



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN  
ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ORTOPEDİK UYGULAMALAR İÇİN  
POLİKAPROLAKTON-KİTOSAN NANOLİF  
KAPLI Ti-MİKROALAŞIMLI AZ31 Mg  
ALAŞIMININ BİYOBÖZÜNÜRLÜK  
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gamze YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Kasım-2024  
KONYA  
Her Hakkı Saklıdır

## TEZ KABUL VE ONAYI

Gamze YILDIRIM tarafından hazırlanan “Ortopedik Uygulamalar İçin Polikaprolakton-Kitosan Nanolif Kaplı Ti-mikroalaşımli AZ31 Mg Alaşımının Biyobozunurluk Özelliklerinin Araştırılması” adlı tez çalışması 26/11/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

### Jüri Üyeleri

### İmza

#### Başkan

Prof. Dr. Ahmet AVCI

.....

#### Danışman

Prof. Dr. Şennur CANDAN

.....

#### Üye

Prof. Dr. Meltem Demirel KARS

.....

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

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY  
FBE Müdürü

## **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.

Gamze YILDIRIM

Tarih: 26.11.2024

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

# ORTOPEDİK UYGULAMALAR İÇİN POLİKAPROLAKTON-KİTOSAN NANOLİF KAPLI Ti-MİKROALAŞIMLI AZ31 Mg ALAŞIMININ BİYOBOZUNURLUK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Gamze YILDIRIM**

**Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Danışman: Prof. Dr. Şennur CANDAN**

**2024, 119 Sayfa**

**Jüri**

**Prof. Dr. Şennur CANDAN**

**Prof. Dr. Ahmet AVCI**

**Prof. Dr. Meltem Demirel KARS**

Bu tez çalışmasında, ortopedik implant uygulamaları için AZ31 Mg alaşımının Ti mikro alaşımlandırma (ağr. %0,1 Ti, AZ31Ti) ile kontrollü biyobozunur özelliğinin geliştirilmesi çalışılmıştır. Çalışma kapsamında, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının mikroyapı, sertlik ve çekme dayanımları karşılaştırılmıştır. Kaplanmamış ve elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber kaplanmış alaşımların biyoyuymulluk ve hücre tutunma testinin yanı sıra yapay vücut sıvısı (SBF) içinde in-vitro korozyon dayanımları araştırılmıştır. Fiber oluşumu için polikaprolakton (PCL) ve kitosan (CS) kullanılmıştır (PCL/CS). Ayrıca, PCL/CS karışımına karanfil özütü en kapsüle gümüş nanopartikül (eAgNP) ilave edilerek ayrı bir kaplama karışımı (PCL/CS-eAgNP) hazırlanmıştır. AZ31Ti yüzeylerine elektro-eğirme yöntemiyle PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP olmak üzere iki farklı nanofiber kaplama yapılmıştır. Biyoyuymulluk testi için MC3T3-E1 (CRL-2593) osteoblast hücreleri model olarak kullanılmıştır. Malzeme karakterizasyon analizleri; Optik Mikroskop (OP), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM), X-Işımları Difraksiyonu (XRD), Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), temas açısı ölçümleri ile yapılmıştır. OP görüntüleri ve SEM mikroyapı sonuçları; AZ31 ile kıyaslandığında, Ti mikro alaşımlamayla ortalama tane büyüklüğü ve şekillerinde belirgin bir farklılık olmadığını göstermiştir. XRD analizleri, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının difraksiyon kırınımalarının benzerlik gösterdiğini ve Ti mikro alaşımlamanın AZ31 alaşımının kristal yapısının değiştirmediklerini göstermiştir. Ti mikro alaşımlamayla hadde numunelerin sertlik değerlerinde ve mekanik özelliklerinde kayda değer bir değişiklik olmadığı gözlemlenmesine rağmen SEM analizleri, korozyon kaybı sonuçlarını teyit ederek en fazla korozyona uğrayan alaşımın AZ31 alaşımı olduğunu göstermiştir. FE-SEM görüntüleri, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP kaplamaların ortalama fiber çapları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını ve her iki kaplama için de ~55 nm olduğunu göstermiştir. PCL/CS kaplı numunenin temas açısı 123° ve PCL/CS-eAgNP kaplı numunenin ise 118° olarak ölçülmüş ve eAgNP ile kaplamanın ıslatma özelliğinin çok da değişmediği, PCL/CS nanofiber kaplı AZ31Ti alaşımının korozyon kaybı, kaplanmamış AZ31Ti numunesine oldukça yakın olduğu için kaplamanın korozyon kontrolünde beklenen performansı göstermediği sonucuna varılmıştır. XTT hücre proliferasyon testine göre absorbans sonuçları; PCL/CS kaplanmış numunelerin kaplanmamış alaşım grubuna kıyasla daha iyi biyoyuymulluğa sahip olmasına karşın PCL/CS-eAgNP kaplı numunelerin en zayıf biyoyuymulluğa sahip olduğunu göstermiştir. Hücre kültürü çalışmaları sonrasında numunelerin SEM görüntülerinde, kaplanmamış numune, zayıf hücre yapışması sergilerken, hücreler, karakteristik kaplama morfolojisi nedeniyle PCL/CS nanofiber kaplı numune üzerinde düzleşmekte ve genişlemekte olduğu gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** AZ31 Alaşımı, Biyoyuymulluk, Biyobozunma, Elektro-eğirme Yöntemi, Ti mikro alaşımlandırma

**ABSTRACT****MS THESIS****INVESTIGATION OF BIODEGRADABILITY PROPERTIES OF  
POLYCAPROLACTONE-CHITOSAN NANOFIBER COATED Ti-  
MICROALLOYED AZ31 Mg ALLOY FOR ORTHOPEDIC APPLICATIONS****Gamze YILDIRIM****THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF  
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
IN BIOMEDICAL ENGINEERING****Advisor: Prof. Dr. Şennur CANDAN****2024, 119 Pages****Jury****Advisor Prof. Dr. Şennur CANDAN****Prof. Dr. Ahmet AVCI****Prof. Dr. Meltem Demirel KARS**

In this thesis, improvement of controlled biodegradability of AZ31 Mg alloy by Ti microalloying (0.1 wt%Ti, AZ31Ti) for orthopedic implant applications was studied. Within the scope of this study, microstructure, hardness and tensile strength of AZ31, AZ31Ti alloys were compared. The biocompatibility and cell adhesion tests of both uncoated and nanofiber-coated alloys by using the electrospinning method, were investigated along with their in-vitro corrosion resistance in simulated body fluid (SBF). Polycaprolactone (PCL) was used as a synthetic polymer and chitosan (CS) as a natural polymer for fiber formation (PCL/CS). In addition, a separate coating mixture (PCL/CS-eAgNP) was prepared by adding clove extract encapsulated silver nanoparticles (eAgNP) to the PCL/CS mixture. The two different nanofiber coatings, PCL/CS and PCL/CS-eAgNP, were made on AZ31Ti surfaces by electrospinning method. MC3T3-E1 (CRL-2593) osteoblast cells were used as a model for cell proliferation and biocompatibility assessment. Material characterization analyses were conducted using Optical Microscopy (OM), Scanning Electron Microscopy (SEM), Field Emission Scanning Electron Microscopy (FE-SEM), X-Ray Diffraction (XRD), Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), and water contact angle measurements. Optical microscope images and SEM microstructure results showed that there was no considerable difference in the average grain size and grain shapes with Ti microalloying compared with AZ31 alloy. XRD analyses indicated that the diffraction patterns of AZ31 and AZ31Ti alloys were similar, showing that Ti micro-alloying did not alter the crystal structure of AZ31 alloy. Although it was observed that there was no significant change in the hardness values and mechanical properties of the rolled samples with Ti microalloying, SEM analysis confirmed the corrosion loss results and showed that the most corroded alloy was the AZ31 alloy. FE-SEM images showed that there was no significant difference between the average fiber diameters of PCL/CS and PCL/CS-eAgNP coatings and were ~55 nm for both coatings. The water contact angle was measured at 123° for the PCL/CS coated sample and 118° for the PCL/CS-eAgNP-coated sample, concluding that the wetting properties of the coating with eAgNP didn't change much, the corrosion loss of the PCL/CS nanofiber-coated AZ31Ti alloy was very close to the that of the uncoated AZ31Ti sample, so the nanofiber coating could not show the expected performance in corrosion control. The absorbance results obtained from the XTT cell proliferation test showed that PCL/CS coated samples had better biocompatibility compared to the uncoated alloy group, while PCL/CS-eAgNP coated samples had the poorest biocompatibility. SEM images of cell culture studies revealed poor cell adhesion on uncoated samples, while cells flattened and expanded on PCL/CS nanofiber-coated samples due to the characteristic coating morphology.

