



Bor katkılı hidroksiapatit üretimi ve karakterizasyonu: Bor oranı ve sinterleme sıcaklığının yapı ve mekanik özellikler üzerindeki etkisi

Önder Albayrak*, Mustafa Uğurlu

Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Yenişehir, 33343, Mersin, Türkiye

Ö N E Ç İ K A N L A R

- Yaş kimyasal yöntem ile bor katkılı hidroksiapatit üretimi
- Bor katkısının yapısal ve mekanik özellikler üzerindeki etkisi
- Sinterleme işleminin bor katkılı hidroksiapatit eldesi üzerindeki etkisi

Makale Bilgileri

Geliş: 24.08.2015

Kabul: 29.02.2016

DOI:

10.17341/gummfd.59636

Anahtar Kelimeler:

Bor katkılı hidroksiapatit,
sentezleme,
sinterleme,
mikrosertlik,
basma dayanımı

ÖZET

Bu çalışma kapsamında, hidroksiapatitin (HA'nın) yüksek biyouyumluluğu ile borun (B'nin) kemik oluşumunu hızlandırıcı etkisinin birleştirilmesi düşüncesinden yola çıkılarak asit-baz metodu ile B katkılı HA üretimi amaçlanmış olup; sentezleme aşamasında kullanılan farklı B oranlarının ve sinterleme aşamasında kullanılan farklı sinterleme sıcaklıklarının, faz oluşumu, faz kararlılığı, sinterlenebilirlik, yoğunlaşma ve mekanik özellikler (basma testi ve mikrosertlik) üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda "B katkılı HA" tozları üretilmiş olup; borun HA yapıya sinterleme sonrası dahil olduğu belirlenmiştir. Katkısız ve farklı oranlarda B katkısı kullanılarak sentezlenip pelet haline getirilen numunelerde, sinterleme sıcaklığı ile birlikte yoğunluk, mikrosertlik ve basma dayanımları değerlerinde artış olduğu belirlenmiş; sentezleme aşamasında kullanılan B oranındaki artış ile yoğunluk ve mikrosertlik değerlerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen veriler; istenilen yoğunluk, sertlik ve basma dayanımına sahip B katkılı HA üretebilmek için kullanılacak B oranı ve sinterleme sıcaklığı hakkında bilgi vermektedir.

Preparation and characterization of boron doped hydroxyapatite: Effects of boron content and sintering temperature on structure and mechanical properties

H I G H L I G H T S

- Production of boron doped hydroxyapatite by wet chemical method
- The effects of boron doping on the structural and mechanical properties
- The effects of sintering stage on the production of the boron doped hydroxyapatite

Article Info

Received: 24.08.2015

Accepted: 29.02.2016

DOI

10.17341/gummfd.59636

Keywords:

Boron doped hydroxyapatite,
synthesis, sintering,
microhardness,
compression strength

ABSTRACT

In the current study to combine the high biocompatibility of hydroxyapatite (HA) with the positive effect on bone formation of boron (B), production of B doped HA by using acid-base method was aimed. The effects of the B contents used in the synthesis stage and also the effects of the sintering temperatures on phase formation, phase stability, sinterability, densification and mechanical properties (compressive strength and microhardness) were investigated. The experimental results verified that B doped HA powders were obtained after sintering stage. It was determined that for the samples, synthesized using different B contents pressed into pellet form and then sintered consecutively, density, microhardness and compressive strength values increases with the sintering temperature. Increase in the B content used in the synthesis stage affects the mechanical properties negatively; as the B content increases from 0 wt.% to 2 wt.%, density and microhardness values of the samples decrease. Density, microhardness and compressive strength of the B doped HA samples can be controlled to a certain degree by adjusting the B content and/or sintering temperature.

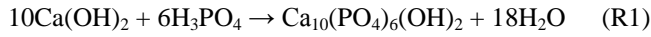
1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Biyomalzemeler, vücudun herhangi bir organ ve dokusunu iyileştirmeye yönelik ya da bir takım fonksiyonlarını

gerçekleştirmek amacı ile tasarlanan araç ya da protezlerdir [1]. Biyomalzemeler içinde hidroksiapatit (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, yüksek biyouyumluluğu ve kimyasal açıdan kemik ile benzerliği dolayısıyla öne çıkmakta olup;

* Sorumlu Yazar/Corresponding author: albayrakonder@mersin.edu.tr / 0532 500 6866

implant malzemesi olarak kullanılması durumunda, implantın kemiğe daha hızlı ve kararlı tutunması, kemik ile implant arasında güçlü bir bağ oluşturması ve kemik yapıya uyum sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır [2, 3]. HA vücutta toz halde dolgu malzemesi olarak kullanılmasının yanı sıra sinterlenmiş biçimiyle de kullanılmakta olduğundan dolayı; sinterleme sonrasındaki mekanik özellikleri ve kararlılığı önem arz etmektedir. HA üretiminde, kimyasal çökeltme, sol-jel, sprey-piroliz, hidrotermal sentez, emülsiyon işlemi ve mekanokimyasal gibi birçok yöntem kullanılmasına karşın; kimyasal çökeltme yöntemi işlemlerinin sadeliği, düşük işlem sıcaklığı, ürün kalitesi ve verim gibi konularda sağladığı avantajlar nedeniyle öne çıkmaktadır [4, 5]. Kimyasal sentez yöntemleri arasında yer alan asit-baz metodu, kalsiyum hidroksit ile fosforik asit reaksiyonu sonucu yabancı elementler oluşmaması, çıktı olarak HA haricinde sadece su bulunması avantajlarından dolayı [5-7] ilgi çekmekte olup; ilgili reaksiyon (R1) aşağıda sunulmaktadır:



HA'ya üretim aşamasında eklenen Zn, Ag, Cu, Mg gibi katkıların, üretilen tozun mekanik özellikleri ve antibakteriyel aktivitesi üzerinde etkisi olduğu [8-10]; bor (B) katkısının ise kemik oluşumunu hızlandırıcı etkisi olduğu, B katkılı HA numunelerin apatit oluşturma yeteneğinin B içermeyenlere göre daha yüksek olduğu literatürde belirtilmektedir [11, 12]. B katkılı HA üretimi ve üretim aşamasında kullanılan parametrelerin yapısal veya mekanik etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıda olup çoğunda B katkısı sentezleme aşamasında değil, katı-hal yöntemiyle (HA tozlarına B tozlarının karıştırılması suretiyle) elde edilmiş, üretim aşamasında kullanılan yöntem ile B katkısının HA yapıya dahil olup olmadığı incelenmiştir [12-14]. B katkılı HA eldesi ve B katkısının mekanik özelliklere etkisinin araştırıldığı çalışmaların bazıları aşağıda sunulmuş olup; çoğunda katı hal yöntemi kullanılarak B katkısı elde edilmiştir. Ternane vd.'nin yaptığı çalışmada [13], katı-hal yöntemi ile HA'ya H_3BO_3 eklenerek, borat gruplarının, fosfat ve hidroksil grupları ile birleşmesi sonucu borohidroksiapatit elde edildiği belirtilmektedir. B katkılı HA oluşumu XRD ve FTIR analizleri ile belirlenmesine karşın, B katkısının mekanik özellikler açısından etkisini belirleyecek herhangi bir analiz çalışmada yer almamaktadır [13]. Güler vd. tarafından yapılan çalışmada [14], kolemanit ve diamonyum hidrojenfosfat'ın 1200°C 'de 12 saat katı-hal reaksiyonu sonucu kalsiyum borohidroksiapatit elde edildiği ve yapının " $\text{Ca}_{10} [(\text{PO}_4)_{5.80}(\text{BO}_3)_{0.20}] (\text{OH})_2$ "den oluştuğu belirtilmektedir. FTIR analizi sonucunda OH^- , PO_4^{3-} ve BO_3^{3-} gruplarına ait piklerin varlığı (sırasıyla, 3534 , 638 cm^{-1} ; 1165 , 1111 , 984 , 560 cm^{-1} ; 1220 , 751 cm^{-1}) HA oluşumuna ve B katkısına kanıt olarak gösterilmiştir [14]. Baykal ve Kızılyallı [15] tarafından yapılan "B ihtiva eden apatit yapıların sentezi ve karakterizasyonu" başlıklı çalışmada 3 farklı katı-hal yöntemi kullanılmış olup; her üç yöntem sonucunda da elde edilen ürünün Ca-B-apatit

