

**T.C.**  
**BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ SONUÇ RAPORU**

**Hidroksiapatit Whisker Sentezi ve Hidroksiapatit Whisker  
Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerin Mekanik Özelliklerinin  
Arttırılması**

**PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ:** Dr. Öğr. Üyesi Şenol AVCI

**PROJE NOSU:** 2016-02.BŞEÜ.03-08

**BAŞLAMA TARİHİ:** 15.02.2017

**BİTİŞ TARİHİ:** 15.03.2018

**BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLECİK, 2018**

## ÖZET

Düşük mekanik özelliklerinden dolayı saf hidroksiapatit (HAP) diş ve kemik gibi yük taşıyan uygulamalarda kullanılamaz. HAP seramiklerin tokluklarının artırılmasında HA whiskerler kullanılabilir. Bu çalışmada biyouyumlu bir malzeme olan Hidroksiapatite, mekanik mukavemetini arttırmak amacıyla farklı oranlarda hidroksiapatit whisker ilavesi yapılmış, ilaveli numuneler farklı sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Elde edilen hidroksiapatit- hidroksiapatit whisker kompozit numuneler, ağırlık kaybı, yoğunluk, eğme mukavemeti, SEM ve XRD çalışmaları yapılarak karakterize edilmiştir.

Ergimiş tuz sentezi yöntemine göre HAP whisker üretimi için tedarikçi firmadan temin edilen KCl, CaCl, KBr ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tuzları HAP'e belirli miktarlarda ayrı ayrı ilave edilerek karıştırılmış ve 4 ayrı HAP-tuz karışımı elde edilmiştir. Karışımlar 900°C'ye ısıtılmış, 3 saat bu sıcaklıkta bekletilerek akabinde fırın içinde soğutulmuştur. Fırından alınan kroze içindeki toz görünümlü kütle, 90°C'ye ısıtılmış saf su ile defalarca yıkanarak reaksiyon artığı ürünlerden temizlenmiş etüvde 110 °C'de kurutularak whiskerler elde edilmiştir. Elde edilen whiskerlerin SEM görüntüleri ve EDX analizleri yapılmıştır. Üretilen whiskerler HAP tozu ile %20 ve %30 oranında karıştırılarak peletler basılmış ve 1200, 1300°C'de 2 saat sinterlenmiştir.

Whisker takviyesinin, ilavesiz HAP numuneler ile kıyaslandığında, numunelerin mukavemetlerini arttırdığı tespit edilmiştir. 1300°C'de sinterlenen numunelerin mukavemetleri 1200°C'de sinterlenen numunelere kıyasla daha yüksektir. Whisker ilavesinin %20 den %30 a çıkarılması mukavemeti düşürmektedir. Numune içinde çok fazla whisker bulunmasının matris malzemesinin hacimce azaltmasına neden olduğu, mukavemetin bu nedenle düştüğü düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hidroksiapatit, Whisker, Mekanik özellikler

## ABSTRACT

Due to its low mechanical properties pure hydroxyapatite (HA) can not be used in load bearing applications such as teeth and bone. HAP whiskers can be used to increase the toughness of HAP ceramics. In this study, hydroxyapatite was added hydroxyapatite whisker at different ratios in order to increase its mechanical strength and the samples were sintered at different temperatures. The resulting hydroxyapatite-hydroxyapatite whisker composite specimens were characterized by weight loss, density, bending strength, SEM and XRD studies.

For the production of HAP whiskers, KCl, CaCl, KBr and Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> salts, obtained from the supplier were added to HAP in specific amounts separately and mixed to obtain 4 different HAP-salt mixtures. The mixtures were heated to 900 ° C, held at this temperature for 3 hours and then cooled in the oven. The dusty mass in the crucible taken from the furnace was washed several times with pure water heated to 90 ° C and the cleaned product was dried at 110°C to obtain whiskers. SEM images and EDX analyzes of the obtained whiskers were performed. The produced whiskers were mixed with 20% and 30% HAP powder, pressed as pellets and sintered at 1200, 1300°C for 2 hours.

Whisker addition increased the strength of the samples. The strength of the samples sintered at 1300°C is higher than that of the samples sintered at 1200°C. Increasing the whisker content from 20% to 30% was decreased the strength. It is considered that the presence of too many whiskers in the sample causes the volume of the matrix material to decrease, which is why the strength is reduced.

**Keywords:** Hydroxyapatite, Whisker, Mechanical properties.

## **TEŐEKKÖR**

Bu alıŐma Bilecik Şeyh Edebalı Őniversitesi BAP komisyonu tarafından 2016-02.BŐEÖ.03-08 nolu proje ile desteklenmiŐtir

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	2
ABSTRACT.....	3
TEŞEKKÜR.....	4
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	6
TABLolar DİZİNİ .....	7
1. GİRİŞ .....	8
2. BİYOMALZEME .....	9
3. HİDROKSİAPATİT .....	11
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	16
5. DENEYSEL SONUÇLAR .....	18
6. TARTIŞMA .....	28
7. MALİ ETKİNLİKLER .....	29
8. BİLİMSEL ETKİNLİKLER.....	30
9. REFERANSLAR.....	30

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İçerisinde tuz-HAP karışımı olan fırından alınmış krozeler .....	19
Şekil 2. KCl ilavesi ile elde edilen whiskerler .....	19
Şekil 3. CaCl <sub>2</sub> ilavesi ile elde edilen whiskerler .....	20
Şekil 4. KBr ilavesi ile elde edilen whiskerler .....	21
Şekil 5. Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ilavesi ile elde edilen whiskerler .....	22
Şekil 6. XRD VD EDX analizi .....	23
Şekil 7. Kırık yüzey görüntüleri.....	24
Şekil 8. Sinterleme sıcaklığı 1200°C olan numunelerin hacim değişimi .....	25
Şekil 9. Sinterleme sıcaklığı 1300°C olan numunelerin hacim değişimi .....	25
Şekil 10. Sinterleme sıcaklığı 1200°C olan numunelerin eğme mukavemeti (%) .....	26
Şekil 11. Sinterleme sıcaklığı 1300°C olan numunelerin eğme mukavemeti (%) .....	27
Şekil 12. Eğme mukavemeti değerleri .....	27

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Biyomalzemeler, avantaj, dezavantaj ve uygulamaları [3].....	9
Tablo 2 Whisker üretimi için kullanılan tuzlar ve miktarları.....	17
Tablo 3. Mali tablo.....	30

## 1. GİRİŞ

Hidroksiapatit biyouyumluluğu en iyi malzemelerden biri olmasına rağmen mekanik özelliklerindeki zayıflık kullanımını sınırlamaktadır. Hidroksiapatitin mekanik özelliklerini arttırmaya yönelik çalışmalarda whisker takviyesi önemli yer tutmaktadır. Ancak biyomalzeme alanında kullanılacağından dolayı, whisker takviye malzemesinin de biyouyumlu olması gerekmektedir [1]

Son yıllarda, biyomalzeme alanında önemli çalışmalar yapılmaktadır. Bilindiği gibi malzemeleri metalik, polimerik, kompozit ve seramik esaslı malzemeler olarak gruplandırabiliriz. Biyomalzemelerden beklenen en önemli özelliklerden birisi biyouyumlu olmalarıdır. Bir malzeme kullanılacağı alanda beklenen tüm özellikleri sağlasa bile biyouyumlu değilse vücutta kullanılamaz [3].

Bu nedenle biyouyumlu malzemelerin oluşturduğu gruba biyomalzemeler denir. Bu grupta seramik, metalik, polimerik esaslı malzemeler yanında kompozit malzemeler de bulunur [3].

Saf HAP'ın kırılma tokluğunun whisker şeklinde üretilmiş HAP ile arttırılmasının mümkün olduğu literatürde çok sayıda yayında yer almaktadır. HAP whiskerlerin diğer whisker şekilli yapılar gibi sağlığa zararlı etkilerinin olmaması ve biyouyumlu olmaları bir avantajdır [2].

## 2. BİYOMALZEME

Biyomalzeme, vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Bir başka tanım olarak biyomalzeme, canlı dokuyla temas içerisinde çalışabilecek, canlı bir sistemin yerine kullanılabilir malzeme olarak tanımlanmıştır [4]. Tablo 1’de Biyomalzemelerin, avantaj, dezavantaj ve uygulama alanları verilmiştir.

Tablo 1. Biyomalzemeler, avantaj, dezavantaj ve uygulamaları [3]

MALZEME	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI	UYGULAMA ALANLARI
<b>Polimerler</b> Naylon Silikonlar	Esneklik Kolay üretim Biyoemilim Biyoinertlik	Ağır yüklere karşı yetersiz mukavemet Bozunma	Kan damarı Kalça soketi Kulak burun
<b>Metaller</b> Titanyum Co-Cr	Yüksek mukavemet Tokluk Süneklik	Korozyona uğrayabilirler Yoğun	Eklem protezi Kemik plakaları
<b>Seramikler</b> Alümina Karbon Hidroksiapatit	Biyouyumlu İnert Yüksek basma mukavemeti Aşınma dayanımı Biyoaktif	Kırılgan Zor üretim Yüksek elastik modül	Diş implantları Kalça soketi
<b>Kompozitler</b>	Yüksek dayanım Kontrol edilebilir mekanik özellikler ve mikroyapı	Zor üretim	Eklem implantları Kalp kapakçıkları

Metaller iyi mukavemet ve tokluk özellikleri nedeniyle biyomalzeme olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. İmplant metaller biyoyumlu olmasına rağmen, bazı insanlarda metallere gelen iyonlara karşı allerji görülebilir. CoCrMo Alasımları, Ti Alasımları, 316 Paslanmaz çelik biyomalzeme olarak kullanım alanına sahiptir. [5].