**Keywords:** AZ31 Alloy, Biocompatibility, Biodegradation, Electrospinning Method, Ti Micro-Alloying

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde büyük emek harcayan, bilgi ve tecrübeleriyle her aşamada destek olan, akademik kariyerimin başlangıcından sonuna kadar örnek aldığım Sayın danışman hocam Prof. Dr. Şennur CANDAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Numunelerin döküm yöntemi ile üretim sürecinde Prof. Dr. Ercan CANDAN'a ve Prof. Dr. Yunus TÜREN'e aynı zamanda pim ve levha korozyon deney numunelerinin hazırlanmasında Prof. Dr. Ercan CANDAN'a desteklerinden dolayı gönülden teşekkür ederim.

Tez çalışmamda, elektro-eğirme yöntemi ile ilgili tecrübeleri ve bilimsel yönlendirmeleriyle yol gösteren Prof. Dr. Ahmet AVCI'ya, sitotoksosite testlerini gerçekleştirmem için tüm imkanlarını sunan, laboratuvar süreçlerinde yardımlarını ve bilgi paylaşımını esirgemeyen Prof. Dr. Meltem DEMİREL KARS'a şükranlarımı sunarım. Aynı zamanda, sitotoksosite deneylerindeki desteklerinden dolayı Sümeyye KOZAN'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca, tez çalışmalarım süresince laboratuvar olanaklarından yararlanmamı sağlayan ve analiz-test süreçlerine destek olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİTAM)'ne teşekkür ederim.

Akademik yolculuğumda bana hem maddi hem de manevi destek sağlayan canım babam Efraim YILDIRIM'a; her anımda benimle stresime ve mutluluğuma ortak olan, tüm hayal kırıklıklarımı ve başarılarımı her zaman destekleyen canım annem Hatice YILDIRIM'a; çocukluğumdan beri örnek aldığım ve ilham kaynağım olan canım ablam Mine ÖZKAN'a; beni hayat tecrübeleriyle destekleyen abim Erdoğan ÖZKAN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitim sürecinde Konya'daki ailem olan EVYAPAN ve UÇAR ailelerinin her bir ferdine; her koşulda ve durumda beni hep seven ve kollayan ÖZDEMİR ailesinin her bir ferdine teşekkürlerimi sunuyorum.

Gamze YILDIRIM  
KONYA-2024

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>ÖNSÖZ .....</b>	<b>3</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>4</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>	<b>6</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>7</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....</b>	<b>10</b>
2.1. Metalik Biyomalzemeler.....	10
2.1.1. Biyoinert Metalik Malzemeler.....	10
2.2. Biyoyumluluk .....	16
2.3. Biyobozunurluk .....	17
2.4. Biyobozunur Metalik Malzemeler .....	18
2.3.1. Çinko ve Alaşımları .....	19
2.3.2. Demir ve Alaşımları.....	20
2.3.3. Magnezyum ve Alaşımları.....	21
2.5. Elektro-Eğirme Yöntemi.....	34
2.5.1. Çalışma Mekanizması.....	35
2.6. Polikaprolakton .....	40
2.7. Kitosan .....	41
2.7. Gümüş Nanopartikül.....	44
2.8. AZ31 Alaşımı Üzerine Elektro-Eğirme Yöntemi ile Nanofiber Kaplamalar .....	46
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>51</b>
3.1. Malzeme Üretimi .....	51
3.2. Elektro-Eğirme Yöntemi ile Kaplama .....	52
3.2.1. Cihaz ve Malzemeler .....	52
3.2.2. Kaplama Öncesinde Yapılan İşlemler .....	53
3.2.2.2.1. Polikaprolakton/Kitosan Solüsyonu Hazırlama.....	54
3.2.2.2.2. Karanfil Enkapsüle Gümüş Nanopartikül Ekstraktlı PCL/CS Solüsyonu Hazırlama.....	54
3.3 Korozyon Deneyi.....	56
3.4. Biyoyumluluk ve Hücre Tutunma Testi .....	59
3.4.1. Biyoyumluluk Testi .....	59
3.4.2. Hücre Tutunma Testi .....	62
3.5. Karakterizasyon Analizleri .....	62
3.5.1. Optik Işık Mikroskobu.....	62
3.5.2. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu .....	62
3.5.3. X-Işını Difraksiyonu .....	63
3.5.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi .....	63
3.5.5. Temas Açısı Ölçümü .....	63

3.6. Mekanik Deneyler.....	64
3.6.1. Sertlik Deneyi .....	64
3.6.2. Çekme Deneyi.....	64
<b>4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....</b>	<b>65</b>
4.1. Mikroyapı.....	65
4.2. Mekanik Özellikler .....	69
4.3. Korozyon Daldırma Testi Sonuçları .....	70
4.3.1. Makroyapı.....	70
4.3.2.Korozyon Kaybı.....	71
4.4. Elektro-Eğirme Kaplama Sonuçları.....	80
4.4.1. Elektro-Eğirme Kaplama Öncesi ve Sonrası Mikroyapı .....	80
4.4.2. XRD Analiz Sonuçları .....	85
4.4.3. FTIR Analiz Sonuçları.....	87
4.4.4. Temas Açısı Analiz Sonuçları .....	88
4.4.5. Korozyon .....	91
4.4.6. Biyouyumluluk ve Hücre Tutunma Potansiyeli.....	93
<b>5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>99</b>
5.1. Sonuçlar .....	99
5.2. Öneriler .....	101
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>102</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

µl	mikrolitre
Ag+	gümüş iyonu
cm	santimetre
g	gram
kV	kilovolt
M	molar
m/s	metre/saniye
mg	miligram
ml	mililitre
mm	milimetre
MPa	megapaskal
GPa	gigapaskal
nm	nanometre
Ti	Titanyum
Co	Kobalt
Cr	Krom
Mg	Magnezyum
Zn	Çinko
Fe	Demir
Ni	Nikel
Th	Toryum
Si	Silisyum
P	Fosfor
Mn	Mangan
S	Kükürt
Mo	Molibden
N	Azot
Al	Alüminyum

### Kısaltmalar

ASTM	American Society for Testing and Materials
CS	Kitosan
ECM	Ekstrasellüler Matriks (Hücre Dışı Matris)
eAgNP	Enkapsüle Gümüş Nanopartikül
FE-SEM	Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu
FTIR	Fourier Dönüştürücü Infrared Spektroskopisi
PCL	Polikaprolakton
SBF	Yapay Vücut Sıvısı
XRD	X Işınımı Kırınımı

## 1. GİRİŞ

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı doku ile temas halinde olan ve dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan doğal veya sentetik malzemelerdir. Bu malzemelerin biyolojik olarak uyumlu olması, toksik ve kanserojen olmaması, uygun ağırlık ve yoğunlukta bulunması, yeterli mekanik kuvvete sahip olması ve ekonomik olması istenmektedir.

Biyomalzemeler, metal, polimer, seramik ve kompozit malzemeler olarak sınıflandırılabilir. Kemik dokularının yenilenmesi veya onarımında kullanılan malzemeler içinde klinik olarak, metalik biyomalzemeler, yüksek mekanik dayanım ve kırılma tokluğuna sahip olması nedeniyle en çok kullanılan biyomalzemelerdir. Metalik biyomalzemeler, biyoinert ve biyobozunur malzemeler olarak iki gruba ayrılabilir. Biyoyuymululuk açısından implant uygulamalarında fizyolojik ortamda inert olmasından dolayı paslanmaz çelikler (316L), kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları, saf Ti ve alaşımları (Ti-6Al-4V) tercih edilmektedir (Yang vd., 2018).

Biyoinert metalik biyomalzemelerden yapılmış olan mevcut implantlar günümüzde talepleri karşılayabilir. Ancak metal implantların birkaç potansiyel dezavantajı vardır. Bunlardan bazıları; metalin manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinde kullanılamaması, çıkarılması gerektiği durumlarda karmaşık bir cerrahi işlem gerektirdiği, inflamasyonların meydana gelmesi veya implantın yer değiştirmesi, ikinci bir operasyon gerektiği durumlarda ve greftin konak dokulara yerleştirildiğinde implantın kendisi tam birleşmenin önünde bir engel haline gelir. İmplantın vücuttan çıkarılması gereken durumlarda hasta için ağırlı bir süreç söz konusudur. Bu nedenle ortopedik implantları için araştırmalar biyobozunur metaller üzerine yoğunlaşmıştır (Witte vd., 2005; Witte vd., 2008; Tsakiris vd., 2021; Jamel vd., 2022).

