



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN  
ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BİYOMALZEME OLARAK Ti-Cu  
ALAŞIMLARININ ÜRETİMİ VE MEKANİK,  
MORFOLOJİK VE ANTİBAKTERİYEL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Leyla ÜZÜM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Biyoteknoloji Anabilim Dalı**

**Temmuz-2024  
KONYA  
Her Hakkı Saklıdır**

## TEZ KABUL VE ONAYI

Leyla ÜZÜM tarafından hazırlanan “BİYOMALZEME OLARAK Ti-Cu ALAŞIMLARININ ÜRETİMİ VE MEKANİK, MORFOLOJİK VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması 04/07/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

### Jüri Üyeleri

#### Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Halit SÜBÜTAY

#### Danışman

Doç. Dr. Fatih ERCİ

#### Üye

Dr. Öğr. Üyesi Egemen FOTO

### İmza

.....

.....

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun ....../.../20.. gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY  
FBE Müdürü

Bu tez çalışması BAP tarafından 221315006 nolu proje ile desteklenmiştir.

## TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

## DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Leyla ÜZÜM

Tarih:

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

# BİYOMALZEME OLARAK Ti-Cu ALAŞIMLARININ ÜRETİMİ VE MEKANİK, MORFOLOJİK VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Leyla ÜZÜM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Fatih Erci  
2. Danışman: Dr. Ahmet Burçin BATIBAY  
2024, 79 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Fatih ERCİ  
Dr. Öğr. Üyesi Halit SÜBÜTAY  
Dr. Öğr. Üyesi Egemen FOTO

Osteogenez açısından titanyum ve alaşımlarının biyoyumluluğu, bilinen tüm metalik biyomalzemeler arasında en iyi olanıdır. Titanyum alaşımları, hâlihazırda implantlarda ticari olarak biyomalzeme olarak kullanılan paslanmaz çeliklere ve Co-Cr alaşımlarına uygun alternatifler olarak kabul edilmektedir. Cerrahi işlem sırasında antibiyotik kullanımının yanı sıra bakteriyel enfeksiyonu azaltmak için bir başka önlem de antibakteriyel özelliği olan implantların kullanılmasıdır. Bu çalışmada titanyum ve bakır alaşımlarının üretimi, karakterizasyonu ve antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Ti-Cu alaşımları Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu olarak üç farklı katkı oranı, üç farklı alaşımlama süresi ve iki ayrı sinterleme sıcaklığı (950°C ve 1150 °C) kullanılarak üretilmiştir. Üretilen alaşımların karakterizasyonları XRD, SEM ve SEM-EDS cihazları ile gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda, alaşımların elastik modül ve bağıl yoğunlukları belirlendi. XRD sonuçları, Ti-Cu alaşımlarının oluştuğunu göstermiştir. Aynı zamanda, SEM ve SEM-EDS analizlerinde alaşımların homojen bir dağılım gösterdiği belirlenmiştir. En yüksek elastik modül 144 GPa ile Ti15Cu 2h alaşımı gösterirken en düşük elastik modül değeri 84.6 GPa ile Ti10Cu 4h alaşımı göstermiştir. Alaşımların antibakteriyel aktivitelerinin alaşımlama parametrelerinden etkilendiği ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışma, Ti-Cu alaşımlarının üretim parametrelerinin çeşitlendirilmesi ile farklı nitelikte biyomalzeme üretimini gerçekleştirilebileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibakteriyel, Bilyalı Öğütme, Biyomalzemeler, Mekanik Alaşımlama, Titanyum Alaşımları,

## **ABSTRACT**

### **MS THESIS**

# **PRODUCTION OF Ti-Cu ALLOYS AS BIOMATERIALS AND INVESTIGATION OF THEIR MECHANICAL, MORPHOLOGICAL AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES**

**Leyla ÜZÜM**

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF  
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
IN BIOTECHNOLOGY**

**Advisor: Assoc. Prof. Dr. Fatih ERCİ  
2nd Advisor: Dr. Ahmet Burçin BATIBAY**

**2024, 79 Pages**

#### **Jury**

**Assoc. Prof. Dr. Fatih ERCİ  
Assist. Prof. Dr. Halit SÜBÜTAY  
Assist. Prof. Dr. Egemen FOTO**

In terms of osteogenesis, the biocompatibility of titanium and its alloys is the best of all known metallic biomaterials. Titanium alloys are recognized as suitable alternatives to stainless steels and Co-Cr alloys, which are currently used commercially as biomaterials in implants. In addition to the use of antibiotics during the surgical procedure, another measure to reduce bacterial infection is the use of implants with antibacterial properties. The aim of this study was to fabricate and characterize titanium and copper alloys and to determine their antibacterial activity. In the study, Ti-Cu alloys Ti5Cu, Ti10Cu and Ti15Cu were produced using three different doping ratios, three different alloying times and two different sintering temperatures (950°C and 1150 °C). The characterizations of the produced alloys were carried out by XRD, SEM and SEM-EDS. At the same time, the elastic modulus and relative density of the alloys were determined. XRD results showed that Ti-Cu alloys were formed accordingly. At the same time, SEM and SEM-EDS analyses showed a homogeneous distribution of the alloy. The Ti15Cu 2h alloy showed the highest elastic modulus of 144 GPa, while the Ti10Cu4h alloy showed the lowest elastic modulus of 84.6 GPa. It was revealed that the antibacterial activity of the alloys was affected by the alloy production parameters. This study showed that by diversifying the production parameters of Ti-Cu alloys, biomaterials of different qualities can be produced.

**Keywords:** Antibacterial, Ball Milling, Biomaterials, Mechanical Alloying, Titanium Alloys

## TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri olan, ilgi ve destekleri ile hayatımın bundan sonraki aşamalarına da ışık tutacağına inandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Fatih Erci' ye ve Arş. Gör. Dr. Ahmet Burçin Batıbay'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte yanımda olan kıymetli arkadaşlarıma, her daim bilgisini esirgemeyen Ayşe Damla Ganiyusufoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Okul hayatımdaki en büyük destekçilerim eşim Mustafa Üzüm, çocuklarım Ahmet Ali Üzüm ve Elif Zeren Üzüm'e, rahmetli annem Rahime Gülcüler'e canım babam Ahmet Gülcüler'e teşekkürlerimi sunarım.

Leyla ÜZÜM  
KONYA-2024

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>v</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>	<b>ix</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ.....</b>	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....</b>	<b>3</b>
2.1. Biyomalzemeler .....	3
2.1.1. Biyomalzemelerin özellikleri.....	5
2.1.2. Biyomalzemelerin sınıflandırılması.....	8
2.2. Toz Metalurjisi.....	17
2.2.1. Toz metalurjisinin avantajları .....	18
2.2.2. Toz metalurjisinin dezavantajları.....	18
2.2.3. Toz üretim yöntemleri .....	19
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>27</b>
3.1. Numunelerin Üretimi .....	27
3.1.1. Mekanik alaşımlama işlemi .....	28
3.1.2. Presleme işlemi .....	28
3.1.3. Sinterleme prosesi.....	29
3.2. Mikroyapısal Karakterizasyon .....	30
3.3. Mekanik Test .....	31
3.4. Antibakteriyel Test .....	31
<b>4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....</b>	<b>33</b>
4.1. Mikroyapısal karakterizasyon incelemeleri .....	33
4.1.1. Alaşımların XRD sonuçlarının değerlendirilmesi .....	33
4.1.2. Alaşımların SEM ve SEM-EDS incelemeleri.....	35
4.2. Mekanik testlerin sonuçlarının incelenmesi.....	43
4.2.1. Yoğunluk ve elastik modülü sonuçlarının değerlendirilmesi .....	43
4.3. Ti-Cu alaşımlarının antibakteriyel özellikleri.....	51
<b>5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>	<b>55</b>

5.1 Sonuçlar .....	55
5.2 neriler .....	55
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>56</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

$\beta$	Beta
$\alpha$	Alfa

### Kısaltmalar

Ti	Titanyum
Cu	Bakır
Al	Alüminyum
V	Vanadyum
Cr	Krom
Co	Kobalt
Cp	Ticari saflık
Mo	Molibden
Zr	Zirkonyum
Nb	Niyobyum
Ta	Tantal
Fe	Demir
W	Tungsten
Sn	Kalay
Si	Silisyum
Ag	Gümüş
Ni	Nikel
H	Hidrojen
TM	Toz Metalurjisi
MA	Mekanik alaşımlama

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3. 1. Üretimi yapılan titanyum bakır alaşımlarının oranları ..... 27



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri.....	11
Şekil 2. 2. Öğütme yönteminin şematik gösterimi .....	21
Şekil 2. 3. SPEX tipi bilyeli değirmen ve SPEX 8000 tipi öğütücünün; kap, kapak, conta ve bilye .....	23
Şekil 2. 4. Mekanik alaşımla sisteminde tozlar ve bilyeler arasındaki mekanizma .....	24
Şekil 2. 5. Mekanik alaşımlamada başlangıçtaki ve sondaki mikroyapıları.....	25
Şekil 3. 1. MBraun™ Labstar eldivenli kutu (glove box) ve hassas terazi .....	27
Şekil 3. 2. Mekanik alaşımlama işlemi yapılan SPEX™ 8000 cihazı.....	28
Şekil 3. 3. Mekanik alaşımlama işlemi için kullanılan vial ve bilyalar.....	28
Şekil 3. 4. Tozların preslenmesinde kullanılan tek eksenli Hidrolik Pres .....	29
Şekil 3. 5. Preslenmiş tozların pelet halleri .....	29
Şekil 3. 6. Sinterleme işlemi için kullanılan atmosfer kontrollü tüp fırın ve alümina üzerine yerleştirilmiş numuneler .....	29
Şekil 3. 7. Taramalı elektron mikroskobu Hitachi SU1510.....	30
Şekil 3. 8. X-Işını Difraktometresi-XRD.....	30
Şekil 3. 9. Yoğunluk ölçümünde kullanılan Arşimet yoğunluk kitli hassas terazi, OLYMPUS EPOCH XT cihazı ve mikrometre.....	31
Şekil 4. 1. Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu 2, 3 ve 4 saatlik mekanik alaşım sonrası tozların XRD sonuçları.....	33
Şekil 4. 2. Saf Titanyum ve Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu 950°C de sinterleme sonrası XRD sonucu .....	34
Şekil 4. 3. Saf Titanyum ve Ti5Cu, Ti10Cu , Ti15Cu 950°C de sinterleme sonrası XRD sonucu .....	35
Şekil 4. 4. Ti5Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri.....	35
Şekil 4. 5. Ti10Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri.....	36
Şekil 4. 6. Ti15Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri.....	36
Şekil 4. 7. Ti5Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	36
Şekil 4. 8. Ti5Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	37
Şekil 4. 9. Ti5Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	37
Şekil 4. 10. Ti10Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	37
Şekil 4. 11. Ti10Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	37
Şekil 4. 12. Ti10Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	38
Şekil 4. 13. Ti15Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	38
Şekil 4. 14. Ti15Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	38

<b>Şekil 4. 15.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü .....	38
<b>Şekil 4. 16.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 2 saat alaşım 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü ....	39
<b>Şekil 4. 17.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 3 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	39
<b>Şekil 4. 18.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 4 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	39
<b>Şekil 4. 19.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 2 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	39
<b>Şekil 4. 20.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 3 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	40
<b>Şekil 4. 21.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 4 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	40
<b>Şekil 4. 22.</b> Ti <sub>15</sub> Cu 2 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	40
<b>Şekil 4. 23.</b> Ti <sub>5</sub> Cu saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	40
<b>Şekil 4. 24.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 4 saat alaşımlama 950°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	41
<b>Şekil 4. 25.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 2 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	41
<b>Şekil 4. 26.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 3 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	41
<b>Şekil 4. 27.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 4 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	41
<b>Şekil 4. 28.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 2 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	42
<b>Şekil 4. 29.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 3 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	42
<b>Şekil 4. 30.</b> Ti <sub>10</sub> Cu 4 saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	42
<b>Şekil 4. 31.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 2saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	42
<b>Şekil 4. 32.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 3saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	43
<b>Şekil 4. 33.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 4saat alaşımlama 1150°C de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü .....	43
<b>Şekil 4. 34.</b> 950°C de sinterlenen Ti, Ti <sub>5</sub> Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri ....	44
<b>Şekil 4. 35.</b> 950°C de sinterlenen Ti, Ti <sub>10</sub> Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri ..	44
<b>Şekil 4. 36.</b> 950°C de sinterlenen Ti, Ti <sub>15</sub> Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri ..	45
<b>Şekil 4. 37.</b> Ti <sub>5</sub> Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları .....	46

<b>Şekil 4. 38.</b> Ti10Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları .....	46
<b>Şekil 4. 39.</b> Ti15Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları .....	47
<b>Şekil 4. 40.</b> 1150°C de sinterlenen Ti, Ti5Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri ..	48
<b>Şekil 4. 41.</b> 1150°C de sinterlenen Ti, Ti10Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri	48
<b>Şekil 4. 42.</b> 1150°C de sinterlenen Ti, Ti15Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri	49
<b>Şekil 4. 43.</b> Ti5Cu 1150°C de sinterleme sonrası elastik modül değerleri.....	50
<b>Şekil 4. 44.</b> Ti10Cu 1150°C de sinterleme sonrası elastik modül değerleri.....	50
<b>Şekil 4. 45.</b> Ti15Cu 1150°C de sinterleme sonrası elastik modül değerleri.....	51
<b>Şekil 4. 46.</b> 950°C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarının S. aureus'a karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, ı)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h .....	52
<b>Şekil 4. 47.</b> 1150°C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarının S. aureus'a karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, ı)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h .....	52
<b>Şekil 4. 48.</b> 950°C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarının E.coli' ye karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, ı)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h .....	53
<b>Şekil 4. 49.</b> 1150°C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarının E.coli' ye karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, ı)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h .....	54

## 1. GİRİŞ

Titanyum ve titanyum alaşımları, iyi korozyon direnci, mükemmel mekanik, fiziksel ve biyolojik performansları ve biyouyumluluk özellikleri nedeniyle son zamanlarda pek çok sahada giderek artan bir uygulama alanına sahiptir (Rack ve Qazi, 2006). Titanyum biyomalzeme pazarının neredeyse tamamını kaplamaktadır. Ancak bunlar temel olarak havacılık yapıları için yapısal malzemeler olarak geliştirilmiştir. Bu nedenle, biyomedikal uygulamalar için hedeflenen titanyum alaşımlarının geliştirilmesi oldukça gereklidir. Saf titanyum ve Ti – 6Al – 4V, titanyum alaşımları arasında biyomedikal uygulamalar için halen en yaygın kullanılanlardır (Niinomi, 2003). İmplantasyon malzemelerinin gereksinimlerini paslanmaz çelikler, Cr-Co alaşımları, tantal, CP niyobyum gibi diğer malzemelerden daha iyi karşılamaktadır. İmplant malzemesi olarak kullanılan titanyum ve alaşımlarının gelişimi, biyomalzeme olarak kullanımlarında hedefini iyi bir şekilde yansıtmaktadır (Li ve ark., 2014).

En önemli biyomedikal titanyum alaşımlarından biri Ti–6Al–4V olmuştur. Bununla birlikte, son zamanlarda araştırmalar vanadyumun sitotoksik etkilere ve ters doku reaksiyonlarına neden olduğunu, alüminyumun ise potansiyel nörolojik bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenlerle, bu elementleri içermeyen yeni alaşımlar özel ilgi görmektedir. Bunlara, Ti–6Al–4V'den daha düşük modüle sahip toksik olmayan elementler (Mo, Zr, Nb, Ta ve Fe) içeren beta (β)-tipi titanyum alaşımları örnek olabilir. Bir başka örnek ise özellikle ortopedik implant için geliştirilmiş olan Ti–13Nb–13Zr 'dir. Bu titanyum alaşımı total kalça protezleri, ortopedik fiksasyon cihazları ve dental bileşenler için ilgi çekici bir seçenek haline gelmiştir (Silva ve ark., 2004).

Kalıcı implant olarak kullanılacak malzemelerin biyouyumlu, korozyona dayanıklı, doku uyumlu, canlı ve elastik olması gerekir. Titanyum malzemeler bu gereksinimleri çok yüksek düzeyde karşılamaktadır. Ortopedik uygulamalarda titanyum ve alaşımlarının kullanımı esas olarak Ti6Al4V alaşımı ve Cp-titanyum ile sınırlandırılmıştır. Ancak plakaların, çivilerin, vidaların ve endoprotezlerin artan mekanik mukavemeti nedeniyle Ti6Al4V yavaş yavaş Cp-titanyumun yerini almıştır. Ti6Al4V partikülleri insan kemik iliği hücre kültürüne maruz bırakıldığı zaman inflamasyon artırıcı ve osteolitik faktörlerin önemli ölçüde daha yüksek salınımına sebebiyet verdiği için protezlerin aseptik gevşemesine ve revizyon problemlerine neden olabilir. Bu durum Ti6Al4V'ninkine benzer mekanik ve metalurjik özelliklere sahip vanadyum içermeyen

( $\alpha + \beta$ ) titanyum implant alaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bununla birlikte,  $\alpha + \beta$ 'nin bazı olumsuz yönleri,  $\beta$ -titanyum alaşımlarının implant materyali olarak kullanımının artmasına neden olmuştur. Tartışmalı alaşım elementlerinden kaçınılması, geliştirilmiş aşınma direnci, kemiğe karşı iyi izoelastikliği ve yaygın olarak kullanılan Ti6Al4V alaşımlarına kıyasla  $\beta$ -titanyumun mükemmel soğuk ve sıcak Şekillendirilebilirliği, ortopedik eklem değiştirmelerinde gelecekte daha iyi bir uygulama sağlayabilir (Eisenbarth ve ark., 2004).



## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. Biyomalzemeler

Biyomalzemelerin tarihi, çeşitli hastalıkların tanı ve tedavisine, yara iyileşmesine ve doku restorasyonuna yardımcı olmak için dışsal malzemelerin kullanıldığı eski uygulamalara dayanmaktadır (Fenton ve ark., 2018; Kargozar ve ark., 2019; Ramakrishna ve ark., 2001). Biyomalzeme alanı, tıbbi uygulamaların gereksinimlerini karşılamak için özel olarak tasarlanmış yenilikçi malzemelerin keşfi ve tasarımıyla sürekli olarak ilerlemiştir (Iqbal ve ark., 2023). Hastalık, yaralanma ve travma, insan vücudundaki dokuların hasar görmesine ve dejenerasyonuna yol açarak bu dokuların onarılmasını, değiştirilmesini veya yenilenmesini kolaylaştıran tedaviler gerektirebilir. Bir bölgeden diğerine (otogreft) veya bir bireyden diğerine (allogreft) doku nakli gibi geleneksel tedavi yöntemleri hayat kurtarıcı olabilirken, her iki teknik de belirli zorluklar içermektedir. Otogreft tedavisi maliyetli, karmaşık ve anatomik sınırlamalarla kısıtlıdır. Allogreftler ve nakiller de yeterli dokuya erişim sorunları ve reddedilme riskleri nedeniyle hastalar için önemli sınırlamalara sahiptir. Bu tedavi yöntemlerine alternatif olarak, doku işlevini geri kazandıran, koruyan veya geliştiren biyomalzemeler kullanılmaktadır (O'Brien, 2011). Bu bağlamda, bu evrim, biyomalzemelerin yalnızca güvenli olmasını değil, aynı zamanda doku rejenerasyonunu ve iyileşmesini teşvik edebilmesini sağlamak için devam eden çabaları yansıtmaktadır (Crawford ve ark., 2021). Biyomalzemelerin evriminde önemli dönüm noktaları yaşanmış olup, ilk biyomalzemelerin özelliklerinin ve bileşimlerinin analizi, insan vücudunda terapötik etkilere sahip olacak şekilde tasarlanmış ve nesil boyunca geliştirilmesinin önünü açmıştır (Hassan ve Saeed, 2021).

Mısır mumyalarında yapay diş, göz ve burun kullanımı gibi uygulamalara dair kanıtlar mevcut olup, bu tür kanıtların varlığı ise uygulamaların uzun süredir var olduğunun bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Dişçilikte altın kullanımına 2000 yıl öncesine kadar rastlanırken, vücut içi implantların kullanımı 19. yüzyıldan itibaren artmıştır. Fildişi protezler 1880 yılında vücuda yerleştirilmiş ve Vitalyum ilk kez 1938 yılında metal protez olarak üretilmiştir, ancak Vitalyum daha sonra metal korozyonu nedeniyle canlı organizmalar için ciddi bir risk oluşturmuştur. Kan damarı replasmanlarındaki değişim 1950'lerde başlamış olup, bunu 1960'larda kalça protezleri ve 1970'lerde sentetik cerrahi ipliklerin biyomalzeme olarak kullanılması izlemiştir. Son 40 yılda metaller, seramikler ve polimerler gibi çeşitli biyomalzemeler vücudun farklı bölgelerinin onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır (Güven, 2014).

Aynı şekilde, paslanmaz çelik gibi metal biyomalzemeler zengin bir geçmişe sahiptir ve çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmıştır (Sutowo ve ark., 2020). Ayrıca eski uygarlıklardan günümüze kadar uzanan biyomalzemeler, mekanik kalp kapakçıklarını kaplamak ve doku rejenerasyonunu ve onarımını kolaylaştırmak için yeni malzemelerin üretilmesi de dahil olmak üzere tıbbi gelişmelerde önemli bir rol oynamıştır (Hassan ve Saeed, 2021). Örneğin ortopedide biyomalzemelerin kullanımı zengin bir geçmişe sahip olup kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde bağışıklık modülasyonuna odaklanarak gelişmeye devam etmektedir (Im, 2020).

Kalsiyum ortofosfat biyoseramikler ve poli(vinil alkol) fiziksel hidrojeller, tıbbi uygulamalarda kapsamlı geçmişleri olan önemli biyomalzeme sınıflarıdır (Dorozhkin, 2011). Kalsiyum ortofosfat biyoseramikleri biyouyumluluk ve kemik rejenerasyonu özellikleri açısından geniş çapta araştırılırken, poli(vinil alkol) hidrojeller biyomedikal uygulamalarda, özellikle de ilaç dağıtım ve doku mühendisliğinde uzun süredir varlığını sürdürmektedir (Jensen ve ark., 2007). Bu hidrojeller, kontrollü ilaç salınımına ve hücre etkileşimlerine izin verecek şekilde kendiliğinden aşınacak şekilde tasarlanmıştır. Kraniofasial rekonstrüksiyon ve diğer tıbbi müdahaleler için kemik ikamelerinin geliştirilmesi, biyomalzemelerin tarihsel bağlamına katkıda bulunmuştur (Pryor ve ark., 2009). Titanyum ve alaşımları, üretim ve özelliklerinin incelenmesi de dahil olmak üzere, çeşitli biyomedikal uygulamalarda uzun bir kullanım geçmişine sahiptir (Sarraf ve ark., 2022). Ayrıca, kalsiyum sülfat diş hekimliği ve kemik onarımı gibi çeşitli tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Bu biyomalzemeler zaman içinde tıbbi ilerlemelerde çok önemli roller oynamış ve sağlık alanındaki önemlerini ortaya koymuştur (Thomas ve Puleo, 2009).

Biyomalzemeleri diğer malzemelerden ayıran temel özellik ise, olumsuz reaksiyonlara neden olmadan vücut dokularıyla etkileşime girebilmeleri ve böyle bir ortamda var olma kapasiteleridir (Fenton ve ark., 2018; Williams, 2008). Biyomalzemeler ve dokular arasındaki etkileşim inert, resorbe edilebilir, biyoaktif ve toksik olarak kategorize edilir. İntert biyomalzemeler, doku ile bağ kurmadan etraflarında yapışık olmayan fibröz bir kapsül oluşmasına yol açar. Resorbe edilebilir biyomalzemeler dokuları desteklemek için kullanılır ve yavaş yavaş çözünerek yerini yeni dokuya bırakır. Biyoaktif biyomalzemeler, dokuya yerleştirildikten sonra biyofiziksel ve biyokimyasal reaksiyonları indükleyerek malzeme-doku arayüzünde güçlü bir mekanik bağlantı kurar. Buna karşılık toksik biyomalzemeler dokular üzerinde yıkıcı etkiler gösterir (Kümbüloğlu ve Oral, 2013).

Birçok alanda sahada yerini alan biyomalzemelerin geliştirilmesi bilim insanları, mühendisler, biyologlar ve klinisyenler arasında iş birliğini gerektirmektedir (Crawford ve ark., 2021; Kargozar ve ark., 2019; Ramakrishna ve ark., 2001).

Özetle, biyomalzemelerin tarihsel gelişimi, tıp bilimi alanındaki önemini ve bu alanı ilerletmek için çeşitli disiplinler arasındaki işbirlikçi çabaları vurgulamaktadır. Biyomalzemelerin eski uygulamalardan modern sofistike yapılara evrimi, tıbbi tedavilerin ve müdahalelerin geliştirilmesindeki kritik rollerini vurgulamaktadır. Biyomalzemeler, insan doku ve organlarının doğal rejeneratif potansiyelinin ortaya çıkarılmasına giderek daha fazla katkıda bulunarak, biyomedikal cihazların başarısına ve normal vücut fonksiyonlarını restore etmeyi veya yeniden yapılandırmayı amaçlayan doku mühendisliğinin ilerlemesine yardımcı olmuştur. Rejeneratif tıp ve doku mühendisliği, biyomateryal biliminin önemli bir bölümünde merkezi temalar olarak ortaya çıkmıştır. Ancak, klinik ve ticari başarıya ulaşmak için biyomalzemelerin yalnızca etkili ve güvenli olması değil, aynı zamanda uygun maliyetli olup, üretim ve kullanım için uygun olması gerekmektedir (Chen ve Liu, 2016).

### **2.1.1. Biyomalzemelerin özellikleri**

Biyomalzemelerin kullanımı sırasında insan vücudu günlük aktiviteler nedeniyle oldukça değişken koşullara maruz kalmaktadır. Kemikler ve biyomalzemeler hareket sırasında insan vücudunda farklı streslere ve solüsyonlara maruz kalmaktadır. Bu koşullar altında biyomalzemelerin işlevlerini yerine getirebilmeleri için belirli özelliklere sahip olmaları gerekmektedir (Güven, 2014). Tüm biyomalzemeler yeterli mukavemet, korozyon direnci, biyoadhezyon, mekanik özellikler, biyofonksiyonellik, biyoyumluluk, yüksek aşınma direnci, düşük sürtünme ve toksik olmama gibi çeşitli kriterleri karşılamalıdır (Hussein ve ark., 2015).

#### **2.1.1.1. Biyoyumluluk**

Biyomalzemeler alanında, “biyomalzeme” ve “biyoyumluluk” terimleri bir malzemenin biyolojik performansını tanımlamada çok önemlidir. Biyomalzemenin yüzey ve yapısal uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlanmasıyla biyoyumluluk terimi genişletilebilir. Biyomalzemelerin vücut dokularına uygunluğu, yüzey uyumluluğu ve yapısal uyumluluğu gibi faktörler, biyomalzemenin vücutta düzgün bir şekilde işlev görebilmesi için kritik öneme sahiptir. Bu değerlendirmeler biyolojik, kimyasal ve fiziksel özelliklerin titizlikle incelenmesini gerektirir (John, 2007). Williams, biyoyumluluğu bir biyomalzemenin vücut dokularıyla temas ettiğinde kabul edilemez bir zarara yol açmadan insan vücudunda var olabilme yeteneği olarak vurgulamaktadır (Williams, 2008).

Biyomalzemeler, normal doku değişikliklerini engellemeden veya enfeksiyon ya da pıhtı oluşumu gibi olumsuz reaksiyonlara neden olmadan dokularla etkileşime girecek şekilde tasarlanmıştır. Biyomalzemelerin ve dokuların kabul edilebilir bir şekilde bir arada bulunması, biyomalzeme bilim insanlarının ve tıbbi cihaz kullanıcılarının uzun yıllardır ilgilendiği bir konu olmuştur.

### **2.1.1.2. Osteointegrasyon**

Osteointegrasyon, çeşitli çalışmalarda vurgulandığı gibi, fibröz doku oluşumu olmaksızın kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında doğrudan yapısal ve işlevsel bağlantı olarak tanımlanmaktadır (İzgi ve Şimşek, 2020; Şahin ve ark., 2016). Fibröz doku oluşumunun olmaması ve kemik ile implant yüzeyi arasında doğrudan bir bağlantı kurulması, dental implantların uzun vadeli başarısı için esastır (Le Guéhennec ve ark., 2007). Ayrıca, biyomimetik kaplamalar veya plazma işlemleri gibi implant yüzeylerinin modifikasyonu, implantın biyouyumluluğunu ve biyomekanik fiksasyonunu geliştirerek osteointegrasyonu artırabilir (Durmuş ve ark., 2017; Şahin ve ark., 2016).

Osteointegrasyonu kolaylaştırmak için, erken fibrin bağlanmasına, kan damarı büyümesine ve nihayetinde yeni kemik oluşumuna izin vererek başlangıç stabilitesini sağlamak üzere mikromosyonu azaltmak esastır (Götz ve ark., 2004). Hızlı osteointegrasyonun elde edilmesi, implantın olumlu iyileşmesine ve uzun vadeli başarıya yol açan gelişmiş ikincil stabilite ile ilişkilidir.