Seramikler katı, sert ve kimyasal kararlılığa sahip malzemelerdir ve aşınma direncinin önemli olduğu yerlerde kullanılır. Bilinen büyük miktarlardaki seramikler arasında sadece birkaç tanesi biyoyumluluğa sahiptir. Bu seramikler, fizyolojik ortamda bağlı reaktivitelerine bağlı olarak üç gruba ayrılabilir. Biyoinert seramikler, (Alumina, Zirkonya, Karbon), Biyoinert malzemeler çevrede bulunan kimyasallarla reaksiyona girmediklerinden bu malzemeler bünye ile bir etkileşime girmezler. Bunun nedeni biyoinert malzemeler daha fazla aktif olan bir başka bileşenle zaten reaksiyona girmişlerdir. Bilindiği gibi çoğu biyoinert malzemeler metal veya metal oksitleridir. Sonuç olarak hücreler implanta bitişik yaşayabilir ancak, onunla bir bağ oluşturamaz. Genellikle implant yüzeyinde hücreleri mekanik etkilerden koruyucu fiberoz hücreler oluşur [3].

Çözünabilir seramikler, kimyasal olarak vücut tarafından bozulan ve emilen seramiklerdir. Seramik emilirken ortaya çıkan kimyasallar, sağlığa zararlı bir etki ortaya çıkarmadan normal metabolik yolla islenebilmelidir. Bileşim ve yüzey alanı yardımıyla erimenin kontrol edilebilmesi mümkündür. Biyoaktif seramikler Bu tip seramiklerin en önemli özelliği doku ve kemik ile doğrudan kimyasal bağ oluşturmalarıdır. Bu sayede çevre dokuya yük aktarımı veya çevre dokunun yükünü çekme kabiliyetleri çok iyidir. Çevre doku normalde malzemeye bitişik şekilde büyür ancak, bazı durumlarda zamanla malzemenin içine doğru da büyüyebilir. Yüzey-aktif seramikler düşük çözünürlüğe sahiptirler. İskelet sisteminde implantın uyumluluğu çok iyidir. Düşük mekanik mukavemete ve kırılma tokluğuna sahiptirler. Bu yüzden yüke maruz kalmayan yerlerde kullanılırlar. Dis ve çene kemiği tedavilerinde kullanılan Ti, Co-Cr ve paslanmaz çeliklerin kaplanması alanlarında kullanılır [1].

### 3. HİDROKSİAPATİT

Bilinen çok sayıdaki seramiğe karşılık insan vücudu ile uyumlu seramiklerin sayısı sınırlıdır. Bunlardan en önemlisi hidroksiapatittir [(HAp),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ]. Bir kalsiyum fosfat olan hidroksiapatit, kemiğin mineral yapısını oluşturan esas bileşen olduğundan, tıp alanında implant veya kaplama olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. Hidroksiapatit implant olarak yetersiz mekanik özellikleri nedeniyle genellikle yüke maruz kalmayan alanlarda kullanılır [3, 4].

Literatürde Hap üretimi ile ilgili çok sayıda yayın vardır. HAp'in üretim yöntemlerinden olan yaş yöntem kalsiyum ve fosfat iyonları arasında alkali ortamda gerçekleşen bir sıvı faz reaksiyonudur. Kuru yöntem ise buhar atmosferinde kalsiyum tuzları ve fosfatlar arasında gerçekleşen bir katı hal reaksiyonudur [6-9].

Yaş yöntem üçe ayrılır; çöktürme, hidrotermal teknik ve diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi. Elde edilen malzemenin morfolojisi, stokiometrisi ve kristalleşme derecesi, üretim tekniğine bağlı olarak değişir. Katı hal reaksiyonları genellikle stokiometrik ve iyi kristallenmiş ürün verirler ancak, bağlı olarak yüksek sıcaklık gerekir ve ısıl işlemler uzun sürer. Dahası bu yöntemle üretilen HAp'in sinterlenebilirliği kötüdür [6-9].

İşlem sıcaklığı  $100^\circ\text{C}$ 'yi geçmeyen çöktürme işlemi ile nanometrik toz üretmek mümkündür. Toz partikülleri; ince uzun yaprak, iğne, çubuk veya eş boyutlu olabilir. Kristalinite ve Ca/P oranları toz hazırlama şartlarına bağlıdır ve iyi kristallenmiş stokiometrik HAp'ten düşüktür. Hidrotermal yöntemle üretilen HAp malzemelerin kristalinitesi yüksek ve stokiometrik değere yakın Ca/P oranına sahiptir. Kristal boyutları nanometre ile milimetre arasında değişir. Trikalsiyum fosfat, monetit, brusit ve oktakalsiyum fosfatın hidrolizi düşük sıcaklık gerektirir (genellikle  $100^\circ\text{C}$ 'nin altında) ve mikron boyutunda iğnecik ve yaprak şekilli toz partikülü oluşturur [6-9].

Bununla birlikte, çoğu durumda, hidroliz işleminin sonunda elde edilen toz büyük oranda stokiometrik değildir (Ca/P oranı 1,50-1,71 aralığındadır). Yaş yöntemle ilgili bir problem de kristalleşmiş HAp'in kafes yapısında karbonat iyonlarının ve/veya safsızlıkların varlığıdır. HAp toz hazırlanmasında, sol-jel, flaks yöntemi, elektrokristalizasyon, sprey pirolizi, dondurarak kurutma (freeze drying), mikrodalga

(microwave irradiation) yöntemi, mekano-kimyasal yöntem veya emülsiyon yöntemi gibi alternatif teknikler de vardır [3, 10, 11-15].

Son yıllarda HAp seramiklerde güvenilirliği arttırmak amacıyla partiküller, peletler, whiskerler, uzun fiberler, kısmi stabilize zirkonya (PSZ), metal partikül takviyesi ve nanopartiküller (nanokompozitler) gibi birçok takviye edici malzeme kullanılmaktadır. Kırılma tokluğunda en yüksek değere DeWith ve Corbijn tarafından ulaşılmıştır. Yaptıkları çalışmada % 20-30 oranında Fe-Cr alaşımı uzun metal fiberler içeren HAp'in  $K_{Ic}=6,0-7,4$  MPA  $m^{1/2}$ ,  $\sigma_f = 175-224$  MPa değerlere sahip olduğunu göstermişlerdir [3, 10, 11-15].

Kompozitin bir avantajı da HAp seramiklerde tokluk ve mukavemetin artmasıdır. Ancak, yabancı bir maddenin HAp bünyesine girmesi biyouyumluluğun düşmesine ve HAp'in bozunarak trikalsiyum fosfat (TCP) oluşumuna sebebiyet verebilir. HAp'e malzemede içinde TCP'nin varlığı biyobozunmayı ve yavaş çatlak ilerlemesi hassasiyetini artırır. Ayrıca, ayrışma işleminin kendisi, yeni faz oluşumu ve suyun buharlaşması nedeniyle, kompozitin yoğunlaşması üzerine negatif etkiye sahiptir. Bu da mukavemeti düşürür. Biyo inert malzemelerle takviye edilen HAp'in biyoaktivitesi, (kemiğe bağlanma kabiliyeti) saf HAp biyoaktivitesinden düşük olmalıdır. HAp'in çoğu takviyeleriyle ilgili bir diğer istenmeyen husus malzemenin Elastik Modülünün artmasıdır. implant ve kemik arasındaki elastik modül uyumsuzluğunun büyümesi yükün çoğunun implant tarafından taşınması sonucunu doğurur. Bunun sonucu olarak da iyileşen kemiğin mukavemeti düşük olur [3, 10].

Uzun metal fiberler ile takviye edilmiş HAp'in en yüksek kırılma tokluğu değerlerini sağladığı daha önce ifade edilmisti. Metalik implantlarla ilgili, korozyon, asınma, ve/veya negatif doku reaksiyonu gibi nedenlerden kaynaklanan, birçok problem mevcuttur. Neredeyse bütün metalik implantlar yoğun fibersi dokularla kapsüle edilir. Bu durum uygun gerilim dağılımlarının oluşmasına engel olarak implantın kaybına neden olabilir. Sonuç olarak HAp/metal implantın biyouyumluluğunun saf HAp seramiklerden daha düşük olması beklenir [3, 10].

Whisker takviyeli HAp kompozitler için önemli toklaştırıcı etkileri literatürde yer almaktadır. Maalesef birçok ticari whiskerler Stanton ve Pott kriterleri olarak

isimlendirilen şartları sağlayamaz ve potansiyel olarak kanserojen kabul edilir. (Stanton ve arkadaşları ve Pott' a göre fibersi malzemelerin kanserojen etkisi uzun ve ince fiberler ile kısıtlanmıştır: çap  $<1 \mu\text{m}$ , uzunluk  $>10 \mu\text{m}$ ). Ayrıca HAp'in insan vücudunda bir yılda 15-30  $\mu\text{m}$  korozyona uğradığı bildirilmiştir. Sonuç olarak takviye whiskerler insan vücuduna HAp matris ile girerler ve birçok sağlık problemine neden olurlar [3, 10, 16].

HAp/TCP veya HAp/CaSO<sub>4</sub> kompozitler ise mekanik güvenilirlikleri için değil, sadece biyolojik performansları için üretilen HAp esaslı seramik kompozit malzemelerdir. Örneğin, HAp/TCP oranını kontrol ederek, kompozit implantın biyobozunmasını kontrol etmek mümkündür [3, 17].