Biyobozunur metaller; vücutta korozyona uğramaları istenen, korozyon ürünleri vücutta toksik etki yaratmayacak ve doku iyileşmesini sağladıktan sonra vücutta herhangi bir kalıntı malzeme bırakmayacak nitelikte olması arzu edilen metallerdir. Biyobozunur metaller, bilinen biyoinert metallere göre korozyon bakımından alternatif bir yaklaşımı temsil eder yani biyobozunur implantların kullanımı durumunda implantın çıkarılması için ikinci bir operasyonuna gerek duyulmaz.

Biyobozunur metalik implantlar olarak; Mg, Fe, Zn ve bunların alaşımları, kemiklerin onarımı ve kardiyovasküler stentler gibi klinik uygulamalarda kullanılabilir potansiyel metallerdir (Yang vd., 2018; Gorejova' vd., 2019; Hernández Escobar vd., 2019; Xia vd., 2021; Gaşior vd., 2021; Tsakiris vd., 2021; Jamel vd., 2022).

Magnezyum ve alaşımları kalıcı olmayan implantlar, özellikle ön ayak cerrahisinde ve kalp-damar cerrahisinde kullanılan stentlerde biyobozunur özelliğinden dolayı dikkat çekmektedir (Witte vd., 2005; Duygulu vd., 2006; Witte vd., 2008; Chen vd., 2018; Tsakiris vd., 2021; Jamel vd., 2022; Hernández Escobar vd., 2019; Guo vd., 2020). Magnezyum,  $1,74 \text{ g/cm}^3$  spesifik yoğunluğu ve 45-48 GPa elastik modülü ile insan kemiğine en yakın özelliklere sahip metal olarak öne çıkmaktadır (Pietak vd., 2008; Witte vd., 2008). Ayrıca, çözünme sonucu salınan  $\text{Mg}^{2+}$  iyonu, insan vücudunda en fazla bulunan dördüncü katyon olması nedeniyle zararsız kabul edilmektedir (Agarwal vd., 2016). Ancak saf Mg'nin vücut sıvısı gibi klor (Cl) içeren solüsyonlarda çok hızlı korozyona uğraması nedeniyle, dokuda yeterince iyileşme gerçekleşmeden mekanik bütünlüğünü kaybetmesi ve biyokorozyon süresinde hidrojen ( $\text{H}_2$ ) gazı birikimi nedeniyle kullanımını sınırlıdır. Diğer taraftan, ticari olarak temin edilebilen Mg alaşımları ise (örn. AZ, AM, AS serileri) otomotiv, elektronik vb. endüstrileri için tasarlandığından, insan vücuduna uygun bileşimde veya bozunma hızına sahip değildir. Bu nedenle, Mg üzerine yapılan son yıllardaki çalışmalar kontrollü biyobozunma ve buna bağlı  $\text{H}_2$  salınımı için alaşımlama veya yüzey modifikasyonu üzerinde yoğunlaşmaktadır (Gusieva vd., 2015; Nilawar vd., 2021). Dolayısıyla, Mg alaşımlarının potansiyel biyomedikal uygulamalar için özelliklerinin iyileştirmesi ve kontrollü bozunması çok önemlidir ve söz konusu alaşımların kontrol edilebilir biyobozunma için yeniden tasarlanması gerekmektedir.

Son yıllarda, Mg ve alaşımlarının korozyon direncini ve korozyon kontrolünü iyileştirmek için bozunabilir kaplamaların uygulanması gibi çeşitli teknikler kullanılmıştır (Rezk vd., 2019; Panahi vd., 2020). Biyolojik bir malzeme olan polimerik nanofiber yapılarının elde edilmesinde elektro-eğirme (elektrospinning) yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır (Rezk vd., 2019; Panahi vd., 2020; Rivero vd., 2021). Bu yöntem, polimer çözeltilerinden veya süspansiyonlardan yüksek gözenekliliğe, geniş özgül alana ve iyi gözenek bağlantısına sahip liflerin üretilmesine izin verir (Rezk vd., 2019; Panahi vd., 2020). Bu özellikler, doğal hücre dışı matrisin (ECM) özellikleri gibi, elektro-eğirilmiş nanoliflere olumlu hücre bağlanma ve çoğalma yetenekleri sağlar. İmplant yüzeyinin biyoaktif moleküllerle işlevselleştirilmesi, osseointegrasyon sürecini daha da iyileştirebilir. Nanolif üretiminde birçok polimer kullanılmaktadır; bunlar arasında polilaktik asit (PLA), polivinil alkol (PVA), polikaprolakton (PCL) ve kitosan (CS) yer almaktadır (Rivero vd., 2021). PCL, toksik olmaması, düşük maliyeti, biyoyumlu yapısı ve yavaş biyolojik bozunma özellikleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Bu özellikleri,

PCL'nin çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmasını sağlamaktadır (Panahi vd., 2020; Saberi vd., 2021). CS, iyi biyobozunurluk, biyoaktivite, antimikrobiyal özellikler ve osteogenezi dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik özelliklere sahip doğal bir biyopolimerdir (Hahn vd., 2011). Gümüş nanopartiküller (AgNP), nanometre boyutunda olup özellikle antimikrobiyal özellikleri nedeniyle biyomedikal alanında en çok tercih edilen metalik nanopartiküllerdendir (Fathi-Achachelouei vd., 2019). Bu özellikleri nedeniyle ortopedik implantlar, yara örtü tasarımları, kardiyovasküler implantlar, kateterler ve nano biyosensörlerde antibakteriyel kaplama olarak kullanılması amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (He vd., 2016; Güneş, 2021; Güneş vd., 2022; Yırtmaz, 2022).

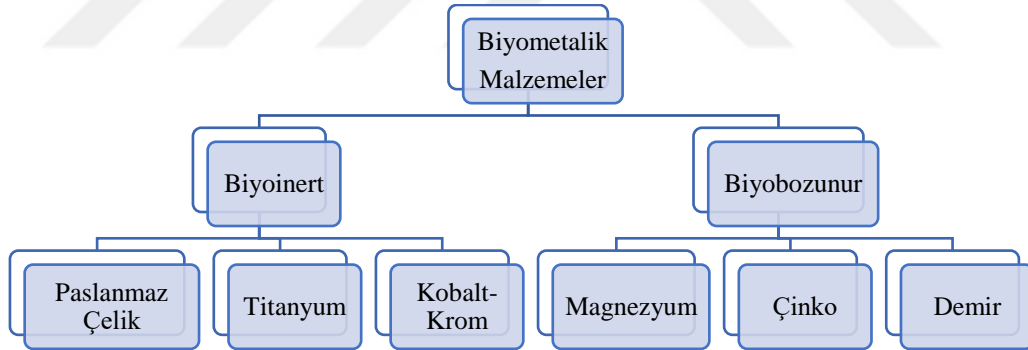
Literatürde biyokorozyon hızını kontrol altına almak amacıyla AZ31 alaşımının yüzeyleri üzerine elektro-eğirme tekniğiyle biyobozunur PCL nanofiber kaplama çalışmaları rapor edilmiştir (Soujanya vd., 2014; Hanas vd., 2016; Rezk vd., 2019; Dabirian vd., 2022; Chen vd., 2023). Literatür çalışmalarında, nanofiber kaplanmış Ti mikro alaşımlandırılmış AZ serisi Mg alaşımlarının in-vitro biyobozunurluk özellikleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yapılan çalışmalarda AZ serisi Mg alaşımlarının Ti mikro alaşımlandırılma ile korozyon ve mekanik dayanımlarının çok daha iyi olduğu rapor edilmiştir (Candan vd., 2011; Choi ve Kim, 2014; Chen vd., 2015; Choi ve Kim, 2016; Candan vd., 2016; Türen vd., 2017; Emir, 2019; Candan vd., 2022). Candan vd., (2022) tarafından yapılan çalışma, AZ31 alaşımının SBF içinde in-vitro korozyon ve buna bağlı mekanik dayanımlarının Ti mikro alaşımlama ile geliştirilebildiğini göstermiştir. Ancak, Mg alaşımlarının mekanik ve korozyon dayanımının iyileştirilmesinin yanı sıra biyoaktivitesinin geliştirilmesi de önemlidir.

Dolayısıyla bu çalışmada, nano fiber oluşumu için sentetik polimer olarak PCL, doğal polimer olarak CS (PLC/CS) ve bu yapının içerisine karanfil özütü eklenerek karışım hazırlanmış ve AZ31Ti yüzeylerine elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber üretimi gerçekleştirilerek kaplamanın biyoyumurluk ve hücre tutunma testinin yanı sıra yapay vücut sıvısı (SBF) içinde in-vitro korozyon dayanımları araştırılmıştır.