### **2.1.1.3. Biyoaktivite**

Biyoaktif malzemelerin kullanımı, biyomateryal-doku arayüzünde güçlü fiziksel ve biyolojik bağların kurulmasında önemli bir rol oynar ve olumlu etkileşimlere yol açar. Bu malzemeler, spesifik uygulamaya ve kullanılan malzemeye bağlı olarak organ fonksiyonlarını destekleyebilir, doku rejenerasyonunu teşvik edebilir ve hücre çoğalmasını ve göçünü kolaylaştırabilir (Chang ve ark., 2020). Biyomalzeme-doku arayüzündeki bağın oluşum süresi, mekanizması ve gücü, biyomalzemenin kendi özelliklerinin yanı sıra doku tipi, doku içindeki kan dolaşımı, genel sağlık, yaş ve arayüz hareketliliği gibi faktörlerden etkilenmektedir (Chang ve ark., 2020). Biyoaktif malzemeler, 1980'lerin ortalarından bu yana çeşitli ortopedik ve dental uygulamalarda kullanılmakta ve klinik faydalarını göstermektedir (Güner ve Meran, 2020). Camlar ve seramikler gibi biyoaktif malzemelerin keşfi, kemiğe bağlanan malzemeleri geliştirmeyi, iyileştirmeyi ve test etmeyi amaçlayan yeni araştırma yolları açmış ve kemikle etkileşime giren malzemelere odaklanan yeni bir araştırma alanını teşvik etmiştir (Başol ve ark., 2023). Ayrıca, biyoaktif camlar, kemik ve dokularla reaksiyona giren polikristalin

malzemeler olarak kristalize edildiğinde “biyoaktif cam-seramikler” olarak adlandırılır (Kılınç ve Toplan, 2023). Bu malzemeler, kemik büyümesi ve rejenerasyonu gibi biyolojik aktiviteleri teşvik ederek kemik ve dokularla etkileşime girme potansiyeline sahiptir.

Bir malzemenin biyoaktivitesini belirlemenin bir yolu, belirli bir süre sonra yüzeyinde doku entegrasyonunu destekleme potansiyelini gösteren bir apatit tabakasının oluşumunu gözlemlemektir (Al-Harbi ve ark., 2021). Bu malzemeler, belirli biyolojik tepkileri uyaran biyoaktif molekülleri serbest bırakarak malzeme ile doku arasında bir bağın gelişmesine yol açmaktadır (Al-Harbi ve ark., 2021; Chang ve ark., 2020).

Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, silikat biyoseramikler ve biyocam dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif malzemeler, *in vivo* olarak mükemmel biyoaktivite göstermiştir ve kemik dokusu rejenerasyonunda ve diş restorasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2020). Stronsiyum gibi elementlerin biyoaktif camlara dahil edilmesinin makrofaj tepkilerini modüle ettiği ve potansiyel olarak kemik rejenerasyon süreçlerini geliştirdiği gösterilmiştir (Wen ve ark., 2021). Ayrıca, biyoaktif malzemelerin kitosan veya büyüme faktörleri gibi diğer maddelerle kombinasyonu, doku rejenerasyonunu teşvik etmede biyoaktivitelerini ve etkinliklerini daha da artırabileceği belirtilmiştir (Laboy-López ve ark., 2022; Mota ve ark., 2012; Tan ve ark., 2019).

Kemik rejenerasyonu bağlamında, biyoaktif malzemeler osteogenezi teşvik etmek, hücre farklılaşmasını ve çoğalmasını uyarmak ve hasarlı dokuların restorasyonuna ve onarımına aktif olarak katkıda bulunan biyoaktif moleküllerin salınımını kolaylaştırmak için çok önemlidir (Govind ve ark., 2021). Biyoaktif iyonların ve büyüme faktörlerinin kontrollü salınımı yoluyla malzemelerin biyoaktivitesini artıran biyoaktif camlar hem sert hem de yumuşak dokularda doku onarımını ve rejenerasyonunu teşvik etme konusunda umut vaat etmektedir (Hooshmand ve ark., 2021).

#### **2.1.1.4. Korozyon direnci**

Biyomalzemeler için vücutta bulunan biyolojik sıvılar, korozif özellik gösterebilir ve aynı zamanda sıcaklık, besin içeriği, pH, basınç gibi faktörlere bağlı olarak dinamik bir ortam oluştururlar. Bu durum biyolojik ortamda olumsuz etkileşimlere neden olur ve bir biyomalzeme için bu durumun minimuma indirilmesi önemlidir. Vücut sıvısı ile temas edildiğinde biyomalzemeler korozyona uğrayarak ortama iyon salınımı gerçekleştirir ve kana karışarak dokuda birikir. Dokuda meydana gelen birikme sonucu alerjik ve kanserojen etkiler, enfeksiyon, hücre dokusunda hasar gibi olumsuz durumlar meydana gelebilir. Biyomalzemelerin korozyona uğrama durumu biyolojik sıvının içeriğine göre

değişim gösterir. Biyomalzeme oksit tabakasının kararlılığının artması korozyon direnci için önem taşır (Balci ve Dağdelen, 2022). Kullanılacak olan biyomalzemenin korozyona sebep olmayacak nitelikte üretilmesi ve sonrasında test edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, titanyum esaslı alaşımların gözenekli implant malzemesi olarak üretilmesi, biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır ve korozyona karşı dirençli olmaları önemlidir (Kaya ve ark., 2018).

#### **2.1.1.5. Mekanik özellikler**

İdeal olarak, malzeme implante edileceği anatomik bölge ile uyumlu mekanik özelliklere (yeterli gerilme ve akma dayanımı, şekil alabilirlik, elastiklik modülleri ve yorulma dayanımı) sahip olmalı ve implantasyon sırasında cerrahi müdahaleye izin verecek kadar güçlü olmalıdır. Bu, tüm dokularda önemli olmakla birlikte, özellikle kardiyovasküler ve ortopedik uygulamalar için bazı zorlukları da beraberinde getirir. Yeterli mekanik özelliklere sahip malzemeler üretmek, kemik veya kıkırdak üretimi için en büyük zorluklardan biridir. Bu dokular için, implante edilmiş malzeme, implantasyon işleminden sonra işlev görecektir yeterli mekanik bütünlüğe sahip olmalıdır (O'Brien, 2011). Kemiğin mekanik özellikleri yaşa bağlıdır gençlerde onarım hızı daha erken olurken yaşlılarda oldukça yavaştır (Karageorgiou ve Kaplan, 2005).

#### **2.1.2. Biyomalzemelerin sınıflandırılması**

Genel olarak kaynağına göre; doğal ve sentetik olarak sınıflandırılan biyomalzemeler, malzeme bilimi açısından ise metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olarak dört farklı gruba ayrılırlar (Hussein ve ark., 2015; Kargozar ve ark., 2019).

##### **2.1.2.1. Seramik biyomalzemeler**

Biyoseramikler, 1970'lerde geliştirilen bir seramik alt sınıfıdır. Mevcut seramik mekanik özelliklerine ek olarak, biyoseramikler mükemmel biyouyumluluk ve biyoaktivite potansiyeli içerir (Ly ve ark., 2022). Seramikler, tıbbi uygulamalar için onları yararlı kılan üstün basınç dayanımına ve biyolojik eylemsizliğe sahip inorganik, metalik olmayan malzemelerdir. Seramik örnekleri arasında silikatlar, metalik oksitler, karbürler, sülfürler, ateşe dayanıklı hidritler, selenitler ve elmas ve grafit gibi karbon yapıları yer alır. Geleneksel olarak aşırı sert olduğu bilinen seramikler, göreceli kırılabilirlikleri ve zayıf mekanik özellikleri ile sınırlıdır (Binyamin ve ark., 2006).

Metal ve polietilen gibi daha geleneksel materyallerin total kalça protezlerinde başarısız olması nedeniyle seramik implantlar büyük ilgi uyandırmıştır. En sık kullanılan seramik malzemelerden üçü alümina, zirkonya ve hidroksiapatittir. Alümina ve zirkonya,

yüksek mekanik mukavemet, mükemmel korozyon direnci, iyi aşınma direnci ve iyi biyouyumluluk sergileyen biyoinert malzemelerdir. Bu nedenle kalça ve çene gibi yüksek yük taşıyan bölgelerde sıklıkla kullanılırlar. Hidroksiapatit ise mükemmel biyouyumluluk özelliklerine sahip biyoaktif bir malzemedir (Rosengren ve ark., 2002). Hidroksiapatit, komşu dokularla bağlantı kurma ve hasarlı hücreleri onarma yeteneği ile bilinir. Hidroksiapatit kırılmandır ve düşük yük taşıma. Direncine sahip oldukları için implant kaplamasında kullanılır. Örneğin, kalça protezleri ve titanyum diş kök çivileri gibi metalik biyomedikal cihazlar için kaplamalar, metal cihazlarda bulunmayan biyouyumluluk ve kemik onarım özellikleri sağlar (Ly et al., 2022).

Biyoseramikler, doku ile olan etkileşimlerine bağlı olarak biyobozunur, biyoinert ve biyoaktif olmak üzere üç çeşitte bulunmaktadır. Biyobozunur seramikler, zamanla biyolojik olarak bozularak dokularla yer değiştirme özelliğine sahiptir. Biyoinert seramikler ise mekanik bağ ile dokuyu bozmadan dokularla bir arada bulunabilir. Biyoaktif seramik malzemeler ise kimyasal bağlar kurarak kemik veya canlı organizmanın yumuşak dokusu ile etkileşime geçebilir (Kokubo, 2008).

### **2.1.2.2. Polimer biyomalzemeler**

Polimerler, biyomalzemelerin en geniş sınıflandırmasıdır. Bu uzun zincirli organik moleküller, bileşimleri ve özellikleri bakımından çok yönlüdür, cerrahi aletlerde, implante edilebilir cihazlarda, cihaz kaplamalarında, kateterlerde, vasküler greftlerde, enjekte edilebilir biyomateryallerde ve terapötiklerde kullanımı bulur (Binyamin ve ark., 2006). Biyobozunur polimerik malzemeler, doğal ve sentetik polimerler olarak sınıflandırılabilir. Doğal polimerler doğada bulunabilen makromoleküllerdir. Doğal polimerleri kullanmanın avantajı, öncelikle biyouyumluluk sağlayarak doğanın kimyasal ortamını taklit etme yetenekleridir. Sentetik polimerlere kıyasla kırılman olmasından dolayı zayıf mekanik özellikler sunarlar. Kollajen ve jelatin gibi doğal olarak türetilen polimerler, kararsızlık, uyumsuz özellikler, immünojenisite ve zayıf biyolojik olarak parçalanabilirlik gibi sorunlar göstermiştir (Alizadeh-Osgouei ve ark., 2019; Soares ve ark., 2018).

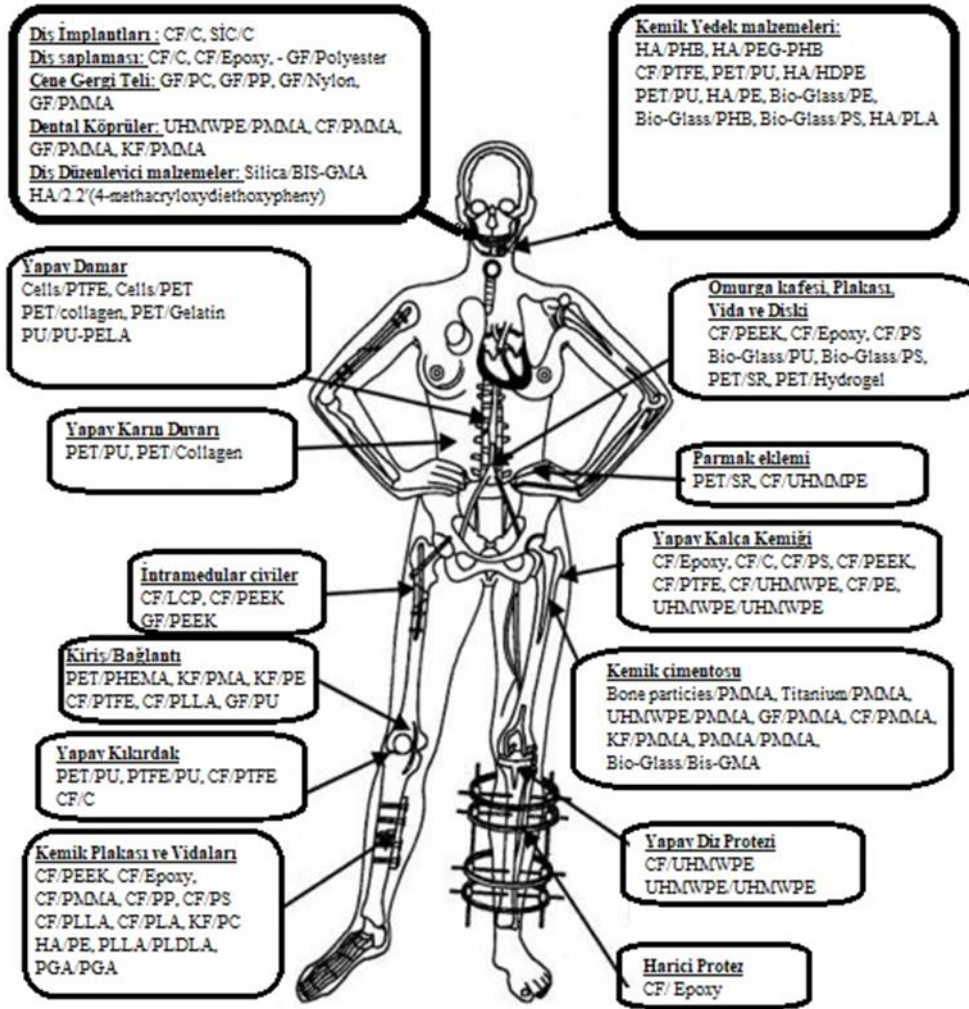
Bununla birlikte, PLGA ve poliüretanlar (PUR'ler) gibi çoğu sentetik polimerin değiştirilebilir özellikleri sayesinde, mükemmel uygulanabilirlik sunarlar. Bu biyolojik olarak parçalanabilen polimerler, yara yönetimi, ortopedik cihazlar, diş uygulamaları, katdiyovasküler uygulamalar, ilaç dağıtımı ve doku mühendisliği için kullanılabilir. Polilaktik asit (PLA), poli- L -laktik asit (PLLA), PLGA, polieter eter keton (PEEK) ve polimetil metakrilat (PMMA) gibi sentetik polimerler, olumlu özellikleri nedeniyle tıbbi

uygulamalar için en sık kullanılan polimerlerdir. Hem doğal hem de sentetik polimerler modern tıpta temel roller oynarlar (Alizadeh-Osgouei ve ark., 2019).

### **2.1.2.3. Kompozit biyomalzemeler**

Kompozit malzemeler, makroskopik bir ölçekte iki veya daha fazla farklı biyomateryallerin kombinasyonlarıdır ve her birinin arzu edilen fiziksel ve mekanik özelliklerinin kullanılmasına izin verir. Metalik alaşımların aksine, kompozit malzemenin her bir bileşeni ayrı kimyasal, fiziksel ve mekanik özelliklerini korur. Bu kombinasyonlar homojen karışımlardan belirgin bir şekilde farklıdır, çünkü bileşenlerin her biri kendi özelliklerini korur (Binyamin ve ark., 2006). Bir kompozit malzeme, ara yüzey ile ayrılmış iki veya daha fazla kimyasal olarak farklı fazdan (metalik, seramik veya polimerik) oluşur. Bir kompozit, bileşen malzemelerinin her birinin en iyi özelliklerinin bir kombinasyonuna sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. Mühendislik kompozit malzemelerinin sınıflandırılması, matris malzemelerine (metaller, seramikler ve polimerler) veya takviye boyutlarına/şekillerine (partiküller, kıllar/kısa lifler ve sürekli lifler) göre yapılmaktadır (Wang, 2003).

Kompozitlerin özel bir sınıflandırması, organik-inorganik hibrit malzemelerdir. Bu malzemeler iki veya daha fazla organik ve inorganik fazın bir araya gelmesiyle oluşur. Genelde tek bileşenli malzemelerde bulunmayan özelliklere ihtiyaç duyulduğunda üretilirler. Seramik malzemelerin termal ve kimyasal stabilitesini organik bileşiklerin ve polimerlerin işlenebilirliği ve esnekliği ile birleştirerek daha iyi mekanik, optik ve termal özelliklere sahip olabilirler. Bu malzemeler, dokuya benzer mekanik özelliklere sahip yapısal destek sağlamanın yanı sıra hücre popülasyonlarının ve terapötik ajanların aktif taşınması yoluyla rejeneratif süreçleri teşvik edebilir. Biyomalzemeler ideal olarak implantasyon bölgesinde yeni dokuların büyümesiyle karşılaştırılabilir bir oranda bozulmalıdır. Kalsiyum fosfat seramikleri, hidroksiapatit (HAp) ve karbonatit hidroksiapatit (cHA) gibi sentetik biyomalzemeler, osteokondüktif kemik greft materyalleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Karbonatit, fosfat gruplarının yerini alan karbonat gruplarına sahiptir, ancak bu malzemeler tek başına kullanıldıklarında düşük çekme mukavemetine ve kırılmaya karşı yüksek hassasiyete sahiptir. Bu nedenle, bu malzemeler genellikle biyomedikal ve gıda mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan biyobozunur ve biyoyumlu bir polimer olan PLA gibi daha elastik yapıya sahip elementler için takviye dolgusu görevi görür (Oladapo ve ark., 2019).



Şekil 2. 1. Ortopedide kullanılan çeşitli kompozitler ve kullanım yerleri (Ramakrishna ve ark., 2001).

#### 2.1.2.4. Metalik biyomalzemeler

Metalik biyomalzemeler yeterli dayanıma, yüksek korozyon direncine, yüksek aşınma direncine ve düşük sürtünmeye sahip olmalıdır. İmplant edilebilir metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri, daha uzun süre işlev görebilmeleri için düşük modüllü yüksek mukavemet içermelidir. Ayrıca yüksek korozyon direnci de çok önemlidir; metal iyonları çok hızlı serbest bırakırsa, bu vücutta toksik bir reaksiyona neden olabilir. Metalik bir biyomalzemenin yüksek aşınma direnci, biyomalzemenin vücut dokularına karşı koyarken düşük bir sürtünme katsayısı yaşamasını sağlar. Biyouyumluluk ayrıca metalik biyomalzemeler için dikkate alınması gereken önemli bir faktördür. Biyouyumluluk ile metalik implantlar vücutta ters bir reaksiyona neden olmamalıdır. Ortopedik kullanım için metalik implantlar da kemiğe benzer mekanik

özelliklere sahip olmalıdır. Bu metalleri kullanarak stres koruması önlenabilir. Stres kalkanı, çevreleyen kemik dokusunun rezorbe olmasına ve bu da kemik yoğunluğunun azalmasına neden olabilir. Ayrıca, bu metallerin bozunma hızı da dikkate alınmalıdır. Biyobozunurluk önemlidir, çünkü uzun süreli implantlar vücutta iltihaplanma gibi olumsuz etkilere neden olabilir (Chua ve ark., 2021).

Metalik biyomalzemeler, mekanik performans açısından güvenilir oldukları için sert dokuların değiştirilmesi, tıbbi cihazların imalatı, yapay kalça eklemleri, kemik plakaları ve diş implantları gibi tıp alanında ve medikal alanda tercih edilmiştir (Hussein ve ark., 2015; Niinomi, 2008). Ayrıca tokluk, elastikiyet, rijitlik ve elektriksel iletkenlik metalik malzemeler için temel özelliklerdir ve yaygın olarak kullanılma sebepleridir (Hanawa, 2002). Metallerin saf olarak kullanımı oldukça nadirdir, çünkü metal alaşımları mukavemet ve korozyon direnci gibi geliştirilmiş malzeme özelliklerine sahiptir (Park ve Lakes, 1992). Metal alaşımları paslanmaz çelikler, kobalt alaşımları, titanyum alaşımları olarak uygulamada yer alırlar. Paslanmaz çeliklerin yapısında az oranda silisyum, fosfor, azot, mangan, molibden ve kükürt bulunur. 316L paslanmaz çelik, biyomedikal özelliklere sahip tek paslanmaz çeliktir (Çırak ve Yakıncı, 2020). 316L paslanmaz çelik direnç ve düşük maliyet, biyouyumluluk, yüksek korozyon direnci, kolay işlenebilme özelliği ve iyi bir mekanik dayanıma sahip olması gibi avantajlar sayesinde tıbbi implantlarda tercih edilmektedir (Frosch ve Stürmer, 2006; Niinomi, 2008). Diğer çok yaygın kullanılan Kobalt alaşımlarının biyomedikal alanda kullanılmasının sebebi ise oldukça iyi korozyon direnci ve yüksek sıcaklıkta güzel bir kullanım dayanımı göstermeleridir. “Vitalyum” olarak isimlendirilen bu alaşım ise kobalt-molibden-tungsten (Co-MoW) alaşımıdır. Günümüzde Co-CrMo alaşımı dental uygulamalarda kullanılmakla birlikte son yıllarda geliştirilen yapay eklem üretiminde de kullanılmaktadır. Yeni geliştirilmekte olan Co-Ni-Mo alaşımı ise eklemlerde ve protezlerde fazla yük altında gösterdiği yüksek dayanım sayesinde kullanılmaya başlanmıştır (Çırak ve Yakıncı, 2020; Gedikoğlu ve ark., 2021). Bu alaşımlar %65 kobalt ve geri kalanı kromdan oluşur. Bu tür alaşımlar nikel ayrıca tanecikli yapı elde etmek için molibde içerebilir (Gedikoğlu ve ark., 2021; Kaya ve ark., 2018).

Tıbbi bir implant için, cihazın malzeme yüzeyi, vücudun biyolojik tepkisini kontrol ederek in-vivo tepkisini uyarlamada önemli bir rol oynar. Biyometalik implantlar, yüzeyin üzerinde kısmen oksitlenmiş veya kontamine olmuş, mekanik olarak gerilmiş, plastik olarak deforme olmuş, üniform olmayan ve kötü tanımlanmış, korozyon ve iyon sızıntısına neden olan bir tabaka oluşması nedeniyle dezavantajlara sahip olabilir. Bu

yüzeyle arzu edilmez ve bu nedenle bu metalik implantların yüzey modifikasyonuna ihtiyaç vardır. Diğer bir neden ise implant için gerekli olan spesifik yüzey özelliklerinin biyomalzemenin yığın özelliklerinden oldukça farklı olmasıdır. Bunlardan bazıları iyi kemik şekillendirilebilirliği, iyi kan uyumluluğu, biyoaktivite ve iyi aşınma ve korozyon direncini. Çeşitli yüzey modifikasyon teknikleri vardır; bununla birlikte metalik biyomalzemeleri modifiye etmek için kullanılan yüzey modifikasyon teknikleri genel olarak mekanik, kimyasal ve fiziksel yüzey modifikasyon yöntemleri olarak sınıflandırılabilir (Mahapatro, 2015).

#### **2.1.2.5. Titanyum ve titanyum alaşımları**

Çeşitli kaynaklara göre titanyum, yer kabuğunda en bol bulunan dokuzuncu element olarak kabul görmektedir. Titanyumun mineral kaynaklarını taşıyan oksitler arasında; brokit, rutil ve anataz bulunmaktadır. Bu oksitlerden, anataz ve rutilin kristal yapısı tetragonalken, brokitin kristal yapısı ise uzay grubuna sahip ortorombiktir. Titanyum 1950'lerde havacılık ve uzay uygulamaları için geliştirilmiştir, ancak cerrahi implantlarda kullanımı 1960'larda başlamıştır. Çağdaş tıbbi uygulamalarda titanyumun %2'si kullanılmaktadır (Kaur ve Singh, 2019). İnsan vücudunda kalıcı implant olarak kullanılacak malzemelerin biyouyumlu, korozyona dayanıklı, doku uyumlu, canlı ve elastik olması gerekir. Titanyum malzemeler bu gereksinimleri çok yüksek düzeyde karşılamaktadır. Ortopedik uygulamalarda titanyum ve alaşımlarının kullanımı esas olarak Ti6Al4V alaşımı ve Cp-titanyum ile sınırlandırılmıştır. Tıbbi uygulama için plakaların, çivilerin, vidaların ve endoprotezlerin artan mekanik mukavemeti nedeniyle TiAl6V4 yavaş yavaş cp-titanyumun yerini almıştır (Eisenbarth ve ark., 2004).

##### **2.1.2.5.1. Titanyumun özellikleri**

Biyomedikal uygulamalarda titanyum ve alaşımlarının büyük ilgi görmüştür. Başlıca nedenleri arasında; biyouyumlulukları, iyi korozyon direnci ve düşük özgül ağırlıkları yer almaktadır (Anene ve ark., 2021). Titanyum alaşımlarının bir diğer avantajı, nispeten düşük yoğunluklarıdır. Titanyum alaşımlarının yoğunluğu, paslanmaz çeliklerin ve Co-Cr alaşımlarınınkinin yaklaşık yarısı kadar, yaklaşık 4,5 g/cc dir (Park ve Lakes, 1992). Titanyum bir kristalografik biçimden diğerine değişerek allotropik bir dönüşüme uğrar (Kaur ve Singh, 2019). Titanyum materyalleri, oda sıcaklığında heksagonal sıkı paket (HSP) yapıları  $\alpha$  fazında bulunurken, 882°C üzerinde hacim merkezli kübik (HMK)  $\beta$  fazında bulunmaktadırlar. Titanyum alaşımları,  $\alpha \rightarrow \beta$  dönüşümü için eklenen elementlerle sıcaklık artırılarak veya azaltılarak oluşturulur. Titanyum alaşımları, mikroyapılarına göre  $\alpha$ -alaşımları,  $\beta$  alaşımları ve  $\alpha + \beta$  alaşımları olmak üzere üç farklı

kristal kategoriye ayrılmaktadır (Demirel ve Karaağaç, 2021). Sıcaklığı değiştirerek etki eden alaşım elementleri çeşitli kristal fazları stabilize etmek için kullanılmıştır.  $\alpha$  stabilizatörleri (O, Al, C, N)  $\alpha$  fazının kararlı kaldığı sıcaklığı artırırken  $\beta$  stabilizatörleri (V, Mo, Nb, Ta),  $\beta$  fazının olduğu sıcaklığı düşürerek stabilize eder (Kaur ve Singh, 2019). Alfa alaşımlarının tümü yüksek ısılarda oksijen kontaminasyonuna direnç, akma dayancısı, deformasyon direnci ve dayanıklılık göstermelerine rağmen zayıf şekillenme özelliği gösterirler. Düşük sıcaklıklarda, titanyum alaşımları sünekliklerini ve gevrekliklerini muhafaza ederler. Bunun yanı sıra; ısı işlem uygulandığında sertleştirilemezken, dövülebilirlik özellikleri de kısıtlıdır. Faz elementleri, alfa ve beta alaşımlarında, bir arada bulunmaktadır ve böylelikle iki yapı arasında özellikler taşımaktadırlar. Sünekliğe, homojenliğe ve dayanım özelliğine sahiptirler ve iyi şekil alarak ve yüksek ısıda kullanılabilirler. Dental implantlarda kullanılan alaşımlar çoğunlukla alfa-beta karışımlarıdır. Elastikiyetleri herhangi bir implant materyalinden kemik dokusu elastikiyetine daha yakındır. Beta alaşımları; dövülebilir, yüksek sertleşme ve soğuk şekillendirme özelliğine sahiptir. Ayrıca yüksek kırılma mukavemeti de sergilerler. Korozyona dayanıklılık artışı ise, molibden ilavesi ile sağlanabilmektedir (Demirel ve Karaağaç, 2021). Başlangıçta belirli amaçlar için geliştirilmiş olsa da uzun yıllardır diş hekimliği için saf titanyum (CpTi) ve titanyum (Ti) alaşımları başarıyla kullanılmaktadır (Prasad ve ark., 2015). Modern titanyum bazlı diş implantları yüksek başarı oranlarına sahiptir ve nadiren komplikasyonlar gözlemlenir. İmplantlar, kemikle doğrudan temas halinde olan metal desteklerdir (W. Nicholson, 2020). Titanyum implantlar, implantasyon sonrasında biyolojik sıvı ve dokularla etkileşim göstermektedir (Le Guéhennec ve ark., 2007). Titanyumun iyi mekanik özellikleri, düşük yoğunluğu (4.5 g/cm<sup>3</sup>), çevreleyen kemik ile başarılı teması biyoyumluluğu, korozyona karşı direnç göstermesi, esneklik, iyi şekillenebilirlik, işlenebilirlik ve aynı zamanda kimyasal kararlılığı diş implantlarında sıkça kullanım alanı bulmasına sebep olmuştur (Jemat ve ark., 2015; Prasad ve ark., 2015). Ayrıca titanyum ferromanyetik değildir ve bu özelliği nedeniyle titanyum implantlı hastalar güvenli bir şekilde manyetik rezonans görüntülemeyle geçebilir (Prasad ve ark., 2015).