olduğu belirtilmektedir. Aynı çalışmada [15], B içeren Ca-apatit malzemelerin ilk kez 1988 yılında Ito vd. tarafından [16, 17] sentezlendiği; sentezlenen apatitin formülünün $\text{Ca}_{9.64}(\text{P}_{5.73}\text{B}_{0.27}\text{O}_{24})(\text{BO}_2)_{0.73}$ olduğu ve Ca-B-apatit yapılarında, BO_2^- ve BO_3^{3-} grupları yer almasına rağmen BO_4 grubunun bulunmadığı belirtilmektedir. Ito vd. tarafından [17] katı-hal yöntemi ile elde edilen B içeren apatitte, BO_3 gruplarının, apatit yapıda PO_4 'ün yerini aldığı belirtilmektedir. Ca-B-apatit yapılarında BO_2 ve BO_3 gruplarının varlığı, Ternane vd. [13] tarafından yapılan, katı-hal yöntemi kullanılarak B katkılı HA eldesi ile ilgili çalışmada da belirtilmektedir. B içeren HA sentezlenmesinde, muhtemelen, borat gruplarının kısmen fosfat ve hidroksil gruplarının yerine geçtiği (borun, yapıya muhtemelen PO_4^{3-} bölgesindeki BO_3^{3-} iyonları ve c-ekseni boyunca yerleşen lineer BO_2^- iyonları olarak dahil olduğu) ve yeni bir kalsiyum borohidroksiapatit oluştuğu literatürdeki sınırlı sayıdaki çalışmada belirtilmektedir [13, 16-18]. B katkısının mekanik özellikler üzerindeki etkisinin belirlenmesi amacıyla, Yang vd. [19] katı-hal yöntemi ile HA ve B_2O_3 tozlarını karıştırarak elde ettikleri numunelerde, B_2O_3 katkı oranının, eğme dayanımı, kırılma tokluğu ve bozunma üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada, B_2O_3 katkısının ağırlıkça %5 olması durumunda eğme dayanımı ve kırılma tokluğunun maksimum değere ulaştığı, bozunma oranında azalma olduğu; katkı oranının %5 üzerinde olması durumunda ise eğme dayanımı ve kırılma tokluğu değerlerinde azalma, bozunma oranında artış olduğu belirtilmektedir [19]. Lahiri vd. [20], katı-hal yöntemi ile, HA nanoçubuklar ile karıştırılan ağırlıkça %4 oranında bor nitrat nanotüplerin (BNNT), sinterleme sonrası mekanik özellikler ve in-vitro biyouyumluluk üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Sinterleme sonrası yapılan XRD analizinde, numunelerde HA ve BN fazlarının oluştuğu belirlenmiştir. Sinterleme sonrasında katkısız HA numunelerde boşluk gözlenmesine karşın, ağırlıkça %4 oranında BNNT içeren numunelerdeki boşlukların ihmal edilebilecek kadar küçük oldukları belirtilmiştir [20]. HA'ya ağırlıkça %4 oranında BNNT eklenmesinin, elastik modülü %120, sertliği %129, kırılma tokluğunu %86 arttırdığı; ayrıca, BNNT katkısının osteoblast çoğalması ve hücre yaşaması üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadığı belirtilmiştir [20].

B katkısının biyoaktivite üzerindeki etkisi ile ilgili olarak; Barheine vd. [12] tarafından yapılan çalışmada, katı-hal yöntemi kullanılarak elde edilen B katkılı HA'nın in-vitro ortamda biyoaktivitesi incelenmiş olup; B içeren HA numunelerin apatit oluşturma yeteneğinin B içermeyenlere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Evis danışmanlığında Khoshsima tarafından yapılan yüksek lisans tez çalışmasında [21], $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ve B_2O_3 (ağ. %10 ve %20) kullanılarak elde edilen kompozit numuneler pelet haline getirildikten sonra 1100°C sıcaklıkta 1 saat sinterleme ardından mikroyapı, mekanik ve biyolojik özellikleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda, B_2O_3 içeren numunelerin yoğunluk ve mikrosertlik değerlerinde düşüş olduğu; ancak B_2O_3 miktarı ile çekme

dayanımı (diametral tensile strength) değerlerinde artış olduğu belirtilmektedir [21]. Yaş kimyasal yöntem kullanılarak B katkılı HA üretimi ile ilgili olarak Hayakawa vd.'nin yaptığı çalışmada [22], $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ve ağırlık %0,4 B içerecek şekilde H_3BO_3 kullanılarak sentezleme yapılmış ve sonrasında 700-1200 °C aralığında uygulanan ısı işleminin B katkısı ve faz oluşumu üzerindeki etkisi incelenmiş olup; çalışma mikroyapı ve mekanik özellikler ile ilgili herhangi bir inceleme içermemektedir. Yapılan çalışma sonucunda, HA ile $\text{B}(\text{OH})_3$ arasındaki kimyasal reaksiyon sonucu B içeren HA oluşumunun meydana geldiği belirtilmektedir [22]. Özzaman vd. [23, 24] tarafından yapılan çalışmada da B katkılı HA üretiminde yaş kimyasal yöntem kullanılmış olup; sentezleme aşamasında ağırlık %5, %10 ve %15 H_3BO_3 kullanılarak elde edilen tozlar 38 MPa basınç altında pelet haline getirildikten sonra 1000, 1050, 1100 °C sıcaklıklarda sinterlenmeleri ardından yapısal ve mekanik inceleme yapılmıştır. Çalışma sonucunda, ağırlık %5 ve %15 H_3BO_3 katkısının mukavemeti arttırdığı, %10 H_3BO_3 katkısının ise mukavemeti düşürdüğü belirtilmesine karşın; XRD analizinden elde edilen spektrumların FTIR ile desteklenmemesinden dolayı, HA ile H_3BO_3 arasında kimyasal bir yapı oluşmadığı belirtilmektedir [23, 24].

Bu makale kapsamında, sentezleme aşamasında $\text{Ca}(\text{OH})_2$, H_3PO_4 ve farklı oranlarda H_3BO_3 kullanılarak yaş kimyasal yöntem ile B katkılı HA üretimine yönelik çalışmalar yapılmış olup; 3 farklı B oranının ve 3 farklı sinterleme sıcaklığının, yapı ve mekanik özellikler üzerindeki etkileri incelenmiştir.

2. MALZEME VE YÖNTEM (MATERIALS AND METHOD)

Bu çalışma kapsamında kullanılan malzeme ve yöntem, “Asit-Baz Metodu Kullanılarak Katkısız ve B Katkılı HA Tozu Sentezlenmesi Prosedürü”, “Pelet Haline Getirme ve Sinterleme İşlemi” ve “Karakterizasyon” alt başlıkları altında detaylı olarak bahsedilmiştir.

2.1. Asit-Baz Metodu Kullanılarak Katkısız ve B Katkılı HA Tozu Sentezlenmesi Prosedürü

(Synthesis Procedure of Undoped and B Doped HA Powders by Acid-Base Method)

Çalışma kapsamında kontrol numunesi olarak katkısız HA tozu üretilmesinde, 10,0 g $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (~%99, Merck, Almanya), 400 ml deiyonize su içerisinde çözündürülmüş, elde edilen çözelti manyetik karıştırıcı üzerinde yarım saat karıştırılması ardından çözeltinin pH değeri $9,80 \pm 0,02$ olacak şekilde yeterli miktarda sıvı H_3PO_4 (%85, Merck, Almanya) manyetik karıştırıcı üzerindeki çözeltiye eklenmiş ve karışım ısıtılarak sıcaklığı 40°C’de sabit tutulmuştur [6, 25]. 40°C’deki çözelti manyetik karıştırıcı üzerinde, dakikada 300 devir ile 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 24 saat yaşlandırma sonrasında elde edilen çökeltiye santrifüj -dekantasyon işlemleri 5 kez uygulanmış; her birinden sonra elde edilen çökelti 500 ml deiyonize su içinde süspansiyon

haline getirilmiştir. Beşinci tekrardan sonra elde edilen çökelti 48 saat boyunca 110°C’lik etüvde kurutulmuştur. Kurutma sonrası elde edilen tozlar agat havanda yaklaşık 10 dak öğütülmüş ve HA tozu eldesi gerçekleştirilmiştir. Asit-baz metodu kullanılarak B katkılı HA üretiminde, katkısız HA üretiminde kullanılan benzer aşamalar izlenmiş olup; manyetik karıştırıcı üzerindeki çözeltiye pH değeri $9,80 \pm 0,02$ olacak şekilde yeterli miktarda sıvı H_3PO_4 (%85, Merck, Almanya) eklenmesi sonrasında, belirlenen miktarda H_3BO_3 (%99,5, Merck, Almanya) (ağırlık %0,5, %1, %2 B olacak şekilde) çözeltiye eklenmiştir. Sentezleme solüsyonunda kullanılan kimyasallarda [$\text{Ca}(\text{OH})_2$, H_3PO_4 ve H_3BO_3] toplam ağırlığın % 0,5-2’si B olacak şekilde, kullanılması gereken H_3BO_3 miktarı hesaplanarak çözeltiye eklenmiştir [ağırlık %2 B (0,41 g B) içeren sentezleme solüsyonu hazırlanmasında, 2,32 g H_3BO_3 kullanılmıştır].

Çalışmada kullanılan B miktarının belirlenmesinde, literatürde bulunan sınırlı sayıda çalışma dikkate alınmıştır: Ternane vd.’nin [13], katı-hal yöntemi ile B katkılı HA eldesi amaçlı çalışmada başlangıç malzemeleri olarak CaCO_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ve H_3BO_3 kullanılmış olup, kullanılan B oranının ağırlık %0,11-0,28 aralığında olduğu hesaplanmıştır. Barheine vd.’nin yaptığı çalışmada [18], katı hal yöntemi ve ağırlık %0,28 olacak şekilde B kullanılmıştır. Baykal ve Kızılyalı tarafından yapılan çalışmada [15] farklı katı hal yöntemleri kullanılarak bor ihtiva eden apatit yapıların sentezi üzerinde çalışılmış olup; ağırlık %2,20 ve %2,98 B kullanılmıştır. Hayakawa vd.’nin yaptığı çalışmada [22], $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ve H_3BO_3 başlangıç malzemeleri kullanılarak yaş kimyasal yöntem ile B katkılı HA eldesi amaçlanmış olup; kullanılan B oranının ağırlık %0,4 olduğu belirtilmektedir. Özzaman vd. tarafından yapılan çalışmada [23, 24] ise yaş kimyasal yöntem kullanılmış olup, çalışmada ağırlık %0,874, %1,75 ve %2,62 B kullanılmıştır (ağırlık %5, 10 ve 15 H_3BO_3 kullanılmıştır).