HAp/TCP kompozit biyoseramiğinde HAp biyo inert kısmı TCP ise biyoçözünabilir kısmı oluşturmaktadır. Bu yolla hazırlanmış implantlar in vivo uygulamalarda yeterli miktarda gözeneye sahip olmalıdır. Bu nedenle, implant malzeme vücuda yerleştirildikten belirli bir süre sonra TCP fazının biyobozunmaya uğrayarak yapıda uniform bir gözenekli yapı oluşturmaya beklenir. İstenilen bu özelliği en iyi % 60 HAp içeren HAp/TCP kompoziti sağlamıştır [16-18]. Çift fazlı HAp/  $\beta$ -TCP yapısı diş boşluklarının doldurulmasında saf HAp'e göre daha fazla değerlendirilmektedir. Çift fazlı kompozitin yapısında  $\beta$ -TCP gibi biyoaktif bir fazın bulunması kemiğe tutunmayı hızlandırır. Bu arada yapıda bağıl olarak kararlı bir yapıya sahip olan HAp malzemenin tamamen emilimine mani olur. Bu yüzden cam takviyeli HAp kompozitler sinterlenmiş HAp'e göre daha iyi mekanik özelliklere sahip uygulamalar için umut verici durumdadır [16, 18].

Whisker üretiminde teknikler temel olarak iki gruba ayrılır: (1) homojen çökeltme yöntemi ve (2) şelat yapıcı ajanların bozunması. Birinci teknik, yüksek sıcaklıkta kalsiyum ve fosfat iyonlarını içeren çözeltideki pH değerini üre kullanarak sürekli olarak artırma esasına dayanır. İkinci sentez yönteminde, EDTA, laktik asit veya sitrik asit gibi şelat maddeleri kullanılır. Şelatlama maddeleri ile Ca kompleksleri ısı işlem sırasında hidrotermal koşullar altında ayrışır ve HA whiskerler çöker [17].

Erimiş tuz sentezi (MSS), whisker, iğne benzeri veya plate benzeri morfolojisine sahip seramik tozların hazırlanması için en basit yöntemlerden biridir. Bu sentez tekniği düşük ergime noktasına sahip flax içinde istenen yapının oluşturulması esasına dayanır. Erimiş tuz sentezi, konvansiyonel bir katı hal reaksiyonu ile kıyaslandığında daha düşük sıcaklıkta gerçekleştiğinde önemli bir avantaja sahiptir. Bunun yanında elde edilen tozların partikül büyüklüğü ve morfolojisinde kontrol sağlar [19].

Erimiş tuz sentezi yönteminde, alkali klorürler, sülfatlar, karbonatlar veya hidroksitler gibi düşük erime noktalı çözücüler kullanılır.

Whiskerler, Çatlak Saptırma, Çatlak/Fiber Köprülenmesi, Fiber Sıyırılması gibi mekanizmalarla malzemenin kırılma tokluğunu artırırlar. Çatlak Saptırma mekanizmasında, çatlak partiküllere ulaştığında partikülü kıramayıp yön değiştirirse enerjisi azalır. Burada, takviye fazlarının matriksten daha yüksek mukavemet, elastik modül ve tokluğa sahip olması gerekir. Çatlak/Fiber Köprülenmesi mekanizmasında kuvvetli fiber-matriks bağ mukavemetinin olduğu kompozitte çatlak fiberleri de keserek ilerler. Matriks sünek dahi olsa aşırı zorlama ve plastik deformasyondan dolayı çatlak kolay ilerler. Zayıf fiber-matriks bağ mukavemetli varsa çatlak fiber matriks arayüzeyinde sönümlenir. Matriks gevrek bile olsa çatlak ilerlemesi durdurulabilir. Fiber Sıyırılması mekanizmasında ise deformasyon esnasında fiberlerin sıyırılması enerjinin absorblanmasına yol açar ve tokluk artar [3].

Whisker takviyeli kompozitler, sert dokularla yapısal benzerlikleri nedeniyle yaygın kullanım alanına sahiptirler. Ancak  $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$ ,  $TiO_2$ ,  $SiC$  ve  $Si_3N_4$  gibi çoğu biyoinert seramik viskerlerin biyoyumlulukları düşüktür. Hidroksiapatit whiskrelerin kullanımı yapıya hem mukavemet sağlarken hemde biyoyumlu olmaları nedeniyle tercih sebebidir. Bunun yanında hücrelere zararlı etkisi de tespit edilmemiştir. Whiskerler sadece diş amaçlı yada sertdoku amaçlı yapılar için değil aynı zamanda

gözenekli yapıya sahip biyoaktif yapıları içinde mekanik güçlendirme için takviye malzemesi olarak kullanılabilir [20].

Hidroksiapatit whiskerleri hidrotermal sentez, katı hal yöntemleri, homojen çöktürme, jelden büyütme gibi metotlarla üretmek mümkündür [21]. Bu metotlarla sentezlenen whiskerler, stokiometrik olmama (eksik kalsiyum, 1100 °C'de 1 saatlik ısıtmada bile kısmen  $\beta$ -TCP'ye dönüşme) gibi problemlere sahiptir. Ayrıca 1000°C nin üzerindeki sıcaklıklarda whiskerleri eş eksenli taneciklere dönüştüğü görülmüştü. Ayrıca kırılma tokluklarının da nispeten düşük olduğu görülmüştür [19].

Şelat yöntemi, şelat yapıcı (genellikle bir karboksilik asit) ajanların kullanıldığı ve homojen bir kimyasal çözeltide kalsiyum iyonlarının bağlanması esasına dayanan genel bir yöntemin ismidir. Çok çeşitli karboksilik asitler kullanılmıştır; en yaygın olarak asetik asit dahil laktik asit, sitrik asit ve etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) dir [22].

Çözeltinin ısıtılması veya buharlaştırma yoluyla çözelti konsantrasyonunu artırılması ile, kimyasal denge bozulduğundan ve fosfat içeren çözeltiye kalsiyum ilavesi olduğundan kalsiyum karboksilat " bozunur " Çözelti süper doymuş hale geldikçe, kalsiyum fosfat kristalleri çekirdeklenir ve büyür. Bu yöntemle üretilen HA whiskerlerin büyüklüğü ve morfolojisi geniş bir aralıkta değişebilir [22].

Üre ayrışmasında, sulu çözeltide ürenin yavaş bir şekilde hidrolize olması ile pH'nın artmasından yararlanır. Asidik homojen çözeltiler veya bir kalsiyum fosfat öncüsü içeren süspansiyonlar HA'nın stabil olmadığı pH ~ 2-4 değerlerinde hazırlanır. Başlangıç aşamasındaki üre " ayrıştırması " pH'yı kademeli olarak HA'nın stabil olduğu 4 ün üzerine çıkarır. HA kristalleri, kalsiyum fosfat prekürsörlerinden ve / veya çökeltilebilir ara fazlardan çözünme ve tekrar çökeltme ile çekirdeklenir. Üre ayrışması ile

üretile HA whiskerlerin genellikle diğer yöntemlerle üretilemlerden daha büyük bir ebat ve boy oranına sahip olma eğilimi vardır [22].

Çökeltme yöntemlerinde, kimyasal çözelti dengesini düzenlemek için kimyasal katkı maddeleri kullanılmaz. Kalsiyum ve fosfat içeren çözünebilir reaktifler, HA kristallerini doğrudan 100oC'den daha düşük sıcaklıklarda çökeltmek için kullanılır. Kalsiyum fosfatın hidrolizi, sıcaklığı veya pH'yi kontrol ederek kalsiyum fosfatın çözünmesini ve HA'nın tekrar çökeltmesi esasına dayanır [22].

Ergimiş tuz sentezi, whisker, iğnecik ve plate şekilli yapıların üretiminde en basit tekniklerden biridir. Alkali klorürler, sülfatlar, karbonatlar, ve hidroksitler gibi düşük ergime sıcaklığına sahip çözücülerin reaksiyon ortamı olarak kullanılmaları esasına dayanır. İstenen toz morfolojisi ve özelliklerinin elde edilmesi için ergimiş tuz sentezindeki tuzun seçimi önemlidir. Tuz seçiminde iki temel kriter önemlidir. Birincisi, tuzun erime noktasının düşük olması ve istenen fazın elde edilebilmesi için uygun olması, ikincisi, sentez sonrası basit yıkama ile kolayca giderilebilecek şekilde suda çözünürlüğe sahip olması [1].

#### 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada biyouyumlu bir malzeme olan Hidroksiapatite, mekanik mukavemetini arttırmak amacıyla farklı oranlarda hidroksiapatit whisker ilavesi yapılmış, ilaveli numuneler farklı sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Elde edilen hidroksiapatit- hidroksiapatit whisker kompozit numuneler, ağırlık kaybı, yoğunluk, eğme mukavemeti, SEM ve XRD çalışmaları yapılarak karakterize edilmiştir.

Ergimiş tuz sentezi yöntemine göre HAP whisker üretimi için tedarikçi firmadan temin edilen KCl, CaCl, KBr ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tuzları HAP'e belirli miktarlarda ayrı ayrı ilave edilerek karıştırılmış ve 4 ayrı hap-tuz karışımı elde edilmiştir. Numune üretimi için

kullanılan HAP ve tuz miktarları Tablo 2’de verilmiştir. Tablodan da görüldüğü gibi toplam toz miktarı her bir numune için 2 g olacak şekilde ayarlanmıştır.

Tablo 2 Whisker üretimi için kullanılan tuzlar ve miktarları

Karışım No	Tuz Miktarı (g)		Tuz ergime sıcaklığı °C	HAP miktarı (g)	Tuz/HAP oranı
1	KCl	1,2308	770	0,7692	1,6
2	CaCl <sub>2</sub>	1,5	772	0,5	3
3	KBr	1,2308	734	0,7692	1,6
4	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,5	884	0,5	3

Tablo 2’de verilen miktarlarda tartılan HAP ve tuz tozları karıştırılarak porselen krozelere konulmuş ve kutu tipi fırında 5°C/d ısıtma hızı ile 900°C’ye ısıtılmış, 3 saat bu sıcaklıkta bekletilerek akabinde fırın içinde soğutulmuştur. Fırından alınan kroze içindeki toz görünümlü kütle, 90°C’ye ısıtılmış saf su ile defalarca yıkanarak reaksiyon artığı ürünlerden temizlenmiş etüvde 110 °C’de kurularak whiskerler elde edilmiştir. Elde edilen whiskerlerin SEM görüntüleri ve EDX analizleri yapılmıştır.