#### **2.1.2.5.2. Titanyum alaşımları ve sınıflandırılması**

Titanyum (Ti) ve alaşımları, olağanüstü mekanik, kimyasal özellikler, toksik olmama ve insan dokusuyla biyoyumluluğun birleşimi sayesinde alışılmadık bir özellik yelpazesi sunmaktadır. Ti alaşımlarının doku mühendisliğinde artan değeri, yeni nesil biyomalzemelerin evriminde ilham kaynağı olmuştur. Titanyum, tam olarak

doldurulmamış d-kabuğuna sahip bir geçiş elementidir ve iki allotropik formda, yani  $\alpha$  (hcp) ve  $\beta$  (bcc) kristal yapısında çıkar. Bu eksik d-kabuk, katı çözeltileri oluşturmak için titanyuma olanak verir. Çözünen elementler titanyumun allotropik özelliklerini önemli ölçüde etkiler. Dönüşüm sıcaklığını artıran elementler  $\alpha$ -stabilizatör olarak belirtilirken, bastıran elemanlar ise  $\beta$ -stabilizatör olarak tanımlanmaktadır.  $\alpha$ -Ti alaşımı,  $\alpha$ -stabilizatörlü ve  $\alpha$  fazlı bir alaşım olarak bilinir. Bununla birlikte, eğer alaşımlar %1-2  $\beta$  stabilizatöre sahipse, o zaman yakın  $\alpha$ -alaşımı olarak adlandırılır. Oysa mikroyapısında %10-30  $\beta$  fazı içeren alaşımlar  $\alpha + \beta$  alaşımı olarak bilinir. Alaşım, tavlama sırasında stabilize bir  $\beta$  fazı ile sonuçlanan daha yüksek bir  $\beta$  stabilizatör fraksiyonuna sahip olduğunda, yarı kararlı  $\beta$ -Ti alaşımı olarak bilinir. Yarı kararlı  $\beta$ -Ti alaşımlarında, termomekanik işlemler mikro yapıdaki düşük elastik modülün uyarlanmasında kritik bir rol oynar. Bunun yanı sıra yüksek mukavemetli implantlardır. Titanyum ve alaşımları, üstün biyoyumluluğu ve mekanik özellikleri nedeniyle insan vücudu eklem protezleri ve iskelet onarım yapıları oluşturmak için yaygın olarak uygulanmaktadır (Sidhu ve ark., 2021).

#### **2.1.2.5.2.1. $\alpha$ – titanyum alaşımları**

Bunlar, nötr elementlerle kombinasyon halinde alfa stabilizatörleri içerir ve dolayısıyla bir faz mikroyapısına sahiptir. Bir faz mikroyapısına sahip  $\alpha$  alaşımına örnek Ti-5Al-2.5Sn örnek olarak verilebilir. Alaşım, 300°C'ye kadar yüksek sıcaklıklarda ve oda sıcaklığında mükemmel gerilme özelliklerine ve sürünme stabilitesine sahiptir.  $\alpha$ -alaşımları genellikle korozyon direnci için tercih edilir ve kriyojenik özelliklere sahiptirler (Ezugwu ve Wang, 1997).

#### **2.1.2.5.2.2. Alfaya yakın titanyum alaşımları**

Sınırlı miktarlarda beta fazını stabilize edici elementler ve yüksek derecede  $\alpha$  fazını stabilize edici elementler içeren alaşımlardır. Daha çok alfa alaşımları gibi davranırlar ve 400 ile 520°C arasındaki daha yüksek sıcaklıklarda çalışabilir. Ti-8Al-1Mo-1V ve Ti-6Al-5Zr-0.5Mo-0.25Si alaşımları alfaya yakın titanyum alaşımlarına örnektir (Ezugwu ve Wang, 1997).

#### **2.1.2.5.2.3. $\alpha + \beta$ titanyum alaşımları**

$\alpha + \beta$  alaşımı Ti-6Al-4V, biyomedikal ve yapısal uygulamalar için en sık kullanılan Ti alaşımıdır. Ti-6Al-4V, çok çeşitli özelliklerin elde edilmesini sağlayan,  $\alpha$  ve  $\beta$  fazlarının değişen uzamsal dağılımları ve morfolojileri ile çok çeşitli mikro yapılar üretmek için termomekanik olarak işlenebilir. Ancak son zamanlarda, V'nin toksik

olduğu ve Al'nin, özellikle uzun süreli implantasyon ile Alzheimer hastalığının gelişimine katkıda bulunabileceğine dair endişeler olmuştur. Ayrıca, Ti'nin elastik modülü, artan Al içeriği ve  $\alpha$  fazının artan hacim fraksiyonu ile artma eğilimindedir. Yapışkan veya mekanik olarak kemiğe birleştirildiklerinde, elastik modüllerdeki uyumsuzluklar, kemik/implant ara yüzeyinde çatlak çekirdeklenmesine ve erken kırılmaya yol açabilen büyük streslerin oluşmasına neden olur. Bu önemli fark, uzun vadeli uygulamalarda bazı sağlık sorunlarını da beraberinde getirebilir (Atapour ve ark., 2011).

#### **2.1.2.5.2.4. Yarı kararlı $\beta$ titanyum alaşımları**

Ticari saflık ve alfa-beta titanyum alaşımları mevcut biyomedikal uygulama için kullanılan birincil titanyum malzemeler olarak kullanılırken, bu alana özel olarak geliştirilmiş yarı kararlı beta titanyum alaşımlarının sentezinde önemli bir artış görülmüştür. Başlangıçta, kemiğinkine yaklaşan düşük modül ve gelişmiş biyouyumluluk ikili gereksinimini ele almayı amaçlayan bu sistemler, yapay yaşlanma yoluyla mekanik performansı artırırken ikinci gereksinimi koruyan diğer uygulamalar (spinal, travma, vb.) için de uygulanmaktadır. Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr, Ti-12Mo-6Zr-2Fe (Ti-35Nb-7Zr-5Ta aynı anda geliştirilen üç alaşımdır (Rack ve Qazi, 2006).

#### **2.1.2.5.2.5. $\beta$ titanyum alaşımları**

$\beta$  Ti alaşımlarının ilgi çekici özelliği, biyomedikal uygulamalarda sıklıkla tercih edilen geleneksel  $\alpha$  veya  $\alpha$ - $\beta$  Ti alaşımlarınınkinin altında olan düşük elastik modülleridir. Bu özellik önemlidir, çünkü implantların önemli bir gereksinimi, çevreleyen kemik dokusununkine mümkün olduğunca yaklaşan düşük bir elastik sertliktir. Kemik, taşıdığı ağırlık ve yarattığı hareketten kaynaklanan mekanik yüklere maruz kalan canlı bir malzemedir. Elastik olarak çok daha sert bir cerrahi implant parçası insan iskeletinin bir bölümünün yerini aldığı anda, bu mekanik yükün önemli bir bölümünü üstlenir ve böylece implantı çevreleyen ve ona dayanan kalan kemiği korur (Raabe ve ark., 2007).

#### **2.1.2.5.3. Biyomalzeme olarak kullanılan titanyum ve alaşımları**

Uzun bir süredir, titanyum insan üzeri kullanımda inert ve güvenilirliği yüksek materyal olarak kabul görmektedir. Başlıca nedeni ise, insan vücudunda minimum düzeyde yan etkilere neden olmasıdır. Bu, titanyumun implant olarak kullanılmasının başlıca nedenlerinden biri olarak görülebilir. Ancak hiçbir metal, zamanla bir miktar korozyona uğradığı için, in vivo koşullarda tamamen inert değildir. Ancak zamana göre

bir miktar korozyona uğradığı için hiçbir metal in vivo olarak tamamen inert değildir (Kaur ve Singh, 2019). Titanyum vücut kimyasına diğer implant malzemeleri kadar kolay girmedığı için iyileşme nispeten engellenmez ve implantın ömrü önemli ölçüde uzar. İmplantasyon sonrasında kemik ve implantın arasında bağ dokusu oluşmadan direkt temasın oluşması beklenmektedir. Bu durum osteointegrasyon olarak isimlendirilmiştir. Oral implantların başarısı erken osteointegrasyon ile artmaktadır (Le Guéhennec ve ark., 2007). Titanyum implantların pürüzlülüğü osteointegrasyon oranını ve biyomekanik fiksasyonu etkiler (Le Guéhennec ve ark., 2007). Titanyum implantların yüzey özellikleri modifiye edilerek hidroksiapatit kaplaması, lazer ve plazma uygulaması, iyon implantasyonu gibi işlemlerle iyileştirilmektedir (Jemat ve ark., 2015). Son yıllarda, yüzey modifikasyonunun antibakteriyel yüzeylerle implant üretmenin etkili bir yolu olduğu kanıtlanmıştır. İyon implantasyonu, plazma daldırma iyon implantasyonu (PIII), biriktirme, plazma püskürtme ve elektrokaplama dahil olmak üzere birçok teknik implant cihazlarının antibakteriyel özelliklerini geliştirmek için geliştirilmiştir (Liu ve ark., 2008; Wan ve ark., 2007). Bununla birlikte, antibakteriyel aktivite yüzey özelliklerinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Örneğin, zayıf yapışma gücü her zaman TiO<sub>2</sub> biriktirme kaplamasının antibakteriyel kaplamasının bozulmasına yol açar, bu da antibakteriyel özelliklerin kaybolmasına neden olur. İyon implantasyonu için antibakteriyel yüzey normalde çok incedir. Antibakteriyel yüzey bazı nedenlerle yok edildiğinde antibakteriyel özelliği de ortadan kalkacaktır. Bu nedenle, yüzeyden ziyade tüm alışımda antibakteriyel aktiviteye sahip bir metal malzeme geliştirmek çok gereklidir. Cu elementlerinin eklenmesi ve ardından uygun ısıl işlem ile mükemmel antibakteriyel özelliklere sahip antibakteriyel paslanmaz çelikler üretilmiştir (Hong ve Koo, 2005). Ag içeren titanyum alaşımı ve NiTi alaşımının da antibakteriyel özellikler gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Lei ve ark., 2020; Zheng ve ark., 2011).

## **2.2. Toz Metalurjisi**

Toz metalurjisi (TM), yüzyıldan fazla bir süredir imalat bilimi olarak kullanılmakta olup son yıllarda yüksek kaliteli parçaların üretiminde de yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir. Bu işlem, tozların karıştırılmasını, istenen şekillerde bir kalıpta basınç altında sıkıştırılmasını ve sonrasında parçaların ısıtılmasını (sinterleme) içerir. Farklı ihtiyaçlara göre gevşek toz sinterleme veya sıcak presleme gibi teknikler kullanılabilir. TM, farklı metalik ve alaşımlı malzemelere uygulanabilen, şekil karmaşıklığı, boyutsal hassasiyet ve malzeme kullanımı gibi avantajlar sunan bir teknolojidir. Bu yöntem, toz dağılımının eşit sağlanması ve temizliğin sürdürülmesi gibi

zorluklarla karşılaşılsa da ek işleme ihtiyacını azaltır ve üretim sürecinde homojenlik sağlayarak tutarlı ve öngörülebilir sonuçlara yol açar. Ayrıca, aşınma direnci, esneklik, kontrollü gözeneklilik, sertlik gibi istenilen özelliklerin elde edilmesine olanak tanır. Teknolojideki gelişmeler, ürün yoğunluğunu artırmayı ve sinterleme sürecinin daha iyi anlaşılmasını hedeflemektedir (Aksöz vd., 2018; Arık, 2019; Knott, 1981).

### 2.2.1. Toz metalurjisinin avantajları

Toz metalurjisi, birçok avantajı beraberinde getiren bir üretim yöntemidir. Bu avantajlar şunlardır:

**1. Kolay Şekillendirme:** Toz metalurjisi, parçaların son şekilde veya son şekle yakın biçimde üretilmesini kolaylaştırır. Bu sayede karmaşık parçaların üretimi daha basit hale gelir ve istenen şekil ve boyutlara kolayca ulaşılabilir (Anklekar ve ark., 2005).

**2. Malzeme Verimliliği:** Geleneksel yöntemlere göre işlenmesi zor olan karmaşık parçaların toz metalurjisi yoluyla üretimi kolaydır ve kalıp kullanımı sayesinde malzeme kaybını en aza indirerek malzeme verimliliğini artırır (Childerhouse ve Jackson, 2019).

**3. Şekil ve Boyut Kontrolü:** Toz metalurjisi, şekil ve boyut kontrolü açısından diğer üretim tekniklerinden ayrılır. Bu yöntemle üretilen parçaların istenilen ölçülere ve şekillere hassas bir şekilde uygun olması sağlanır (Lascano ve ark., 2019).

**4. Korozyon ve Aşınma Direnci:** Toz metalurjisi ile üretilen parçalar genellikle korozyon ve aşınma direncine sahiptir. Bu özellikler, parçaların dayanıklılığını artırır ve uzun ömürlü olmalarını sağlar (Eessaa ve ark., 2023).

**5. Maliyet ve Seri Üretim:** Toz üretiminin seri ve maliyetinin az olması, büyük ölçekli üretim çalışmaları için idealdir. Bu durum, toz metalurjisinin endüstriyel üretimde tercih edilmesini sağlar (Kunčická ve ark., 2020).

**6. Ergime Kaybı Olmaması:** Toz metalurjisi ile üretilen parçalarda ergime kayıpları görülmez. Bu durum, malzemenin özelliklerinin korunmasına ve istenilen sonuçların elde edilmesine olanak tanır (Zhang ve ark., 2024)

Bu avantajlar, toz metalurjisinin endüstriyel uygulamalarda tercih edilmesini sağlayan önemli faktörlerdir. Bu yöntem, karmaşık parçaların üretiminde, malzeme verimliliğinde ve dayanıklılıkta önemli iyileştirmeler sağlayarak çeşitli sektörlerde kullanımı yaygınlaştırmaktadır.

### 2.2.2. Toz metalurjisinin dezavantajları

Toz metalurjisinin bazı dezavantajları şunlar olabilir:

**1. Yüksek İlk Tedarik Masrafları:** Tozların ve diğer gerekli malzemelerin ilk tedarikleri ilgili masraflar önemli olabilir. Bu durum, başlangıç maliyetlerini artırabilir ve üretim sürecinin maliyetini etkileyebilir (Singh, 2016).

**2. Yoğunluk Dalgalanmaları:** Üretim süreçleri nedeniyle parçalar içinde yoğunluk dalgalanmalarıyla karşılaşılabilir. Bu dalgalanmalar, parçaların homojenliğini ve kalitesini etkileyebilir (Pérez-Bustamante ve ark., 2008).

**3. Büyük Parçaların Üretilmemesi:** Toz metalurjisi yöntemi genellikle büyük parçaların üretimine uygun değildir. Bu durum, büyük boyutlu parçaların üretiminde kısıtlamalara neden olabilir ve bazı uygulamalar için dezavantaj oluşturabilir (Z. Zhang ve ark., 2015)

Bu dezavantajlar, toz metalurjisinin bazı kısıtlamalarını ve zorluklarını yansıtmaktadır. Bu faktörler, toz metalurjisi yönteminin seçiminde dikkate alınması gereken önemli noktalar ve üretim süreçlerinin planlanması ve yönetilmesi açısından önemli bir rol oynar.

### **2.2.3. Toz üretim yöntemleri**

Toz metalurjisinin önemli bir bileşeni olan toz üretim yöntemleri, alaşım oluşumunda ve son ürünlerin özelliklerinde kritik bir rol oynamaktadır (Knott, 1981). Tozların başlangıç özellikleri, toz metalurjisi prosesi yoluyla üretilen bileşenlerin sonuçları üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Bu nedenle, tozların saflığı, boyutu, şekli, dağılımı, kimyasal bileşimi ve yüzey özellikleri gibi faktörler son ürünün kalitesini doğrudan etkiler. Toz üretim yöntemleri, presleme, sinterleme ve sonraki kalite değerlendirmelerini etkileyerek tozun genel özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu yöntemler genellikle atomizasyon, elektrokimyasal, kimyasal ve mekanik teknikler olarak kategorize edilebilir (Manne ve ark., 2020; Salwan ve ark., 2022).

#### **2.2.3.1. Elektrokimyasal yöntem**

Toz üretimi için elektrokimyasal yöntemler, yüksek saflıkta metallerin bir elektrolitik çözelti içinde çökeltmesini içerir. Bu proseste doğrudan veya elektrotta biriken kırılgen kütlenin öğütülmesiyle dolaylı olarak tozlar elde edilir. Çözeltideki metal iyonlarının konsantrasyonu, voltaj, elektrot iletkenliği, sıcaklık, banyo kinetiği, akım yoğunluğu ve tanecik büyümesini önlemek için parçacıkların eklenmesi gibi farklı faktörler, sonucun belirlenmesinde önemli rol oynar. Bu teknik, çeşitli boyutlarda yüksek saflıkta gözenekli tozların üretilmesini sağlar. Elektrolitik yöntemlerle üretilen tozlar,

güçlü sıkıştırılabilirlik ve presleme sonrası yüksek mukavemet sergiler (Erdem, 2022; Özçatalbaş ve Köse, 2021; Şefik ve Eker, 2019).

### **2.2.3.2. Kimyasal yöntem**

Kimyasal yöntemle metal tozlarının üretimi, demir, molibden, bakır, tungsten, kobalt ve nikel gibi metal oksitlerin CO ya da H gibi indirgeyici gazlarla kimyasal olarak oksitlerinden indirgenmesini içerir. Bu süreçte, metal oksitler indirgeyici gazlarla reaksiyona girerek metal tozlarına dönüşürler. Bu yöntem, yüksek saflıkta metal tozlarının üretiminde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Antony ve Reddy, 2003; Bae ve ark., 2015).

### **2.2.3.3. Atomizasyon**

Atomizasyon, tozların üretiminde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde, bir malzeme sıvı veya erimiş haldeyken, genellikle bir gaz akışıyla püskürtülerek çok küçük parçacıklara ayrıştırılır. Atomizasyon işlemi genellikle metalurjide, kimya endüstrisinde, ilaç üretiminde ve toz metalurjide yaygın olarak kullanılmaktadır (Gündeş ve ark., 2021).

Atomizasyon işlemi genellikle iki ana yöntemle gerçekleştirilir: basınçlı gaz atomizasyonu ve santrifüj atomizasyonu. Basınçlı gaz atomizasyonunda, sıvı metal veya malzeme yüksek basınçlı bir gaz akışıyla püskürtülerek parçacıklara ayrıştırılır. Santrifüj atomizasyonda ise malzeme döner bir disk veya tambur üzerine püskürtülerek merkezkaç kuvvetiyle parçacıklara ayrıştırılır. Atomizasyonun avantajları arasında homojen bir toz yapısının elde edilmesi, yüksek saflık düzeyi, ince ve düzenli parçacık boyutu dağılımı, özelleştirilmiş bileşimlerin üretilebilmesi ve genellikle kimyasal reaksiyonların hızlanması gibi faktörler bulunmaktadır (Çetin ve ark., 2019).

Atomizasyon yöntemi, tozların üretiminde geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Metal tozları, seramik tozları, ilaç hammaddeleri, katalizörler ve diğer birçok endüstriyel malzeme atomizasyon yöntemiyle üretilebilmektedir. Bu yöntem, tozların özelliklerini kontrol etmek ve istenilen özelliklere sahip tozları elde etmek için önemli bir araçtır.

### **2.2.3.4. Mekanik yöntemler**

Mekanik yöntemler, toz üretiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu yöntemler, metal tanelerinin kırılması için darbeli bir öğütücü kullanılmasına dayanmaktadır. Öğütme sonucunda elde edilen pul şeklindeki tozlar, kullanılmadan önce gerilimlerini gidermek amacıyla tavllanır. Mekanik yöntemler genellikle talaşlı üretim yöntemleri, öğütme ve mekanik alaşımlama olmak üzere üçe ayrılmaktadır (Gündeş ve ark., 2021).

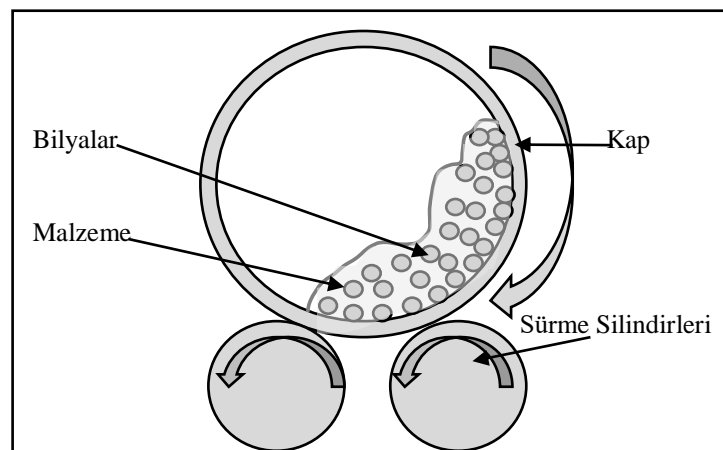
### 2.2.3.4.1. Talaş kaldırma

Toz üretimi için kullanılan mekanik işleme teknikleri, tornalama, frezeleme ve taşlama gibi yöntemlerle karmaşık ve büyük tozlar oluşturmayı amaçlar. Bu işlemler sonucunda elde edilen tozlar genellikle daha ince parçacıklara ayrılmak için öğütme işlemine tabi tutulur. Ancak, üretilen tozlarda kirlenme, oksidasyon, yağlama gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Özellikle yüksek karbonlu çelik tozları, bu tür mekanik işleme teknikleri kullanılarak üretilir (Sun ve ark., 2017)

### 2.2.3.4.2. Öğütme

Mekanik darbe işlemi, metal malzemeden ince taneli toz üretmek için çekiçler, bilyeler ve çubuklar gibi araçların kullanıldığı bir yöntemdir. Bu işlemde, malzeme mekanik darbelerle maruz bırakılarak parçacıkların küçültülmesi sağlanır. Öğütme yöntemi ise farklı darbeli yöntemlerden veya talaşlı imalat ile üretilen kaba taneleri toz haline getirmek için kullanılmaktadır. Öğütme işlemi sırasında aşınmaya dayanıklı bilyeler ve kaba taneli tozlar bir öğütme hücreğine yerleştirilir (Levashov ve ark., 2017) . Bu mekanik işlemler, metal tozlarının istenilen boyutlarda ve şekillerde elde edilmesini sağlar. Ayrıca, tozların özelliklerinin kontrol edilmesi ve istenilen incelikte parçacıkların elde edilmesi için de kritik öneme sahiptir (Wei ve ark., 2023).

Öğütme işlemi sırasında, tozların kirlenme, oksidasyon veya yağlanma gibi sorunlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle, işlem sırasında dikkatli bir kontrol gerekmektedir. Özellikle yüksek karbonlu çelik tozları gibi belirli malzemelerin üretimi için bu yöntemler tercih edilebilir (Wei ve ark., 2023).



Şekil 2. 2. Öğütme yönteminin şematik gösterimi (Siralı, 2018).

Öğütücü kabın hızının çok yüksek ya da çok düşük olması tozların öğütülememesine neden olur. Hız yüksek ise bilyelerin hareketi merkezkaç kuvvetinin

etkisi ile sınırlanır böylelikle kap ile dönenen bilyeler kabın altına düşmez. Düşük hızda öğütme işlemi yapılırsa da bilyeler yatayda oldukları konumda yuvarlanmaya devam eder. Bir diğer etmende homojen bir karışım olmasını sağlamak için belirli oranların kullanılması gerekliliğidir. Öğütme işleminde kullanılacak bilyelerin çapları öğütülen tozların çapından en az 30 kat fazla olmalıdır ve kabın hacminin bilyeler %50'sini, öğütülen toz ise %25'ini geçmemelidir. Öğütme yapılırken tozun yapısı gevrek ise bilyelerle yaptığı temas sonucunda küçülür. Eğer toz sünek yapılı bir toz ise yassılaşıarak çok küçük boyutlara parçalanmamaktadır (Siralı, 2018).

#### **2.2.3.4.3. Mekanik alaşımlama**

Mekanik alaşımlama yönteminde toz malzeme yüksek enerji sayesinde ufalanır ve bu tozlar yeniden kaynak oluşturur. Elde ettiğimiz tozların son halinin mikro yapısal özellikleri atomizasyon yöntemiyle üretilen tozlardan daha incedir. Hızlı soğutma teknikleri kullanılarak tozların mikroyapılarında benzer tane boyutları da sağlanır. Ayrıca bilyeler arasındaki sıkışmış toz parçaları mikroyapının uzamasına sebep olarak mekanik özellikleri artırır. MA yöntemi kullanılarak üretilen malzemenin özelliklerinin farklı yöntemlerle üretilen malzeme özelliklerine göre daha iyi olması sebebiyle metal matrisli kompozit malzemeler için uygun bir üretim yoludur. Bu yöntem kullanılarak takviye parçaların birikmesi önlenmiş ve homojen dağılımı sağlanmış olur. Ayrıca sürekli darbe sayesinde kompozit malzemenin ani kırılması gecikir ve takviyedeki sıkıntıları ortadan kaldırır. İyi toz üretimine imkân sağlayan bu yöntemle hammadde ve farklı yöntemlerde oluşan sorunlar ortadan kalkmaktadır.

Mekanik alaşımlama yönteminin avantajları oldukça çeşitlidir. Bu yöntemin sağladığı faydalar şunlardır:

1. Homojen bir toz yapısı: Mekanik alaşımlama, homojen bir malzeme yapısı oluşturarak segregasyon problemlerini engeller (Akçamlı, 2021).
2. Kompozisyon sınırlamasının olmaması: Termodinamik alaşımlamada diğer üretim yöntemlerinde olduğu gibi kompozisyon sınırlaması bulunmaz. Bu durum, çeşitli ve farklı alaşımların üretilmesine olanak tanır (Özer ve Kurt, 2023).
3. Kolay fabrikasyon: Mekanik alaşımlama ile fazla miktarda toz üretmek ve alaşımlamak tek seferde mümkündür, bu da fabrikasyon sürecini kolaylaştırır (Ağaoğulları ve ark., 2019).
4. Tane yapısının kontrol edilebilmesi: Tozun tane yapısının termomekanik işlem sırasında kontrol edilebilmesi, farklı özelliklerin oluşmasına neden olabilir (Şimşek, 2022).

Mekanik alaşımlama yöntemi, özellikle birbiriyle karışmayan alaşımların üretiminde etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Batıbay ve ark., 2020). Bu yöntem, tozların özelliklerini etkileyerek presleme ve sinterleme işlemleri sonrasında elde edilen kompozit malzemenin yapısal özelliklerinde değişikliklere neden olabilir (Okumuş, 2020).

Bu avantajlar, mekanik alaşımlama yönteminin metalurji ve malzeme bilimi alanındaki önemini vurgulamaktadır. Bu yöntem, çeşitli malzemelerin üretiminde ve özelliklerinin kontrolünde kritik bir rol oynamaktadır.

Mekanik alaşımlama yönteminin dezavantajları:

Üretilen tozun kirliliğini en aza indirmek veya önlemek için yapılabilecek uygulamalar şu şekilde sıralanabilir; kullanılacak olan tozun ve atmosferin saflık derecesinin yüksek olması, üretimi yapılacak olan tozun malzemesine yakın kap ve bilyelerin kullanılması ve bilyelerin bu malzeme ile kaplanması, öğütme işleminin mümkün olan en kısa sürede yapılması, alaşımla için kullanılan işlem sayısının çok olması (Li ve ark., 2014)

Mekanik alaşımlamada toz üretimi için çeşitli tiplerde yüksek enerjili değirmenler kullanılmaktadır. Laboratuvar ortamlarında, her bir öğütme işleminde 10-20 gram toz öğütme kapasitesine sahip SPEX değirmenleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Yerine kelepçelenen kap, dakikada binlerce kez hızlı ileri geri sallama hareketlerine maruz kalarak etkili bir öğütme ve karıştırma eylemi yaratır (Zolriasatein ve ark., 2018).

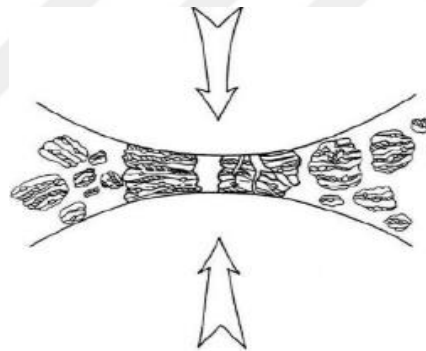


Şekil 2. 3. SPEX tipi bilyeli değirmen ve SPEX 8000 tipi öğütücünün; kap, kapak, conta ve bilye

Gezegen tipi bilyalı değirmenler isimlerini gezegene benzer hareketlerinden alırlar ve tek seferde birkaç yüz gram toz öğütme kapasitesine sahiptirler. Kaplar dönen bir disk üzerine yerleştirilir ve kendi eksenleri etrafında dönerler. Disklerin ve kapların dönüşünden kaynaklanan merkezkaç kuvveti, kap içindeki bilyelere ve tozlara etki eder. Santrifüj kuvveti, disklerin ve kapların ters yönde dönmesi nedeniyle benzer ve zıt yönde

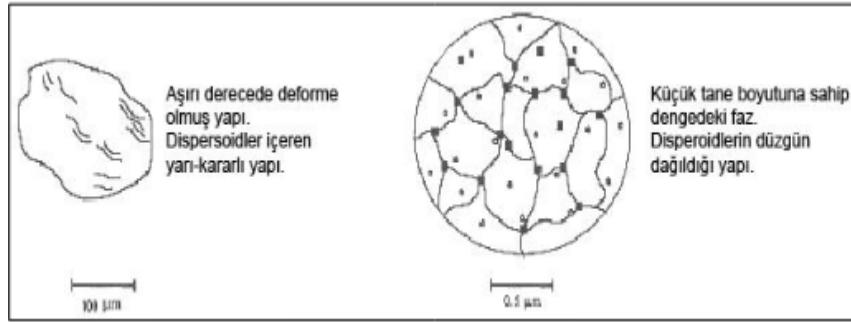
etki eder. SPEX değirmenlerle kıyaslandığında, gezegen tipi bilyalı değirmenler düşük enerjili değirmenler olarak kabul edilir (Şimşek, 2019). Atritör değirmenler, 0,1 - 40 kg toz öğütebilen, çarklar içeren dikey bir tambura sahip güçlü öğütücülerdir. Güçlü bir motor tarafından tahrik edilen çarklar, tambur içindeki bilyeleri sallayarak verimli bir öğütme sağlar (Yavuz ve Yamanoğlu, 2023).