2.2. Pelet Haline Getirme ve Sinterleme İşlemi

(Process to Make Pellets and Sintering)

Üretilen tozlar, tek eksenli pres (manuel pres, MSE teknoloji, Türkiye) kullanılarak 75 MPa basınç altında 1 dak süre ile sıkıştırılarak yaklaşık 10 mm çapında ve 12 mm yüksekliğinde pelet haline getirilmiştir. Sentezleme aşamasında kullanılan farklı B oranlarının ve farklı sinterleme sıcaklıklarının mekanik özelliklere ve yapıya etkisinin belirlenmesi amacıyla, pelet haline getirilen tozlar kül fırını içinde (Protherm, Pif 130/45, Alserteknik, Türkiye) 3 farklı sıcaklıkta (1000, 1100, 1200°C) 2 saat sinterlenmişlerdir. Isıtma hızı olarak 300°C/saat kullanılmıştır.

2.3. Karakterizasyon (Characterization)

Üretilen tozların sinterleme öncesi ve sonrası kristal faz analizlerini yapmak, oluşan ana fazı belirlemek ve yan faz oluşup oluşmadığını incelemek amacıyla X-ışını kırınımı

(XRD) analizi yapılmıştır (Rigaku, smartlab, Japan). XRD verileri oda sıcaklığında 10° - 70° 2θ aralığında, $0,02^{\circ}$ adım aralığı ve 5° /dak tarama hızı ile elde edilmiştir. Üretilen tozların sinterleme öncesi ve sonrası yapılarında bulunan fonksiyonel grupları belirlemek amacıyla, numuneler agat havan içinde öğütülüp Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi (FTIR, PerkinElmer, FT-IR/FIR/NIR Spectrometer Frontier ATR, USA) ile incelenmiş olup, aralık olarak $4000 - 450 \text{ cm}^{-1}$ ve tarama hızı olarak 20 cm^{-1} kullanılmıştır.

Sentezleme aşamasında kullanılan farklı B oranlarının (ağ. %0, 0,5, 1 ve 2), sinterlenebilirliğe, yoğunluğa etkisinin belirlenmesi amacıyla, pelet haline getirilen numunelerin yüzeyleri 3 farklı sıcaklık kullanılarak ($1000, 1100, 1200^{\circ}\text{C}$) yapılan sinterleme işlemi sonrası alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM) kullanılarak incelenmiştir (Zeiss, Supra 55, Almanya). FE-SEM öncesi numuneler gece boyunca 60°C 'de etüv içinde tutulup, cihaza yerleştirilmeden önce karbon ile kaplanmışlardır (Quorum, İngiltere).

Sinterleme sonrası mikroyapının incelenmesinin yanı sıra, sentezleme aşamasında farklı oranlarda B kullanılarak üretilen tozlarda, B katkısının parçacık boyutu ve morfolojisi üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla elde edilen numuneler FE-SEM ile incelenmiştir.

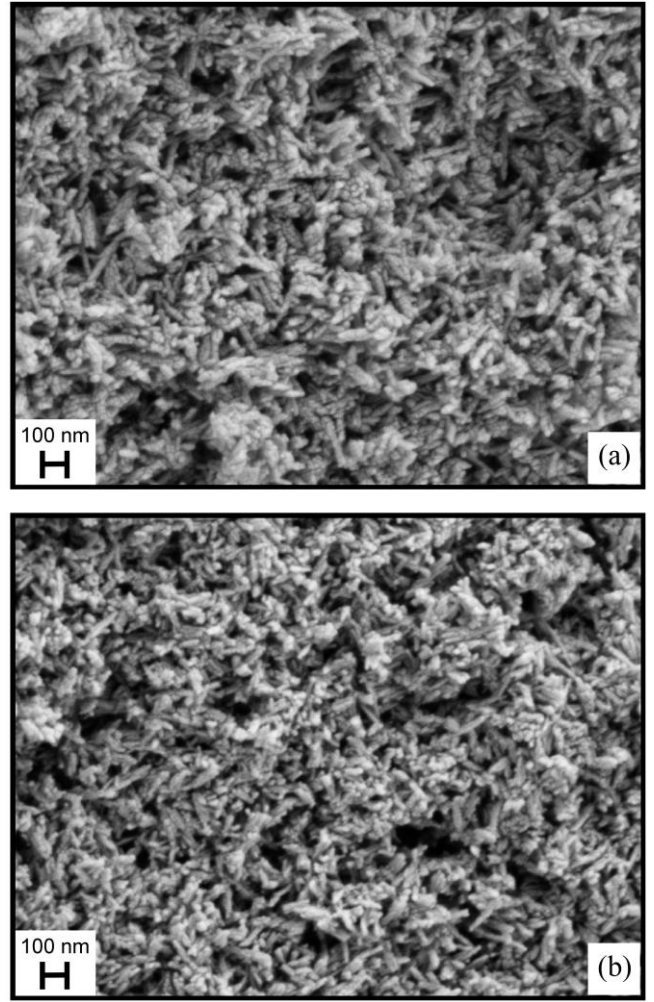
Pelet haline getirilmiş numunelerin sinterleme sonrasındaki kütle ve hacim değerleri kullanılarak yoğunlukları hesaplanmıştır. Yoğunluk hesabında her bir parametre için en az on farklı numuneden alınan değerler kullanılmıştır.

Pelet haline getirilmiş numunelerin sinterleme sonrasındaki Vickers mikrosertlik değerleri her bir parametre için 3 farklı numuneden 3 farklı ölçüm alınarak (her parametre için 9 değer) belirlenmiştir. Zımparalama-parlatma sonrasında numuneler üzerine 15 saniye boyunca 500 g yük uygulanarak elde edilen izler üzerinden Vickers mikrosertlik değerleri belirlenmiştir.

Basma testleri, oda sıcaklığında, 10 ton yük kapasitesine sahip universal test cihazı (Zwick/Roell Z100, Almanya) kullanılarak 1 mm/dak travers hızı ile gerçekleştirilmiş olup; her bir parametre için en az 7 numuneden ölçüm alınarak basma dayanımları belirlenmiştir. Deney numuneleri için yükseklik/çap oranı yaklaşık olarak 1,2'dir.

3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA (RESULTS AND DISCUSSION)

Kontrol numunesi olarak B kullanılmadan sentezlenen tozlar ile farklı oranlarda B (ağ. % 0,5, 1 ve 2) kullanılarak sentezlenen tozların SEM görüntülerinden; sentezleme aşamasında kullanılan B oranının, parçacık boyutu ve morfolojisi üzerinde belirgin bir etkisi bulunmadığı belirlenmiş olup; ağ. %0 ve %2 B kullanılarak elde edilen tozların SEM görüntüleri Şekil 1 olarak sunulmuştur.

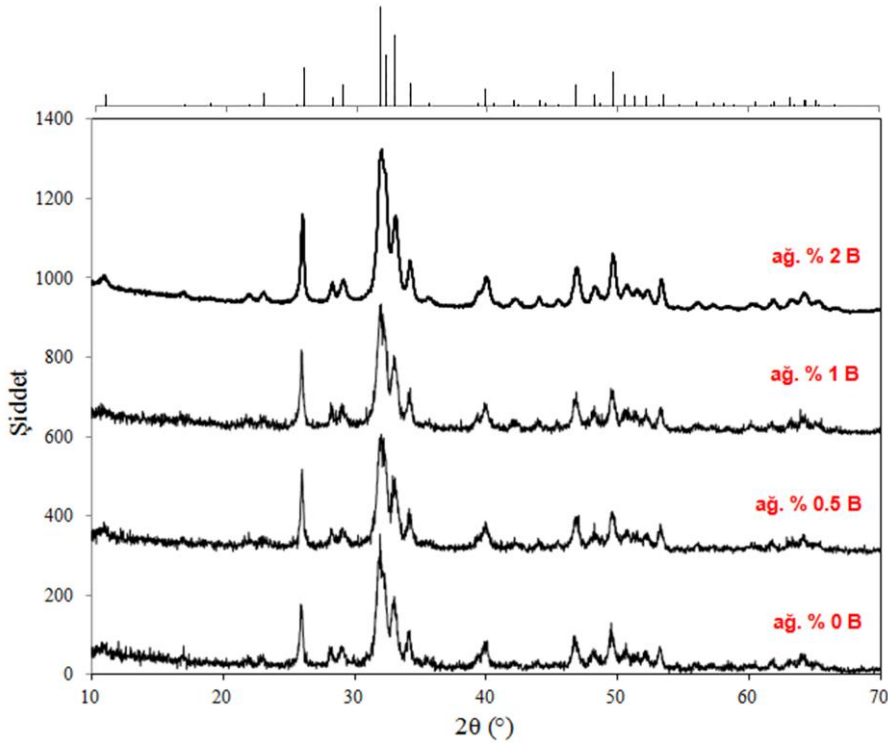


Şekil 1. Katkısız ve B katkılı olarak sentezlenen toz numunelerin SEM görüntüleri: (a) katkısız: ağ. %0 B; (b) katkılı: ağ. %2 B (SEM micrographs of the synthesized undoped and B-doped powders: (a) undoped: 0 wt.% B; (b) doped: 2 wt.% B)