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. Metalik Biyomalzemeler

Yorulma direnci ve yük taşıma kapasitesi yüksek olması nedeniyle insan kas-iskelet sisteminin mekanik özelliklerine en uygun malzemelerin başında metalik biyomalzemeler gelir. Bu özelliklerinden dolayı da ortopedik cerrahide kemik ve eklem protezlerinde, çene cerrahisinde, plastik cerrahide, kalp damar cerrahisinde kullanılmaktadır (Bandyopadhyay vd., 2023). Biyometaller, biyoinert ve biyobozunur metalik biyomalzemeler olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.1). Ortopedik cerrahide başarıyla kullanılan metaller ve alaşımları; Co-Cr alaşımları, paslanmaz çelik (316L), Ti alaşımları ve nikel-titanyum (Ni-Ti) alaşımlarıdır (Sukaryo vd., 2016; Güner ve Meran, 2020). Biyobozunur metaller olarak Mg, Fe, Zn ve bunların alaşımları, kemiklerin onarımı ve kardiyovasküler stentler gibi klinik uygulamalarda kullanılma potansiyeli olan biyometalik malzemelerdir (Yang vd., 2018; Gorejova' vd., 2019; Hernández Escobar vd., 2019; Witte, 2020; Xia vd., 2021; Gaşior vd., 2021; Tsakiris vd., 2021; Jamel vd., 2022; Tıpan vd., 2022).



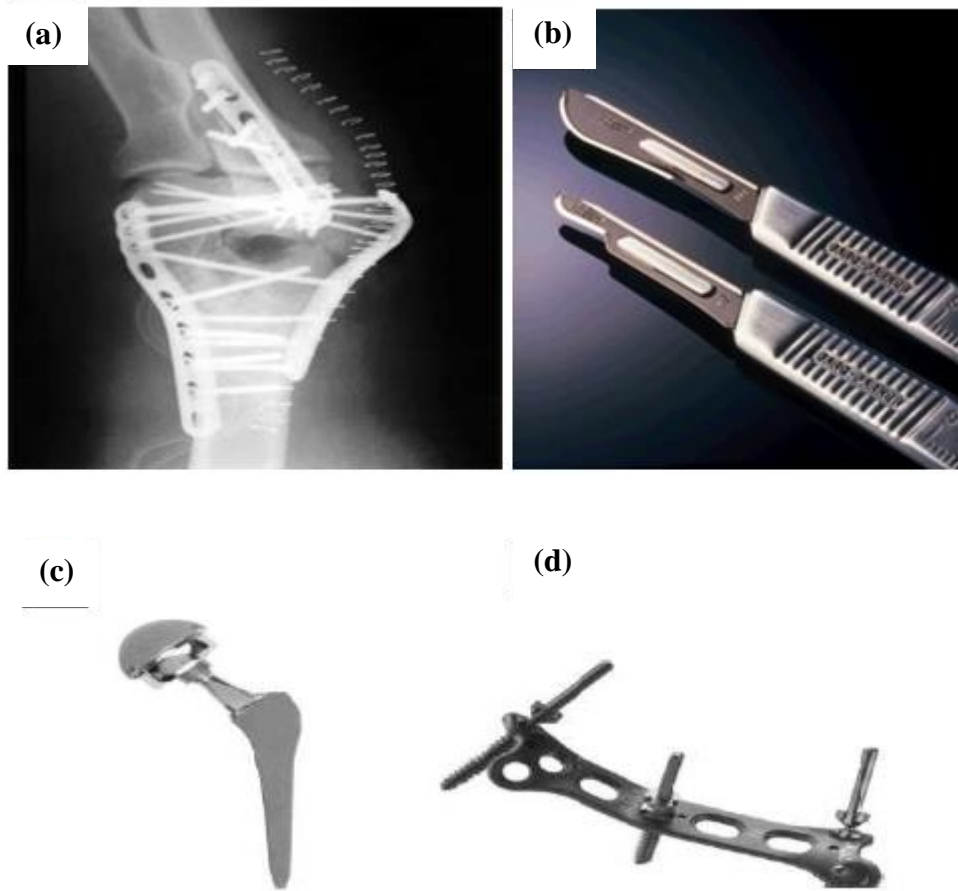
Şekil 2.1. Biyometallerin sınıflandırılması

#### 2.1.1. Biyoinert Metalik Malzemeler

##### 2.1.1.1. Paslanmaz Çelik

Yüksek alaşımlı çelikler grubuna giren paslanmaz çelikler, yüksek oranlarda Cr ve Ni içerirler. Aynı zamanda, paslanmaz çeliğin yapısında az miktarda C, Si, P, N, Mn, Mo ve S bulunur. Yeterli korozyon direncine sahip %2-4 Mo ve çok az C içeren 18Cr-8Ni paslanmaz çelik Strauss patentiyle 1926 yılında insan vücudunda cerrahi uygulamalara başlamıştır (Wikipedia, 2024). 1950'lerde, C içeriği ağırlıkça %0.03'e düşürülerek 316L paslanmaz çelik (UNS S31673) üretilmiştir. 316L tipi paslanmaz çelik,

hem in-vitro hem de in-vivo olarak tip 316 (18Cr-8Ni) paslanmaz çelikten daha fazla korozyona dayanıklı olduğundan tercih edilmektedir (Eliaz, 2019). Yüksek mukavemet ve elastisite modülüne, biyouyumlu olmasından dolayı da genellikle kırık plaklarında ve hem kalıcı hem geçici olan implantlarda tercih edilir (Şekil 2.2). Hem kolay işlenebilirliği, bulunabilirliği hem de diğer metalik malzemelere göre maliyet bakımından uygun olan 316L paslanmaz çelik sadece kırık tedavisinde değil aynı zamanda teşhis ve tedavi için kullanılan medikal cihazlarda da kullanılır. Tablo 2.1.'de bazı paslanmaz çelik tipleri (AISI) ve tıbbi kullanım alanları verilmiştir.



**Şekil 2.2.** Paslanmaz çelik implant uygulamalarına ait örnekler; (a) 316 L paslanmaz çelik plaka, (b) bistüri, (c) total kalça protezi (d) kemik sıkıştırma plakası (Kuhn, 2012)

**Tablo 2.1.** Bazı paslanmaz çelik tipleri (AISI) ve tıbbi kullanım alanları (Chen ve Thouas, 2015)

Çelik Tipi	Kullanım alanı
316L	Kalça protezi (kaynaklı konstrüksiyon)
316L	Omurilik tutucusu
316	Diz ve bacak protezi
316L	Ortopedik sement tutucu
316L	Alt çeneyi tutturucu plaka
316	Kalp kapağı
316	İç kulak kemikleri protezi
302, 420, 416	Beyin cerrahi malzemeleri
304	Kalp uyarı elektrotları

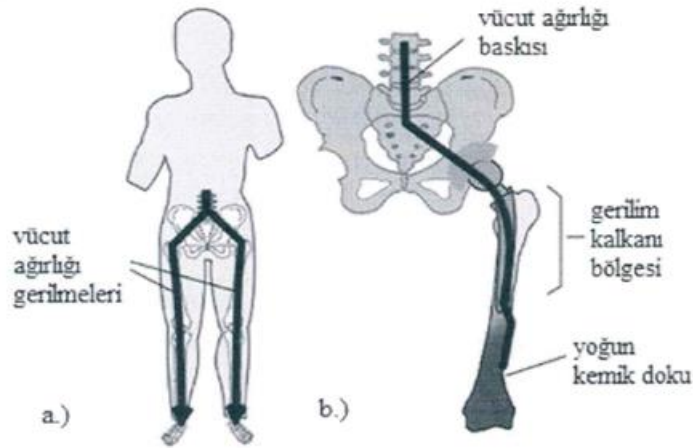
### 2.1.1.2. Titanyum

Paslanmaz çeliğe ( $7,84 \text{ gr/cm}^3$ ) göre daha hafif olan Ti ( $4,5 \text{ gr/cm}^3$ ) ve alaşımları korozyon dayanımı ve biyoyumlu olması özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda büyük ilgi görmektedir. Ti'nin elastik modülü ( $55-110 \text{ GPa}$ ), paslanmaz çelik ( $200 \text{ GPa}$ ) ve Co-Cr ( $210-253 \text{ GPa}$ ) alaşımlarının elastisite modülünün yaklaşık yarısıdır (Tablo 2.2). Yaygın olarak kullanılan metal alaşımından üretilen implantlar için ortalama elastisite modülü dikkate alındığında, kemiğin değerleri arasındaki fark, kemik atrofisine neden olmaktadır. Malzemenin elastik modülü kemiğe göre çok yüksek ise, kemiğin yük altında kalması engellenmiş olacaktır. Kemiğin sağlıklı bir şekilde ömrünü devam ettirebilmesi için yük altında olması gerekmektedir. Aksi takdirde, kemik biyolojik süreç gereği zayıflamaya başlayacaktır. Kemik atrofisi olarak tanımlanan bu zayıflama gerilme kalkanı (stress-shielding) etkisi sebebiyle meydana gelmektedir ve implant üzerine gelen yükün çoğunluğunu kendisi alması nedeniyle kemik gelişimi sürecinde implantta hasarlara sebep olmaktadır (Şekil 2.3) (Zhang vd., 2016). Titanyum ve alaşımlarının elastik modülleri, paslanmaz çeliklerin ve Co ve alaşımların elastik modülüne kıyasla kemiğe daha yakın olması nedeniyle stres kalkanı ile ilgili bir hasar oluşması ihtimali daha azdır. Ti, aynı zamanda biyoyumluluk özelliğinin yanında korozyona dirençlidir ve alerjik reaksiyonlara neden olmaz. Ti'nin yüzeyinde yaklaşık nanometre kalınlığında dirençli ve stabil oksit katmanı oluşur. Bu oksit katmanı Ti'ye yüksek biyoyumlu bir yüzey ve korozyona karşı direnç özelliği sağlar. Saf titanyum daha çok dental implantlarda kullanılırken Ti-6Al-4V genellikle ortopedik implantlarda kullanılır. Ti