İstenen ürünü elde etmek için mekanik alaşımlamanın sonucunu etkileyen çeşitli faktörler arasında, birkaç değişken çok önemli bir rol oynamaktadır. Bu değişkenler arasında öğütme yöntemi, zaman, sıcaklık, atmosfer, kap, öğütme hızı, öğütücünün enerjisi, aşındırma türü, bilyelerin toza oranı, kap içindeki dolun oranı, öğütme atmosferi ve işlem kontrol maddesi yer almaktadır (Suryanarayana, 2001). Mekanik alaşımlama işlemi sırasında, tozlar ve bilyalar çarpıştıkça, tozlar da birbirleriyle soğuk kaynağa maruz kalır ve daha sonra kırılır. İşlem sırasında kaynak ve kırılmanın sürekli olarak meydana gelmesi, homojen, küçük boyutlu ve yüksek mukavemetli tozların üretilmesiyle sonuçlanır (Suryanarayana, 2001).



**Şekil 2. 4.** Mekanik alaşımla sisteminde tozlar ve bilyeler arasındaki mekanizma (Özsoy, 2023).

Mekanik alaşımlama süreci, toz partikülleri ve bilyelerin çarpışmasını içerir ve başlangıç boyutunu üç katına çıkarma potansiyeline sahip soğuk kaynağa yol açar. Parçacıklar ve bilyeler çarpıştıkça, tozlar düzleşir ve üst üste yığılır, soğuk kaynağa maruz kalırken, kırılabilir tozlar bu yapı içinde sıkışır ve kırılır. Bu süreç, yeni nanoyapılı ve metastabil malzemeler üretmek için yüksek enerjili bir bilyalı öğütme sürecidir (Suryanarayana ve An, 2006). Yüksek entropili alaşımların mekanik alaşımlanması ve bilyalı öğütme ile nano-kristal tozların üretimi, avantajları nedeniyle büyük ilgi görmüştür (Ruiz-Esparza-Rodriguez ve ark., 2018).



Şekil 2. 5. Mekanik alaşımlamada başlangıçtaki ve sondaki mikroyapıları (Özsoy, 2023).

Mekanik alaşımlama sırasında toz partiküllerinin çarpışması, yüksek enerjili çarpışmaların neden olduğu dinamik toparlanma ve yeniden kristalleşme nedeniyle kristalit boyutunda kademeli artış ve kafes gerilmesinde azalma ile sonuçlanır (Dinda ve ark., 2020). Ek olarak, bakır tozu ve titanyum nitrür tozu karışımlarının mekanik alaşımı, plastik bakır parçacıklarının kırılğan TiN ile soğuk kaynağına yol açarak mekanik alaşımlamanın ilk aşamalarında toz parçacıklarının büyümesini teşvik eder (Franczak ve Karwan-Baczewska, 2017).

Sünek-gevrek bir sistemdeki mekanik alaşımlama süreci, sünek metal tozlarının bilyelerle çarpışması nedeniyle düzleşmesini ve kırılğan tozların bu yapı içinde sıkışıp kırılmasını içerir. Alaşımı devam ettikçe, deformasyon sertleşmesi tozlarda katmanların oluşmasına neden olarak boyutun küçülmesine yol açar. Daha fazla öğütme ile bu katmanlar küçülmeye devam eder, aralarındaki boşluklar artar ve gevrek tozların bu yapı içinde dağılmasına izin verir (Güven ve Çelik, 2021).

Gevrek-gevrek bir sistemde, alaşımlama işlemi tipik olarak taşlama ve yapıştırma içerdiğinden ve bu işlemi sağlayan bileşenler genellikle sünek özellikler sergilediğinden, herhangi bir alaşımlamanın olmaması genellikle mümkündür. Bununla birlikte, Si-Ge ve Mn-Bi gibi gevrek-gevrek alaşımlarda alaşımlama meydana gelebilir. Bu tür alaşımlar, kırılğan tozların öğütme sırasında parçalanıp boyutlarının küçülmesiyle meydana gelir ve bu küçük toz parçacıkları sünek özellikler sergiler (Krüger ve ark., 2008)

### 2.2.3.5. Toz hazırlama (karıştırma)

Tozların hazırlanması, mekanik özelliklerini önemli ölçüde etkilediği için alaşım ürünler için çok önemlidir. Yeni alaşımların oluşturulması, metal tozlarının bağlanması, yağlayıcılar eklenerek sıkıştırmanın sağlanmasını, şekillendirme için bağlayıcıların dahil edilmesini ve karıştırma ve harmanlama işlemlerini içerir. Karıştırma sırasında, tozlar, kalıplar ve alet yüzeyleri arasındaki sürtünmeyi azaltmak için tipik olarak %0,5 ila %1,5 oranlarında yağlayıcılar eklenir. Metalik stearatlar ve parafin yaygın olarak yağlayıcı

olarak kullanılır. Yağlayıcıların eklenmesi, sıkıştırma sırasında toz parçacıklarının kolay kaymasını kolaylaştırarak toz metal parçaların kalıptan kolayca çıkarılmasını sağlar (Uğurlu ve Halaçoğlu, 2014).

#### **2.2.3.6. Presleme**

Serbest formdaki tozların daha yüksek yoğunluk ve mukavemet ile istenen formlara dönüştürülmesi işlemi, soğuk presleme veya sıcak presleme gibi sıkıştırma tekniklerini içerir. Presleme sırasında, tozlar bir kalıba yerleştirilir ve basınca maruz bırakılır, bu da parçacıkların form değiştirmeden ve yüksek basınç altında yoğunlaşmadan önce birbirleri üzerinde kaymasına neden olur (Guillon ve ark., 2014). Bu yoğunlaştırma işlemi, malzemede istenen gözeneklilik ve mukavemeti elde etmek için çok önemlidir (Guo, 2009).

#### **2.2.3.7. Sinterleme**

Sinterleme işlemi, preslenmiş toz parçalar arasında bağlanma mekanizması oluşturarak malzemeye dayanıklılık kazandıran kritik bir aşamadır. Bu aşamada, tozlar arasındaki bağ yapısal bütünlüğü sağlar ve malzemede yapı değişikliği gerçekleşerek bir bütün haline gelir (Avcı, 2022). Genellikle sinterleme sıcaklığı, toz metalin erime noktasının %70-%90'ı arasında olacak şekilde belirlenir ve malzemenin mukavemeti, yoğunluğu, termal iletkenliği, sünekliği ve elektrik iletkenliği artar (Kayacan ve ark., 2018).

Sinterleme sürecinde, difüzyonun gerçekleştiği ve tozun özelliklerine ve üretim sürecine bağlı olarak farklılıklar gösterebileceği kabul edilir (Biçer, 2023). Geleneksel sinterleme tekniği, malzeme üretiminde tercih edilir çünkü gelişmiş difüzyon süreci, kontrol edilebilir mekanik ve fiziksel özellikler sağlar (Gökçe, 2020). Bu süreçte, malzemenin saflığını korumak için katkı maddeleri ortadan kalkar ve malzemedeki gözenekli yapı azalır, ancak tüm gözenekler ortadan kalkmaz (Kaya ve ark., 2022). Sinterleme sıcaklığı, sinterleme atmosferi ve katkı maddeleri gibi faktörler, malzemenin yoğunluğu üzerinde belirgin etkilere sahiptir (Aksöz ve Bostan, 2018). Örneğin, kalay ilavesi ile yapılan sinterleme işlemlerinde yüksek yoğunluk değerlerine ulaşılabildiği gözlemlenmiştir (Gökçe, 2020). Ayrıca, sinterleme sırasında malzemenin termal ve elektriksel özelliklerini olumsuz etkileyebilecek sinterleme katkılarına dikkat edilmelidir (Kaya ve ark., 2022).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada mekanik alaşımlama ile titanyum bakır alaşımlarının yüksek enerjili bilyalı öğütücüde üretilmesi ve biyomalzeme olarak kullanımında gerekli olan mekanik, kimyasal özellikler için karakterizasyonlar ve biyolojik testler yapılmıştır.

Titanyum tozu Alfa Aesar firmasına ait %99,9 saflıkta 150 mesh (100  $\mu\text{m}$ ), bakır tozu ise Alfa Aesar firmasına ait %99,5 saflıkta 100 mesh (150  $\mu\text{m}$ ) partikül boyutuna sahip tozlar kullanılmıştır.

#### 3.1. Numunelerin Üretimi

Çalışmamızda, titanyum matrisine bakır elementinin değişen oranlarda takviyesi ile üretimi gerçekleştirilen numunelerin biyomalzeme olarak kullanılması hedeflenmiştir. Çizelge 3.1.'de üretimde kullanılacak alaşım oranları gösterilmiştir.

Çizelge 3. 1. Üretimi yapılan titanyum bakır alaşımlarının oranları

Titanyum Alaşımları	Titanyum (ağırlıkça %)	Bakır (ağırlıkça %)
Saf Ti	100	0
Ti5Cu	95	5
Ti10Cu	90	10
Ti15Cu	85	15

Titanyum ve bakır tozları glove box içerisinde 0.5 ppm'nin altında nem ve oksijen seviyesinde belirlediğimiz oranlarda tartılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan tozlardan homojen bir karışım elde edilmesi için karıştırma işlemi yapılmıştır.



Şekil 3. 1. MBraun™ Labstar eldivenli kutu (glove box) ve hassas terazi

### 3.1.1. Mekanik alaşımlama işlemi

Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra Ti-Cu tozları mekanik alaşımlama yapmak için hazır hale gelmiştir. Alaşımlama için bilya / toz oranı 4 / 1 kullanılmıştır. Kullanılan vial ve bilyaların malzemesi sertleştirilmiş çelikten olup, 6mm ve 8mm çaplı bilyalar kullanılmıştır. Alaşımlama esnasında soğuk yapışmayı engellemek için stearik asit kontrol ajanı olarak kullanılmıştır. Mekanik alaşımlama SPEX™ 8000 cihazında 1200 rpm de vial içerisinde iki, üç ve dört saat olmak üzere gerçekleştirilmiştir. Vialların kapaklarının mekanik alaşımlama öncesinde kapatılması ve üretim sonrası açılması işlemleri koruyucu gaz ortamında glove box içinde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3. 2. Mekanik alaşımlama işlemi yapılan SPEX™ 8000 cihazı



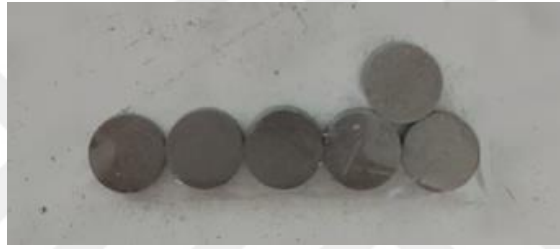
Şekil 3. 3. Mekanik alaşımlama işlemi için kullanılan vial ve bilyalar

### 3.1.2. Presleme işlemi

Mekanik alaşımlamadan elde edilen alaşım tozlar hidrolik preste 1 dakika boyunca 450 – 500 MPa basınca maruz bırakılarak presleme işlemi yapılmıştır.



Şekil 3. 4. Tozların preslenmesinde kullanılan tek eksenli Hidrolik Pres



Şekil 3. 5. Preslenmiş tozların pelet halleri

### 3.1.3. Sinterleme prosesi

Presleme işleminden sonra mekanik alaşımlama yapılmış tozlara atmosfer kontrollü tüp fırında argon atmosferinde sinterleme işlemi gerçekleştirilmiştir.

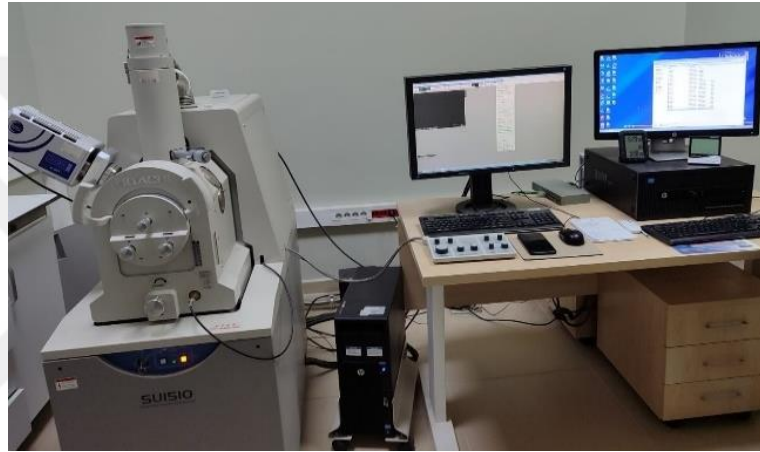
Sinterleme işlemi mekanik ve fiziksel özelliklerini kazandırmak için atmosfer kontrollü tüp fırında argon ortamında  $10^{\circ}\text{C}/\text{dk}$  ısıtma hızında  $950^{\circ}\text{C}$  ve  $1150^{\circ}\text{C}$  olmak üzere iki farklı sıcaklıkta 2 saat sinterleme işlemine tabi tutulmuştur. Sinterleme sırasında alümina altlık kullanılarak numunelerin düzenli bir şekilde kalması ve karışmaması sağlanmıştır.



Şekil 3. 6. Sinterleme işlemi için kullanılan atmosfer kontrollü tüp fırın ve alümina üzerine yerleştirilmiş numuneler

### 3.2. Mikroyapısal Karakterizasyon

Metalografik inceleme yapmak için üretilen numuneler zımpara ve parlatma işlemlerinin ardından hidroflorik asit, nitrik asit ve saf su içeren bir çözelti ile dağlanarak analize hazır hale getirilmiştir. Ti-Cu alaşımlarının toz ve sinterlenmiş numunelerin faz analizleri 30-80  $2\theta$  derecelerinde X-ışını kırınımı (XRD) analizi Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (BİTAM) laboratuvarında bulunan PANalytical EMPYREAN XRD model cihazda yapılmıştır. Mikroyapı ve enerji dispersif spektrumu (EDS) analizleri ise BİTAM laboratuvarında bulunan Hitachi-SU1510 model taramalı elektron mikroskobu ile yapılmıştır.



Şekil 3. 7. Taramalı elektron mikroskobu Hitachi SU1510



Şekil 3. 8. X-ışını Difraktometresi-XRD

### 3.3. Mekanik Test

Prob tarafından üretilen yüksek frekanstaki ses dalgalarının numuneye gönderilerek bir süreksizliğe çarptıktan sonra tekrar proba yansımaları prensibine dayanan Pulse Echo Method kullanılarak ultrasonik test yapılmıştır. Ölçümler Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Fizik Eğitimi Anabilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır.

Numunelerin deneysel yoğunlukları Arşimet prensibine göre hassas terazide hesaplanmıştır. Her bir numunenin yoğunluğu beş defa hesaplanarak ortalamaları alınmıştır. Yine her bir numunenin kalınlıkları mikrometre ile beş defa ölçülüp ortalamaları hesaplanmıştır. Numunelerin enine hız değerleri V115 prob 0,5 inç çap 5 MHz, boyuna hız değerleri ise V113 0,25 inç çap 15MHz ultrasonik dalga değerlerinde OLYMPUS EPOCH XT cihazı ile ölçümleri yapılmıştır. Tüm bu elde edilen ölçümler neticesinde boyuna modül, kayma modülü, poisson oranı, esneklik modülü, mikro sertlik, akustik empedans ve elastik modülü hesaplanmıştır.



Şekil 3. 9. Yoğunluk ölçümünde kullanılan Arşimet yoğunluk kitli hassas terazi, OLYMPUS EPOCH XT cihazı ve mikrometre

### 3.4. Antibakteriyel Test

Antibakteriyel çalışmalar Necmettin Erbakan Üniversitesi Biyoteknoloji Bölüm Laboratuvarında yapılmıştır. Deneyde kullanılmak üzere Nutrient broth (NB) besiyeri, Nutrient agar (NA) besiyeri, salin solüsyonu distile su içinde çözündürülerek hazırlanmış ve daha sonra 121°C' de 15 dakika otoklavda sterilize edilmiştir. Üretimini yaptığımız numunelerin sterilizasyonu için, alkolle yıkanarak etüvde kuruması sağlanmıştır. Kullandığımız diğer malzemeler çalışmadan önce Ultraviyole ışık altında bekletilmiştir.

Çalışmada *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterileri kullanılmıştır. Tüm çalışmalar biyogüvenlik kabini içinde gerçekleştirilmiştir.

Antibakteriyel çalışmada, üretimini yaptığımız numunelerin Gram-pozitif *S. aureus* ve Gram-negatif *E. coli* bakterilerine karşı etkinliklerini değerlendirmek için plak sayma yöntemi kullanılmıştır. Bakteriler 37 °C'de 24 saat boyunca Nütrient Broth besin ortamında inkübe edilmiştir. Ölçümü yapılan bakteri süspansiyonları  $10^7$  koloni oluşturan birim (kob) kob/mL'lik bir konsantrasyonda hazırlanmıştır. Petri kabı içine alınan numunelerin üzerine  $10^7$  cfu/ml 100 ul bakteri süspansiyonu damlatılarak üzeri parafilmle kapatılmış ve petri kabının içine bir damla steril distile su konulmuştur. Hazırlanan numuneler 24 saat boyunca 37°C de inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonunda numune yüzeyleri 1000 µL steril salin solüsyonu ile yıkanmış ve bu solüsyondan 100 µL alınarak  $10^{-5}$ 'e kadar Nütrient Broth ile dilüe edilmiştir. Hazırlanan örnekler Nütrient Agar plakalarına inoküle edilmiş ve 37 °C de 24 saat inkübe edilerek ortamda gelişen koloniler sayılmıştır.

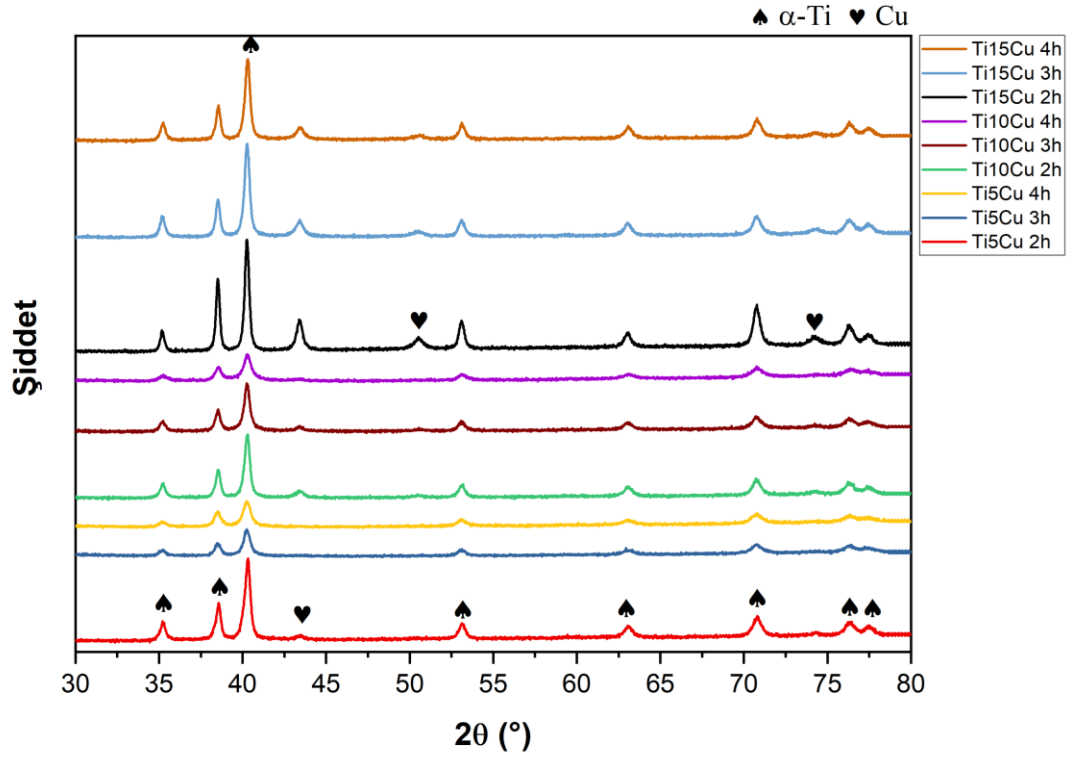
## 4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

### 4.1. Mikroyapısal karakterizasyon incelemeleri

Mekanik alaşımlama ile üretilen Ti-Cu alaşımlarının mekanik alaşımlama sonrası tozlar ile 950 °C ve 1150 °C sinterleme işleminden sonraki mikroyapısal ve morfolojik karakterizasyonu için XRD, SEM ve SEM – EDS analizleri yapılmıştır.

#### 4.1.1. Alaşımların XRD sonuçlarının değerlendirilmesi

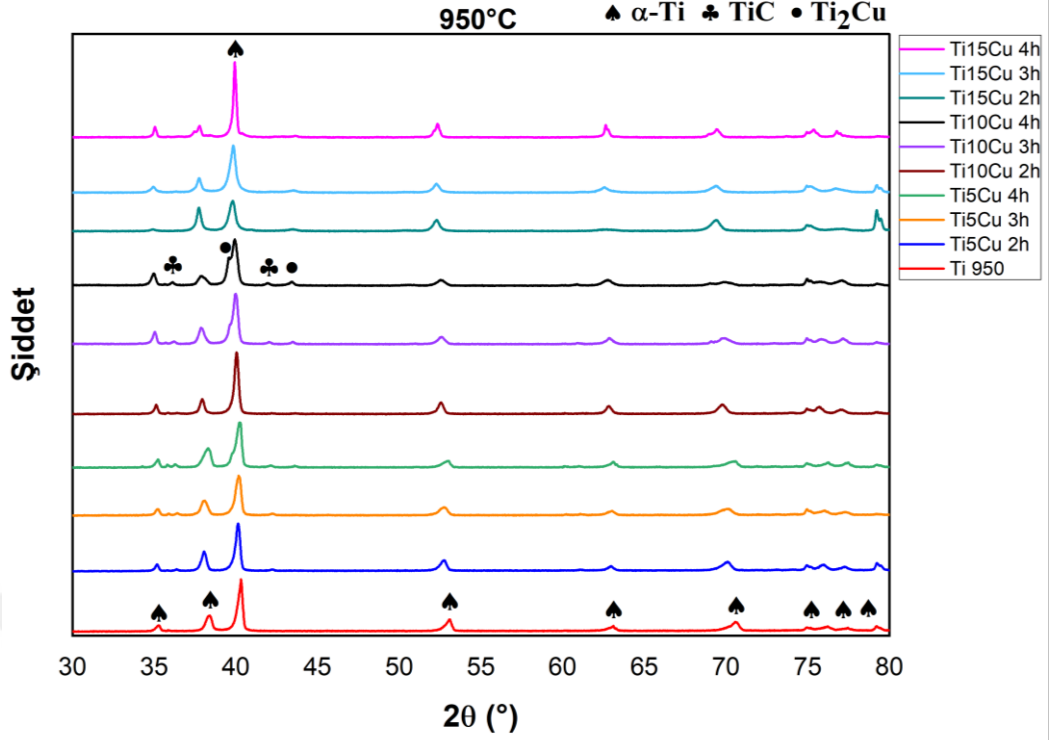
Ti5Cu için 2, 3 ve 4 saatlik mekanik alaşımlama sonrası tozların XRD sonuçları Şekil 4.1.'de verilmiştir.



Şekil 4. 1. Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu 2, 3 ve 4 saatlik mekanik alaşım sonrası tozların XRD sonuçları

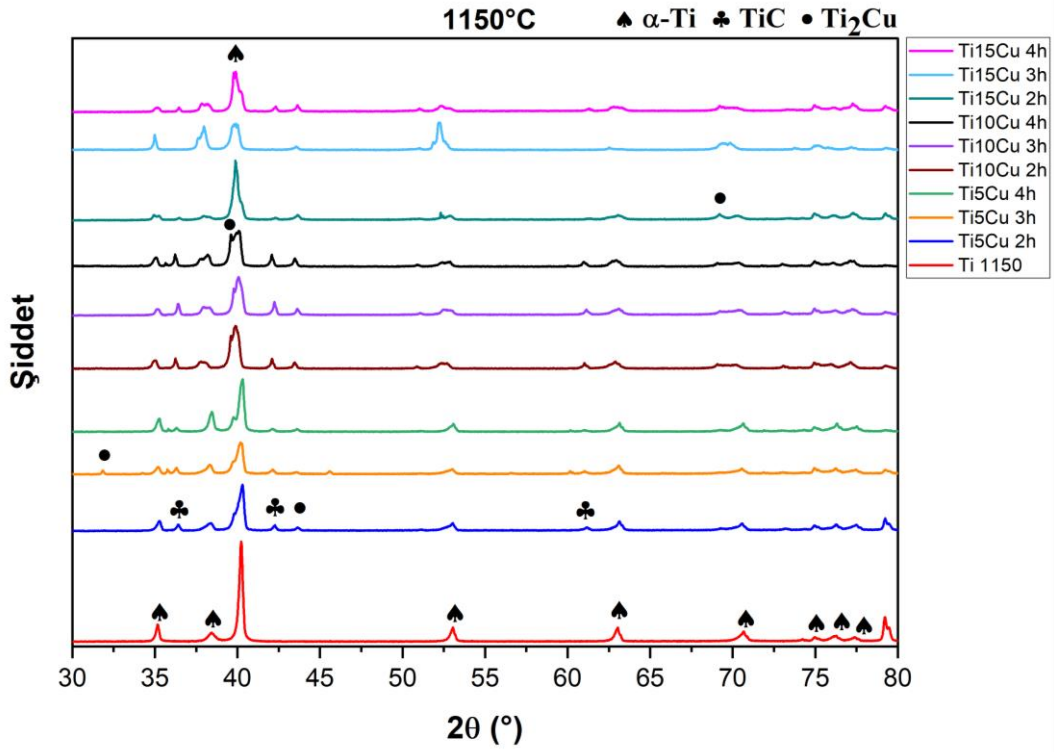
Mekanik alaşımlama sonrası tozların XRD sonuçlarına bakıldığında alfa titanyum pikleri görülmüştür (Majumdar ve ark. 2008, Dercz ve ark. 2019). Bunun yanında titanyuma bakır oranının artmasıyla bakır pikleri gözlemlenmiştir. Özellikle titanyuma %10 bakır ilavesi elementel bakır piklerini belirgin hale getirmiştir.

Saf Titanyum, Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu 950 °C ve 1150 °C'de sinterleme sonrası XRD sonuçları aşağıda verilmiştir.



Şekil 4. 2. Saf Titanyum ve Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu 950 °C'de sinterleme sonrası XRD sonucu

XRD sonuçları saf titanyum için sadece  $\alpha$ -Ti pikleri gözlemlenirken, alaşımlar için  $\alpha$ -Ti, TiC ve Ti<sub>2</sub>Cu pikleri görülmüştür. TiC, mekanik alaşımlamada soğuk yapışmayı engellemek için kullanılan stearik asit kaynaklıdır. Ti<sub>2</sub>Cu intermetalik fazı ise alaşımlama sırasında yapıda oluşmuştur. Literatür çalışmaları da bu durumları destekler niteliktedir (Batıbay ve ark.,2021).