Üretilen whiskerler HAP tozu ile %20 ve %30 oranında karıştırılarak pelet basımı için hazırlanmıştır.

15 mm çapında silindirik çelik kalıpta her numune için 2 gr. toz kullanılarak 100 MPa yük ile numunelerin silindirik pelet olarak şekillendirme işlemi gerçekleştirilmiştir.

Şekillendirilen numuneler 1200, 1300°C’de 2 saat SiC dirençli fırında basınçsız olarak ve normal atmosferde sinterlenmiştir. Fırının ısıtma hızı 5 °C/dakika olarak ayarlanmış ve akabinde fırında soğutma yapılmıştır. Ayrıca, eğme mukavemeti deneyi için aynı işlem kademeleri takip edilerek 40x4x3 mm boyutunda numuneler hazırlanmıştır.

Elde edilen hidroksiapatit- hidroksiapatit whisker kompozit numuneler, ağırlık kaybı, yoğunluk, eğme mukavemeti, SEM ve XRD çalışmaları yapılarak karakterize edilmiştir.

Ağırlık kaybı değerlerini elde etmek için sinterleme öncesi ve sinterleme sonrası tartılan numunelerin % ağırlık değişimleri hesaplanmıştır.

Eğme mukavemetlerini ölçmek amacıyla, silindirik pelet üretiminde anlatılan aynı yöntem ile 40x4x3 boyutunda numuneler hazırlanmış ve aynı süre ve sıcaklık değerleri kullanılarak sinterlenmiştir. Numunelerin eğme mukavemetlerini ölçmek amacıyla Instron marka cihazda üç noktadan eğme deneyi yapılmıştır. Kullanılan aparatta alt mesnetler arası mesafe 27 mm, mesnet çapı 4,5 mm ve mesnet uzunluğu 10 mm. dir. Kırma esnasında yükleme hızı 0,1 mm/dk.'dır. Eğme mukavemeti

$$(\sigma_f) = (3PL) / (2bh^2) \text{ (Kg/mm}^2\text{)} \quad (5.1)$$

Burada; P kırılma yükü (kg), L mesnetler arası mesafe, b numune genişliği (mm) ve h numune kalınlığıdır (mm).

Sinterlenen numuneler öğütülmüş, tamamı 75 µm'lik elekten geçirilmiş ve Rigaku marka X-ışınları cihaz kullanılarak sinterleme esnasında oluşan faz değişimlerini incelemek amacıyla XRD'leri alınmıştır. Sinterlenmiş numunelerin SEM analizleri farklı büyütme oranlarında kırık yüzeylerden SUPRA 55vp marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca, numunelerin yüzeyinde noktasal olarak kimyasal bileşim değişimlerini görebilmek amacıyla EDS analizleri de gerçekleştirilmiştir.

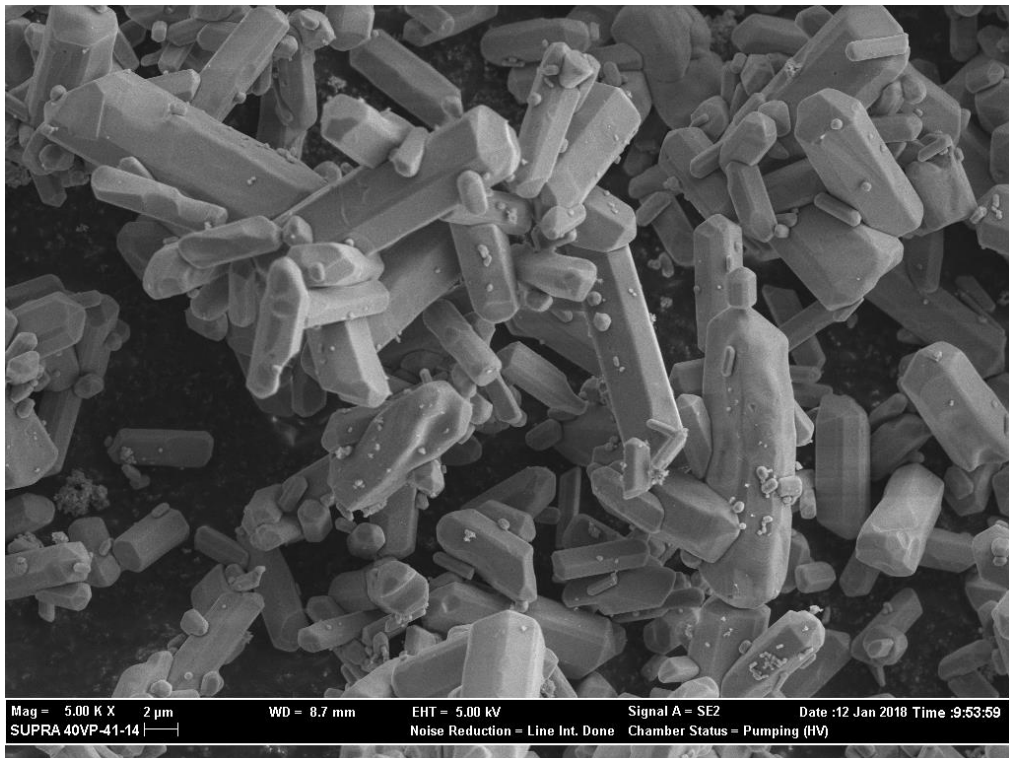
## 5. DENEYSEL SONUÇLAR

İçerisinde Tablo 2'de verilen oranlarda tuz ilave edilen HAP, mekanik olarak karıştırılarak 4 farklı toz-HAP karışımı elde edilmiş ve numaralandırılmıştır. Elde edilen karışımlar krozelere konularak 5°C/d ile 1000°C'ye çıkarılan kutu tipi fırında 3 saat fırınlanmış ve fırın içinde soğutulmuştur. Fırından alınan kroze içindeki toz görünümü kütlenin görüntüsü Şekil 1' görülmektedir.



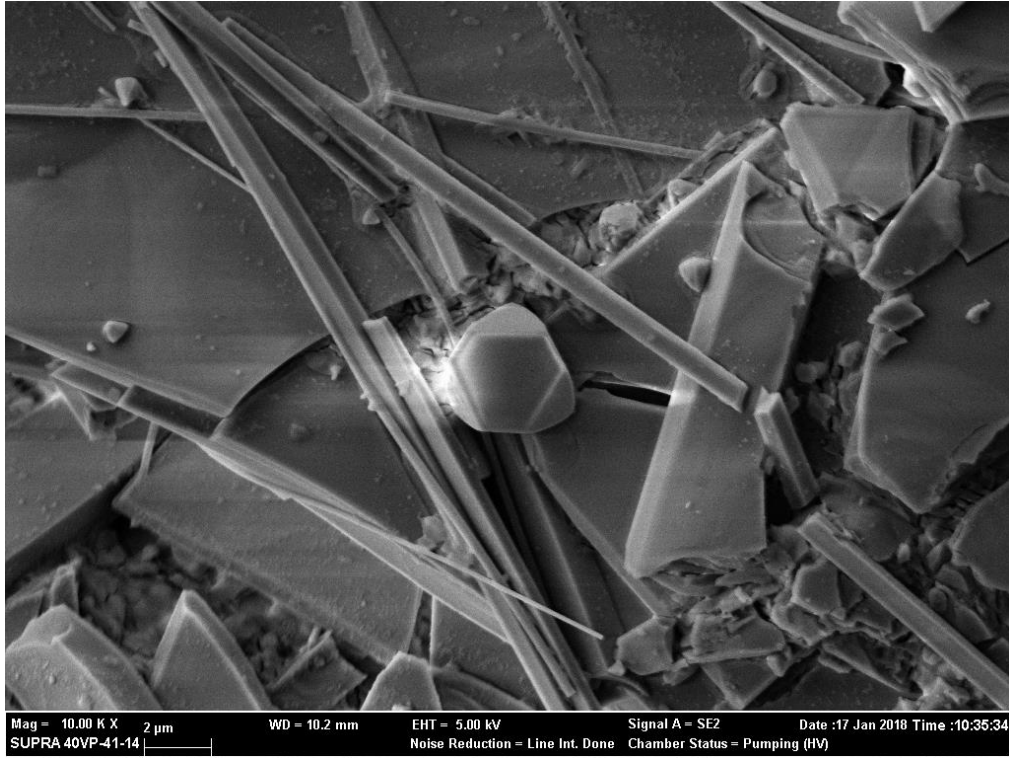
Şekil 1. İçerisinde tuz-HAP karışımı olan fırından alınmış krozeler

Kroze içerisinde görülen toz 90°C'ye ısıtılmış saf su ile defalarca yıkanarak reaksiyon artığı ürünlerden temizlenmiş etüvde 110 °C'de kurutularak whiskerler elde edilmiştir. Elde edilen whiskerlerin SEM görüntüleri Şekil 2'de verilmiştir.