alaşımlarının İyi işlenebilirlik, ısıl işlem kabiliyeti, yüksek korozyon direnci, yüksek mukavemet ve iyi biyouyumluluk gibi avantajlarının yanında, mekanik özellikleri iyileştiren Al ve V içeriği Ti alaşımlarının uzun süreli kullanımında toksisite riski yaratmaktadır. Bu nedenle bazı  $\beta$ -stabilize edici alaşım elementleri (Mo, Ta, Zr, Nb ve Sn gibi) ilave edilerek  $\beta$ -titanyum alaşımları geliştirilmiştir (Niinomi vd., 2012; Bahl vd., 2018). Bu alaşımlar, insan kemiğinkine yakın elastik modül, mükemmel korozyon direnci ve yüksek özgül dayanım gibi avantajlara sahiptir (Niinomi vd., 2012). Biyomalzeme sektöründe kullanılan bazı Ti bazlı alaşımların mekanik özellikleri Tablo 2.3'te verilmiştir.

**Tablo 2.2.** Doğal kemik ile farklı metalik implant malzemelerinin mekanik özelliklerinin karşılaştırılması (Staiger vd., 2006; Chen vd., 2014)

Malzeme	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)
Kemik (kortikal)	70-150	30-70	15-30
Paslanmaz Çelik	490-1350	190-690	200-210
Ti Bazlı Alaşımlar	655-1793	310-1586	50-117
Co Bazlı Alaşımlar	690-1100	585-1060	210-253



**Şekil 2.3.** Kalçada meydana gelen gerilim kalkanı durumu (a)'da sağlıklı bir insanın alt ekstremitesindeki kalçadan ayaklara doğru simetrik ve düzgün geçimli yük dağılımını göstermektedir. (b)'de ise total kalça implantasyonu sonrasında, gerilme kalkanı oluşan kalçadan alt ekstremiteye doğru yük dağılımının simetrik olmaması ve düzgün geçişin olmaması durumu söz konusudur (Ridzwan vd., 2007)

**Tablo 2.3.** Biyomalzeme sektöründe kullanılan Ti ve alaşımları ile bazı metalik biyomalzemelerin mekanik özellikleri (Chen ve Thouas, 2015)

Alaşım Türü	Elastik Modülü (GPa)	Maks. Çekme Kuvvet (MPa)	% Uzama
ASTM Grade 1	115	240	24
ASTM Grade 2	115	340	20
ASTM Grade 3	115	450	18
Ti-6Al-4V	110	930	10-15
Ti-5Al-2.5Fe	110	900	6
Ti-3Al-2.5V	100	690	15
Ti-15Mo	78	800	22

Titanyum ve alaşımlarının mekanik özellikleri ve biyoyumlu olmasından dolayı, kalp-damar hastalıkları (kalp pili), omurga cerrahisi (skolyoz hastasının omurga eğriliği), ortopedik implantlar (kalça, burun, dirsek ve parmak eklemi implantlarında, kırıkları sabitleştiren aparatlarda) ve diş implantlarında (yapay diş kökleri) yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Şekil 2.4) (Chen ve Thouas, 2015; Fındık, 2017).



**Şekil 2.4.** Ti ve Ti bazlı alaşımlı implant örnekleri; (a) kalp pili, (b) Skolyoz hastasının omurga eğriliği ve tedavi edilmiş hali, (c) Kalça implant, (d) El ve parmak eklemi implantları ve (e) diş implant

### 2.1.1.3. Kobalt-Krom Alaşımları

Kobalt-krom alaşımları, yüksek aşınma, korozyon dirençleri ve yük taşıma kabiliyetleri sayesinde biyomedikal uygulamalarda oldukça tercih edilen malzemelerdir. İçerdiği alaşıma göre Co-Cr-Mo ve Co-Ni-Cr-Mo şeklinde farklı tip Co-Cr alaşımları vardır. Kobalt-krom alaşımlarının yorulma dirençleri, elastisite modülleri, mukavemeti ve aşınma direnci diğer biyoinert malzemelere göre daha yüksektir (Chen ve Thouas, 2015). Tablo 2.4'te Co-Cr bazlı alaşımlarının mekanik özellikleri verilmiştir.

**Tablo 2.4.** Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri (Davis, 2003)

İmplant mekanik özellik	CoCrMo (F75)	CoCrWNi (90)	CoNiCrMo (F562)	
			Tavlanmış	Soğuk Dövmüş ve Yaşlandırılmış
Çekme Dayanımı (MPa)	655	860	793-1000	1793 (min)
Akma Dayanımı (MPa)	450	310	240-655	1585
Uzama (%)	8	10	50	8

Co-Cr alaşımları dişçilikte, yapay eklemlerde, kalp valfinde, kalça ve dizde protez sapı olarak kullanılırlar (Şekil 2.5).



**Şekil 2.5.** Kobalt-krom alaşımından imal edilmiş kalça protezleri

Kobalt bazlı alaşımlar in-vivo ortamlarda paslanmaz çeliğe göre daha yüksek korozyon direncine sahiptir (Khethier Abbass vd., 2014). Ancak, Co-Cr-Mo alaşımları implante edildikten ve vücut ortamına maruz kaldıktan sonra zamanla aşınma eğilimi göstererek, Co, Cr ve Mo iyonlarını vücut sıvılarına (serum, idrar, vb.) salar. Bu salınım sonucunda metal iyonlarının seviyeleri klinik olarak önem arz edebilir (Santos vd., 2010).

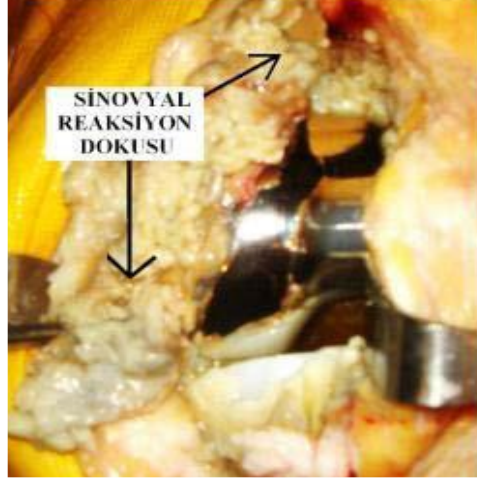
## 2.2. Biyouyumluluk

Biyoyumluluk kavramı malzemenin etkileşim halindeki doku ve organlara istenilen tepkiyi verebilmesi olarak tanımlanabilir. Kullanım süresi boyunca biyomalzemenin vücuda karşı kabul edilebilir yanıt verebilme, uygun ortam oluşturabilme, etrafını saran dokularla sistemik bir şekilde durabilme ve dokuların normal işlevlerine engel olmama, herhangi bir inflamasyona sebep olmama kabiliyeti olarak tanımlanabilir.

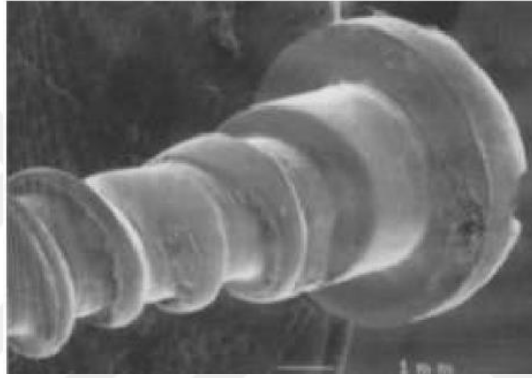
Biyoyumluluk (vücut ile uyuşabilirlik) yapısal ve yüzeysel özelliklerine göre iki başlık altında incelendiğinde; yapısal olarak malzemenin kendini çevreleyen dokuların mekanik özelliğine gösterdiği uyum, yüzeysel biyoyumluluk ise sadece mekanik özellikle kalmayıp aynı zamanda fiziksel, kimyasal, biyolojik, termal vs. gibi özelliklerin yüzeyle uyumlu cevap oluşturmasıdır.