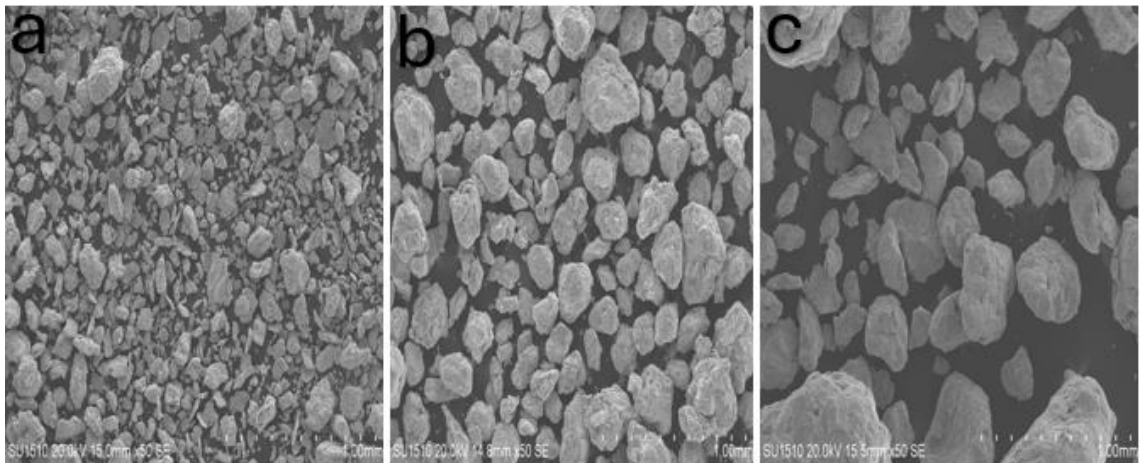


Şekil 4. 3. Saf Titanyum ve Ti5Cu, Ti10Cu , Ti15Cu 1150 °C’de sinterleme sonrası XRD sonucu

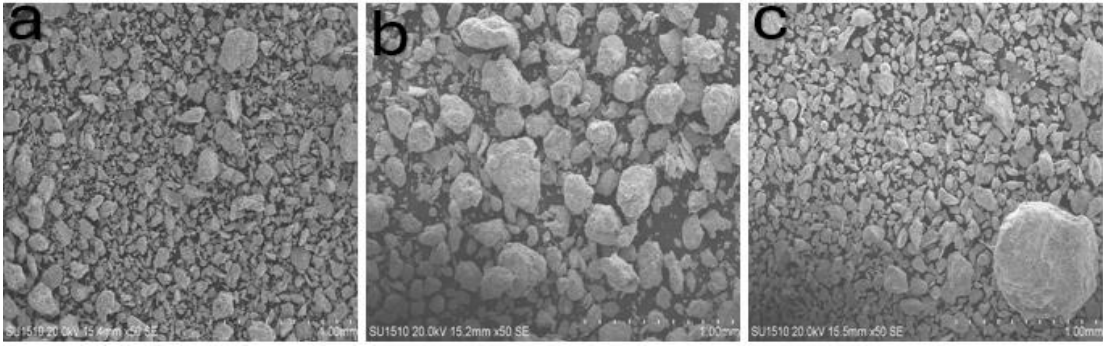
XRD sonuçlarında 1150 °C’de sinterlenen alaşımlarda da  $\alpha$ -Ti pikleri, TiC pikleri ve Ti<sub>2</sub>Cu pikleri gözlemlenmiştir. Mekanik alaşımlamada soğuk yapışmayı engellemek için kullanılan stearik asitten TiC pikleri oluşmuştur. Literatürdeki çalışmalar da bu durumla örtüşmektedir (Rajab ve Hraam, 2021).

#### 4.1.2. Alaşımların SEM ve SEM-EDS incelemeleri

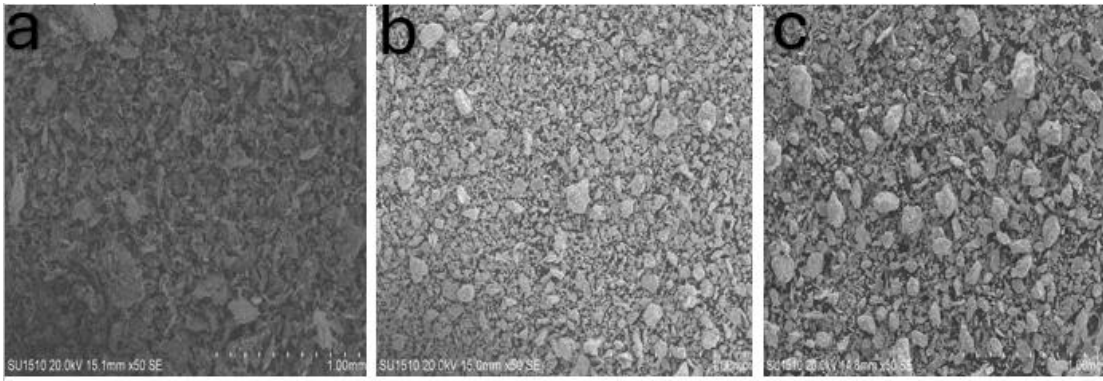
Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu tozlarının 2,3 ve 4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri alınmıştır.



Şekil 4. 4. Ti5Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri



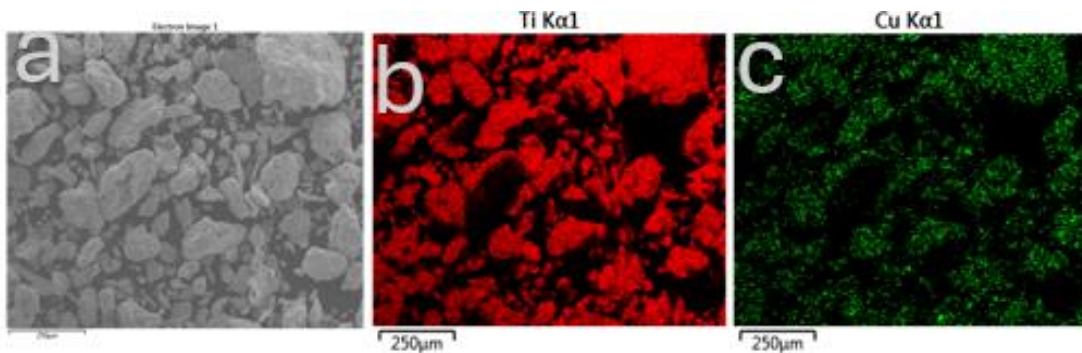
Şekil 4. 5. Ti10Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri



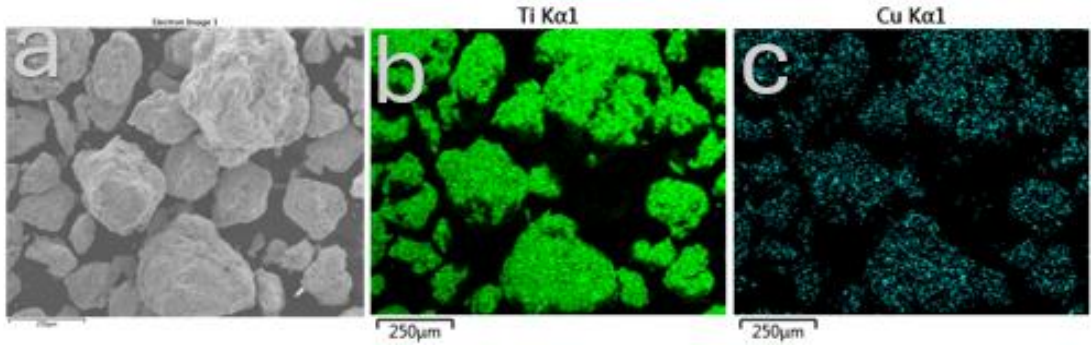
Şekil 4. 6. Ti15Cu tozlarının a)2, b)3 ve c)4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM görüntüleri

SEM görüntüleri incelendiğinde tozların küresel yapıya ulaşması mekanik alaşımlama mekanizmasının oluştuğunu göstermiştir. Titanyuma bakır ilavesinin artması TiCu alaşımlarının partikül boyutu değerlerini küçülttüğü SEM görüntüleriyle gözlemlenmiştir.

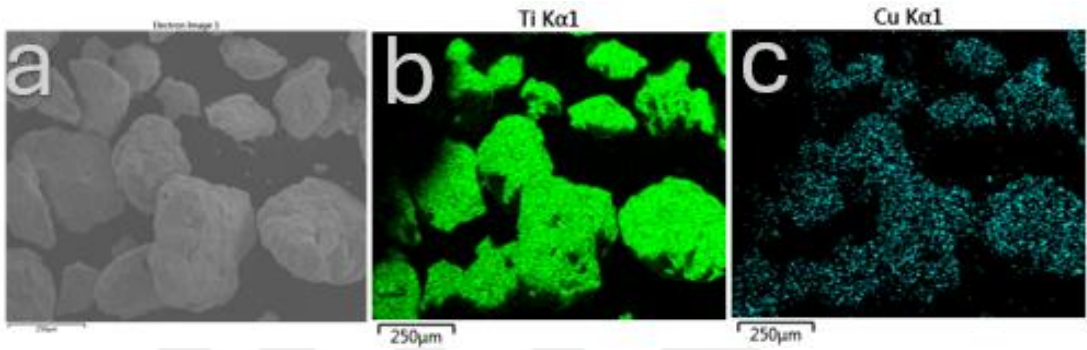
Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu tozlarının 2,3 ve 4 saat mekanik alaşımlama sonrası SEM-EDS görüntüleri alınmıştır.



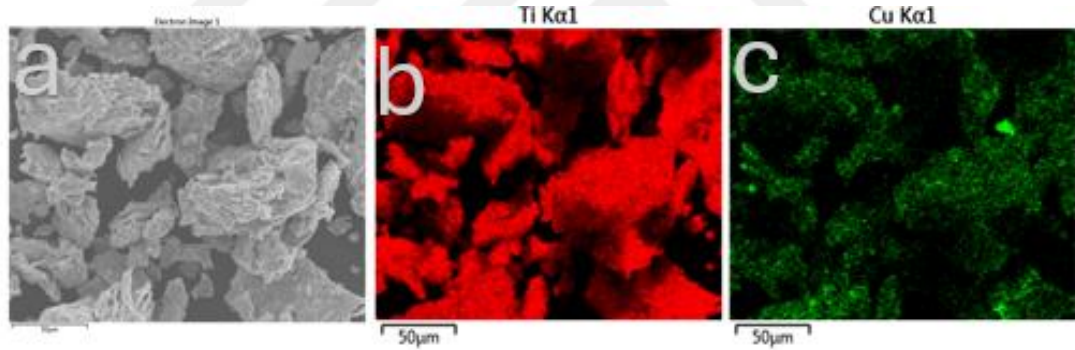
Şekil 4. 7. Ti5Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



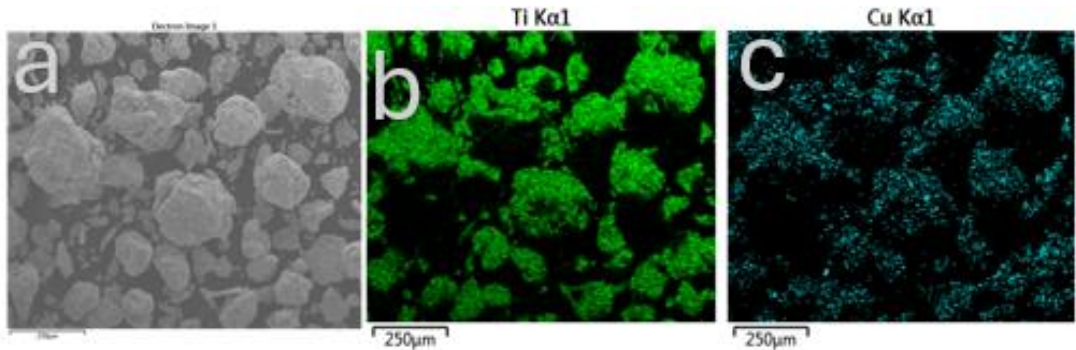
Şekil 4. 8. Ti5Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



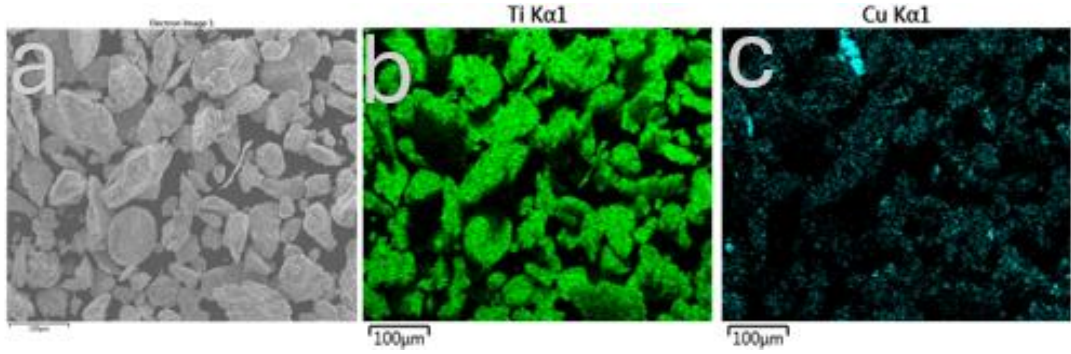
Şekil 4. 9. Ti5Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



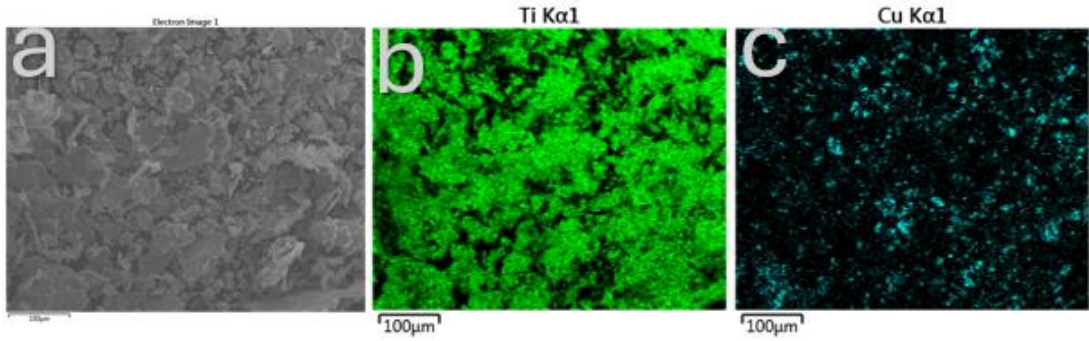
Şekil 4. 10. Ti10Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



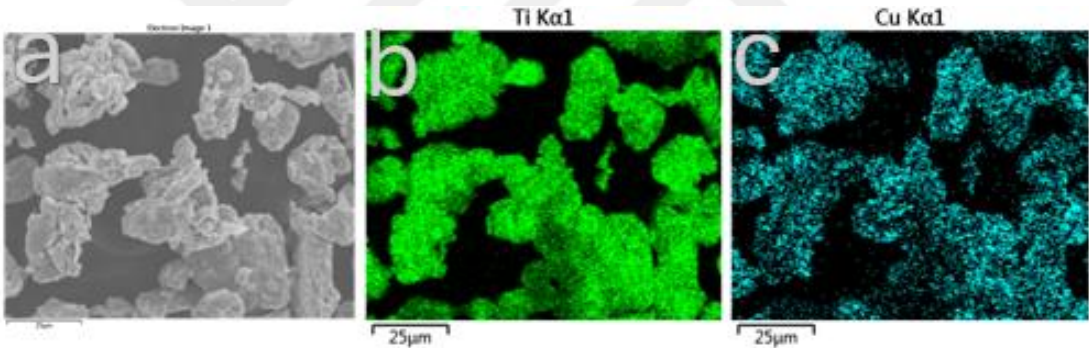
Şekil 4. 11. Ti10Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



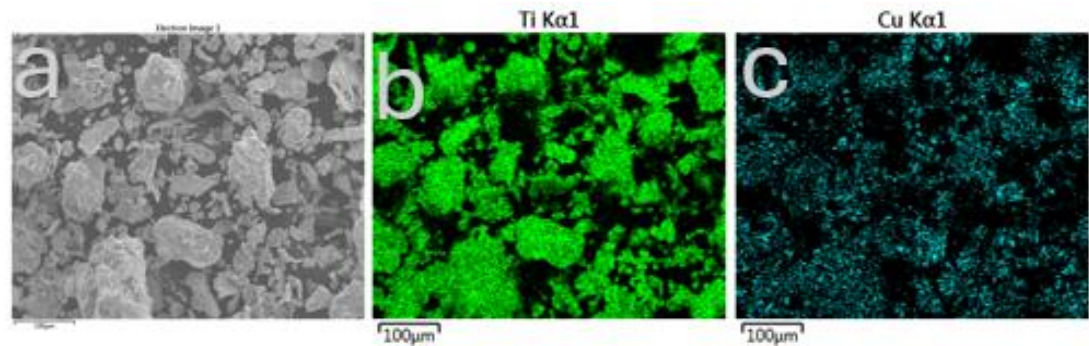
Şekil 4. 12. Ti10Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



Şekil 4. 13. Ti15Cu 2 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



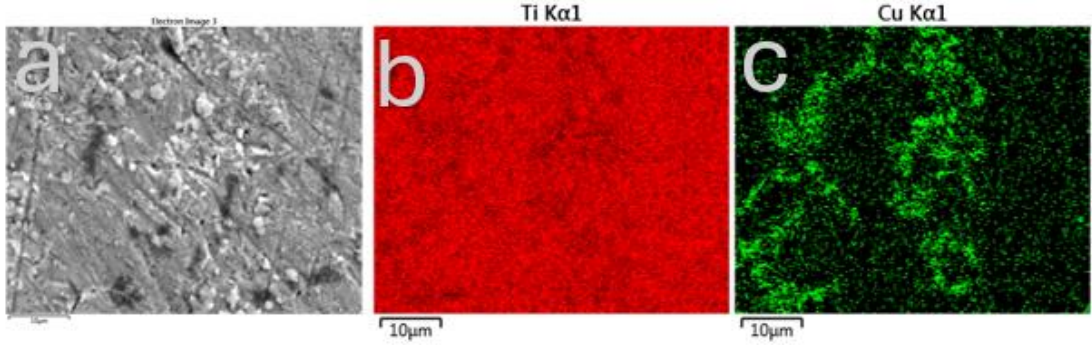
Şekil 4. 14. Ti15Cu 3 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü



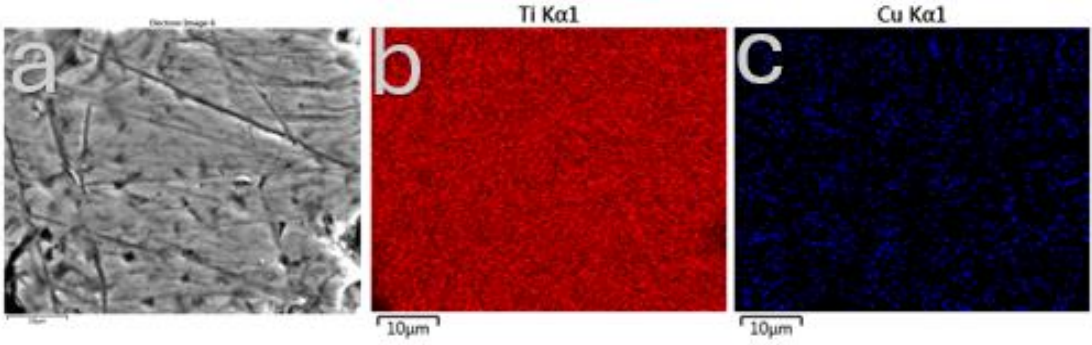
Şekil 4. 15. Ti15Cu 4 saat mekanik alaşımlama SEM-EDS görüntüsü

Enerji Dispersif Spektrum ile haritalama sonucunda TiCu alaşımlarının homojen bir yapıda olduğu Şekil 4.7-15 teki elektron mikroskobu görüntülerinde belirtilmiştir.

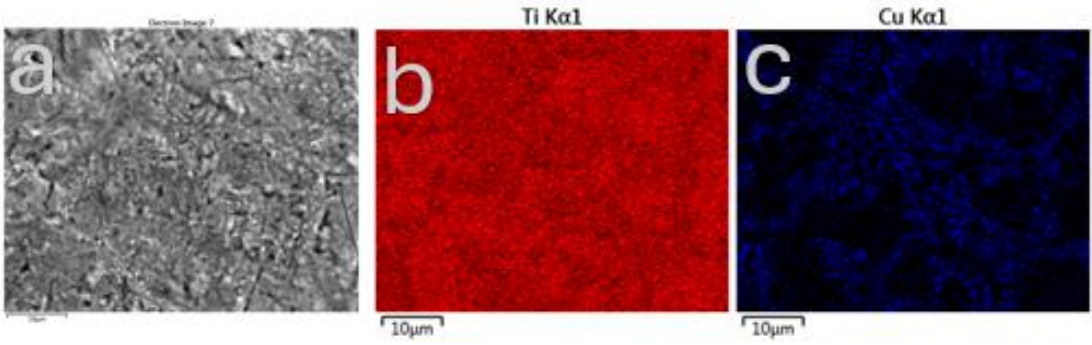
Ti5Cu, Ti10Cu, Ti15Cu tozlarının 2, 3 ve 4 saat alaşımlarının 950°C ve 1150°C de sinterlenme sonrası SEM-EDS görüntüleri alınmıştır.



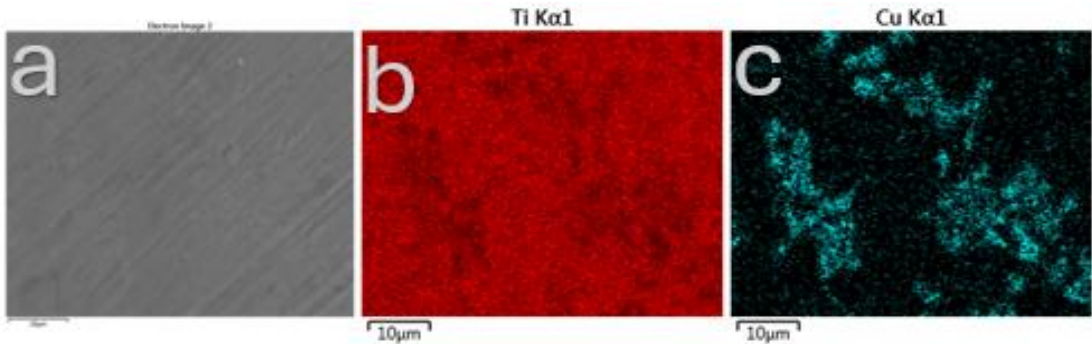
Şekil 4. 16. Ti5Cu 2 saat alaşım 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



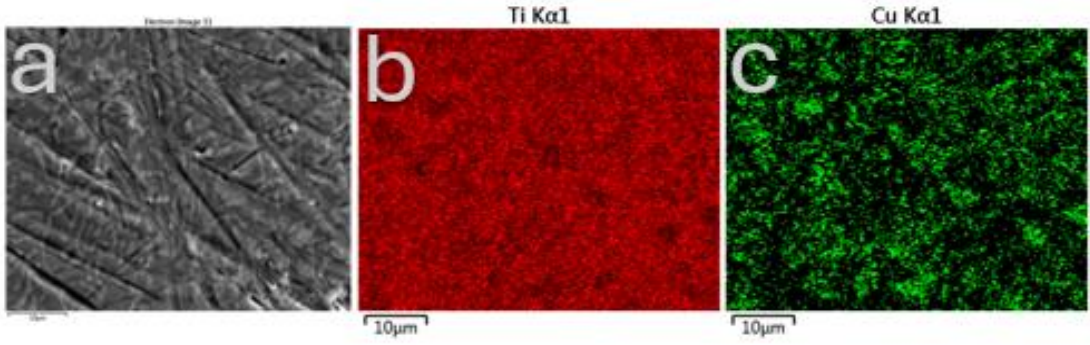
Şekil 4. 17. Ti5Cu 3 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



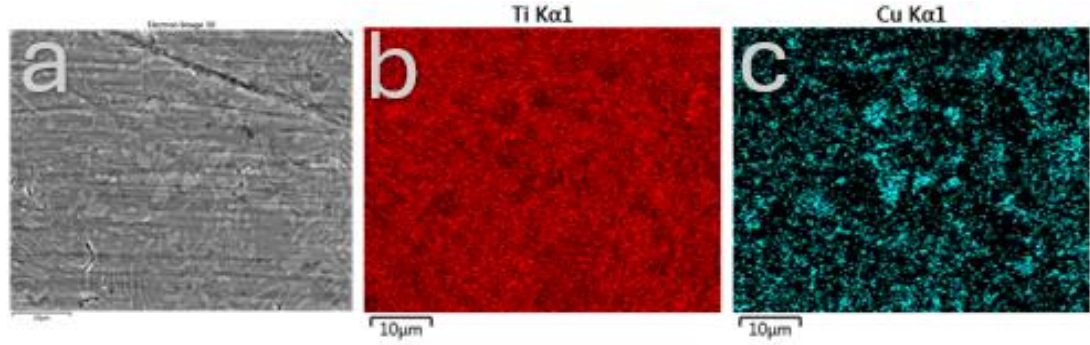
Şekil 4. 18. Ti5Cu 4 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



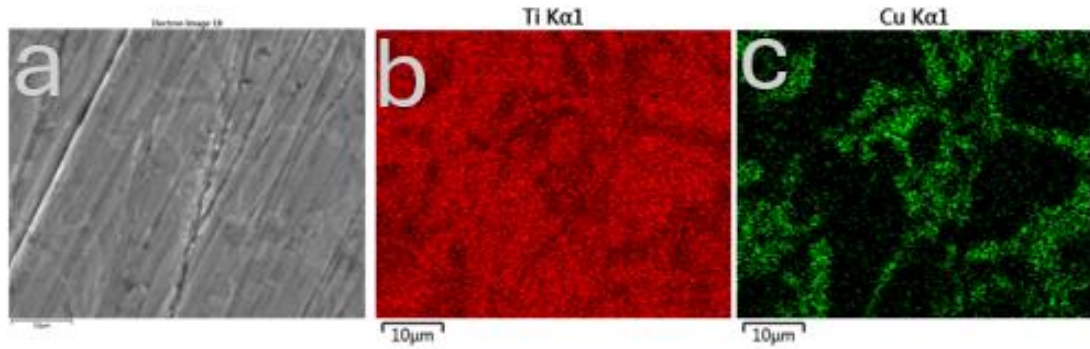
Şekil 4. 19. Ti10Cu 2 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



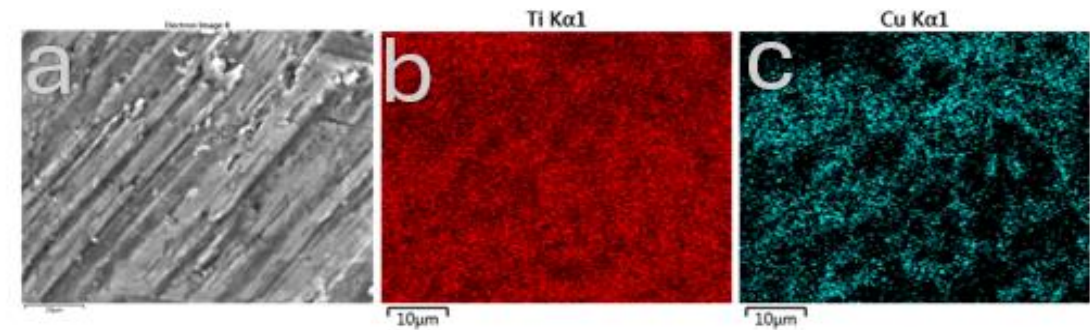
Şekil 4. 20. Ti10Cu 3 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



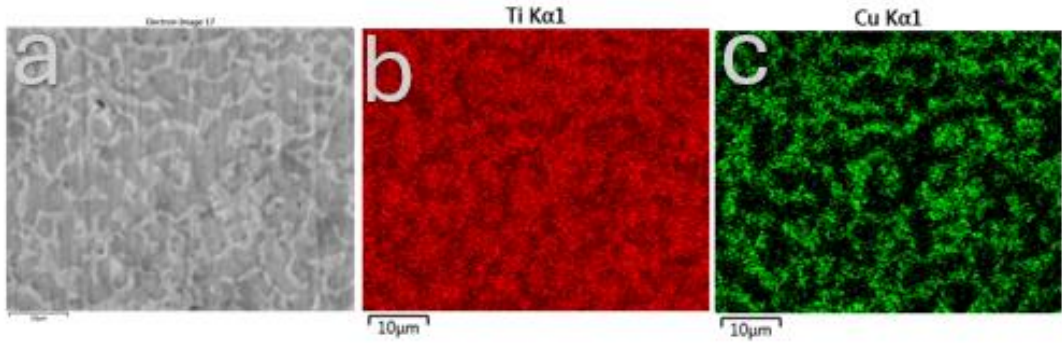
Şekil 4. 21. Ti10Cu 4 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



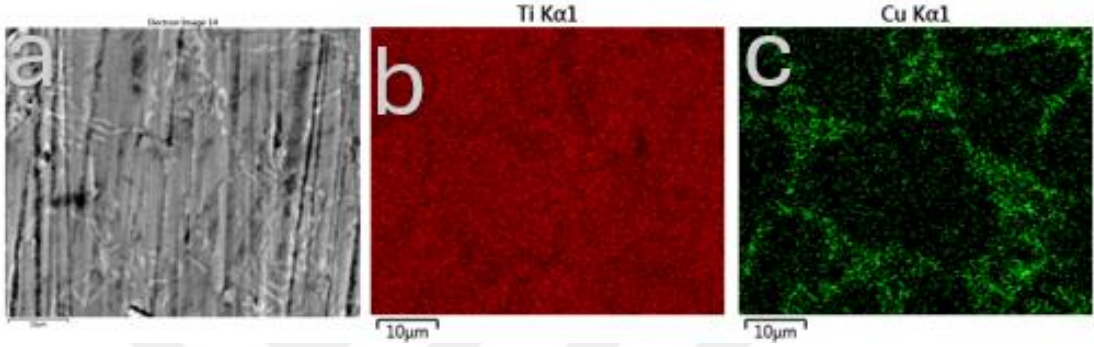
Şekil 4. 22. Ti15Cu 2 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