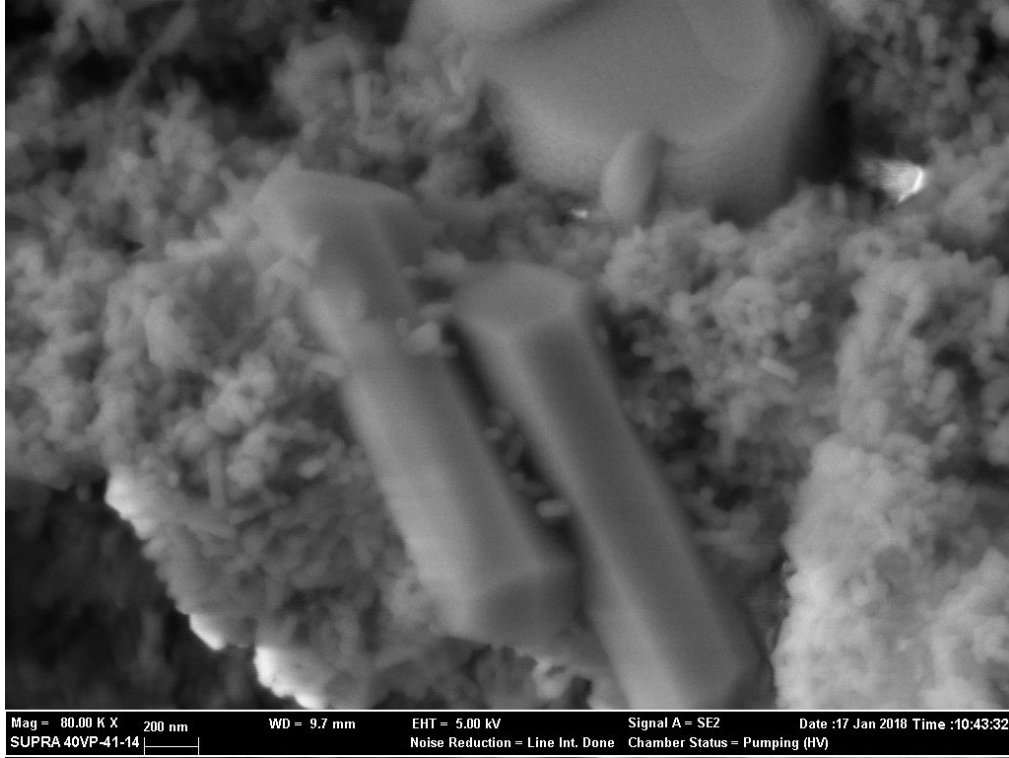
Şekil 2. KCl ilavesi ile elde edilen whiskerler

Şekil 2’den de görüldüğü gibi HAP’e KCl ilavesi ile whisker formunda yapılar ortaya çıkmıştır. Whisker uzunlukları yaklaşık 2-15  $\mu\text{m}$  aralığında değişmektedir. Whisker kalınlıkları ise 1-5  $\mu\text{m}$  aralığında değişmektedir. Whiskerlerin boy/en oranları ise yaklaşık olarak 2-8 arasında değişmektedir. Whiskerlerin reaksiyon sıcaklığında ergiyerek birbirine kaynamadıkları görülmüştür.



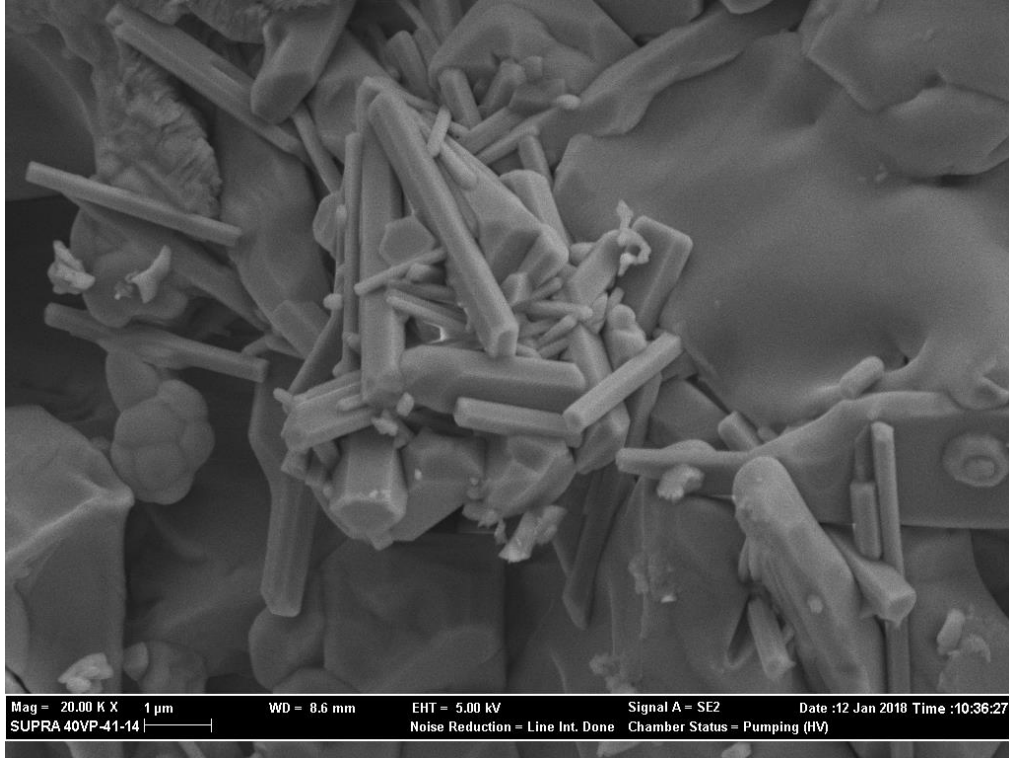
Şekil 3.  $\text{CaCl}_2$  ilavesi ile elde edilen whiskerler

Şekil 3’de görüldüğü gibi HAP’e  $\text{CaCl}_2$  ilavesi ile whisker formunda yapılar ortaya çıkmıştır. Whiskerlerin haricinde görülen kısımlar yıkama esnasında reaksiyon artıklarının yeterince giderilememesinden kaynaklanmıştır. Whisker uzunlukları yaklaşık 20  $\mu\text{m}$  civarındadır. Whisker kalınlıkları ise 0,5-0,8  $\mu\text{m}$  aralığında değişmektedir. Whiskerlerin boy/en oranları ise yaklaşık olarak 25-40 arasında değişmektedir. Whiskerlerin reaksiyon sıcaklığında ergiyerek birbirine kaynamadıkları gözlenmiştir.



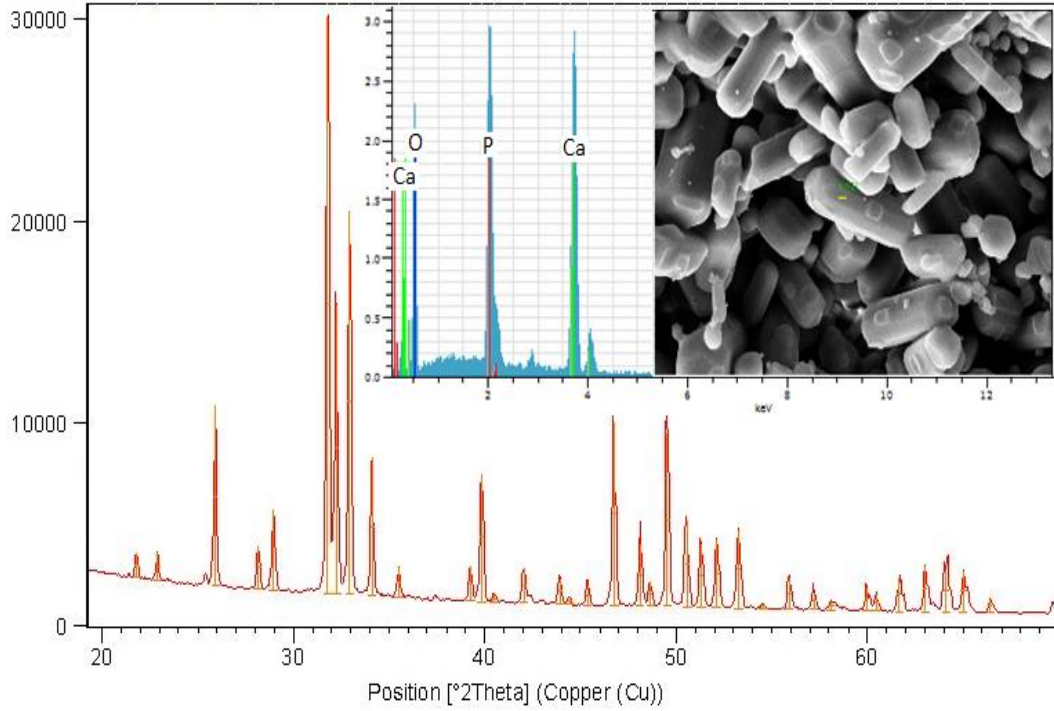
Şekil 4. KBr ilavesi ile elde edilen whiskerler

KBr ile yapılan whisker üretim çalışmasında çoğunlukla nano boyutunda whiskerler elde edilirken (Şekil 4) az da olsa nano boyutlu whiskerlere kıyasla daha büyük whiskerler de oluşmuştur. Nano boyutlu whiskerlerin uzunlukları yaklaşık 50-200 nm civarındadır. Nano boyutlu whiskerlere göre aşırı büyümüş whiskerde ise yaklaşık olarak 1,8  $\mu\text{m}$  boyuta ulaşanlar olmuştur. Aşırı büyümüş whiskerler hariç oluşan whiskerlerin boy/en oranlarının ise 2-4 aralığında değiştiği gözlemlenmiştir. Diğer ilavelerde olduğu gibi whiskerlerin reaksiyon sıcaklığında eriyerek birbirine kaynamadıkları tespit edilmiştir.



Şekil 5. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilavesi ile elde edilen whiskerler

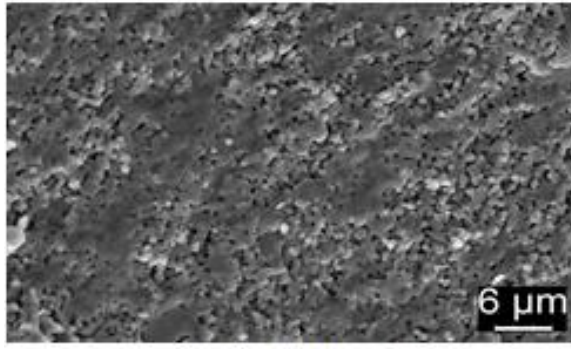
HAP'e Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilavesi ile elde edilen whisker yapılar Şekil 5'te görülmektedir. Whiskerlerin haricinde görülen kısımlar yıkama esnasında reaksiyon artıklarının yeterince giderilememesinden kaynaklanmıştır. Whisker uzunlukları yaklaşık 2 µm civarındadır. Whisker kalınlıkları ise 0,25-0,8 µm aralığında değişmektedir. Whiskerlerin boy/en oranları ise yaklaşık olarak 32-50 arasında değişmektedir. Whiskerlerin reaksiyon sıcaklığında ergiyerek birbirine kaynamadıkları görülmüştür.