Biyomalzemelerden; biyoyumluluk, iyi mekanik özellikler korozyona dayanım, üstün sürtünme ve aşınma dayanımına sahip olması beklenmektedir. Aynı zamanda, herhangi bir alerjik reaksiyona sebep olmaması, toksik maddeler salgılamaması, kolay şekillendirilebilir olması oldukça önem arz etmektedir. Bu durumda seçilecek olan biyomalzemenin iyi mekanik özellikleri olması dışında iyi biyoyumluluk özelliklerine sahip olması da çok önemlidir.

Vücut içerisinde bazı iyonlar metaller için korozyon bir ortam oluşturabilir. Bunun sonucu olarak da malzeme korozyona uğrayıp çözünür ve dokulara zarar verebilir (Şekil 2.6). Metal protezlerin biyoyumluluk durumu vücut içerisinde korozyona uğramalarıyla alakalıdır (Chen ve Thouas, 2015). Şekil 2.7'de yerleşme yeriyle kırık gölgenin temas yerindeki ortopedik vidada oluşan aralık korozyonun görüntüsü görülmektedir. Korozyon oluşumu sırasında aşınma sonucu parçacıklar meydana gelir. Bunun sonucunda da iltihaplanmaya bağlı olarak alerjik dermatit ve bir türlü iyileşemeyen yaralar gibi durumlar görülür (Akdoğan ve Güney, 2010; Gervais vd., 2016) . Bu yüzden ilk olarak malzemenin korozyon direnci ve biyolojik testler gözden geçirilir, daha sonra ise materyalin biyoyumluluğu gözlemlenir (Chen ve Thouas, 2015).



Şekil 2.6. Grileşmiş sinovyal reaksiyon dokusu (Akdoğan ve Güney 2016)



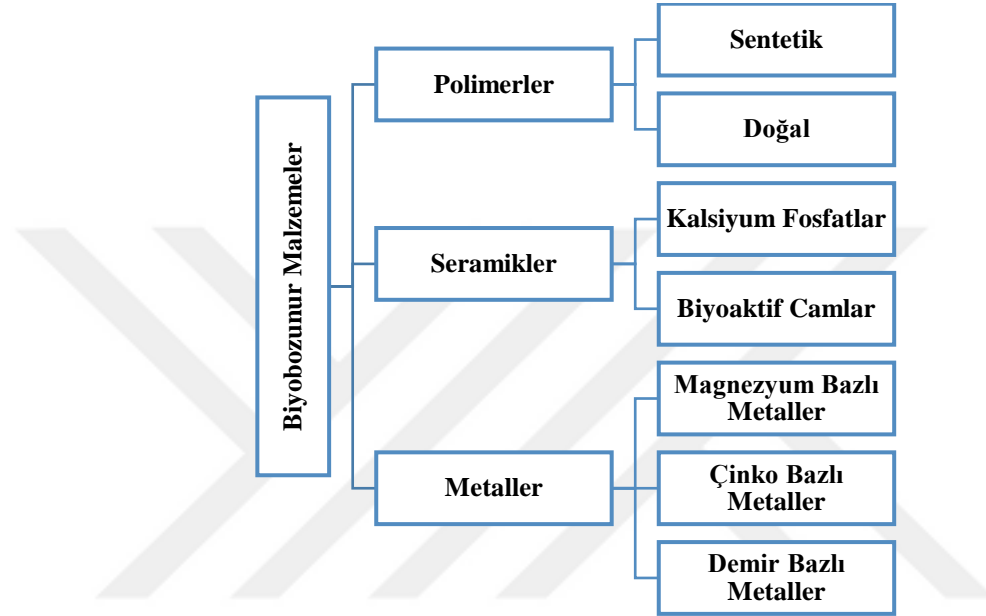
Şekil 2.7. Yerleşme yeriyle kırık bölgenin temas yerindeki ortopedik vidada oluşan aralık korozyonu

### 2.3. Biyobozunurluk

Biyobozunma, ‘belirli bir biyolojik aktivitenin aracılık ettiği bir malzemenin kademeli olarak parçalanması’ olarak tanımlanabilir. İnsan vücudunda biyobozunur implant malzemeler zamanla çözünür, absorplanır ve tüketilir bu nedenle operasyon sonrası iyileşmiş bölgeden implantların ikinci bir operasyon ile çıkarılmasına gerek yoktur.

Biyomateryallerin bozunması, inert biyomalzemelerle kıyaslandığında konakçı hücrede daha karmaşık reaksiyonlar meydana getirir. Biyomateryal, tamamen bozunana ve uygulanan alanın tekrar şekillenmesine kadar, konakçının, bozunan malzemenin şekli ve yüzey karakterizasyonundaki değişimin getirdiği güçlüklerle cevap vermesi gerekir. Aynı zamanda, bozunabilir malzemenin devamlı şekilde salınımı da söz konusudur (Buchanan, 2008). Son zamanlarda biyomedikal uygulamalarda biyobozunur malzemelere daha çok ilgi gösterilmektedir (Song vd., 2018; Gupta, 2020; Niranjana vd., 2023).

Temelde biyobozunur malzemeler doğal ve sentetik biyobozunur malzemeler olarak iki gruba ayrılabilir. Pratikte uygulama alanı bulan biyobozunur malzemeler incelendiğinde polimerler, seramikler ve metaller olarak üç ana grupta sınıflandırılabilir (Şekil 2.8) (Sheikh vd., 2015). Geçici implantlar ya da uzun süreli tedavi gerektirmeyen kemik deformatelerinde in-vivo ortamda biyobozunur özelliklerinden dolayı bazı polimerler, biyobozunur metaller ve seramik malzemeler dikkat çekmektedir.



Şekil 2.8. Biyobozunur malzemelerin sınıflandırılması

#### 2.4. Biyobozunur Metalik Malzemeler

Biyoinert metaller uzun yıllardır çoğu klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. 316L paslanmaz çelik, Ti alaşımları gibi metalik biyomalzemelerden yapılmış olan mevcut implantlar günümüzde talepleri karşılayabilmekte ancak, vücut içerisinde oluşabilen komplikasyonlardan dolayı implantın çıkarılması gerektiğinde, örneğin, bir vida başının gevşemesi gibi durumlarda revizyon ameliyatı gerekli hale gelebilmektedir. Bazen de yeterli mekanik mukavemetten yoksun olması ya da asit ortamı yabancı cisim reaksiyonlarını teşvik eder ve enfeksiyonlar gelişebilir. İmplantın vücuttan çıkarılması gereken durumlarda hasta için ağırlı bir süreç söz konusu ve maliyet gerektirebilir.

Biyobozunur metaller, bilinen dayanıklı metallere göre korozyon bakımından alternatif bir yaklaşımı temsil eder. Biyobozunur metallerin in-vivo ortamda adım adım ve zararsız bir şekilde korozyona uğraması beklenir. Doku iyileşme aşamasında mekanik bütünlüğü koruyarak deformatadaki görevlerini yerine getirdikten sonra tamamen

çözülürler. İmplantların vücutta bozunmasıyla, kullanılan malzemenin mekanik direnci zayıflayarak implantların taşıdığı yük kemiklere ve kaslara geçer. Ameliyat sonrasında iyileşmiş olan bölgede yer alan implantların herhangi bir ikincil operasyon gerektirmeden vücuttan çıkarılmasına gerek yoktur.

Son yirmi yıldır, biyolojik olarak bozunabilir biyometalik malzemeler hem ortopedik uygulamalarda hem de kardiyovasküler kullanımları açısından yaygın olarak araştırılmaktadır (Prakasam vd., 2017; Sotomi vd., 2017; Liu vd., 2019; Han vd., 2019; Witte, 2020; Tipan vd., 2022).

### 2.3.1. Çinko ve Alaşımları

Zn insan vücudunda bolca mevcut olan elementlerdendir ve hücre bölünmesinde, vücut koruma sisteminde rol oynar. Ayrıca Zn elementi birikme yapmaz ve vücuttan hemen uzaklaştırılır. Bu durum diğer metalik biyobozunur malzemelere göre avantaj sağlar. Zn ne düşük ne de yüksek bir seviyede biyolojik olarak parçalanma seviyesine sahiptir. Dolayısıyla, Zn ve alaşımları, ortopedik cerrahide Mg alaşımlarına göre korozyon direnci yüksek olması sebebiyle metalik implant olarak ilgi çekmektedir (Hernández-Escobar vd., 2019; Gupta, 2020; Kabir vd., 2021). Zn bazlı alaşımlar, sabitleyici plakalar, vidalar ve gözenekli yapı iskeleleri kemik dokusu rejenerasyonu için geçici kullanıma potansiyelleri vardır (Hernández-Escobar vd., 2019; Kabir vd., 2021).