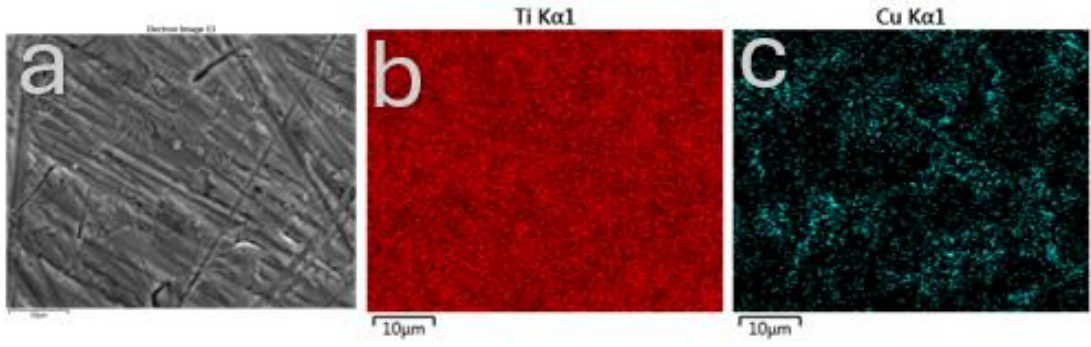
Şekil 4. 23. Ti15Cu saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



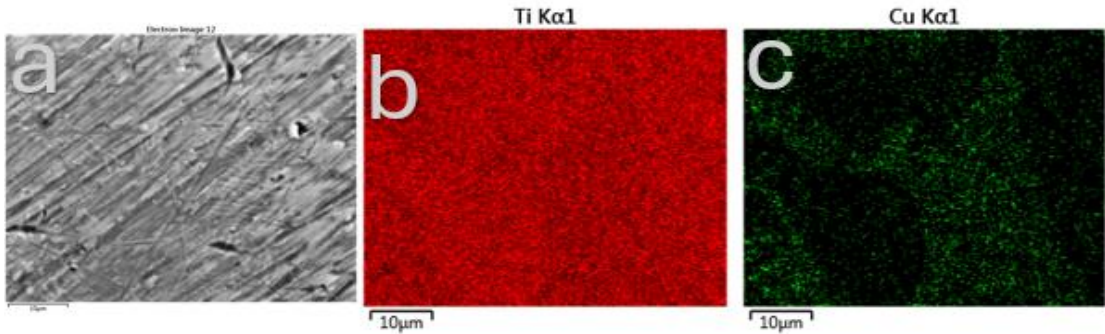
Şekil 4. 24. Ti<sub>5</sub>Cu 4 saat alaşımlama 950 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



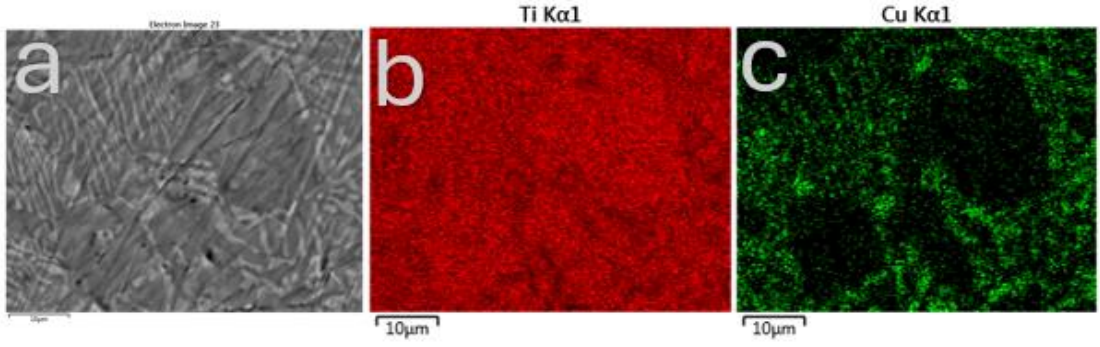
Şekil 4. 25. Ti<sub>5</sub>Cu 2 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



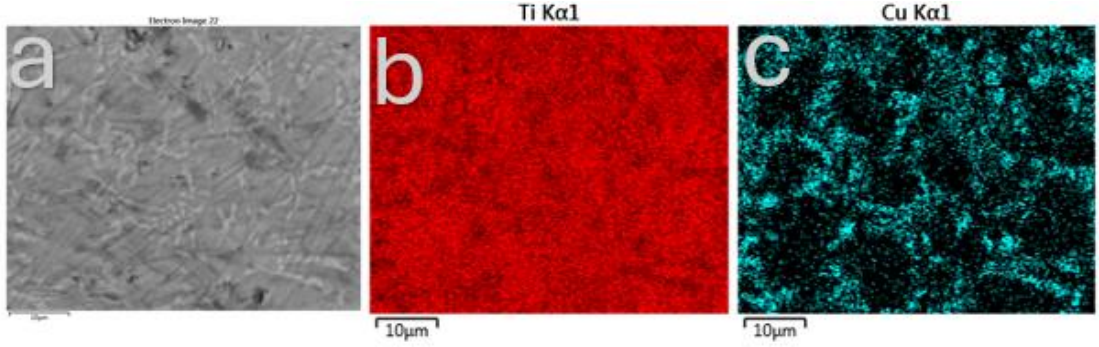
Şekil 4. 26. Ti<sub>5</sub>Cu 3 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



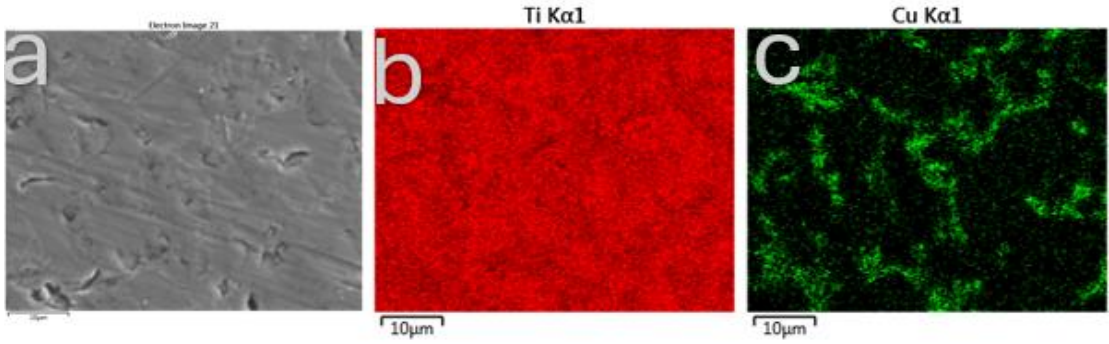
Şekil 4. 27. Ti<sub>5</sub>Cu 4 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



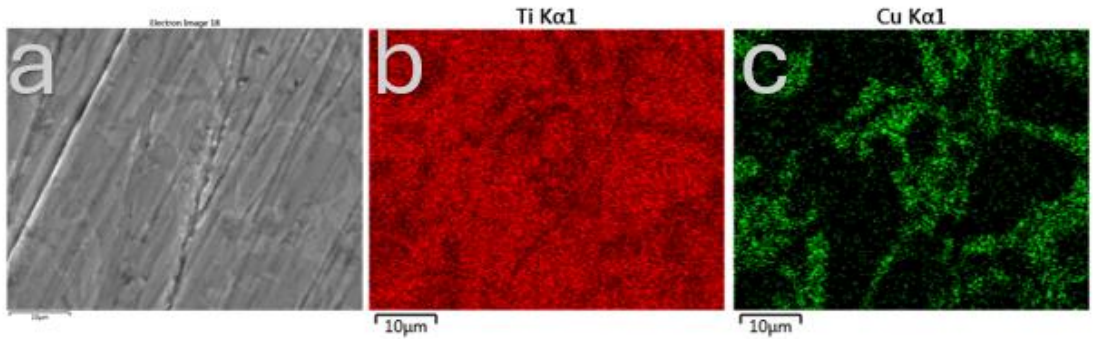
Şekil 4. 28. Ti10Cu 2 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



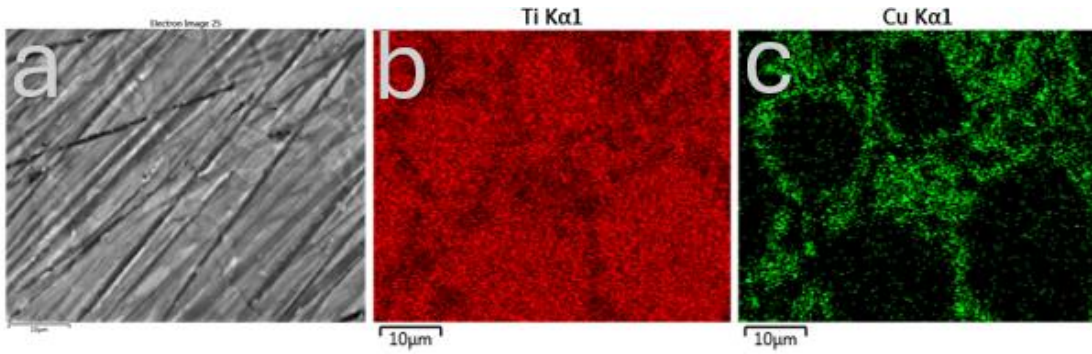
Şekil 4. 29. Ti10Cu 3 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



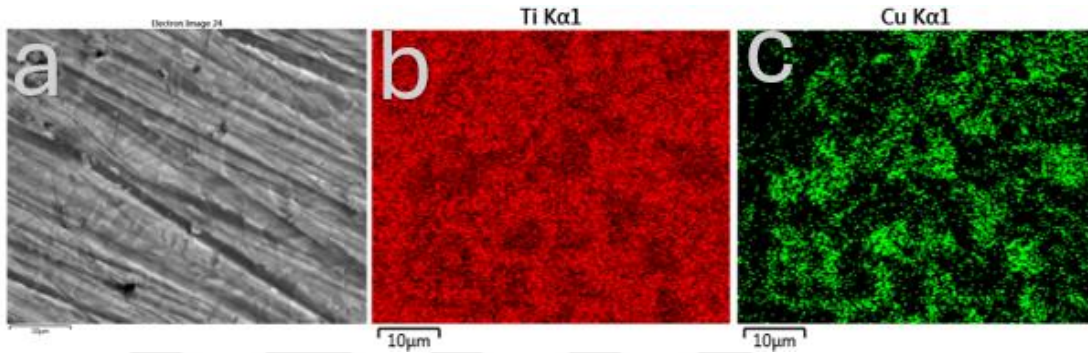
Şekil 4. 30. Ti10Cu 4 saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



Şekil 4. 31. Ti15Cu 2saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



Şekil 4. 32. Ti15Cu 3saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü



Şekil 4. 33. Ti15Cu 4saat alaşımlama 1150 °C’de sinterleme sonrası SEM-EDS görüntüsü

Mekanik alaşımlama sonrası 950 °C ve 1150 °C sinterleme sonrası alaşımların mikroyapılarında homojen bir dağılımın olduğu EDS sonuçlarıyla da benzerlik göstermiştir. Ancak bakırca zengin bölgeler EDS sonuçlarında da gözlemlenmiştir. .

#### 4.2. Mekanik testlerin sonuçlarının incelenmesi

Mekanik alaşımlama ile üretilen ve sinterlenen Ti-Cu alaşımları yoğunluk ve elastik modülü testine tabi tutulmuştur.

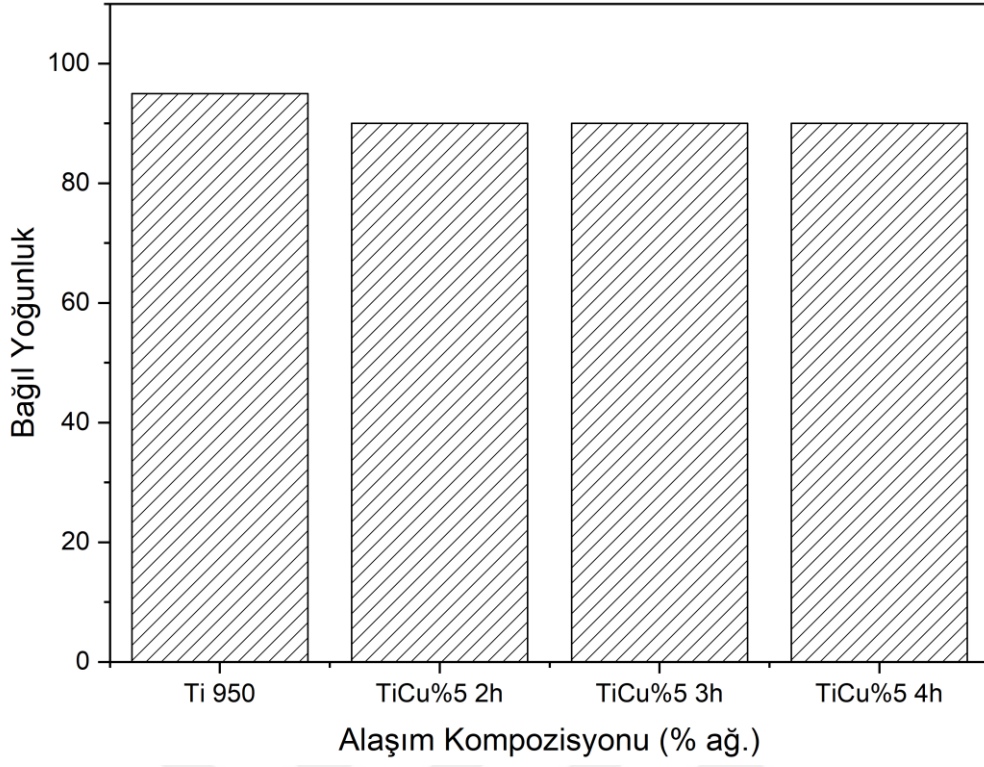
##### 4.2.1. Yoğunluk ve elastik modülü sonuçlarının değerlendirilmesi

Sinterlenmiş alaşımların bağıl yoğunluk ölçümleri tekrarlı yapılan Arşimet yoğunluk ölçümleri hesaplanarak bulunmuştur. Hesaplama Mahundla ve ark. çalışmasında çalışıldığı gibi aşağıdaki denklemden hesaplanarak yapılmıştır (Mahundla ve ark., 2021).

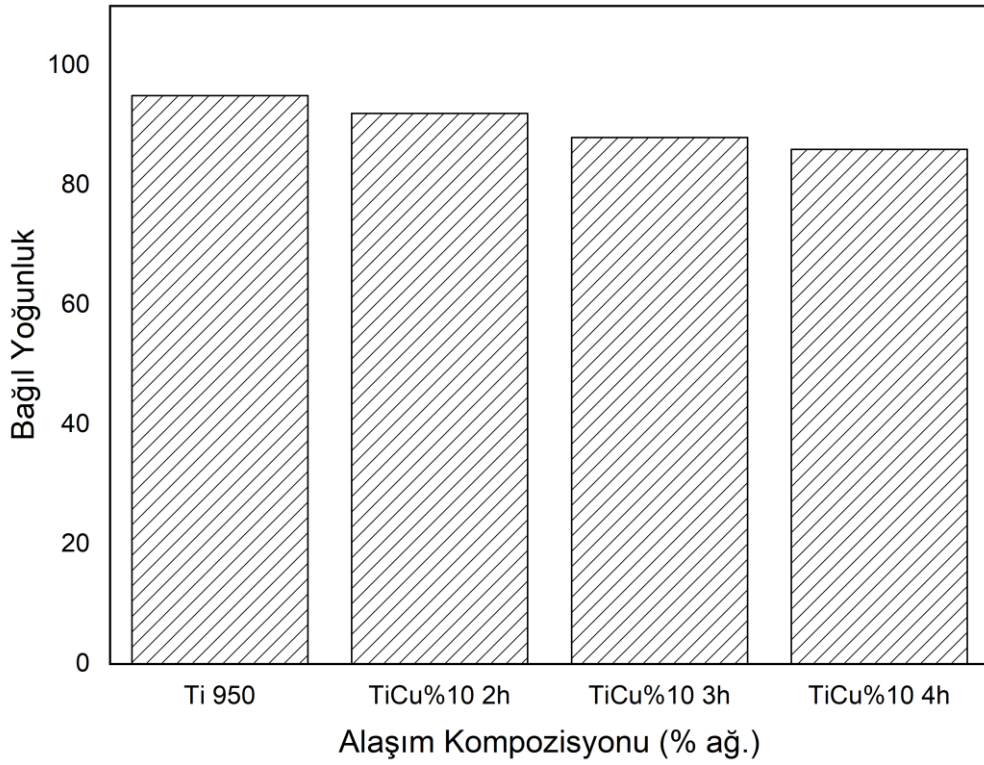
$$\rho T = 1 / ( Xa / \rho a + Xb / \rho b )$$

Teorik yoğunluğu  $\rho T$ , alaşımdaki element kompozisyonları (oranları)  $Xa$ ,  $Xb$  element yoğunlukları da  $\rho a$ ,  $\rho b$  ile belirtilmiştir.

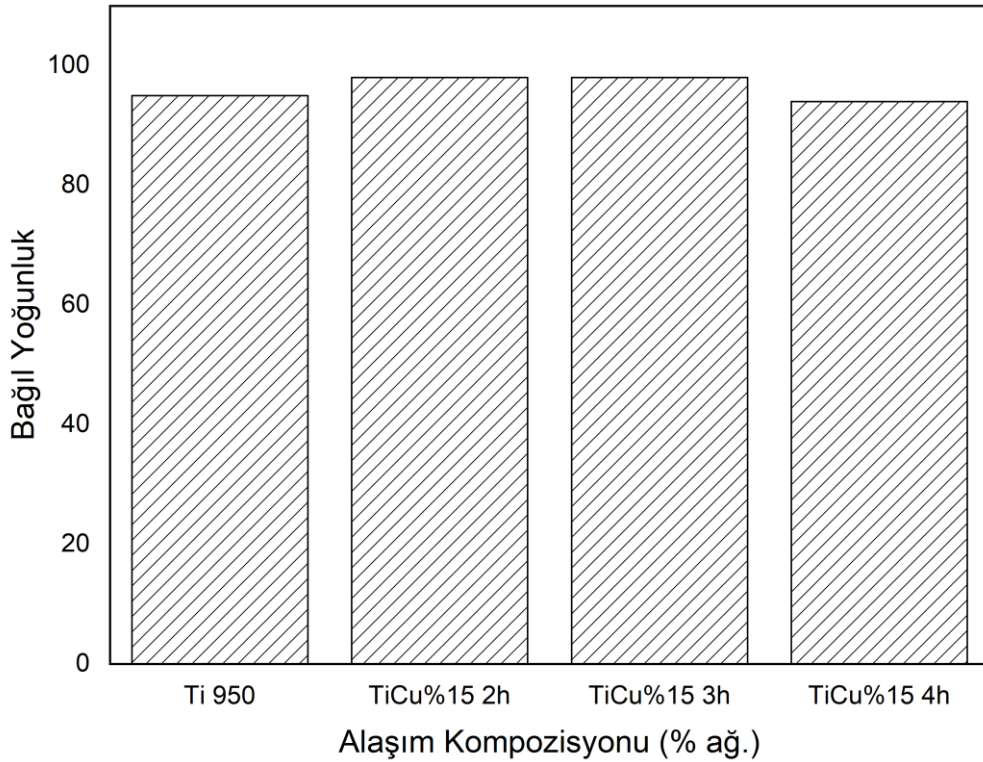
950°C de sinterlenen Ti, Ti5Cu, Ti10Cu ve Ti15Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri Şekil 4.34-36 da verilmiştir.



Şekil 4. 34. 950°C de sinterlenen Ti, Ti5Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri



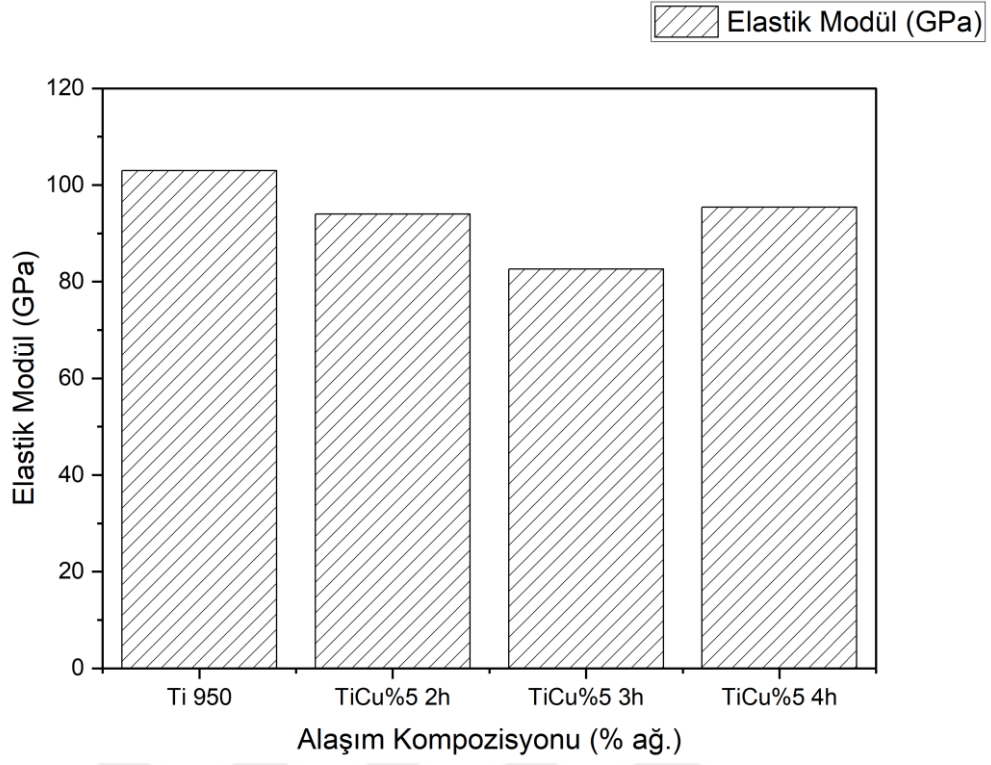
Şekil 4. 35. 950°C de sinterlenen Ti, Ti10Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri



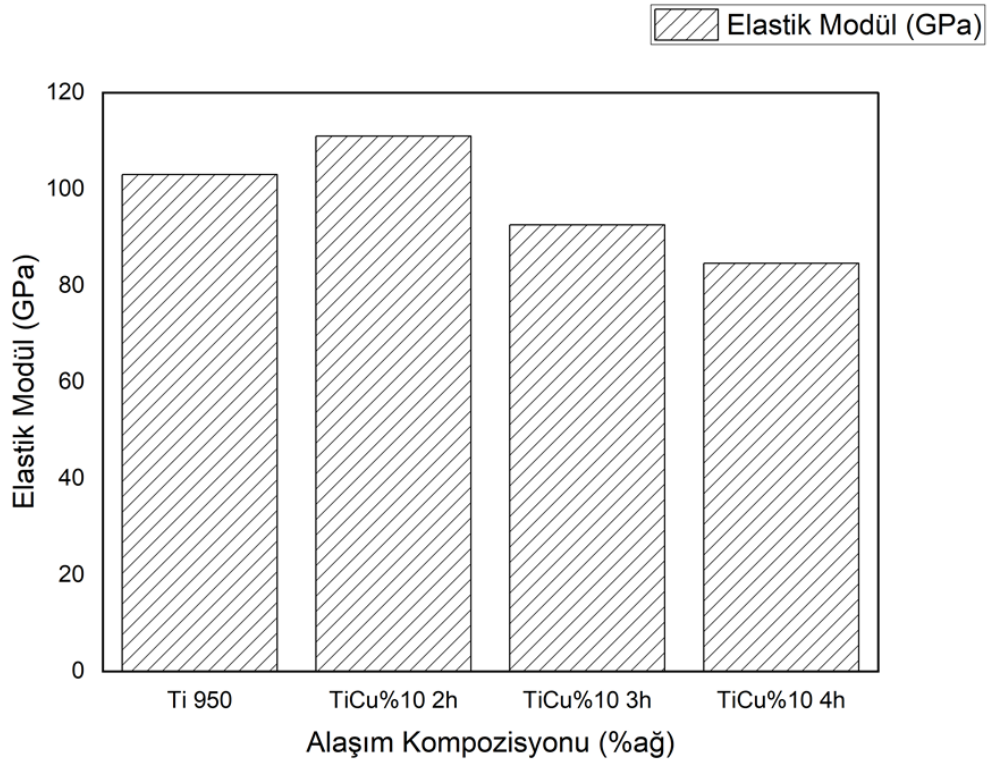
Şekil 4. 36. 950°C de sinterlenen Ti, Ti15Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri

Bağıl yoğunluk değerleri alaşımların gözenekli yapıda olduğu ortaya koymuştur. Saf titanyum sinterleme sonrası bağıl yoğunluğu ise %95 değerlerindedir. Ti5Cu alaşımlarında %90, Ti10Cu alaşımlarında %92, %88, %86 ve Ti15Cu alaşımlarında %98, %98, %94 bağıl yoğunluk değerleri görülmüştür. Ti5Cu alaşımlarında mekanik alaşımlama süresi değişimi bağıl yoğunluğu etkilemezken, Ti10Cu ve Ti15Cu alaşımlarında sürenin artması yoğunluğu düşürmüştür.

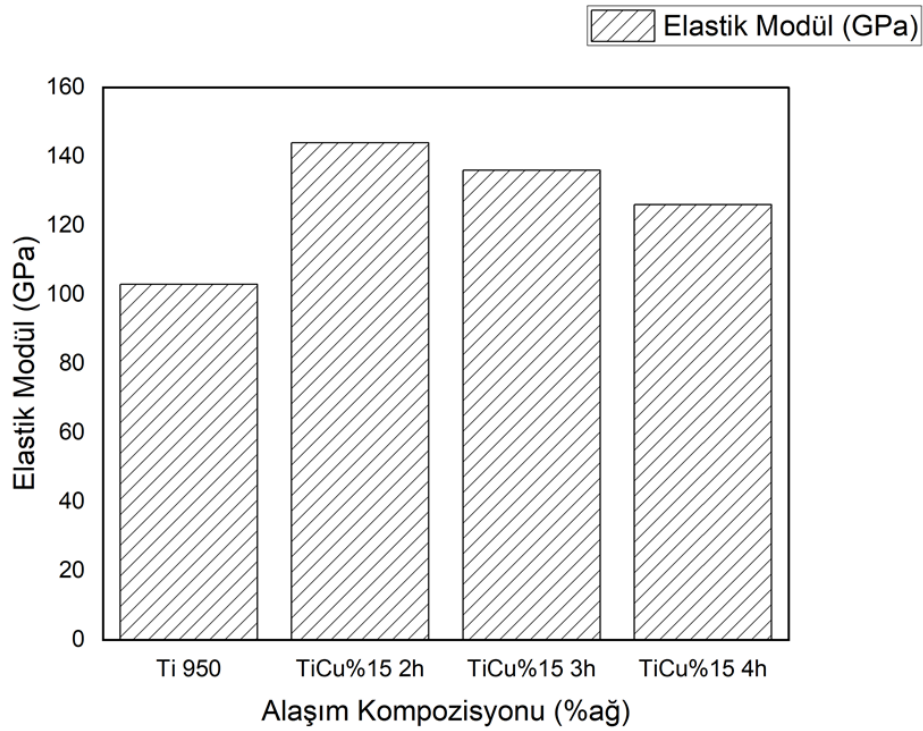
950°C de sinterlenen Ti, Ti5Cu, Ti10Cu ve Ti15Cu alaşımlarının elastik modül sonuçları Şekil 4.37-39 da verilmiştir. Yoğunluk, enine hız ve boyuna hız değerleri hesaplandıktan sonra ultrasonik yöntem ile elastik modül değerleri belirlenmiştir.