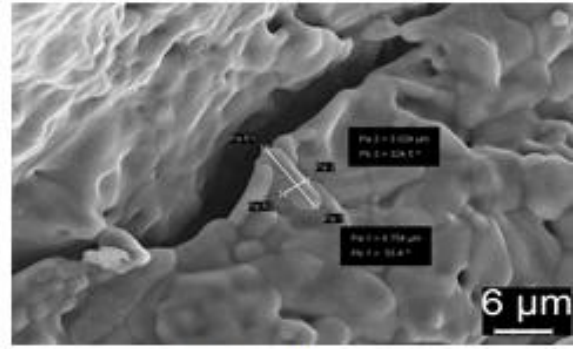
Şekil 6. XRD VD EDX analizi

Yapılan XRD analizinde whiskerlerde HAP haricinde yeni bir fazın teşekkül ermediği görülmüştür. Şekil 6'de KBr ilavesi ile elde edilen whisker takviyeli (%30) numuneden elde edilen XRD deseni verilmiştir. Şekilde görülen tüm pikler HAP'e aittir. EDX analizinde elde edilen pikler Ca, P ve O dir.

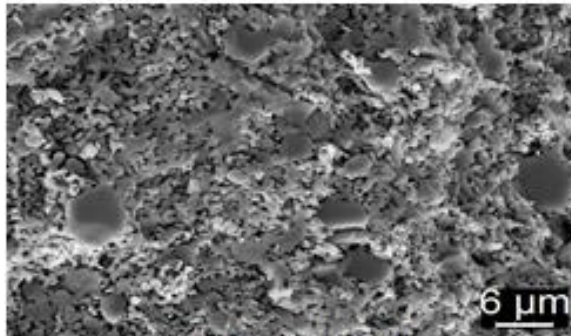
Elde edilen whiskerlerin HAP tozu ile %20 ve %30 oranında karıştırılarak silindirik pelet olarak basılması ve 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda 3 saat sinterlenmesi ile elde edilen numunelerden alınan kırık yüzey SEM görüntüleri Şekil 7'de görülmektedir. 1200°C'de sinterlenen numunelerden alınan kırık yüzey SEM görüntülerinde whiskerlerde ergime olmadığı görülmüştür. Ancak 1300°C'de sinterlenen numunelerde yüksek sıcaklıktan kaynaklanan ergimeler söz konusudur. Numuneler kırılırken bazı whiskerlerin de kırıldığı görülmüştür.



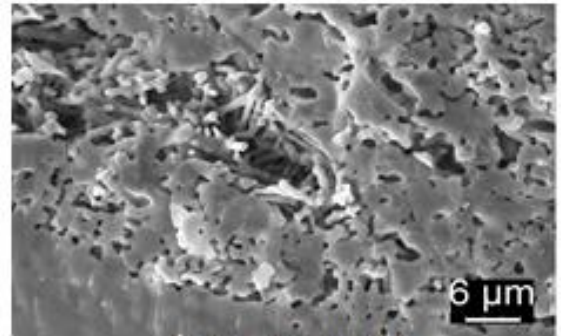
KCl - 1200°C-3h



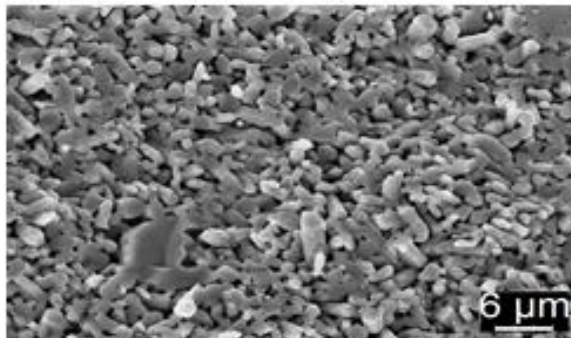
KCl - 1300°C-3h



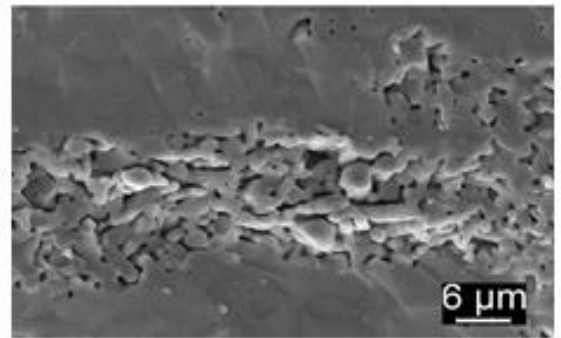
CaCl<sub>2</sub> - 1200°C-3h



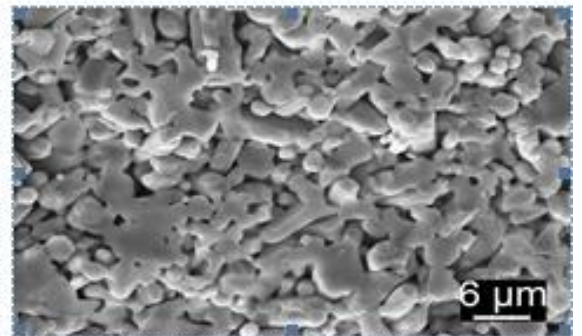
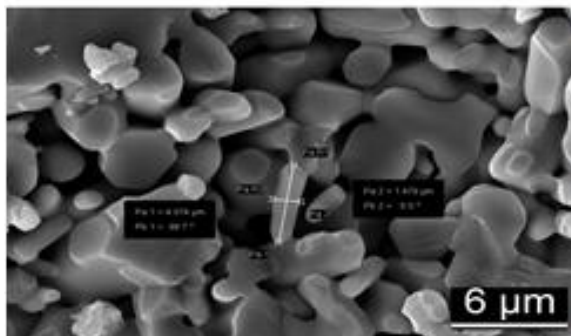
CaCl<sub>2</sub> - 1300°C-3h