Farklı oranlarda B kullanılarak sentezlenen tozların yapısında yer alan kristal fazların belirlenmesi amacıyla yapılan XRD analizlerine ait spektrumlar Şekil 2 olarak sunulmuştur. Şekil 2'de sunulan, ağ. % 0, 0,5, 1 ve 2 B kullanılarak sentezlenmiş numunelerin XRD spektrumlarında, pikler HA (Joint Committee on Powder Diffraction Standards, JCPDS - Dosya Kart No. 01-075-9526) ile uyuşmakta olup, belirgin bir yan faza rastlanmamıştır. Farklı oranlarda B kullanılarak sentezlenen tozlardaki fonksiyonel grupları belirlemek amacıyla FTIR analizleri yapılmış olup (Şekil 3); HA ile ilgili olarak fosfat (PO_4^{-3}) ve hidroksil (OH^-) bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumları, ayrıca B ile ilgili olarak BO_2^- ve BO_3^{-3} bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumları incelenmiştir. Şekil 3'te sunulan, ağ. % 0, 0,5, 1 ve 2 B kullanılarak sentezlenmiş numunelerin sinterleme öncesi FTIR spektrumlarında HA'ya ait PO_4^{-3} gruplarının 962 cm^{-1} ve 472 cm^{-1} olarak sırasıyla ν_1 simetrik gerilme ve simetrik eğilme bandında, 1090 cm^{-1} ve 1026 cm^{-1} olarak ν_3 antisimetrik gerilme bandında, 602 ve 566 cm^{-1} olarak ν_4 antisimetrik eğilme bandında yer aldığı belirlenmiş olup;

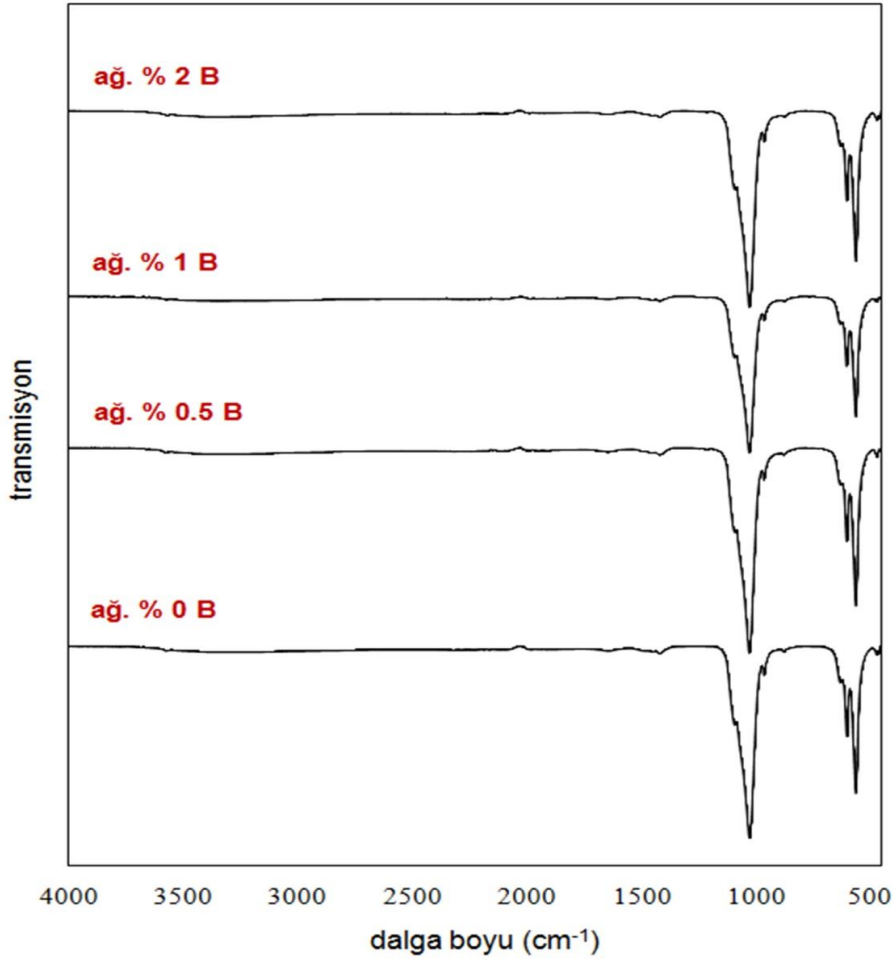
OH^- gruplarının 3570 cm^{-1} ν_s gerilme bandında ve 630 cm^{-1} ν_L librational bandında yer aldığı görülmüştür [13, 26, 27]. Yapıda yer alan fonksiyonel grupların HA ile uyduğu belirlenmiş olup, sentezleme aşamasında ağı. % 0,5, 1 ve 2 B kullanılarak elde edilen toz numunelerin sinterleme öncesi FTIR spektrumlarında, B ile ilgili olarak BO_2^- ve BO_3^- piklerine rastlanmamıştır. Sentezleme aşamasında ağı. %0-2 B kullanılarak elde edilen tozların 1200°C sıcaklıkta 2 saat sinterlenmesi sonrasındaki XRD spektrumları Şekil 4 olarak sunulmuştur (B oranı etkisinin daha net olarak gözlemlenebilmesi amacıyla, çalışmada kullanılan en yüksek sinterleme sıcaklığı olan 1200°C 'ye ait spektrumlar sunulmuştur). Ağı. %0 B içeren katkısız kontrol numunesine ait XRD spektrumunda pikler tamamen HA olup, belirgin herhangi bir yan faza rastlanmamıştır (Şekil 4). Ağı. %0,5-2 B içeren numunelere ait sinterleme sonrası (1200°C 'de 2 saat) XRD spektrumlarında ise HA'nın yanısıra az miktarda β -TCP (JCPDS - Dosya Kart No. 01-073-4869) pikine rastlanmıştır (β -TCP'ye ait pikler Şekil 4'de ok ile gösterilmiştir). Sentezleme aşamasında kullanılan B oranındaki artışın, sinterleme sonrasında HA bozunmasını bir miktar tetiklediği; B oranı yükseldikçe yapıda ortaya çıkan β -TCP'ye ait pik boyutlarında artma olduğu belirlenmiştir. Sinterleme sıcaklığının, B katkılı olarak üretilen tozların yapısında yer alan kristal fazlar üzerindeki etkisini incelemek amacıyla; sentezleme aşamasında ağı. %2 B kullanılarak elde edilen tozların farklı sıcaklıklarda sinterleme sonrası XRD spektrumları Şekil 5 olarak sunulmuştur. Ağı. %2 B içeren, 1000°C 'de 2 saat

sinterlenmiş numunelerin XRD spektrumunda pikler tamamen HA olup, belirgin herhangi bir yan faza rastlanmamıştır (Şekil 5). 1100 ve 1200°C 'de ise HA'nın yanısıra az miktarda β -TCP pikine rastlanmıştır (β -TCP'ye ait pikler ok ile gösterilmiştir). Benzer durumun ağı. %0,5 ve %1 B içeren numuneler için de geçerli olduğu; sinterleme sıcaklığındaki artışın, HA bozunmasını bir miktar tetiklediği; sıcaklık arttıkça yapıda ortaya çıkan β -TCP'ye ait pik boyutlarında artma olduğu belirlenmiştir. Farklı oranlarda B kullanılarak sentezlenen tozlardaki sinterleme sonrası fonksiyonel grupları belirlemek; PO_4^{3-} ve OH^- bantlarının yanısıra B ile ilgili olarak BO_2^- ve BO_3^- bantlarına ait dalga boylarındaki pik oluşumlarını incelemek amacıyla sinterleme sonrası FTIR analizleri yapılmıştır. Şekil 6 olarak sunulan ağı. %0-2 B kullanılarak sentezlenmiş toz numunelerin 1000°C 'de 2 saat sinterlenmesi sonrasında elde edilen FTIR spektrumlarında, HA'ya ait PO_4^{3-} ve OH^- gruplarının bulunduğu görülmektedir (ilgili gruplara ait bantlar Şekil 3 açıklamasında detaylı olarak sunulmuştur). Bu gruplara ek olarak, sentezleme aşamasında farklı oranlarda (ağı. %0,5-2) B kullanılarak elde edilen toz numunelere ait sinterleme sonrası FTIR spektrumlarında (Şekil 6), BO_3^{3-} gruplarının 783 , 770 ve 744 cm^{-1} olarak ν_2 simetrik eğilme bandında, 1304 , 1253 ve 1204 cm^{-1} olarak ν_3 antisimetrik gerilme bandında yer aldığı; BO_2^- gruplarının 2002 ve 1933 cm^{-1} olarak ν_3 antisimetrik gerilme bandında yer aldığı belirlenmiştir [13, 14, 28]. Ulaşılan sonuçlar, 1000°C 'de 2 saat sinterleme sonrası B katkılı HA eldesinin gerçekleştiğini kanıtlayıcı niteliktedir.