Şekil 4. 37. Ti5Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları



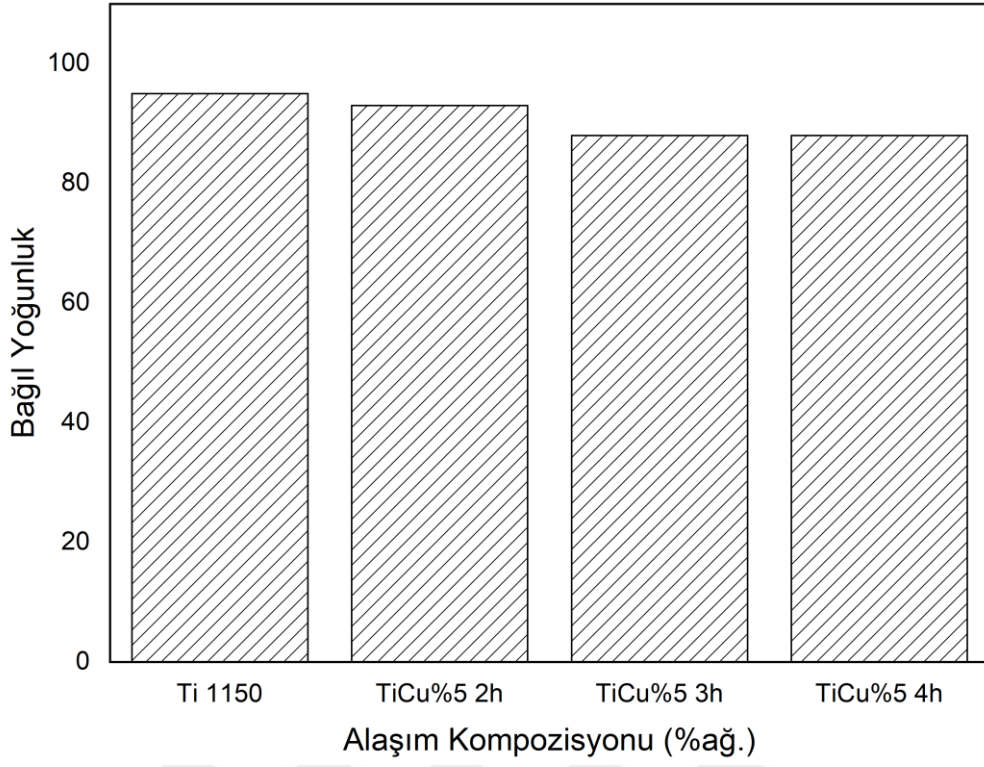
Şekil 4. 38. Ti10Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları



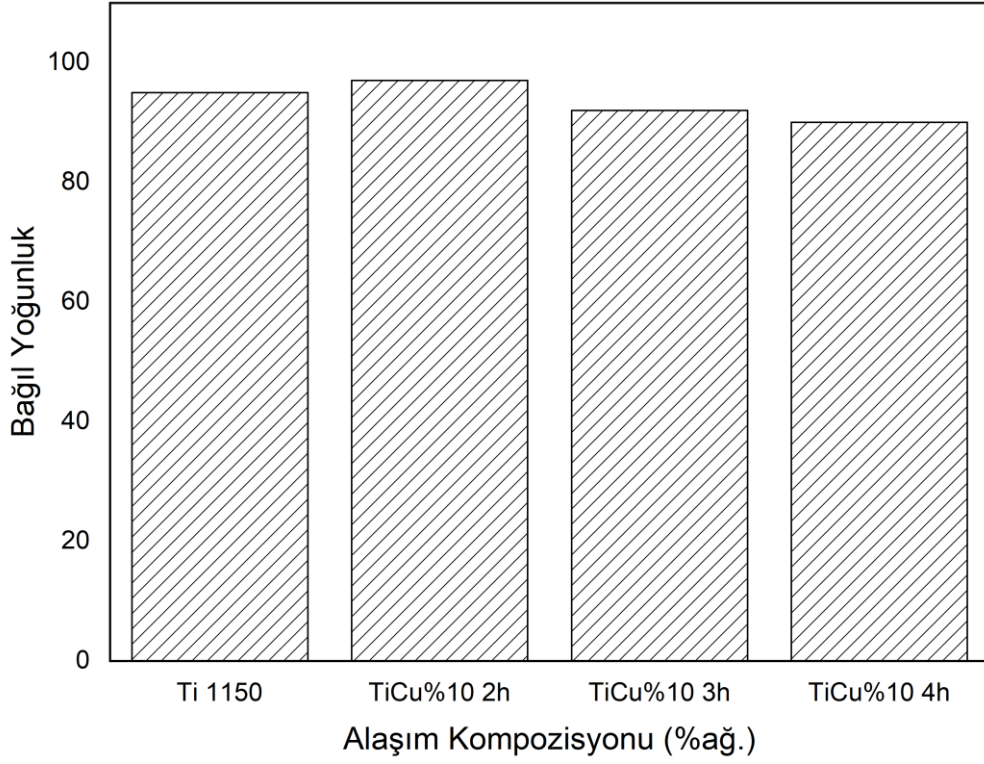
**Şekil 4. 39.** Ti15Cu 950°C de sinterleme sonrası elastik modül sonuçları

950 °C’de yapılan sinterleme sonrası en yüksek elastik modül 144 GPa ile Ti15Cu 2h alaşım olurken en düşük elastik modül 84.6 GPa Ti10Cu 4h olarak hesaplanmıştır. Ti6Al4V alaşımı en yaygın kullanılan biyomalzeme olarak elastik modül değeri 106,9 GPa olarak ölçülmüştür. Elastik modülün kemiğin elastik modülüne yakın olması biyomalzeme olunabilmesi için en önemli parametrelerden biridir. Kemiğin elastik modülü 10 – 30 GPa arasında değerler ölçülmüştür (Batıbay ve ark., 2021). Saf titanyum elastik modülü 103 GPa ölçülerek Ti6Al4V alaşımına en yakın değerdir. Ti10Cu 4h alaşımı ise kemiğe en yakın elastik modülü değerine sahiptir. Bu da kullanım için alternatif oluşturmaktadır.

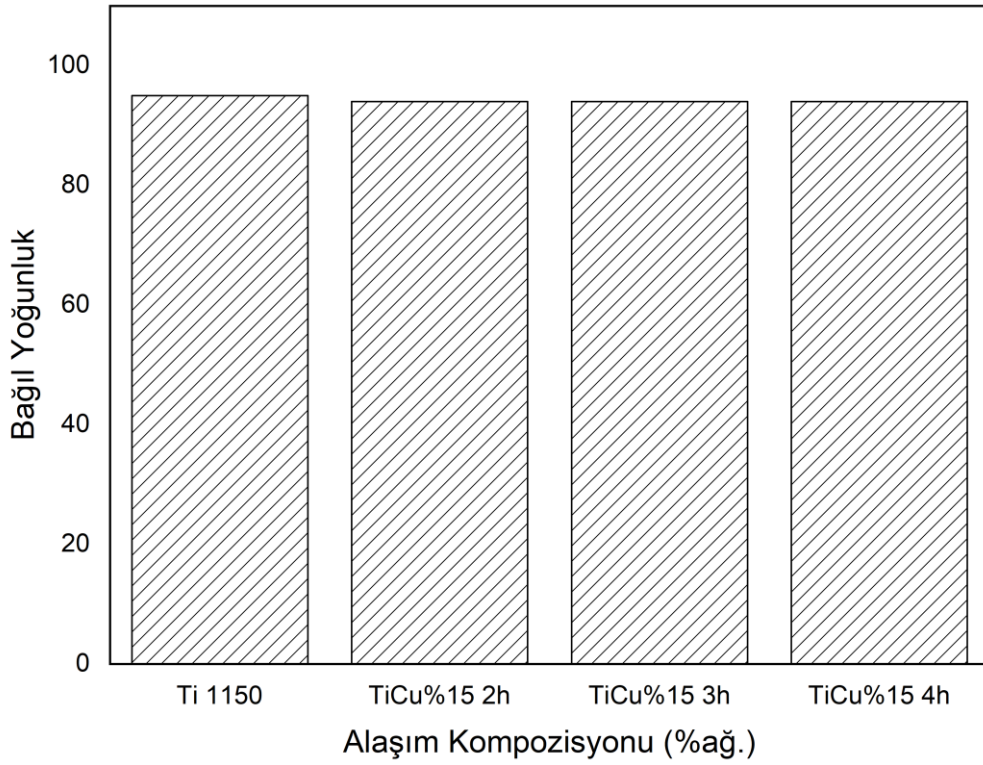
1150 °C’de sinterlenen Ti, Ti5Cu, Ti10Cu ve Ti15Cu alaşımalarının bağlı yoğunluk değerleri Şekil 4.40-42’de verilmiştir.



Şekil 4. 40. 1150 °C'de sinterlenen Ti, Ti5Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri



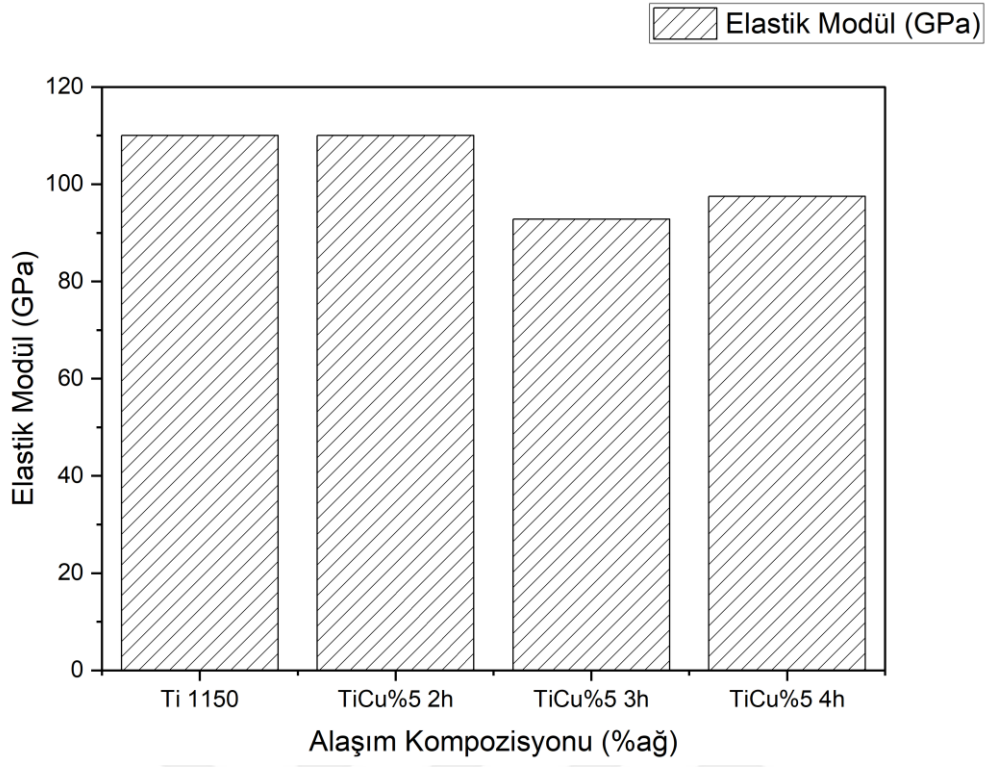
Şekil 4. 41. 1150 °C'de sinterlenen Ti, Ti10Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri



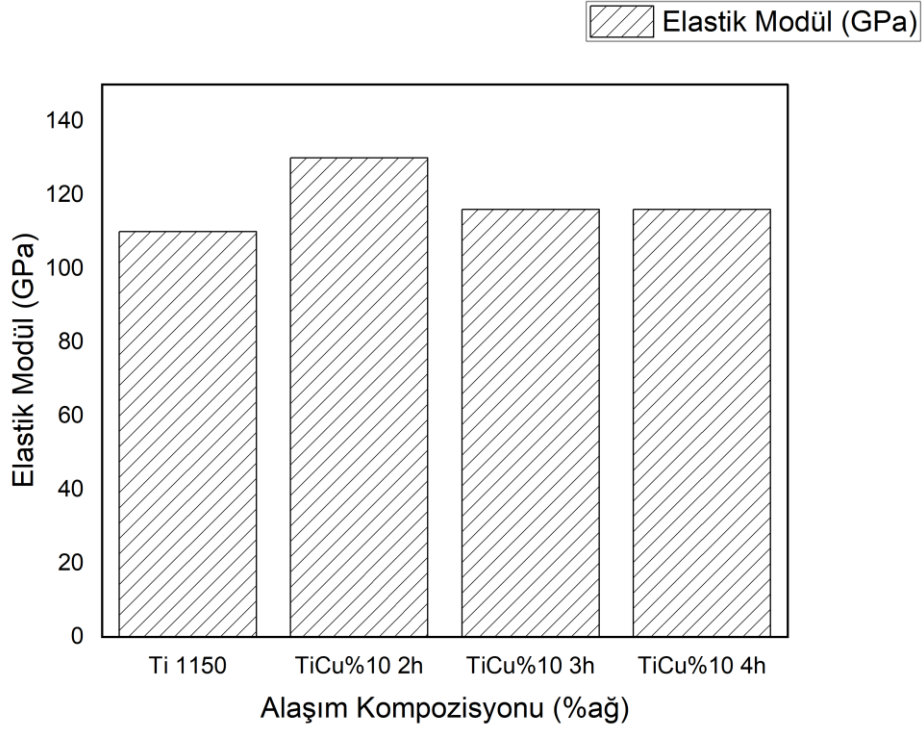
**Şekil 4. 42.** 1150 °C’de sinterlenen Ti, Ti15Cu alaşımlarının bağıl yoğunluk değerleri

Bağıl yoğunluk değerleri alaşımların gözenekli yapıda olduğu ortaya çıkmıştır. Saf titanyum sinterleme sonrası bağıl yoğunluğu ise %95 değerlerindedir. Ti5Cu alaşımlarında %93, %88, %88, Ti10Cu alaşımlarında %97, %92, %90, Ti15Cu alaşımlarında %94 bağıl yoğunluk değerleri görülmüştür.

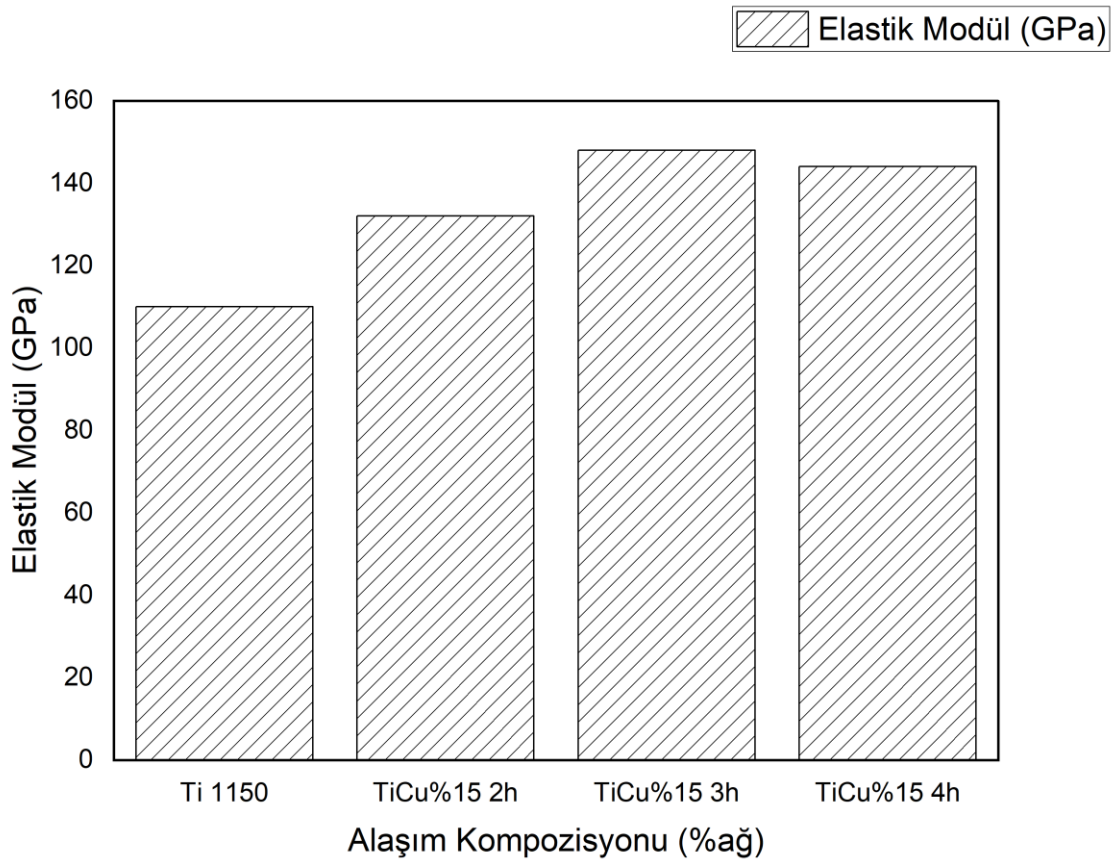
1150°C de sinterlenen Ti, Ti5Cu, Ti10Cu ve Ti15Cu alaşımlarının elastik modülü değerleri Şekil 4.43-46’da verilmiştir.



Şekil 4. 43. Ti5Cu 1150°C de sinterleme sonrası elastik modül değerleri



Şekil 4. 44. Ti10Cu 1150 °C'de sinterleme sonrası elastik modül değerleri

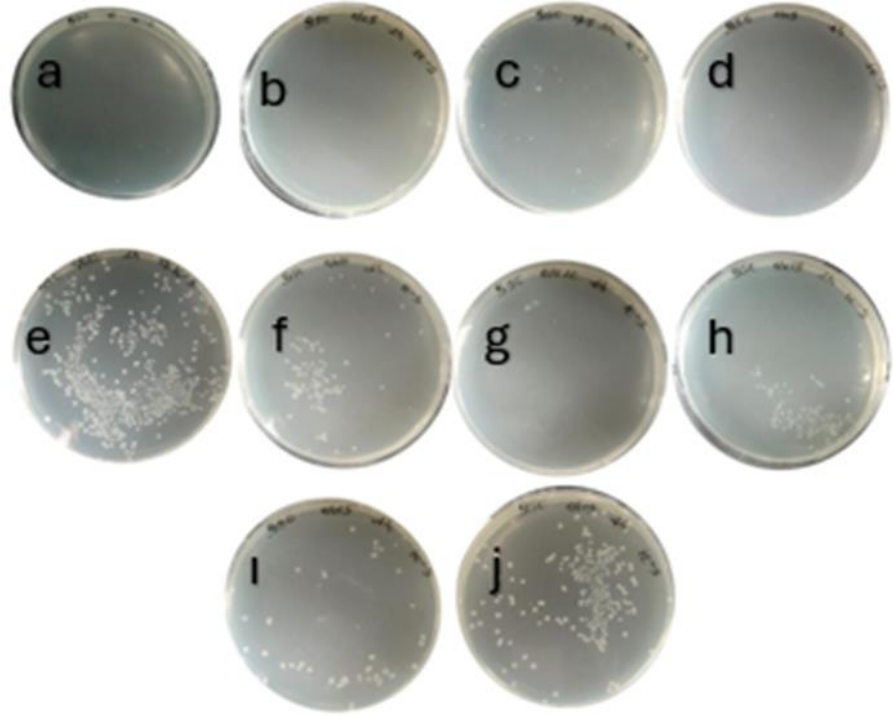


Şekil 4. 45. Ti15Cu 1150 °C’de sinterleme sonrası elastik modül değerleri

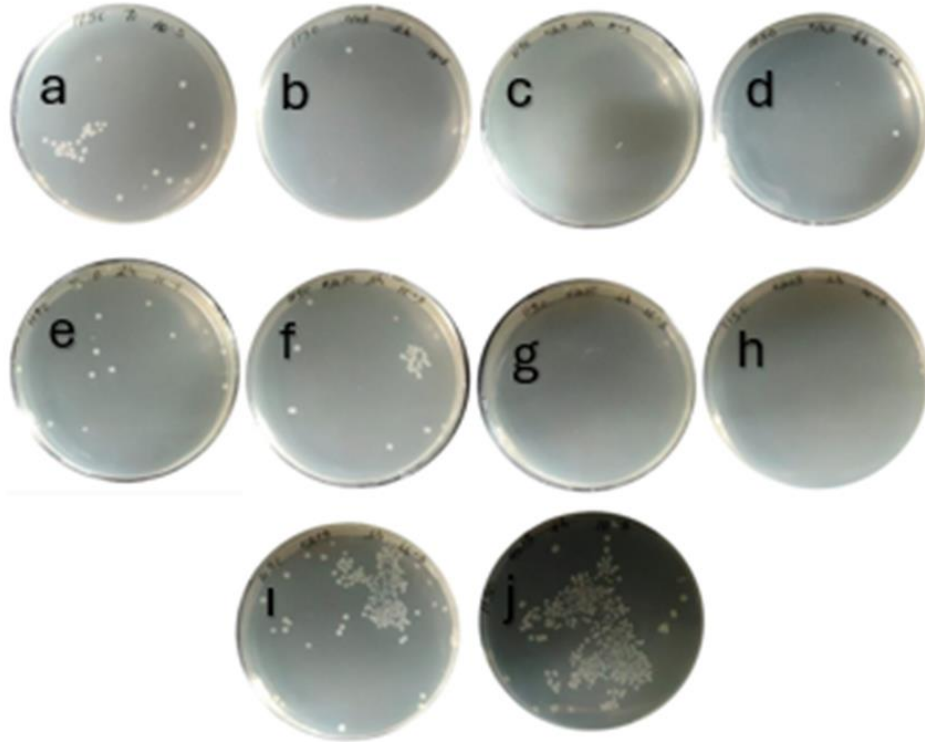
1150°C de sinterleme sonrası en yüksek elastik modül 144 GPa ile Ti15Cu 4h alaşımında olurken en düşük elastik modül 92.8 GPa Ti5Cu 3h alaşımında elde edilmiştir. Ti5Cu 3h alaşım kemiğe en yakın elastik modülü değeriyle biyomalzeme kullanımı için en önemli parametrelerden olan elastik modülü değerinde Ti6Al4V alaşımına alternatif olmuştur.

### 4.3. Ti-Cu alaşımlarının antibakteriyel özellikleri

Ti-Cu alaşımlarının bakterilere karşı göstermiş oldukları etkinliklerini belirlemek için plak sayma yöntemi ile inkübasyon sonrası koloni sayımı gerçekleştirilmiştir. Saf titanyum ve mekanik alaşımlanmış ve sinterlenmiş TiCu alaşımlarının *S. aureus*’a karşı antibakteriyel çalışması Şekil 4.46-47’de verilmiştir.



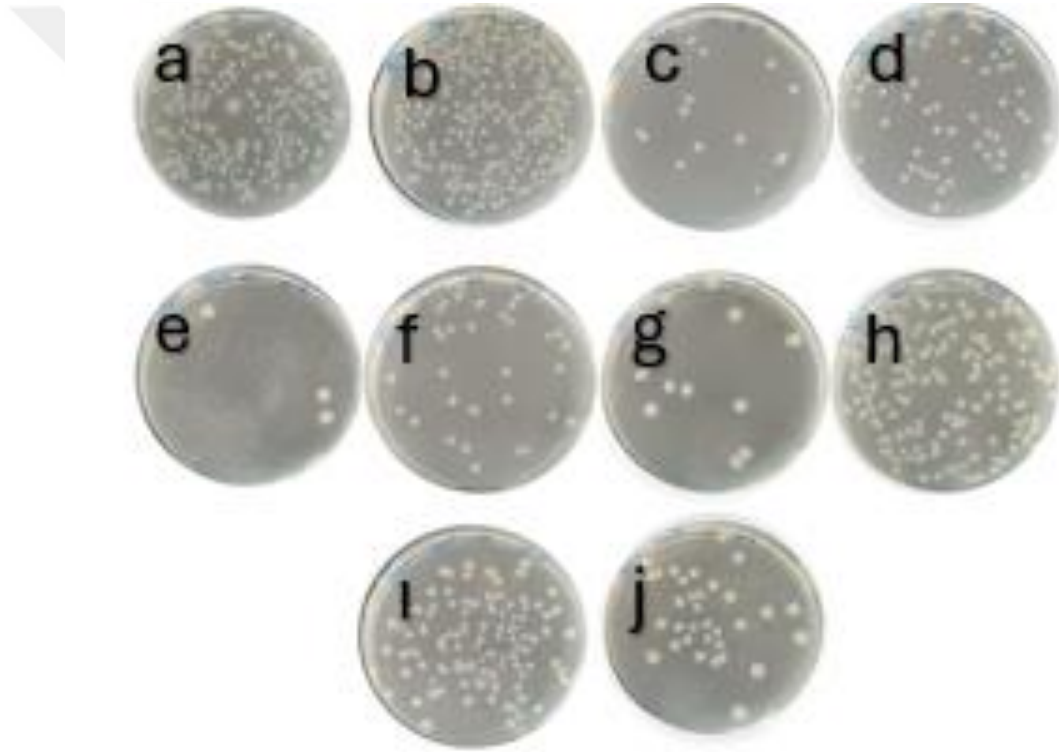
**Şekil 4. 46.** 950 °C'de üretilen Ti-Cu alaşımlarının *S. aureus*'a karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, i)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h



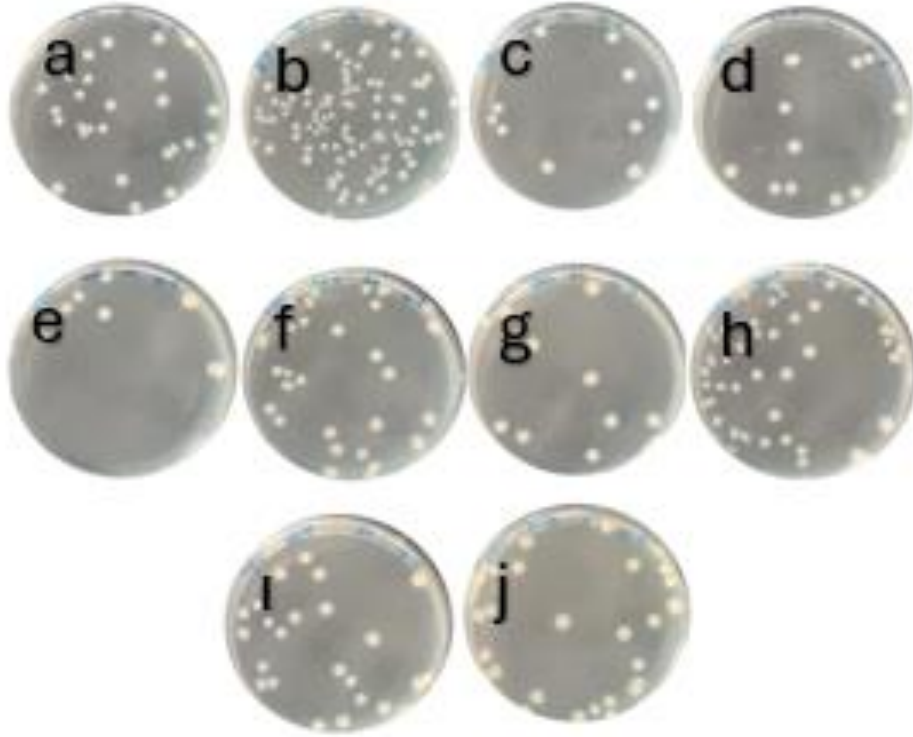
**Şekil 4. 47.** 1150 °C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarının *S. aureus*'a karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, i)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h

950 ve 1150 °C' de üretilen Ti-Cu alaşımlarından Ti-5Cu'nun tüm örneklerle göre *S. aureus* bakteri sayısında daha fazla azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. Diğer örneklerde ise alaşım sinterleme sıcaklığı arttıkça bakteri sayısının daha fazla azaldığı gözlemlenmiştir. Ti10Cu alaşımında ise her iki sıcaklık değerinde de en iyi antibakteriyel aktivitenin 4h alaşımlama süresinde ortaya çıktığı belirlenmiştir.

Saf titanyum, TiCu alaşımlarının 2, 3 ve 4 saat mekanik alaşımlama ile sinterleme işleminden sonraki *E. coli*'ye karşı göstermiş oldukları antibakteriyel etkinin sonuçları Şekil 4.48-49'da verilmiştir.



**Şekil 4. 48.** 950 °C'de üretilen Ti-Cu alaşımlarının *E. coli*'ye karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, i)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h



**Şekil 4. 49.** 1150 °C’ de üretilen Ti-Cu alaşımlarının *E. coli*’ ye karşı göstermiş olduğu antibakteriyel aktivite: a)Ti, b)Ti5Cu2h, c)Ti5Cu3h, d)Ti5Cu4h, e)Ti10Cu2h, f)Ti10Cu3h, g)Ti10Cu4h, h)Ti15Cu2h, ı)Ti15Cu3h ve j)Ti15Cu4h

950 ve 1150 °C’ de üretilen TiCu alaşımlarından Ti10Cu alaşımının tüm örneklerle göre *E. coli* bakteri sayısında azalmada en fazla etkin olduğu belirlenmiştir. Ti5Cu alaşımının *S. aureus*’a karşı *E. coli*’ye kıyasla daha iyi bir bakteriyel inhibisyona neden olduğu bulunmuştur.

Literatür çalışmalarında  $Cu^{2+}$  iyonlarının salımının antibakteriyel özelliğin temel nedeni olduğu gösterilmiştir.  $Cu^{2+}$  iyonları bakteri dış yüzeyi ile temas ederek hücreye girer ve oksidatif hasara neden olup bakterinin ölümüne sebep olur (Moniri Javadhesari ve ark., 2020).

Yapılan çalışmalarda TiCu alaşımlarının Cu oranlarının arttırılması ile antibakteriyel özellikleri arasında ilişki olmadığı düşünülmekte ve Cu ın alaşım içindeki durumu yani  $\alpha$  fazı ya da  $Ti_2Cu$  fazı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.  $\alpha$  fazındaki Cu iyonlarının daha kolay salınması antibakteriyel özellik üzerinde daha fazla etkiye sahiptir (Korda ve ark., 2019; Moniri Javadhesari ve ark., 2020). Bu durumda bizim çalışmalarımız ile örtüşmektedir.

## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 5.1 Sonuçlar

TiCu alaşımları, yüksek mukavemet ve sertlik, yüksek aşınma direnci ve antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra özellikleri nedeni ile bu çalışmada mekanik alaşımlama işlemi ile farklı katkılama, farklı sinterleme sıcaklıkları ve farklı alaşımlama sürelerinin TiCu alaşımları üretiminde etkileri ve buna bağlı olarak antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir.

XRD sonuçları alaşımlarda  $\alpha$ -Ti, TiC ve  $Ti_2Cu$  piklerinin bulunduğunu göstermiştir. SEM ve EDS sonuçları ise alaşımların homojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Biyomalzeme kullanımı için en önemli parametrelerden olan elastik modülü değerleri TiCu alaşımlarının Ti6Al4V alaşımına nazaran düşük değerleri nedeniyle kullanım uygunluğu sağladığı tespit edilmiştir.