Zn'nin en zayıf yönü Mg ve Fe biyobozunur metallerine göre çok daha düşük mekanik özelliklere sahip olmasıdır (Tablo 2.5). Düşük mukavemet, yüklerin düzgün dağıtılmamasına ve yapısal uyumsuzluğa sebep olarak implantasyonun başarısızlığına yol açabilir. Saf Zn'nin Mg ile alaşımlandırılması hem mukavemet değerlerinin artırılması hem de biyobozunurluk süreci noktasında potansiyele sahiptir (Koç vd., 2015; Levy vd., 2017; García-Mintegui vd., 2021).

Vojtěch vd., (2011) tarafından yapılan çalışmada, ortopedik uygulamalar için, Zn-Mg esaslı alaşımlar test edilmiş ve saf Zn'ye %1 Mg ilavesiyle birlikte mekanik dayanımın, ötektik faz meydana gelmesiyle 20 MPa'dan 190 MPa'a yükseldiği tespit edilmiştir. Fakat mekanik dayanımın artmasına karşın uzama miktarı %2'nin altında olduğundan, bu malzemenin herhangi bir ortopedik uygulamalar için yeterli olmadığı rapor edilmiştir. Zn ve alaşımlarının biyoyuymulluklarını, bozunma hızlarını ve optimum mekanik özelliklerini belirlemek ve kontrol etmek amacıyla biyolojik olarak bozunabilir metaller olarak geliştirilmesi ve karakterizasyonu üzerine çalışmalar devam etmektedir (Törne vd., 2017; Tong vd., 2018; García-Mintegui vd., 2021; Wen vd., 2021).

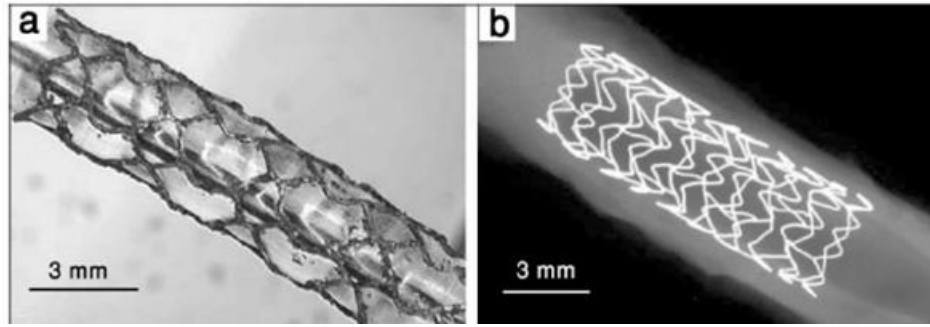
**Tablo 2.5.** Biyoinert ve biyobozunur metalik malzemelerle birlikte kemik dokularının fiziksel ve mekanik özelliklerinin karşılaştırılması (Staiger vd., 2006; Chen vd., 2014; Li vd., 2015; Tong vd., 2018; Gupta, 2020)

Malzeme	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Uzama (%)
Sert Kemik	1,8-2,1	35-283	105-114	10-30	1,07-2,1
Saf Mg	1,74-2.0	90-190	65-100	41-45	2-10
Saf Fe (%99,8)	7,87	180-210	120-150	180-210	40
Saf Zn (döküm hali, ekstrude edilmiş)	7,13	34-153	29-84	90-110	0,3-3,6

### 2.3.2. Demir ve Alaşımları

Demir, enzim ve hormonların içerisinde de bulunan vücutta bolca mevcut olan bir elementtir. Fe ve alaşımları yüksek mukavemetli olup orta düzeyde korozyon direnç özelliğine ve biyouyumluluk özelliğine sahiptir. Ancak iyi mekanik özelliklerine rağmen Fe ve alaşımları yüksek elastisite modülüne sahipken insan kemiği düşük elastisite modülüne sahiptir (Tablo 2.5). Bu özelliğinden dolayı da kemik üzerinde kuvvet yığılmalarına sebep olur. Gerilim yığılmalarından dolayı ortopedik cerrahi yerinde kalp damar cerrahisinde stentlerde kullanılma potansiyeli olmasına rağmen son yürütülen çalışmalarda stent kullanımında da sınırlandırma getirilmiştir. Fe'nin vücut içerisinde uzun süre kaldığında korozyona uğrayarak damarlarda birikim olduğu gözlenip zararlı etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Gaşior vd., 2021). Ayrıca manyetik duyarlılık seviyesi oldukça yüksek olduğu için görüntüleme yöntemlerinde kullanımı tehlikelidir. Fe'ye Mn ilavesiyle manyetik duyarlılığı düşürülebilir, bu durum aynı zamanda biyobozunma seviyesi de artabilir. Fe bazlı biyobozunur metal olarak daha çok son zamanlarda saf Fe, Fe-Mn, Fe-W ve Fe-Mg alaşımları çalışılmaktadır (Gorejová vd., 2019).

Literatürde metal bazlı ilk biyobozunur stent 2001'de Armco® adlı firma tarafından Fe esaslı (Fe>%99,8) üretilmiş olup Yeni Zelanda beyaz tavşanlarında aşağı aorta implant edilmiştir. Bu implantasyon sonucunda Fe esaslı stentin, korozyon hızının çok yavaş olduğu ve daha hızlı bozunma hızına sahip olması gerektiği sonucuna varılmıştır (Peuster vd., 2001). Şekil 2.9'da domuz koroner arterine implant edilen Fe esaslı biyobozunur Fe stenti görülmektedir.



**Şekil 2.9.** Biyobozunur demir stent: (a) domuz koroner arterine implant edildikten sonra, (b) demir stentin (Biotronik, Erlangen, Almanya) X-ışını fotoğrafı ve 3.5 mm çapa genişletilmiş NOR-I stenti (Moravej ve Mantovani, 2011)

### 2.3.3. Magnezyum ve Alaşımları

En hafif metallere bir olan Mg'nin elastik modülü (41-45 GPa), Fe'nin (~211,4 GPa) ve Zn'nin (~90 GPa) elastik modülüne göre doğal kemiğe (3-20 GPa) daha yakındır (Tablo 2.5). Aynı zamanda Mg, kemiğin yapısında bulunan hidroksiapatit kristallerindeki kalsiyumun yerini alarak kemiğin gelişimine katkıda bulunur (Staiger vd., 2006; Chen vd., 2019). Vücuttaki deformasyon eski haline dönünceye kadar Mg implantının mekanik destek görevini yerine getirmesi ve destek sonrasında vücut içerisinde bozunup çözünmesiyle herhangi bir operasyona daha gerek kalmaz.

Mg alaşımlı implantların, diğer biyobozunur implantlara göre tercih edilmesinin sebepleri arasında in-vivo ortamda iyi bir biyolojik davranış göstermesi, mekanik özelliklerinin diğer biyobozunur metalik, seramik ve polimerik implantlara göre daha iyi olması ve metalik biyomalzemelerden üretilmiş diğer implantlara kıyasla kemiklerin elastisite modülüne ve yoğunluğuna benzer seviyelerde olmasıdır (bkz. Tablo 2.4 ve Tablo 2.5). Biyobozunur metal implantlar, ortopedik uygulamalarda ilk olarak 1900'lü yıllarda Lambotte (1932) tarafından kırık ayak kaval kemiğini sabitlemek amacıyla saf Mg plakalar ve altın kaplı çelik çiviler kullanılarak yapılmıştır. Ancak, saf Mg plaka 8 gün içinde hızlı bir şekilde korozyona uğramış ve deri altında büyük oranda gaz birikmesine yol açarak şişmelere neden olduğu için başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Dolayısıyla, Mg ve alaşımlarının geçmişte kullanılmamasının en büyük nedeni, klorür içeren çözeltilerde (vücut sıvıları, kan plazması vb.) Mg'nin düşük korozyon direncine sahip olması ve in-vivo ortamda hızlı korozyona uğrayarak hücrelerde toksik etkilere yol açabilen aşırı miktarda H<sub>2</sub> gazı birikmesine yol açmasıdır (Song, 2007; Witte vd., 2020; Li vd., 2016).