Şekil 2. Sentezleme aşamasında ağı. %0-2 B kullanılarak elde edilen toz numunelerin sinterleme öncesi XRD spektrumları (referans HA'ya ait pikler şekil üzerinde sunulmuştur)

(XRD spectra of the powders, synthesized using 0-2 wt.% B, before sintering (the peaks belong to reference HA were presented on the top of the figure))

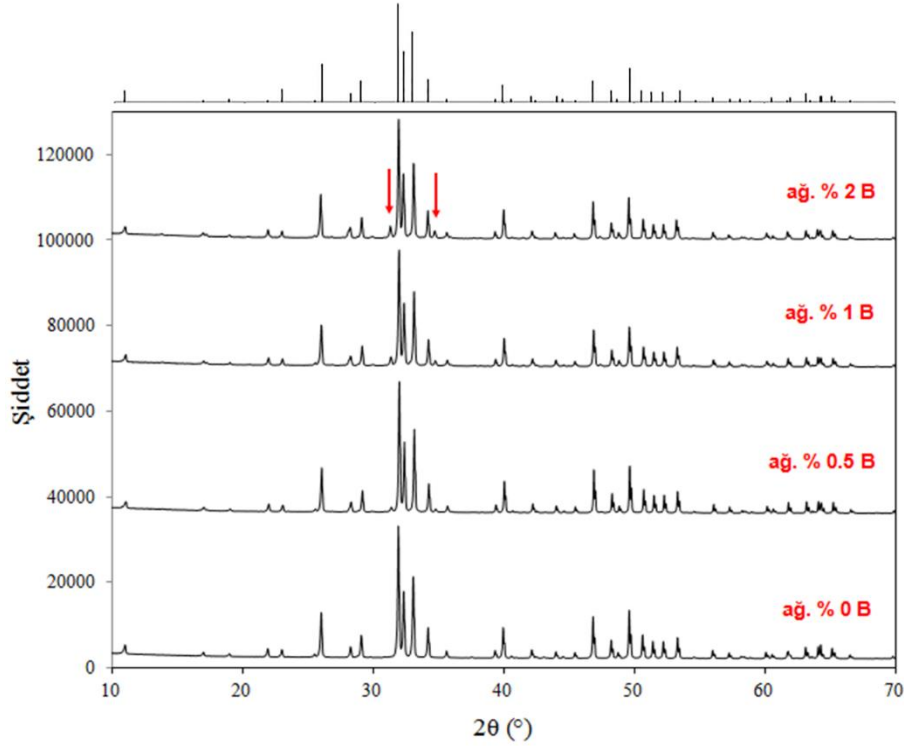


Şekil 3. Sentezleme aşamasında ağı. %0-2 B kullanılarak elde edilen toz numunelerin sinterleme öncesi FTIR spektrumları (FTIR spectra of the powders, synthesized using 0-2 wt.% B, before sintering)

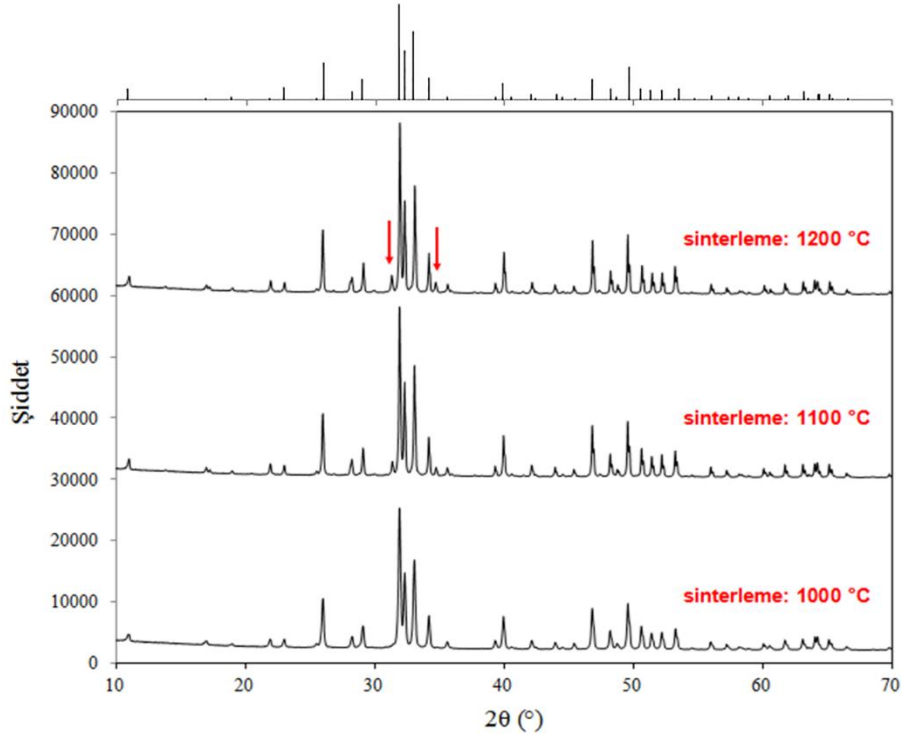
Benzer durum 1100 ve 1200°C'de 2 saat sinterleme sonrasında elde edilen FTIR spektrumlarında da geçerli olduğundan dolayı sadece 1000 °C sıcaklıkta yapılan sentelemeye ait spektrumlar sunulmuştur. Sentezleme aşamasında ağı. %0,5-2 B kullanılarak elde edilen numunelere ait sinterleme öncesi ve sinterleme sonrası XRD spektrumlarının incelenmesinde yapının genel olarak HA'dan oluştuğu, B ile ilgili herhangi bir pike rastlanılmadığı belirlenmiştir (Şekil 2, 4, 5). Yaş kimyasal yöntem kullanılarak B katkılı HA üretimi ile ilgili Hayakawa vd.'nin yaptığı çalışmada [22] da, benzer şekilde XRD analizi sonucunda B katkısına dair herhangi bir kanıt bulunmamakta olup; FTIR analizi sonucunda tespit edilen BO_2^- ve BO_3^{-3} gruplarına ait piklerin, borun yapıya dahil olduğunu ispat ettiği belirtilmektedir. Literatür araştırmasında Ternane vd.'nin [13] yaptığı çalışmada da belirttiği üzere BO_2^- gruplarının 2002 ve 1933 cm^{-1} olarak ν_3 antisimetrik gerilme bandında ve BO_3^{-3} gruplarının 783, 770 ve 744 cm^{-1} olarak ν_2 simetrik eğilme bandında 1304, 1253, ve 1204 cm^{-1} olarak ν_3 antisimetrik gerilme bandında bulunması Şekil 6 olarak sunulan FTIR spektrumları ile uyumlu olup; Şekil 6'da görülen BO_2^- ve BO_3^{-3} gruplarına ait piklerin varlığı, sinterleme sonrası, yapıda B

bulduğunu kanıtlar niteliktedir. Elde edilen bu veri, Hayakawa vd. [22] tarafından belirtilen sonuç ile uyumlu olup; ilgili çalışmada [22] yaş kimyasal yöntem kullanılarak elde edilen tozların 900°C üzerinde sıcaklığa tabi tutulması durumunda, HA ile B(OH)_3 arasındaki kimyasal reaksiyon sonucu B içeren HA oluşumunun meydana geldiği belirtilmektedir. Sentezleme aşamasında kullanılan farklı B oranlarının ve sinterleme aşamasında kullanılan farklı sinterleme sıcaklıklarının yoğunluk üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amacıyla, pelet haline getirilmiş numunelerin sinterleme sonrasındaki kütle ve hacim değerleri kullanılarak yoğunlukları hesaplanmıştır [26].

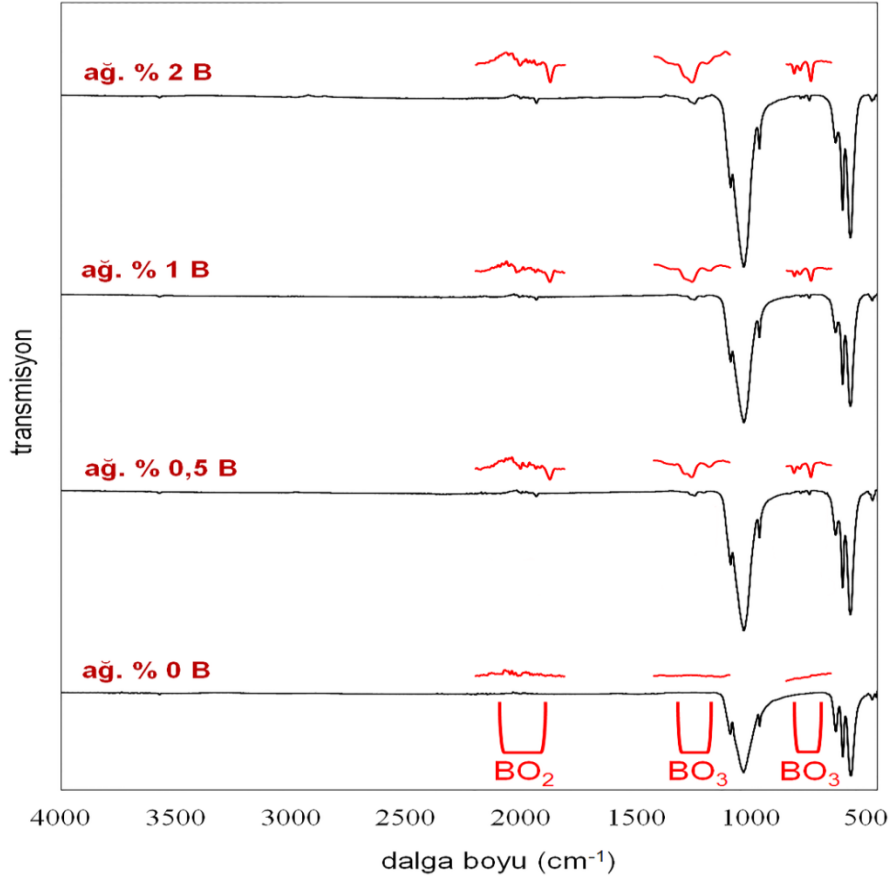
Yoğunluk hesabında her bir parametre için en az on farklı numuneden alınan değerlerin aritmetik ortalaması ve standart sapması kullanılmış olup; elde edilen sonuçlar Şekil 7 olarak sunulmuştur. Şekil 7'de görüldüğü üzere sinterleme sıcaklığının artması ile yoğunluk artmakta; sentezleme aşamasında kullanılan B oranının artması ile yoğunluk azalmaktadır. B katkılı HA numuneleri için sinterleme sıcaklığının 1000°C'den 1200°C'ye çıkması durumunda yoğunlukta yaklaşık %100 artış meydana geldiği görülmektedir.



