkündür.
- Farklı saflıkta ve mineralojik içerikli apatit mineralleri kullanılarak farklı gözenekliliğe ve gözenek boyutuna sahip yapay greftler üretmek mümkündür. Bu yola implant malzemenin gerektireceği fonksiyonlara yönelik malzemelerin tasarlanması mümkün olmaktadır.
- İmplant malzemedan istenen fonksiyona göre, iki fazdan oluşan başlangıç tozları kullanmak doğru yol olarak görünmektedir.
- Saf HA tozları ve  $\beta$ -TCP tozlarının beraber kullanılması ile, HA tozlarının yaratacağı ideal mukavemet gelişimi ve  $\beta$ -TCP tozlarının zor sinterlenmesi ile oluşturacağı geçirgen yapının optimal yapay kemik greft implantı olacağı sonucuna varılmıştır.
- Optimal karışım oranlarının, greftin fonksiyonuna göre basit karışım oranlarıyla bulunabileceği sonucuna varılmıştır.

## 5. TEŞEKKÜR

Yazarlar bu çalışmanın 06.TEF.08 nolu BAP proje kapsamında desteklenmesi nedeniyle Afyon Kocatepe Üniversitesine teşekkür ederler.

## 6. KAYNAKLAR

1. Saiz, E., Gremillard, G., Menendez, P., Miranda, K., Gryn, K., and Tomsia A.P. *Preparation of Porous Hydroxyapatite Scaffolds*, Material Science and Engineering C, Vol. 27, pages 546-550, 2007
2. Sánchez-Salcedo, S., Nieto, A., and Vallet-Regí M., *Hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate/agarose Macroporous Scaffolds for Bone Tissue Engineering*, Chemical Engineering Journal, Vol. 137, Issue 1, 15 March 2008, Pages 62-71
3. Doblare, M., Garcia, M., and Gomez, J., *Modelling Bone Tissue Fracture and Healing: a review*, Engineering Fracture Mechanics., Vol 71, Pages 1809-1840, 2004
4. Liu, D.M., *Fabrication of Hydroxyapatite Ceramic with Controlled Porosity*, Journal of Material Science, Material in Medicine, Vol 10, pages 227-232, 1997
5. Gauthier, O., Bouler, J.M., Aguado, E., Pilet, P., and Daculsi, G., *Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth*. Biomaterials, Vol.19, Issues 1-3, Pages 133-139, 1998
6. Klawitter, J.J., and Hulbert, S.F., *Application of Porous Ceramics for the Attachment of Load Bearing Orthopaedic Applications*, J.Biomed. Mater. Res. Symp.2, pages 161-229, 1971
7. Descamps, M., Hornez, J.C., and Leriche, A., *Effects of powder stoichiometry on the sintering of  $\beta$ -tricalcium phosphate*, Journal of European Ceramic Society, Vol.27, pages 2401-2406, 2007
8. Famery, R., Richard, N., and Boch, P., *Preparation of  $\alpha$  and  $\beta$ -TCP ceramics with and without magnesium addition*, Ceramic International, Vol.20, pages 327-336, 1994
9. Evis, Z., *Reactions in Hydroxyapatite-Zirconia composites*, Ceramic International, Vol 33, pages 987-991, 2007
10. Kijkowska, R., Lin, S., and LeGeros, R.Z., *Physico-chemical and thermal properties of chlor, fluor and hydroxyapatites*, Bioceramics, Vol. 14, Trans Tech Publications Ltd, page 31, 2002