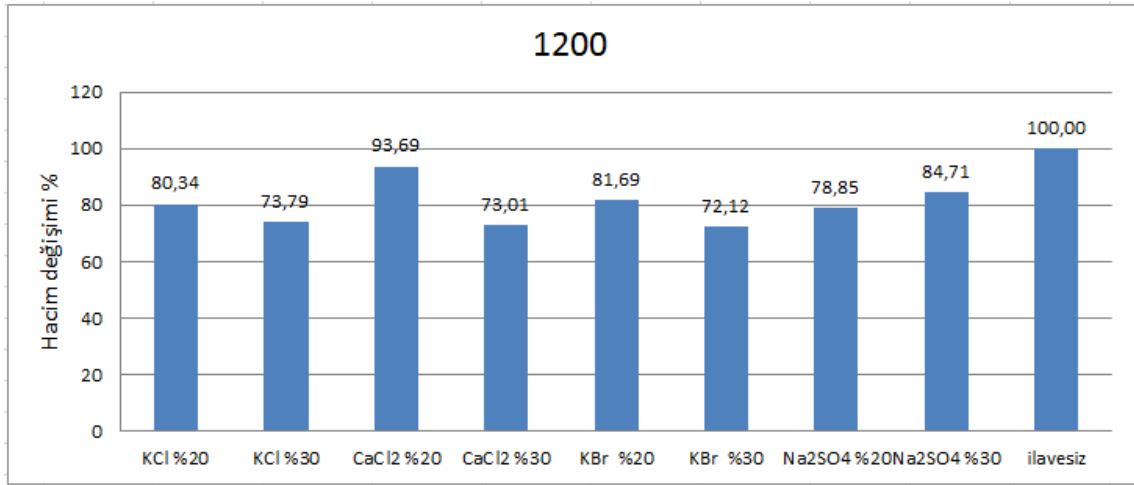
KBr - 1200°C-3h



KBr - 1300°C-3h

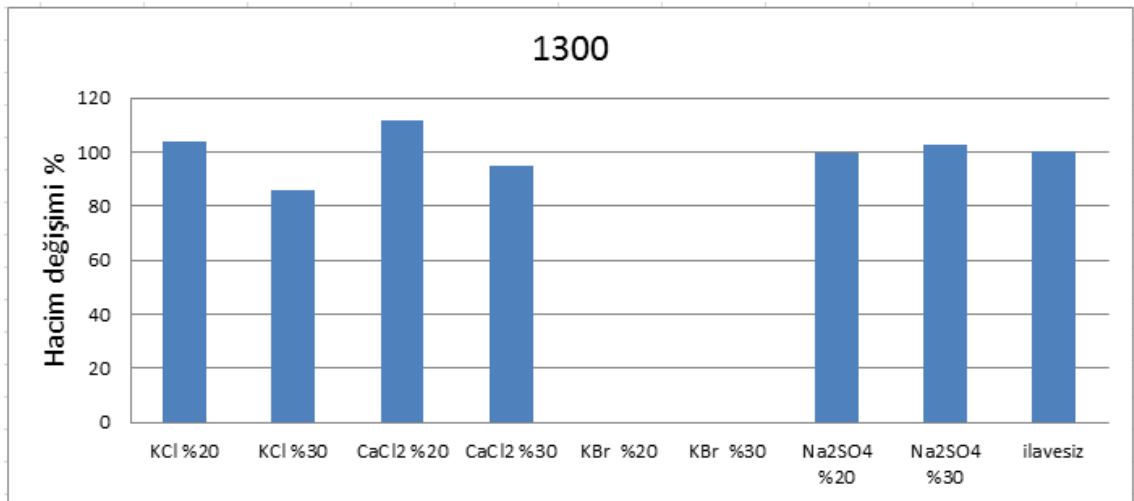


Şekil 7. Kırık yüzey görüntüleri



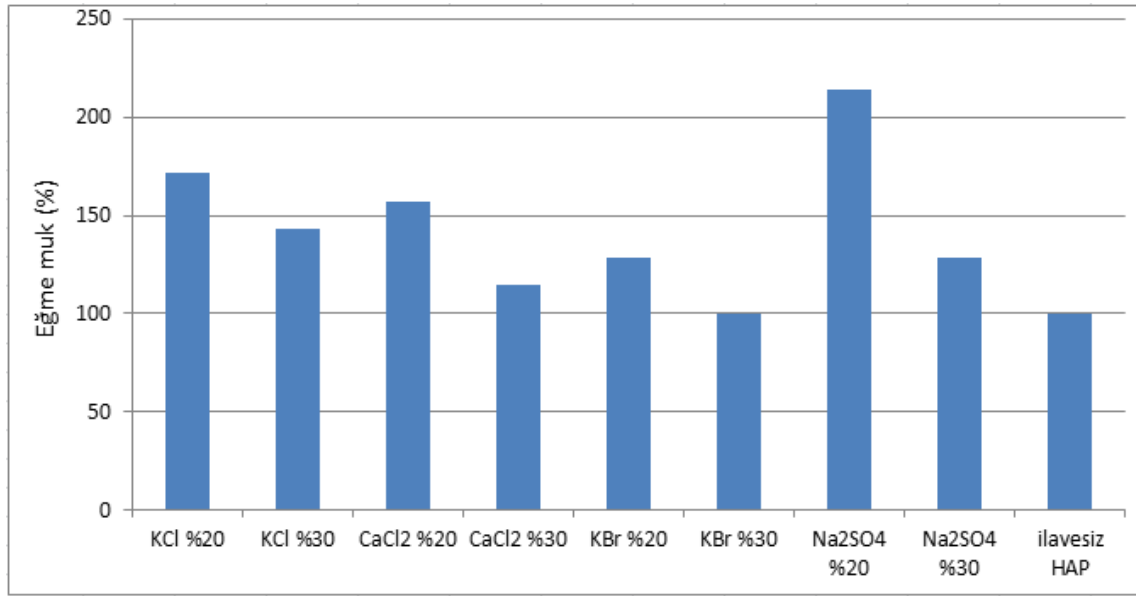
Şekil 8. Sinterleme sıcaklığı 1200°C olan numunelerin hacim değişimi

Şekil 8’de, 1200°C’de sinterlenen numunelerin, ilavesiz numunenin büzülme oranı 100 kabul edilerek, büzülme oranları verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi, whisker ilave edilen numunelerin hepsi ilavesiz numuneye göre daha az büzülme göstermiştir. İlavesiz numuneye en yakın, yani en yüksek büzülme, CaCl<sub>2</sub> %20 numunesinde gerçekleşmiştir. KCl %20 numunesinin büzülmesi KCl %30 numunesinden daha fazla olmuştur. Yani whisker ilavesi arttığında büzülme azalmıştır. Aynı ifadeler CaCl<sub>2</sub> ve KBr kodlu numuneler için de söylenebilir. Ancak Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> %30 kodlu numunenin büzülmesi Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> %20 kodlu numuneye göre daha fazla olmuştur.

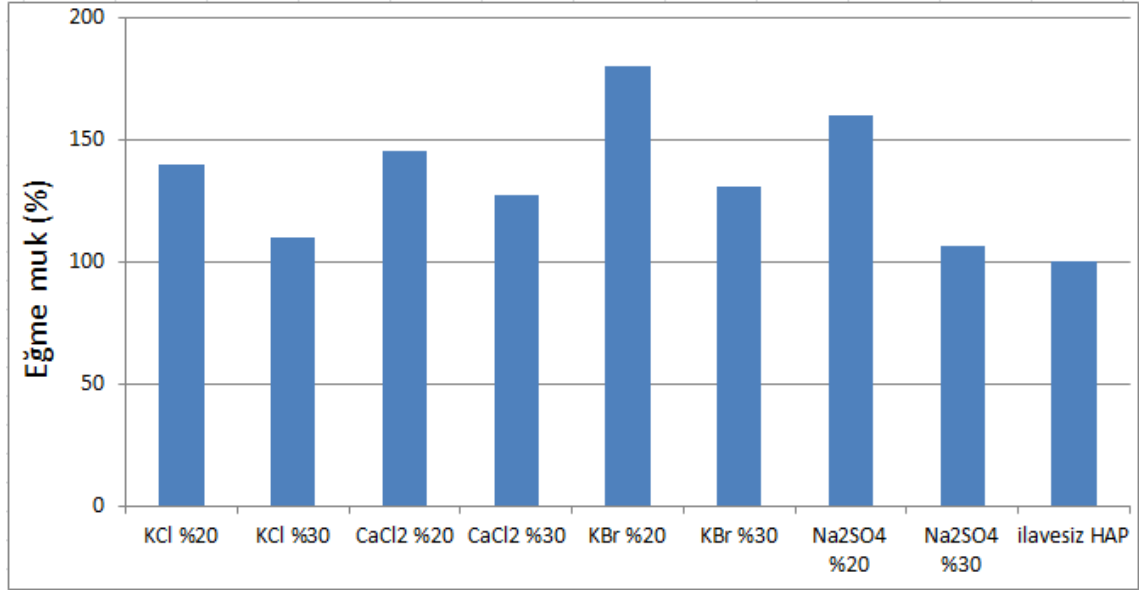


Şekil 9. Sinterleme sıcaklığı 1300°C olan numunelerin hacim değişimi

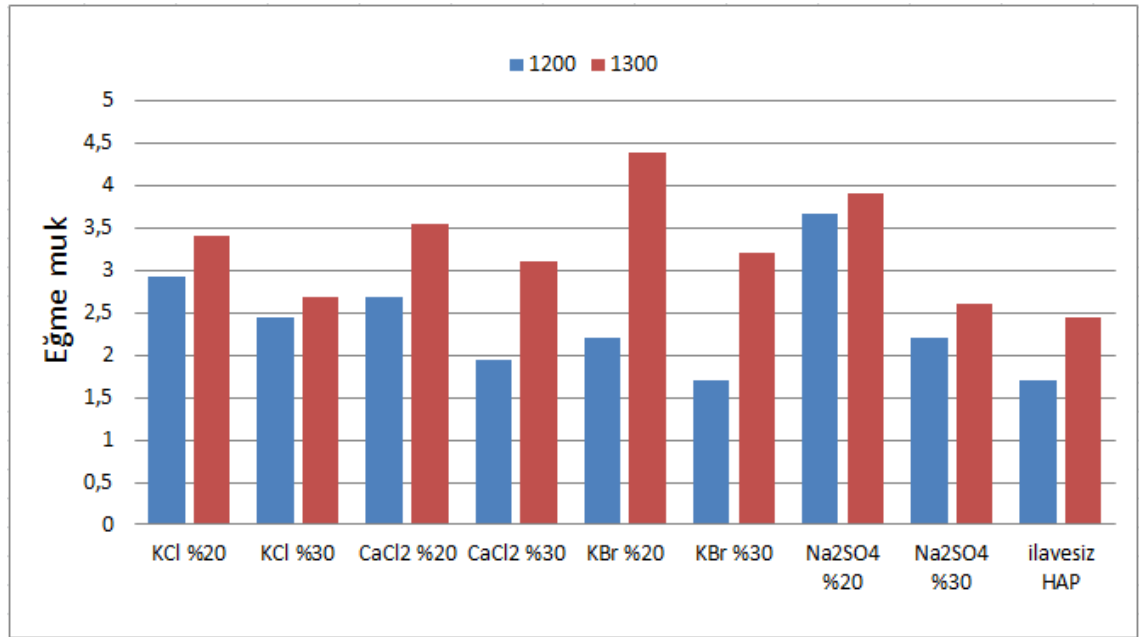
Şekil 9'da, 1300°C'de sinterlenen numunelerin, ilavesiz numunenin büzülme oranı 100 kabul edilerek, büzülme oranları verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi whisker ilaveli numunelerin büzülme oranları ilavesiz numuneyle kıyaslandığında fazla değişmemektedir.



Şekil 10. Sinterleme sıcaklığı 1200°C olan numunelerin eğme mukavemeti (%)



Şekil 11. Sinterleme sıcaklığı 1300°C olan numunelerin eğme mukavemeti (%)



Şekil 12. Eğme mukavemeti değerleri

Numunelerin eğme mukavemeti değerleri ilavesiz numunelere kıyasla Şekil 10, 11 ve 12'de verilmiştir. En sağa kıyas amaçlı olarak ilavesiz HAP numunelerin mukavemetlerini gösteren eğme deneyi sonucunda elde edilen çubuk grafikler eklenmiştir. İlavesiz HAP numunelerin mukavemet değeri birbirine kıyasla sıcaklık artışıyla birlikte artmıştır. Whisker ilavesi ise numunelerin mukavemeti ilavesiz

numuneye göre arttırmaktadır. Görüldüğü gibi ilave miktarı %20 den % 30'a arttırıldığında hem 1200 hem de 1300°C sıcaklıkta sinterlenen numunelerin mukavemet değerleri azalmaktadır. Bu durum her dört ilave için de geçerlidir. En yüksek mukavemet değeri KBr ilavesi ile elde edilen whiskerlerden %20 whisker takviyeli HAP numunesinden elde edilmiştir.