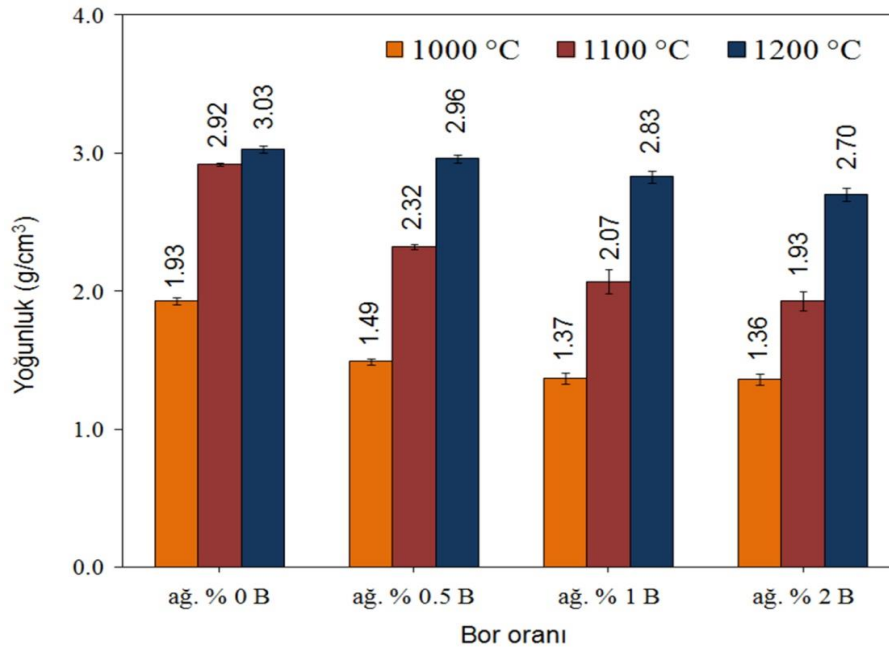
Şekil 4. Farklı B oranları kullanılarak sentezlenen numunelerin 1200°C’de 2 saat sinterlenmesi sonrası XRD spektrumları (referans HA’ya ait pikler şekil üzerinde sunulmuş olup, β -TCP’ye ait pikler ok ile gösterilmiştir)
(XRD spectra of the powders, synthesized using different contents of B, after sintered at 1200°C for 2 hours (the peaks belong to reference HA were presented on the top of the figure, β -TCP peaks are marked with arrow))



Şekil 5. Sentezlemede ağ. %2 B kullanılarak elde edilen numunelerin farklı sıcaklıklarda sinterleme sonrası XRD spektrumları (referans HA’ya ait pikler şekil üzerinde sunulmuş olup, β -TCP’ye ait pikler ok ile gösterilmiştir)
(XRD spectra of the powders, synthesized using 2 wt.% B, after sintered at different temperatures (the peaks belong to reference HA were presented on the top of the figure, β -TCP peaks are marked with arrow))

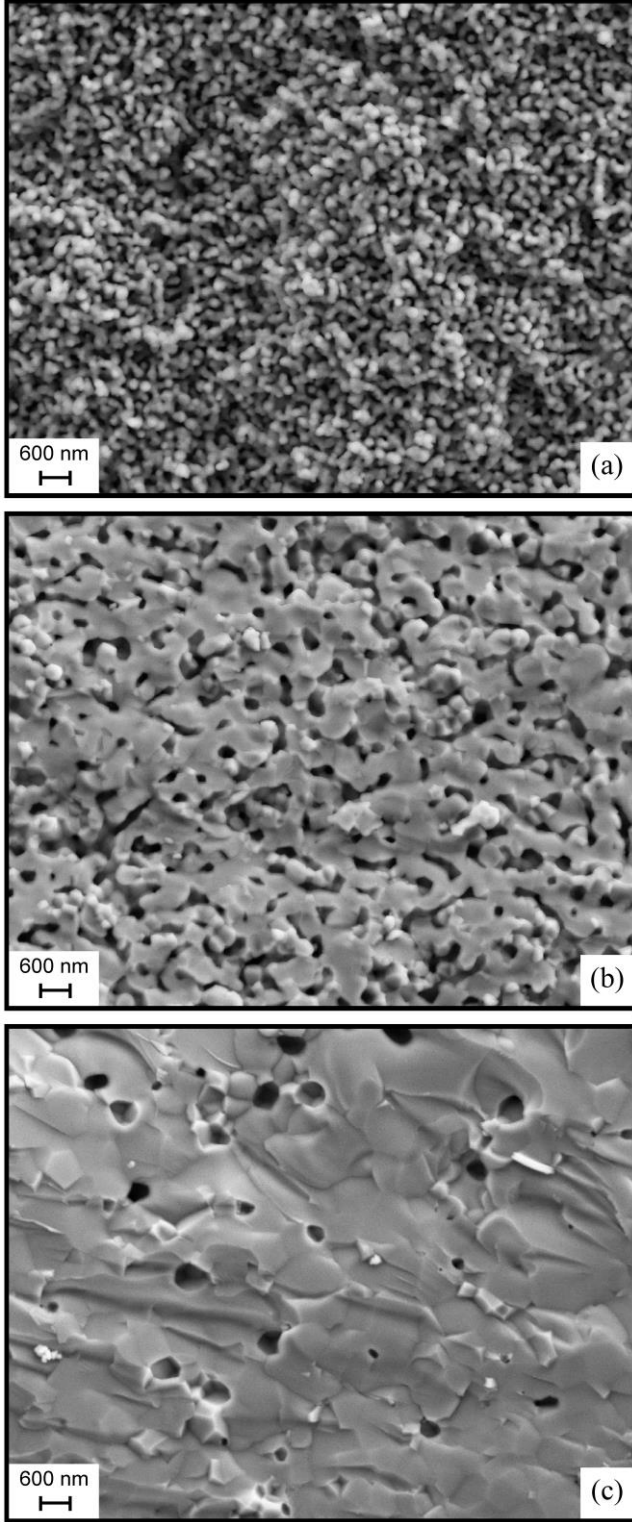


Şekil 6. Sentezleme aşamasında ağı. % 0-2 B kullanılarak elde edilen numunelerin 1000°C’de sinterlenmesi sonrası FTIR spektrumları (BO_2^- ve BO_3^{-3} bantlarına ait pik oluşumlarının belirtilmesi amacıyla ilgili kısımlar aynı oranda büyütülerek Şekil içinde kırmızı ile gösterilmiştir) (FTIR spectra of the samples, synthesized using 0-2 wt.% B, after sintered at 1000°C)

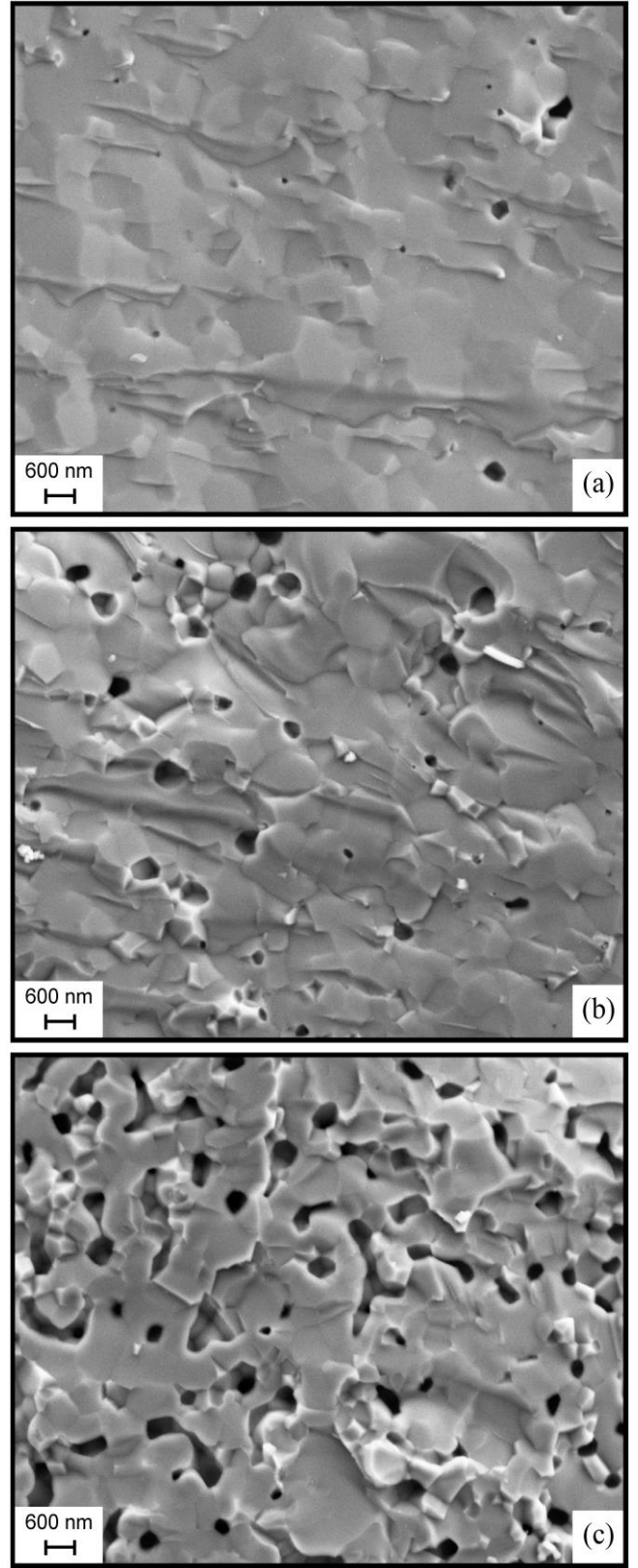


Şekil 7. Sentezleme aşamasında kullanılan ağı. %B oranına ve sinterleme sıcaklığına göre yoğunluk değerleri (Density values of the samples as a function of the wt.% of the B used in the synthesis stage and the sintering temperatures)