TiCu alaşımlarının antibakteriyel özellikleri *S. aureus* ve *E. coli* için farklılıklar göstermiştir. Sonuçlar antibakteriyel aktivitenin sinterleme sıcaklığı, alaşımlama oranı ve alaşımlama süresinden etkilendiğini göstermiştir. Örneklerin bakteri sayılarındaki azalmalar dikkate alındığında, TiCu alaşımı implant kaynaklı bakteriyel enfeksiyonu azaltmada ve yeni bir ortopedik malzeme olarak potansiyel bir uygulamaya sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

### 5.2 Öneriler

Çalışmada TiCu alaşımlarının üretim prosesindeki parametrelerin alaşım karakteristiğini fazlaca etkilediği ve bunun da alaşımların biyolojik aktivitesine yansıdığı görülmektedir. Bu bağlamda daha fazla katkılama oranı ve parametre değişikliği hiçbir yüzey kaplaması yapmadan antibakteriyel etkinliğe sahip biyomedikal implantların üretimine yol açacaktır.

## 6. KAYNAKLAR

- Ağaoğulları, D., Balcı, Ö., Gökçe, H., Ovalı, D., ve Öveçoğlu, M. L., 2019, TiB<sub>2</sub> ve La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> partikül takviyelerinin mekanik alaşımlama ve aktifleştirilmiş sinterleme ile üretilen volfram matrisli kompozitler üzerindeki etkisinin incelenmesi, *Academic Platform Journal of Engineering and Science*, 7(1), 1-1.
- Akçamlı, N., 2021, Grafen nano plakalarla takviye edilmiş al-5,5cu-0,5mn matrisli kompozitlerin toz metalurjisi ile üretimi ve karakterizasyonu, *Konya Journal of Engineering Sciences*, 9(2), 403-415.
- Aksöz, S., Altınışık, G., Elverişi, E. E., ve Bostan, B., 2018, NiTi ŞBA tozlarında B2-R-B19' fazlarına sıcaklık ve deformasyonun etkilerinin incelenmesi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 6(3), 570-580.
- Aksöz, S., ve Bostan, B., 2018, AA2014 - B4C MMK'nın döküm ve döküm + 600 °C'de 2 saat sinterleme sonrası aşınma davranışlarının incelenmesi, *Journal of Boron*.
- Al-Harbi, N., Mohammed, H., Al-Hadeethi, Y., Bakry, A. S., Umar, A., Hussein, M. A., Abbassy, M. A., Vaidya, K. G., Al Berakdar, G., Mkawi, E. M., and Nune, M., 2021, Silica-based bioactive glasses and their applications in hard tissue regeneration: A Review, *Pharmaceuticals*, 14(2), 75.
- Alizadeh-Osgouei, M., Li, Y., and Wen, C., 2019, A comprehensive review of biodegradable synthetic polymer-ceramic composites and their manufacture for biomedical applications, *Bioactive Materials*, 4, 22-36.
- Anene, F., Aiza Jaafar, C., Zainol, I., Azmah Hanim, M., and Suraya, M., 2021, Biomedical materials: A review of titanium based alloys, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science*, 235(19), 3792-3805.
- Anklekar, R. M., Bauer, K., Agrawal, D. K., and Roy, R., 2005, Improved mechanical properties and microstructural development of microwave sintered copper and nickel steel PM parts, *Powder Metallurgy*, 48(1), 39-46.
- Antony, L. V. M., and Reddy, R. G., 2003, Processes for production of high-purity metal powders, *JOM*, 55(3), 14-18.
- Arık, H., 2019, Toz metalurjisi metoduyla Al-SiC kompozit malzeme üretimi ve aşınma özelliklerinin araştırılması, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 7(3), 741-754.
- Atapour, M., Pilchak, A. L., Frankel, G. S., and Williams, J. C., 2011, Corrosion behavior of  $\beta$  titanium alloys for biomedical applications, *Materials Science and Engineering: C*, 31(5), 885-891.
- Avcı, U., 2022, T/M yöntemi ile üretilen Al-15Zn alaşımının sinterleme sonrası ısıl işlem süreçlerinin incelenmesi, *Afyon Kocatepe University Journal of Sciences and Engineering*, 22(6), 1434-1442.

- Bae, H.N., Choi, M.S., Lee, G.G., and Kim, S.H., 2015, Preparation of zirconium powder through  $ZrCl_4$ ; Bubbling in  $Mg-MgCl_2$ ; *Bath. Materials transactions*, 56(11), 1875-1879.
- Balci, E., and Dağdelen, F., 2022, Types of biomaterials and biocompatible metallic elements, *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2), 1179-1195.
- Başol, E. U., Vallittu, P. K., Lassila, L. V. J., and Cekic Nagas, I., 2023, Effect of bioactive glass particles on mechanical and adhesion properties of resin cements, *Journal of Prosthodontic Research*, 68(1), JPR\_D\_22\_00314.
- Batıbay, A. B., Kotan, H., ve Evcin, A., 2020, Mekanik alaşımlama süresinin Ti10Nb10Sn alaşımının mikroyapı ve mekanik özelliklerine etkisinin araştırılması, *El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*.
- Biçer, H., 2023, Seramik esaslı kompozitlerin flaş sinterleme tekniğiyle üretimi, İçinde Farklı Mühendislik Yaklaşımlarıyla Kompozit Malzemeler-II. Özgür Yayınları.
- Binyamin, G., Shafi, B. M., and Mery, C. M., 2006, Biomaterials: *A primer for surgeons, Seminars in Pediatric Surgery*, 15(4), 276-283.
- Batıbay, A.B., 2020, Mekanik alaşımlama yöntemi ile üretilen Ti-Nb esaslı alaşımların mikroyapısal, mekanik, antibakteriyel ve sitotoksik özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Afyon.
- Chang, J., Zhang, X., and Dai, K., 2020, Bioactive materials for bone regeneration, Academic Press.
- Chen, F.M., and Liu, X., 2016, Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering, *Progress in Polymer Science*, 53, 86-168.
- Childerhouse, T., and Jackson, M., 2019, Near net shape manufacture of titanium alloy components from powder and wire: A Review of State-of-the-Art Process Routes. *Metals*, 9(6), 689.
- Chua, K., Khan, I., Malhotra, R., and Zhu, D., 2021, Additive manufacturing and 3D printing of metallic biomaterials, *Engineered Regeneration*, 2, 288-299.
- Crawford, L., Wyatt, M., Bryers, J., and Ratner, B., 2021, Biocompatibility evolves: phenomenology to toxicology to regeneration, *Advanced healthcare materials*, 10(11), 2002153.
- Çetin, T., Akkaş, M., ve Boz, M., 2019, Gaz atomizasyonu yöntemi ile üretilen AM60 magnezyum alaşım tozunun toz karakterizasyonu üzerine gaz basıncının etkisinin araştırılması, *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 35(2), 967-978.
- Çırak, Z. D., ve Yakıncı, D. B., 2020, Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyouyumlu biyomalzemeler, *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 8(2), 515-526.

- Demirel, M. Y., ve Karaağaç, İ., 2021, Titanyum alaşımlarının mikroyapı ve şekillendirilebilirliğine sıcaklığın etkileri, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 9(3), 192-207.
- Dinda, S., Bhagavatam, A., Alrehaili, H., and Dinda, G. P., 2020, Mechanochemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite from  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , and  $\text{P}_2\text{O}_5$  mixtures, *Nanomaterials*, 10(11), 2232.
- Dorozhkin, S. V., 2011, Biocomposites and hybrid biomaterials based on calcium orthophosphates, *Biomatter*, 1(1), 3-56.
- Durmuş, K., Turgut, N., Doğan, M., Tuncer, E., Özer, H., Altuntaş, E., and Akyol, M., 2017, Histopathological evaluation of the effect of locally administered strontium on healing time in mandibular fractures: An experimental study, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26(7), 1063-1067.
- Eessaa, A. K., Elkady, O. A., and El-Shamy, A. M., 2023, Powder metallurgy as a perfect technique for preparation of Cu–TiO<sub>2</sub> composite by identifying their microstructure and optical properties, *Scientific Reports*, 13(1), 7034.
- Eisenbarth, E., Velten, D., Müller, M., Thull, R., and Breme, J., 2004, Biocompatibility of  $\beta$ -stabilizing elements of titanium alloys, *Biomaterials*, 25(26), 5705-5713.
- Erdem, F., 2022, Parameter estimation in Crystal Sugar production With MLR, ANN and ANFIS, *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 28(7), 987-992.
- Ezugwu, E. O., and Wang, Z. M., 1997, Titanium alloys and their machinability: A review, *Journal of Materials Processing Technology*, 68(3), 262-274.
- Fenton, O. S., Olafson, K. N., Pillai, P. S., Mitchell, M. J., and Langer, R., 2018, Advances in biomaterials for drug delivery, *Advanced Materials*, 30(29).
- Franczak, A., and Karwan-Baczewska, J., 2017, Copper matrix composites reinforced with titanium nitride particles synthesized by mechanical alloying and spark plasma sintering, *Metallurgy and Foundry Engineering*, 43(2), 97.
- Frosch, K.H., and Stürmer, K. M., 2006, Metallic biomaterials in skeletal repair, *European Journal of Trauma*, 32(2), 149-159.
- Gedikoğlu, M., Kolsal, A., Tutuş, H., and Toker, S. M., 2021, Current approaches in surface processing of biomedical alloys; laser processes, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 9(3), 413-431.
- Govind, S., Kamilla, S. K., Nanda, B., Jena, A., and Mohanty, N., 2021, Physical and chemical characterizations of novel bioactive caries detecting solution, *Dental Hypotheses*, 12(1), 8-14.
- Gökçe, A., 2020, Toz metalurjisi yöntemiyle Mg-Sn alaşımı üretimi ve karakterizasyonu, *Academic Platform Journal of Engineering and Science*, 112-119.

- Götz, H. E., Müller, M., Emmel, A., Holzwarth, U., Erben, R. G., and Stangl, R., 2004, Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants, *Biomaterials*, 25(18), 4057-4064.
- Guillon, O., Gonzalez-Julian, J., Dargatz, B., Kessel, T., Schierning, G., Räthel, J., and Herrmann, M., 2014, Field-Assisted sintering technology/spark plasma sintering: Mechanisms, Materials, and Technology Developments, *Advanced Engineering Materials*, 16(7), 830-849.
- Guo, S.Q., 2009, Densification of ZrB<sub>2</sub>-based composites and their mechanical and physical properties: A review, *Journal of the European Ceramic Society*, 29(6), 995-1011.
- Gündeş, A., Yaykaşlı, H., ve Özger, H., 2021, Mekanik alaşımlama ve yeni geliştirilen gaz atomizasyon yöntemleri ile üretilen AgCu alaşımlarının yapısal ve ısıl özelliklerinin karşılaştırılması, *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 10(4), 1220-1231.
- Güner, A. T., ve Meran, C., 2020, Ortopedik implantlarda kullanılan biyomalzemeler, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 26(1), 54-67.
- Güven, S., ve Çelik, D., 2021, Eğilme etkisi altındaki ı kirişlerde yanal yükün taşıma kapasitesine etkisi, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(2), 321-335.
- Güven, Ş., 2014, Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi, *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3), 303-311.
- Hanawa, T., 2002, Evaluation techniques of metallic biomaterials in vitro, *Science and Technology of Advanced Materials*, 3(4), 289-295.
- Hassan, T., and Saeed, S., 2021, A Revolution of Biomaterials in Medical Sciences, *Journal of Rawalpindi Medical College*, 25(3).
- Hong, I. T., and Koo, C. H., 2005, Antibacterial properties, corrosion resistance and mechanical properties of Cu-modified SUS 304 stainless steel, *Materials Science and Engineering: A*, 393(1-2), 213-222.
- Hooshmand, S., Mollazadeh, S., Akrami, N., Ghanad, M., El-Fiqi, A., Bains, F., Nazarnezhad, S., and Kargozar, S., 2021, Mesoporous silica nanoparticles and mesoporous bioactive glasses for wound management: from skin regeneration to cancer therapy, *Materials*, 14(12), 3337.
- Hussein, M., Mohammed, A., and Al-Aqeeli, N., 2015, Wear characteristics of metallic biomaterials: A Review, *Materials*, 8(5), 2749-2768.
- Im, G.I., 2020, Biomaterials in orthopaedics: the past and future with immune modulation, *Biomaterials Research*, 24(1).

- Iqbal, Z., Rehman, K., Xia, J., Shabbir, M., Zaman, M., Liang, Y., and Duan, L., 2023, Biomaterial-assisted targeted and controlled delivery of CRISPR/Cas9 for precise gene editing, *Biomaterials science*.
- İzgi, E., ve Şimşek, M., 2020, Dental implantlarda stabilite ölçüm yöntemleri: Derleme, *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 11(2), 77-84.
- Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., and Otsuka, Y., 2015, Surface modifications and their effects on titanium dental implants, *BioMed Research International*, 2015, 1-11.
- Jensen, S. S., Yeo, A., Dard, M., Hunziker, E., Schenk, R., and Buser, D., 2007, Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate in standardized bone defects, A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clinical Oral Implants Research*, 18(6), 752-760.
- Karageorgiou, V., and Kaplan, D., 2005, Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis, *Biomaterials*, 26(27), 5474-5491.
- Kargozar, S., Ramakrishna, S., and Mozafari, M., 2019, Chemistry of biomaterials: future prospects, *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 10, 181-190.
- Kaur, M., and Singh, K., 2019, Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications, *Materials Science and Engineering: C*, 102, 844-862.
- Kaya, M., Çakmak, Ö., Akkuş, A., Annaç, E., ve Köm, M., 2022, toz metalurjisi ile üretilen gözenekli TiZr alaşımının mekanik özellikleri ve biyouyumluluğu üzerine sinterleme sıcaklığının etkileri, *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 71-79.
- Kaya, M., Yolun, A., Çakmak, Ö., Yakuphanoğlu, F., Elibol, E., Köm, M., and Guvenc, M., 2018, Production of titanium based porous TiNb alloy for biomedical applications, *Nevşehir Bilim Ve Teknoloji Dergisi*, 7(1), 49-59.
- Kayacan, M. C., Delikanlı, Y. E., Duman, B., ve Özsoy, K., 2018, Ti6Al4V toz alaşımı kullanılarak sls ile üretilen geçişli (değişken) gözenekli numunelerin mekanik özelliklerinin incelenmesi, *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 33(1).
- Kılınç, Ö., ve Toplan, N., 2023, Biyoaktif cam ve cam seramikler, *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 89-110.
- Knott, B. R., 1981, Powder metallurgy principles and applications, *Materials & Design*, 2(4), 223.
- Kokubo, T., 2008, Bioceramics and their clinical applications, *CRC Press*.

- Korda, A. A., Munawaroh, S., and Basuki, E. A., 2019, The antimicrobial activity and characterization of the cast titanium copper alloys with variations of copper content, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 547(1).
- Krüger, M., Franz, S., Saage, H., Heilmaier, M., Schneibel, J. H., Jéhanno, P., Böning, M., and Kestler, H., 2008, Mechanically alloyed Mo–Si–B alloys with a continuous  $\alpha$ -Mo matrix and improved mechanical properties, *Intermetallics*, 16(7), 933-941.
- Kunčická, L., Kocich, R., and Klečková, Z., 2020, Effects of sintering conditions on structures and properties of sintered tungsten heavy alloy, *Materials*, 13(10), 2338.
- Kümbüloğlu, Ö., and Oral, O., 2013, Biomaterials, *Journal of Ege University School of Dentistry*, 34(1), 27-33.
- Laboy-López, S., Méndez Fernández, P. O., Padilla-Zayas, J. G., and Nicolau, E., 2022, Bioactive cellulose acetate electrospun mats as scaffolds for bone tissue regeneration, *International Journal of Biomaterials*, 2022(1), 3255039.
- Lascano, S., Arévalo, C., Montealegre-Melendez, I., Muñoz, S., Rodriguez-Ortiz, J., Trueba, P., and Torres, Y., 2019, Porous titanium for biomedical applications: evaluation of the conventional powder metallurgy frontier and space-holder technique, *Applied Sciences*, 9(5), 982.
- Le Guéhennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P., and Amouriq, Y., 2007, Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration, *Dental Materials*, 23(7), 844-854.
- Lei, Z., Zhang, H., Zhang, E., You, J., Ma, X., and Bai, X., 2020, Antibacterial activities and cell responses of Ti–Ag alloys with a hybrid micro- to nanostructured surface, *Journal of Biomaterials Applications*, 34(10), 1368-1380.
- Levashov, E. A., Mukasyan, A. S., Rogachev, A. S., and Shtansky, D. V., 2017, Self-propagating high-temperature synthesis of advanced materials and coatings *International Materials Reviews*, 62(4), 203-239.
- Li, Y., Yang, C., Zhao, H., Qu, S., Li, X., and Li, Y., 2014, New developments of Ti-based alloys for biomedical applications, *Materials*, 7(3), 1709-1800.
- Liu, H. Y., Wang, X. J., Wang, L. P., Lei, F. Y., Wang, X. F., and Ai, H. J., 2008, Effect of fluoride-ion implantation on the biocompatibility of titanium for dental applications, *Applied Surface Science*, 254(20), 6305-6312.
- Ly, M., Spinelli, S., Hays, S., and Zhu, D., 2022, 3D Printing of ceramic biomaterials, *Engineered Regeneration*, 3(1), 41-52.
- Mahapatro, A., 2015, Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials, *Materials Science and Engineering: C*, 55, 227-251.

- Mahundla, M. R., Matizanhuka, W. R., and Shongwe, M. B., 2021, The effect of densification on hardness of Ti, Ti-6Al-4V, Ti-34Nb-25Zr alloy produced by spark plasma sintering, *Materials Today: Proceedings*, 38, 605-608.
- Manne, P. K., Shravan Kumar, N., Buddi, T., Lakshmi, A. A., and Subbiah, R., 2020, Powder metallurgy techniques for titanium alloys, a review, *E3S Web of Conferences*, 184, 01045.
- Moniri Javadhesari, S., Alipour, S., and Akbarpour, M. R., 2020, Biocompatibility, osseointegration, antibacterial and mechanical properties of nanocrystalline Ti-Cu alloy as a new orthopedic material, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 189.
- Mota, J., Yu, N., Caridade, S. G., Luz, G. M., Gomes, M. E., Reis, R. L., Jansen, J. A., Walboomers, X. F., and Mano, J. F., 2012, Chitosan/bioactive glass nanoparticle composite membranes for periodontal regeneration, *Acta biomaterialia*, 8(11), 4173-4180.
- Niinomi, M., 2003, Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and healthcare goods, *Science and Technology of Advanced Materials*, 4(5), 445-454.
- Niinomi, M., 2008, Metallic biomaterials, *Journal of Artificial Organs*, 11(3), 105-110.
- O'Brien, F. J., 2011, Biomaterials and amp; scaffolds for tissue engineering, *Materials Today*, 14(3), 88-95.
- Okumuş, M., 2020, Mekanik alaşımlama yöntemi ile üretilen nanoyapılı Al66Co20Cu14 tozlarının termal ve mikroyapısal özellikleri, *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 366-375.
- Oladapo, B. I., Zahedi, S. A., and Adeoye, A. O. M., 2019, 3D printing of bone scaffolds with hybrid biomaterials, *Composites Part B: Engineering*, 158, 428-436.
- Özçatalbaş, Y., ve Köse, D., 2021, AA6061-B4C MMKp Malzemelerin özelliklerine süper katı üzeri sıvı faz sinterleme işlemlerinin etkisi, *Afyon Kocatepe University Journal of Sciences and Engineering*, 21(3), 696-709.
- Özer, İ., ve Kurt, A., 2023, Mekanik alaşımlama yöntemi ile demir ve bakırın alaşımlanması, *Politeknik Dergisi*, 26(2), 839-845.
- Özsoy, S., 2023, Toz metalurjisi yöntemi ile üretilen cu10sn/b4c kompozitlerin difüzyon kaynağı ile birleştirilebilirliğinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kastamonu.
- Park, J. B., and Lakes, R. S., 1992, Introduction to biomaterials, *Çinde Biomaterials* (ss. 1-6). Springer US.
- Pérez-Bustamante, R., Estrada-Guel, I., Antúnez-Flores, W., Miki-Yoshida, M., Ferreira, P. J., and Martínez-Sánchez, R., 2008, Novel Al-matrix nanocomposites reinforced with multi-walled carbon nanotubes, *Journal of Alloys and Compounds*, 450(1-2), 323-326.

- Prasad, S., Ehrensberger, M., Gibson, M. P., Kim, H., and Monaco, E. A., 2015, Biomaterial properties of titanium in dentistry. *Journal of Oral Biosciences*, 57(4), 192-199.
- Pryor, L. S., Gage, E., Langevin, C.-J., Herrera, F., Breithaupt, A. D., Gordon, C. R., Afifi, A. M., Zins, J. E., Meltzer, H., Gosman, A., Cohen, S. R., and Holmes, R., 2009, Review of bone substitutes, *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 2(3-4), 151-160.
- Raabe, D., Sander, B., Friák, M., Ma, D., and Neugebauer, J., 2007, Theory-guided bottom-up design of  $\beta$ -titanium alloys as biomaterials based on first principles calculations: Theory and experiments. *Acta Materialia*, 55(13), 4475-4487.
- Rack, H. J., and Qazi, J. I., 2006, Titanium alloys for biomedical applications, *Materials Science and Engineering: C*, 26(8), 1269-1277.
- Rajab, H., and Hraam, H., 2021, Toz metalurjisi yöntemi ile üretilen titanyum esaslı malzemenin mikroyapı ve mekanik özelliklerinin araştırılması, Doktora Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kastamonu.
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., and Leong, K. W., 2001, Biomedical applications of polymer-composite materials: a review, *Composites Science and Technology*, 61(9), 1189-1224.
- Rosengren, Å., Pavlovic, E., Oscarsson, S., Krajewski, A., Ravaglioli, A., and Piancastelli, A., 2002, Plasma protein adsorption pattern on characterized ceramic biomaterials, *Biomaterials*, 23(4), 1237-1247.
- Ruiz-Esparza-Rodriguez, M. A., Garay-Reyes, C. G., Estrada-Guel, I., Mendoza-Duarte, J. M., Maldonado-Orozco, M. C., and Martinez-Sanchez, R., 2018, The effect of process control agent on the oxidation of nanocrystalline mechanically alloyed alcofcemnni powders, *Microscopy and Microanalysis*, 24(S1), 2268-2269.
- Salwan, G. K., Subbarao, R., and Mondal, S., 2022, Analysis on the suitability of powder metallurgy technique for making nickel based superalloys, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1248(1), 012036.
- Sarraf, M., Rezvani Ghomi, E., Alipour, S., Ramakrishna, S., and Liana Sukiman, N., 2022, A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications, *Bio-Design and Manufacturing*, 5(2), 371-395.
- Sidhu, S. S., Singh, H., and Gepreel, M. A.-H., 2021, A review on alloy design, biological response, and strengthening of  $\beta$ -titanium alloys as biomaterials, *Materials Science and Engineering: C*, 121, 111661.
- Silva, H. M., Schneider, S. G., and Neto, C. M., 2004, Study of nontoxic aluminum and vanadium-free titanium alloys for biomedical applications, *Materials Science and Engineering: C*, 24(5), 679-682.

- Singh, J., 2016, Fabrication characteristics and tribological behavior of Al/SiC/Gr hybrid aluminum matrix composites: A review, *Friction*, 4(3), 191-207.
- Sirali, H., 2018, Toz metalurjisi ile üretilen tzm alaşımlarının karakterizasyonu ve aşınma performansının incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Karabük.
- Soares, R. M. D., Siqueira, N. M., Prabhakaram, M. P., and Ramakrishna, S., 2018, Electrospinning and electrospray of bio-based and natural polymers for biomaterials development, *Materials Science and Engineering: C*, 92, 969-982.
- St. John, K. R., 2007, Biocompatibility of dental materials, *Dental Clinics of North America*, 51(3), 747-760.
- Sun, P., Fang, Z. Z., Zhang, Y., and Xia, Y., 2017, Review of the methods for production of spherical Ti and Ti alloy powder, *JOM*, 69(10), 1853-1860.
- Suryanarayana, C., 2001, Mechanical alloying and milling, *Progress in Materials Science*, 46(1-2), 1-184.
- Suryanarayana, C., and An, I.-S., 2006, Mechanical alloying and milling, *journal of korean powder metallurgy institute*, 13(5), 371-372.
- Sutowo, C., Senopati, G., W Pramono, A., Supriadi, S., and Suharno, B., 2020, Microstructures, mechanical properties, and corrosion behavior of novel multi-component Ti-6Mo-6Nb-xSn-xMn alloys for biomedical applications, *AIMS Materials Science*, 7(2), 192-202.
- Şahin, C., Korkmaz, C., ve Uzun, G., 2016, Osseointegrasyon, yüzey pürüzlülüğü ve nanoteknoloji, *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(13).
- Şefik, M., and Eker, M., 2019, Developing and testing of a debarking tool (moto-debarker) mounted to brushcutter, *Turkish Journal of Forestry*, *Türkiye Ormancılık Dergisi*, 411-420.
- Şimşek, D., 2022, Mekanik alaşımlama yöntemi ile üretilen Al matrisli hibrit kompozit malzemenin farklı çözeltilerdeki korozyon davranışları, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 24(1), 289-299.
- Şimşek, İ., 2019, Mekanik alaşımlama yöntemi ile üretilen farklı miktarlarda ZrO<sub>2</sub> takviyeli Al-2Gr matrisli kompozit malzemelerin aşınma performanslarının incelenmesi, *El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*.
- Tan, R. P., Chan, A. H. P., Wei, S., Santos, M., Lee, B. S. L., Filipe, E. C., Akhavan, B., Bilek, M. M., Ng, M. K. C., and Xiao, Y., 2019, Bioactive materials facilitating targeted local modulation of inflammation, *JACC: Basic to Translational Science*, 4(1), 56-71.

- Thomas, M. V., and Puleo, D. A., 2009, Calcium sulfate: properties and clinical applications, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 88B(2), 597-610.
- Uğurlu, T., and Halaçoğlu, M. D., 2014, Effects of some lubricants and evaluation of compression parameters on directly compressible powders, *Pharmaceutical Development and Technology*, 19(3), 347-354.
- W. Nicholson, J., 2020, Titanium alloys for dental implants: A Review, *Prosthesis*, 2(2), 100-116.
- Wan, Y. Z., Xiong, G. Y., Liang, H., Raman, S., He, F., and Huang, Y., 2007, Modification of medical metals by ion implantation of copper, *Applied Surface Science*, 253(24), 9426-9429.
- Wang, H., Najibi, A. J., Sobral, M. C., Seo, B. R., Lee, J. Y., Wu, D., Li, A. W., Verbeke, C. S., and Mooney, D. J., 2020, Biomaterial-based scaffold for in situ chemotherapeutic to treat poorly immunogenic tumors, *Nature communications*, 11(1), 5696.
- Wang, M., 2003, Developing bioactive composite materials for tissue replacement. *Biomaterials*, 24(13), 2133-2151.
- Wei, L., Abd Rahim, S., Al Bakri Abdullah, M., Yin, A., Ghazali, M., Omar, M., Nemeş, O., Sandu, A., Vizureanu, P., and Abdellah, A., 2023, Producing metal powder from machining chips using ball milling process: A Review, *Materials*, 16(13), 4635.
- Wen, C., Bai, N., Luo, L., Ye, J., Zhan, X., Zhang, Y., and Sa, B., 2021, Structural behavior and in vitro bioactivity evaluation of hydroxyapatite-like bioactive glass based on the SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> system, *Ceramics International*, 47(13), 18094-18104.
- Williams, D. F., 2008, On the mechanisms of biocompatibility, *Biomaterials*, 29(20), 2941-2953.
- Yavuz, H. İ., ve Ymanoğlu, R., 2023,  $\beta$  tipi Ti alaşımlarının özellikleri üzerine bir derleme: Mikroyapı, mekanik, korozyon özellikleri ve üretim yöntemleri, *Politeknik Dergisi*, 26(4), 1601-1620.
- Yılmaz Güven, Ş., 2014, Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi, *Suleyman Demirel University Journal of Engineering Sciences and Design*, 2(3), 303-311.
- Zhang, B., Yang, K., Huang, Z., and Wang, J., 2024, Recent advances in W–Cu composites: A Review on the Fabrication, Application, Property, Densification, and Strengthening Mechanism, *Advanced Engineering Materials*, 26(1).
- Zhang, Z., Orlov, D., Vajpai, S. K., Tong, B., and Ameyama, K., 2015, Importance of bimodal structure topology in the control of mechanical properties of a stainless steel, *Advanced Engineering Materials*, 17(6), 791-795.

Zheng, Y. F., Zhang, B. B., Wang, B. L., Wang, Y. B., Li, L., Yang, Q. B., and Cui, L. S., 2011, Introduction of antibacterial function into biomedical TiNi shape memory alloy by the addition of element Ag, *Acta Biomaterialia*, 7(6), 2758-2767.

Zolriasatein, A., Shokuhfar, A., Safari, F., and Abdi, N., 2018, Comparative study of SPEX and planetary milling methods for the fabrication of complex metallic alloy nanoparticles, *Micro & Nano Letters*, 13(4), 448-451.