## 6. TARTIŞMA

Bu çalışmada erimiş tuz sentezi yöntemi ile KCl, CaCl<sub>2</sub>, KBr ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kullanılarak HAP whisker üretilmiş ve üretilen whiskerler takviye malzemesi olarak HAP'e %20 ve %30 oranında katılarak sinterlenmiştir. Elde edilen whisker ve takviyeli numunelerin yapılan analizlerinde HAP tespit edilmiştir.

HAP'e KCl ilavesi ile elde edilen whisker formunda yapılar yaklaşık 2-15 µm aralığında değişmektedir. Whisker kalınlıkları ise 1-5 µm aralığında değişmektedir. CaCl<sub>2</sub> ilavesi ile whiskelerin uzunlukları yaklaşık 20 µm civarındadır. Whisker kalınlıkları ise 0,5-0,8 µm aralığında değişmektedir. KBr ile yapılan whisker üretim çalışmasında çoğunlukla nano boyutunda çok küçük whiskerler elde edilmiştir. Nano boyutlu whiskerlerin uzunlukları yaklaşık 50-200 nm civarındadır. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilavesi ile elde edilen whiskerlerin uzunlukları yaklaşık 2 µm civarındadır. Whisker kalınlıkları ise 0,25-0,8 µm aralığında değişmektedir. Whiskerlerin reaksiyon sıcaklığında ergiyerek birbirine kaynamadıkları gözlemlenmiştir.

Şekil 8'de, 1200°C'de sinterlenen numunelerin, ilavesiz numunenin büzülme oranı 100 kabul edilerek, büzülme oranları verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi, whisker ilave edilen numunelerin hepsi ilavesiz numuneye göre daha az büzülme göstermiştir. Bu durum whiskerlerin boyutsal kararlılıkları sayesinde numunenin büzülmesine mani oldukları şeklinde yorumlanmıştır.

%20 ile %30 whisker ilavesi kıyaslandığında whisker artışı ile birlikte büzülmenin azaldığı tespit edilmiştir. Bu durum boyutsal kararlılığa sahip whisker miktarının artışı ile numunelerin daha az boyut değişimi yaptıkları şeklinde yorumlanmıştır. Ancak bu yorumlar Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> %30 kodlu numunenin büzülmesi Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> %20 kodlu numuneye göre daha fazla olduğundan doğru değildir.

Whisker takviyesinin, ilavesiz HAP numuneler ile kıyaslandığında, numunelerin mukavemetlerini arttırdığı tespit edilmiştir. 1300°C’de sinterlenen numunelerin mukavemetleri 1200°C’de sinterlenen numunelere kıyasla daha yüksektir. 1300°C’de sinterlenen numunelerden elde edilen SEM görüntülerinde, whiskerlerin bir kısmının eridiği ve birbirlerine ve ana kütleye kaynaştığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla sıcaklık artışı ile birlikte mukavemette meydana gelen artışın, whiskerlerin mukavemete etkisinden ziyade, artan sıcaklıkla birlikte katı-katı sinterlemenin daha etkin hale gelmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Whisker ilavesinin %20 den %30 a çıkarılması mukavemeti düşürmektedir. Numune içinde çok fazla whisker bulunmasının matris malzemesinin hacimce azaltmasına neden olduğu, mukavemetin bu nedenle düştüğü düşünülmektedir.

## **7. MALİ ETKİNLİKLER**

Projenin mali etkinlikleri Tablo 3’de verildiği gibi gerçekleşmiştir.

Tablo 3. Mali tablo

Hesap Adı	Bütçe	Harcanan	Kalan
TÜKETİME YÖNELİK MAL VE MALZEME ALIMLARI	5,422 TL	2,697 TL	2,725 TL
HİZMET ALIMLARI	0 TL	0 TL	0 TL
<b>Toplam</b>	<b>5,422 TL</b>	<b>2,697 TL</b>	<b>2,725 TL</b>

## Harcama Bilgileri

Tarih	Belge No	Ödeme Yapılan	Ödeme miktarı	Ödenek	Avans
23-03-2018	201800011	BİLİM-MED BİLİMSEL ÜRÜNLER MED. KIR. TUR. SAN. TIC.	2,697 TL	-2,696.60 TL	
<b>Toplam Harcanan.:</b>				<b>2,696.60 TL</b>	<b>0.00 TL</b>
<b>Toplam Kalan.:</b>				<b>2,725.00 TL</b>	<b>2,725.00 TL</b>

## 8. BİLİMSEL ETKİNLİKLER

Proje kapsamında hazırlanan “Synthesis Of Hydroxyapatite Whiskers And Mechanical Properties Of Hydroxyapatite/Hydroxyapatite-Whisker Composites” başlıklı bildiri ile “The International Conference on Materials Science, Machine and Automotive Engineerings and Technology in Çeşme/İZMİR (IMSMATEC, 2018)” konferansına tam metin olarak katılmış ve bildiri sunulmuştur. Bildiri Proceedings’de [23] yayınlanmıştır.

## 9. REFERANSLAR

[1] A. Cüneyt Tas, Molten Salt Synthesis of Calcium Hydroxyapatite Whiskers, J. Am. Ceram. Soc., 84 [2] 295–300 (2001)

[2] Wojciech Suchanek, Masatomo Yashima, Masato Kakihana, and Masahiro Yoshimura, Hydroxyapatite/Hydroxyapatite-Whisker Composites without Sintering

Additives: Mechanical Properties and Microstructural Evolution, J. Am. Ceram. Soc., 80 [11] 2805–13 (1997)

[3] Wojciech Suchanek and Masahiro Yoshimura, Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants, J. Mater. Res., Vol. 13, No. 1, Jan 1998

[4] Menemşe Gümüşderelioğlu, BİLİMveTEKNİK, 2 Temmuz 2002

[5] PARK, J. B., KON K. Y., “Metallic Biomaterials” The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition, Ed. Joseph D. Bronzino, Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.

[6] GROSS, K. A., BERNDT, C.C., “Biomedical Application of Apatites”, Reviews in Mineralogy and Geochemistry, Phosphates: Geochemical, Geobiological, and Materials Importance, Vol: 48, 2002.

[7] AIZAWA, M., HANAZAWA, T., ITATANI, K., HOWELL, F. S., KISHIOKA, A., “Characterization of Hydroxyapatite Powders Prepared by Ultrasonic Spray-Pyrolysis Technique”, Journal of Materials Science 34, pp2865 – 2873, 1999.

[8] YEONG, K. C. B., WANG, J., NG, S. C., “Fabricating Densified Hydroxyapatite Ceramics from a Precipitated Precursor”, Materials Letters 38, pp. 208–213, 1999.

[9] THANGAMANI, N., KANDASAMY, C., GNANAM, F. D., “The effect of Powder Processing on Densification, Microstructure and Mechanical Properties of Hydroxyapatite”, Ceramic International, 28, pp. 355-362, 2002.

[10] HONGQUAN, Z., YAN, Y., WANG, Y., LI, S., “Morphology and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Whiskers from Moderately Acid Solution”, Materials Research, Vol. 6, No. 1, pp.111-115, 2003.

- [11] STEIDLE, C., KOLESTERMAN, D., CHARTOFF, R., “Automated Fabrication of Custom Bone Implants Using Rapid Prototyping”, 44th International SAMPE Symposium and Exhibition, Long Beach, CA, May 1999.
- [12] LIU, H. S., CHIN, T. S., “Hydroxyapatite Synthesized by a Simplified Hydrothermal Method” *Ceramic International*, 23, pp.19-25, 1997.
- [13] DOREMUS, R. H., THOMAS, M. B., YASUI, I., JARCHO, M., “Sintering of Dense Hydroxyapatite”, *Ceramic Microstructure with Emphasis on Energy Related Applications*, Westview, 1977.
- [14] PADILLA, S., ROMAN, J., SANCHEZ-SALCEDO, S., VALLET-RGI, M., “Hydroxyapatite/SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Glass Materials: In vitro Bioactivity and Biocompatibility”, *Acta Biomaterialia*, 2, 331-342, 2006.
- [15] MORALES, J. G., BURGUES, J. T., BOIX, T., “Precipitation of Stoichiometric Hydroxyapatite by a Continuous Method”, *Cryst. Res. Technol.* 36, 1, pp.15–26, 2001.
- [16] SUCHANEK, W., SUDA, H., YASHIMA, M., KAKIHANA, M., YOSHIMURA, M., “Biocompatible Whiskers with Controlled Morphology and Stoichiometry”, *J. Mater. Res.*, Vol. 10, No. 3, pp.521, 1996.
- [17] KHALIL, M. S., HANAN, H.B., FATTAH, W. I. A., “Structural and Electrical Properties of Zirconia/Hydroxyapatite Porous Composites”, *Ceramics International*, 28, 451-458, 2002.
- [18] KIVRAK, N., TAS, A. C., “Synthesis of Calcium Hydroxyapatite–Tricalcium Phosphate (HA–TCP) Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behavior”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81, 9, pp.2245–52, 1998.

- [19] K. H. Yoon, Y. S. Cho, and D. H. Kang, "Review: Molten Salt Synthesis of Lead-based Relaxors," *J. Mater. Sci.*, 33, 2977–84 (1998).
- [20] Hongquan Zhang, Brian W. Darvell, Synthesis and characterization of hydroxyapatite whiskers by hydrothermal homogeneous precipitation using acetamide, *Acta Biomaterialia* 6 (2010) 3216–3222
- [21] Hongquan Zhang, Yuhua Yan, Youfa Wang, Shipu Li, Morphology and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Whiskers from Moderately Acid Solution, *Materials Research*, Vol. 6, No 1, 111-115, 2002.
- [22] Ryan K. Roeder, Gabriel L. Converse, Huijie Leng, and Weimin Yue, Kinetic Effects on Hydroxyapatite Whiskers Synthesized by the Chelate Decomposition Method, *J. Am. Ceram. Soc.*, 89 [7] 2096–2104 (2006)
- [23] <http://i-smatec.org/uploads/102/i-smatec-2018-proceedings.pdf>, 2018