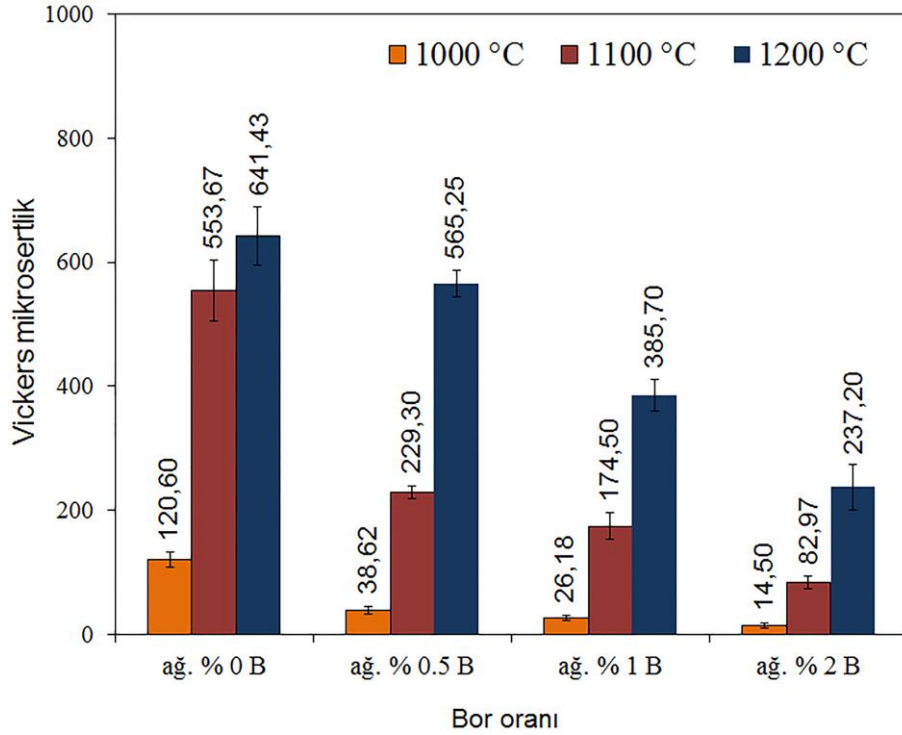
Sinterleme sonrası elde edilen numunelerden alınan kırık yüzey SEM görüntüleri Şekil 8 ve 9 olarak sunulmuştur.



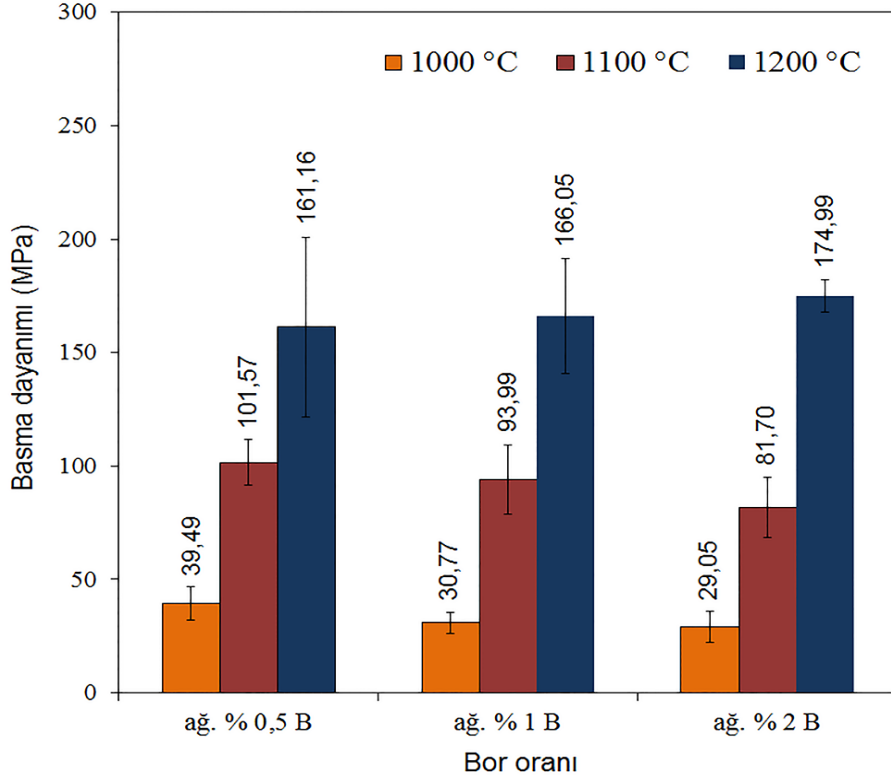
Şekil 8. B katkılı HA (ağ. %0,5 B) numunelerin sinterleme sonrası kırık yüzey SEM görüntüleri: (a) 1000°C; (b) 1100°C; (c) 1200°C
(Fracture surface SEM micrographs of the B-doped HA (0.5 wt.% B) samples after sintered at: (a) 1000°C; (b) 1100°C; (c) 1200°C)



Şekil 9. Katkısız ve B katkılı HA numunelerin 1200°C'de sinterlenmesi sonrası kırık yüzey SEM görüntüleri: (a) ağ. %0 B, (b) ağ. %0,5 B, (c) ağ. %2 B (Fracture surface SEM micrographs of the undoped and B-doped HA samples after sintered at 1200°C: (a) 0 wt.% B; (b) 0.5 wt.% B; (c) 2 wt.% B)



Şekil 10. Sentezleme aşamasında kullanılan B oranına ve sinterleme sıcaklığına göre numunelerin Vickers mikrosertlik değerleri (Vickers microhardness values of the samples as a function of the wt.% of the B used in the synthesis stage and the sintering temperatures)



Şekil 11. Sentezleme aşamasında kullanılan B oranına ve sinterleme sıcaklığına göre numunelerin basma dayanımları (Compressive strength values of the samples as a function of the wt.% of the B used in the synthesis stage and the sintering temperatures)

Şekil 8 sinterleme sıcaklığının, Şekil 9 ise sentezleme aşamasında kullanılan B oranının mikroyapı üzerindeki etkisini göstermek amacıyla sunulmuş olup; görsel olarak bütünlüğü sağlamak adına Şekil 8c ve Şekil 9b'de aynı görüntüler kullanılmıştır. Ağ. %0,5 B kullanılarak sentezlenen numunelerden elde edilen peletlerin SEM görüntülerinden, sinterleme sıcaklığın artması ile daha yoğun bir yapının oluştuğu görülmektedir (Şekil 8). Sentezleme aşamasında kullanılan B oranının, sinterlenebilirlik ve yoğunluk üzerindeki etkisinin incelenmesinde ise, B oranının artması ile yapıda yer alan boşlukların arttığı dolayısıyla yoğunluğun azaldığı belirlenmiştir (Şekil 9). Sinterleme sonrası SEM görüntülerinden (Şekil 8 ve 9) elde edilen sonuçlar, yoğunluk hesaplarının sunulduğu Şekil 7'deki verileri destekler niteliktedir. Pelet haline getirilmiş numuneler üzerinde, sinterleme sonrası Vickers mikrosertlik testi yapılmış olup; her bir parametre için 3 farklı numuneden 3 farklı ölçüm alınarak (her parametre için 9 değer) hesaplanan aritmetik ortalamalar ve standart sapmalar Şekil 10 olarak sunulmuştur. Sinterleme sıcaklığının artması ile sertlik değerlerinde artış gözlenmiş olup, B oranının artması ile sertlik değerlerinde azalma olduğu belirlenmiştir. B oranının ve sinterleme sıcaklığının, basma dayanımı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla pelet haline getirilmiş numunelere sinterleme işlemi sonrasında basma testi yapılmıştır. Her bir parametre için en az 7 numuneden alınan ölçümün aritmetik ortalaması ve standart sapması hesaplanarak basma dayanımları belirlenmiş olup, sonuçlar Şekil 11 olarak sunulmuştur. Şekil 11 incelendiğinde sinterleme sıcaklığındaki artış ile numunelerin basma dayanımlarının arttığı görülmektedir. Şekil 11'de çizgi ile belirtilen standart sapma değerleri dikkate alındığında, aynı sıcaklıklarda sinterlenmiş B katkısı içeren numunelerin basma dayanımları arasında belirgin bir fark bulunmadığı görülmektedir. Basma dayanımı ile ilgili olarak elde edilen değerler (Şekil 11) ve sonuçlar, mikroyapı (Şekil 8, 9) yoğunluk (Şekil 7) ve mikrosertlik (Şekil 10) incelemesi sonucunda elde edilen verileri destekler nitelikte olup; sinterleme sıcaklığı ile birlikte yoğunluk, mikrosertlik ve basma dayanımları değerlerinde artış olduğu tespit edilmiştir. B katkısı ile yoğunluk ve mikrosertlik değerlerinde azalma olduğu belirlenmiş olup; elde edilen sonuç literatür ile uyumludur [21].

4. SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan HA yüksek biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır. HA üretiminde bir çok yöntem kullanılmasına karşın yaş kimyasal sentezleme, işlemlerinin sadeliği, düşük işlem sıcaklığı, ürün kalitesi ve verim açısından sağladığı avantajlar nedeniyle öne çıkmakta olup; bu yöntem içinde yer alan asit-baz metodu, reaksiyon sonucu yabancı elementler oluşmaması, çıktı olarak HA haricinde sadece su bulunması avantajlarından dolayı ilgi

çekmektedir. HA'nın yüksek biyouyumluluğu ile B'nin kemik oluşumunu hızlandırıcı etkisinin birleştirilebileceği, B katkısının HA'nın apatit oluşturma yeteneğini arttıracığı düşüncesinden yola çıkılarak bu çalışma kapsamında, asit-baz metodu ile B katkılı HA üretimi amaçlanmış olup; sentezleme aşamasında kullanılan farklı B oranlarının ve sinterleme aşamasında kullanılan farklı sıcaklıkların, yapı ve mekanik özellikler üzerindeki etkileri incelenmiş; elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur:

Sentezleme sonrası elde edilen tozların SEM incelemesinde, üretim aşamasında kullanılan B katkısının, parçacık boyutu ve morfolojisi üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Katkısız ve farklı oranlarda B katkısı kullanılarak (ağ. %0,5-2 B) sentezlenen toz numunelerin sinterleme öncesi XRD analizlerinde, oluşan yapının tamamen HA olduğu ve herhangi bir yan faza rastlanmadığı tespit edilmiştir. Numunelerin FTIR spektrumlarında HA ile ilgili olarak PO_4^{-3} ve OH^- bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumları tespit edilmiş olup, B ile ilgili BO_2^- ve BO_3^{-3} bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumlarına rastlanmamıştır. FTIR sonuçları XRD analizlerini destekleyici nitelikte olup; katkısız ve farklı oranlarda B katkısı kullanılarak sentezlenen tozların, sinterleme öncesi tamamen HA olduğu belirlenmiştir.

B katkısı kullanılmadan sentezlenen toz numunelerin farklı sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası (1000, 1100 ve 1200°C'de 2 saat) oluşan yapının tamamen HA olduğu ve herhangi bir yan faza rastlanmadığı tespit edilmiştir.

Farklı oranlarda B katkısı kullanılarak sentezlenen tozların farklı sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası elde edilen numunelerin FTIR spektrumlarında HA ile ilgili olarak PO_4^{-3} ve OH^- bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumlarının belirlenmesinin yanısıra, B ile ilgili olarak BO_2^- ve BO_3^{-3} bantlarına ait dalga boyundaki pik oluşumları da tespit edilmiştir. Sinterleme öncesi FTIR spektrumlarında görünmeyen BO_2^- ve BO_3^{-3} fonksiyonel gruplarına ait piklerin sinterleme sonrası tespit edilmesi sonucunda; sinterleme aşamasında borun tepkimeye girerek yapıya dahil olduğu sonucuna varılmıştır.

Farklı oranlarda B katkısı kullanılarak (ağ. %0,5-2 B) sentezlenen tozların farklı sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası (1000, 1100 ve 1200°C'de 2 saat) yapılan analizlerde, sinterleme sıcaklığındaki ve/veya B oranındaki artışın, HA bozunmasını bir miktar tetikleyip, yapıda ortaya çıkan β -TCP oluşumunu bir miktar arttırdığı belirlenmiştir. Katkısız ve farklı oranlarda B katkısı kullanılarak sentezlenip pelet haline getirilen numunelerde, sinterleme sıcaklığı ile birlikte yoğunluk, mikrosertlik ve basma dayanımları değerlerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Sentezleme aşamasında kullanılan B oranındaki artış ile sinterleme sıcaklığından bağımsız olarak yoğunluk ve mikrosertlik değerlerinde azalma olduğu belirlenmiştir.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGEMENT)

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 213M621 proje numarası altında desteklenmiştir. Boğaziçi Üniversitesi Makine Mühendisliği Bölümünde yapılan basma testinde, universal test cihazının kullanılmasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Sabri Altıntaş'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Kweh S.W.K., Khor K.A., The production and characterization of hydroxyapatite (HA) powders, *J. Mater. Process. Technol.*, 89-90 (1-3), 373-377, 1999.
2. Afshar A., Ghorbani M., Saeri M.R., Ehsani N., Sorrell C.C., Some important factors in the wet precipitation process of hydroxyapatite, *Mater. Des.*, 24 (3), 197-202, 2003.
3. Albayrak O., Altintas S., Production of "tricalcium phosphate/titanium dioxide" coating surface on titanium substrates, *J. Mater. Sci. Technol.*, 26 (11), 1006-1010, 2010.
4. Kong L.B., Ma J., Boey F., Nanosized hydroxyapatite powders derived from coprecipitation process, *J. Mater. Sci.*, 37 (6), 1131-1134, 2002.
5. Kumta P.N., Sfeir C., Lee D.H., Olton D., Choi D., Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization, *Acta Biomater.*, 1 (1), 65-83, 2005.
6. Albayrak O., Oncel C., Tefek M., Altintas S., Effects of calcination on electrophoretic deposition of naturally derived and chemically synthesized hydroxyapatite, *Reviews on Advanced Materials Science*, 15, 10-15, 2007.
7. Nagai H., Nishimura Y., Hydroxyapatite, ceramic material and process for preparing thereof, Patent US Patent 4330514, 1980.
8. Evis Z., High temperature sintering of Cu⁺² doped hydroxyapatites and microstructural investigation, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 24 (4), 569-573, 2009.
9. Ipekoglu M., Altintas S., Silver substituted nanosized calcium deficient hydroxyapatite, *Materials Technology: Advanced Performance Materials*, 25 (5), 295-301, 2010.
10. Cox S.C., Jamshidi P., Grover L.M., Mallick K.K., Preparation and characterization of nanophase Sr, Mg, and Zn substituted hydroxyapatite by aqueous precipitation, *Mater. Sci. Eng., C*, 35, 106-114, 2014.
11. Hakki S.S., Boron regulates mineralized tissue-associated proteins in osteoblasts, *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 24 (4), 243-250, 2010.
12. Barheine S., Hayakawa S., Jager C., Shirosaki Y., Osaka A., Effect of disordered structure of boron containing calcium phosphates on their in vitro biodegradability, *J. Am. Ceram. Soc.*, 94 (8), 2656-2662, 2011.
13. Ternane R., Cohen-Adad M.Th., Panczer G., Goutaduiet C., Kbir-Arighuib N., Trabelsi-Ayedi M., Florian P., Massiot D., Introduction of boron in hydroxyapatite: synthesis and structural characterization, *J. Alloys Compd.*, 333 (1-2), 62-71, 2002.
14. Guler H., Solid state synthesis of calcium borohydroxyapatite, *Solid State Sci.*, 13 (11), 1916-1920, 2011.
15. Baykal A., Kizilyalli M., Bor ihtiva eden apatit yapıların sentezi ve karakterizasyonu, *BAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5 (1), 153-160, 2003.
16. Ito A., Aoki H., Miura N., Otsuka R., Tsutsumi A., Flux growth and crystal structure of boron-containing apatite, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 96 (1111), 305-309, 1988.
17. Ito A., Aoki H., Miura N., Otsuka R., Tsutsumi A., Structure of borate groups in boron-containing apatite, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 96 (1114), 707-709, 1988.
18. Barheine S., Hayakawa S., Osaka A., Jaeger C., Surface, interface, and bulk structure of borate containing apatitic biomaterials, *Chem. of Mater.*, 21 (14), 3102-3109, 2009.
19. Yang C., Guo Y.K., Zhang M.L., Thermal decomposition and mechanical properties of hydroxyapatite ceramic, *Trans. Nonferrous Met. Soc. China*, 20 (2), 254-258, 2010.
20. Lahiri D., Boron nitride nanotube reinforced hydroxyapatite composite, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 4 (1), 44-56, 2011.
21. Khoshsima S., A study on development of machinable calcium phosphate based bio-composites with zirconia, boron oxide and lanthanum oxide, MSc Thesis, Middle East Technical University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ankara, 2015.
22. Hayakawa S., Sakai A., Tsuru K., Osaka A., Fujii E., Kawabata K., Jager C., Preparation and characterization of boron containing hydroxyapatite, *Key Eng. Mater.*, 361-363 (9), 191-194, 2008.
23. Özzaman S., Evcin A., Ersoy B., Kavas T., Küçük A., Synthesis and characterization of boron containing hydroxyapatite bioceramics, *Seres2014: III. Uluslararası Seramik Cam Emaye Sır ve Boya Kongresi, Eskişehir-Türkiye*, 15-17 Ekim, 2014.
24. Özzaman S., Borik asit katkılı hidroksiapatit üretimi ve karakterizasyonu, *Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Uygulama Raporu, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü, Afyonkarahisar*, 2012.
25. Wei M., Ruys A.J., Milthorpe B.K., Sorrell C.C., Precipitation of hydroxyapatite nanoparticles: effects of precipitation method on electrophoretic deposition, *J. Mater. Sci. - Mater. Med.*, 16 (4), 319-324, 2005.
26. Albayrak O., Ipekoglu M., Mahmutyazicioglu N., Varmis M., Kaya E., Altintas S., Preparation and characterization of porous hydroxyapatite pellets: effects of calcination and sintering on the porous structure and mechanical properties, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials Design and Applications*, doi: 10.1177/1464420715591859, 2015.

27. Tahmasebifar A., Güngör S., Evis Z., The micro-structural investigation of nano-calcium phosphates doped with fluoride ions, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, 30 (1), 1-7, 2015.
28. Albayrak O., Structural and mechanical characterization of boron doped biphasic calcium phosphate produced by wet chemical method and subsequent thermal treatment, Mater. Charact., 113, 82-89, 2016.