Ortopedik ve plastik cerrahide Mg esaslı alaşımlarla ilgili hem in-vivo hem de in-vitro araştırmalar yapılmış ve bu alaşımların kemik kırık tedavilerinde kullanılan vida ve plakalar için uygun olabileceği rapor edilmiştir (Han vd., 2019; Leigheb vd., 2021). Birçok avantaja sahip olmasına rağmen, Mg bazlı alaşımların mekanik özelliklerinin ani bir şekilde azalması bazı durumlarda kısıtlayıcı olabilmektedir. Bu sorunun üstesinden gelmek için, iyi korozyon direncine sahip alternatif alaşımların üretilmesi veya Mg alaşımlarının yüzey kaplama yöntemleri üzerinde çalışmalar yürütölmektedir (Antoniac vd., 2022).

Saf Mg'nin zayıf dayanımı, uygulama alanlarında sınırlamalara yol açmıştır. Bu nedenle, farklı elementlerle alaşımlandırılarak yeni malzemeler geliştirilmiştir. Mg-Al-Zn (AZ serisi) ve Mg-toprak alkali metalleri (RE), bu alanda en yaygın karşılaşılan alaşımlardır.

### 2.3.3.1. AZ Serisi (Mg-Al-Zn) Mg Alaşımları

Magnezyum esaslı alaşımlar, ASTM (A275) sistemine göre kategorize edilmiştir ve bu kategorilerde kullanılan harf-element sistemi Tablo 2.6'da verilmiştir (Barber, 2004).

**Tablo 2.6.** Mg alaşımların sınıflandırılmasında kullanılan harf-element sistemi (Barber, 2004)

Harf	A	B	C	D	E	H	J	K	L	M	Q	S	W	X	Z
Element	Al	Bi	Cu	Cd	RE	Th	Sr	Zr	Li	Mn	Ag	Si	Y	Ca	Zn

Magnezyum alaşımları için yapılan tanımlama aşamaları, AZ31D-T6 alaşım örneği üzerinde Tablo 2.7'de verilmiştir. Burada, birinci aşama "AZ" ifadesi, Al ve Zn elementlerinin iki temel alaşım bileşeni olduğunu ve ikinci aşama olan "31", ana alaşım elementleri Al ve Zn'nin ağırlıkça yüzdelerini belirtmektedir Al (%3) ve Zn (%1)). "D" ile gösterilen üçüncü aşama, üretilen alaşımın saflık derecesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Dördüncü aşama olan "T6" ise, alaşıma çözeltili alma işleminin uygulandığını ve sonrasında yapay yaşlandırma gerçekleştirildiğini ifade etmektedir (Friedrich ve Mordike, 2006).

**Tablo 2.7.** Mg alaşımlarının tanımlama aşamaları (Friederick ve Mordike, 2006)

<b>Alaşım</b>	<b>AZ</b>	<b>31</b>	<b>D</b>	<b>T6</b>
<b>Aşama Numarası</b>	1	2	3	4
<b>Tanımı</b>	Ana alaşım elementleri	Ana alaşım elementlerinin sırasıyla yüzdeleri	Alaşımın kendi içinde tanımlanması	Alaşımın uygulanmış ısıtma işlemi

Literatürde AZ serisi Mg alaşımlarının, farklı birçok elementle alaşımlandırılarak (Y, Ce, Sb, Bi, Sr, Sc, Pb, La, Si, Ca, Ho ve Ti) korozyona karşı dirençlerinin arttığı rapor edilmiştir (Balasubramani vd., 2007; Chen vd., 2008; Candan vd., 2011; Gusieva vd., 2015; Koç vd., 2015; Choi ve Kim, 2016; Candan vd., 2018; Candan vd., 2022). Tablo 2.8’de, Mg alaşım serileri, alaşım elementleri ve alaşım örnekleri verilerek gösterilmiştir (Esmaily vd., 2017).

**Tablo 2.8.** Mg alaşım elementlerinin oluşturduğu seri (Esmaily, vd., 2017)

<b>Mg Alaşım Serileri</b>	<b>Alaşım Elementleri</b>	<b>Alaşım Örneği</b>
<b>AE</b>	Mg, Al, RE	AE42
<b>AJ</b>	Mg, Al, Sr	AJ52HP (Yüksek Basınç)
<b>AM</b>	Mg, Al, Mn	AM60B
<b>AS</b>	Mg, Al, Si	AS31
<b>AZ</b>	Mg, Al, Zn	AZ91D
<b>EQ</b>	Mg, RE, Ag, Cu	EQ21
<b>EZ</b>	Mg, RE, Zn	EZ33A
<b>HM</b>	Mg, Th, Mn	HM21A
<b>HZ</b>	Mg, Th, Zn	HZ32A
<b>QE</b>	Mg, Ag, RE	QE22A
<b>QH</b>	Mg, Ag, Th	QH21
<b>WE</b>	Mg, Y, RE	WE43
<b>ZC</b>	Mg, Zn, Cu	ZC71
<b>ZK</b>	Mg, Zn, Zr	ZK11
<b>ZT</b>	Mg, Zn, Th	ZT32

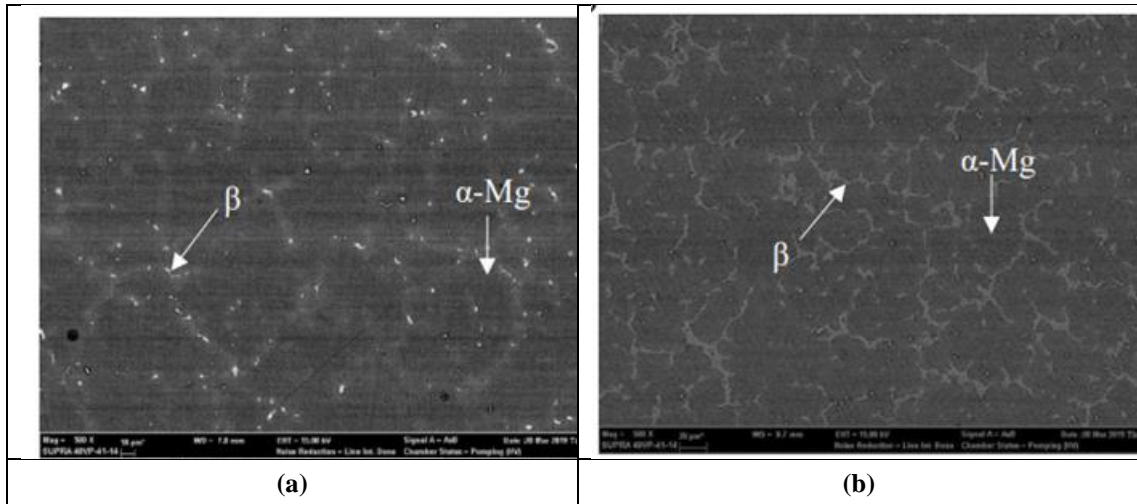
Diğer Mg alaşımlarıyla karşılaştırıldığında, AZ serisi Mg alaşımları, sahip olduğu iyi döküm özellikleri ve yüksek mekanik özellikleri sayesinde öne çıkmaktadır (Friedrich ve Mordike, 2006). Tablo 2.9’da bazı Mg alaşımlarının mekanik özellikleri verilmiştir.

**Tablo 2.9.** Bazı Mg alaşımlarının mekanik özellikleri (Gu ve Zheng, 2010)

Doku-Malzeme	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	Akma Dayanımı (MPa)	Çekme Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Uzama (%)
<b>Kortikal Kemik</b>	1,8-2,0	105-114	35-283	5-23	1,07-2,10
<b>Mg (döküm hali)</b>	1,74	20,09±2,3	86,8±2,5	41	13±1,4
<b>AZ91D</b>	1,81	150	230	45	3
<b>AZ31 (ekstrüzyon uygulanmış)</b>	1,78	25-135	235	45	7
<b>LAE442</b>	---	148	247	---	18
<b>WE43</b>	1,84	195	280	44	10
<b>Mg-Zn-Mn</b>	---	246,5±4,5	280,3±0,9	---	21,8±0,6
<b>Mg-1Ca (ekstrüzyon uygulanmış)</b>	---	135,6±5,4	239,6±7,2	---	10,6±0,6

AZ serisi Mg alaşımlarının Zn ile alaşımlandırılması, katı eriyik mukavemeti nedeniyle mekanik özelliklerinde iyileşme sağlamaktadır. Mg alaşımların üretim yöntemleri ve içerdikleri elementlerin ağırlıkça miktarlarında değişiklikler alaşımların özelliklerini etkilemektedir. Mg alaşımlarının akma ve çekme dayanımları, içerdiği Al elementinin miktarına bağlı olarak artmaktadır (Akyüz, 2013). Mg alaşımlarının içeriğinde bulunan Al miktarı arttıkça mukavemetteki artışı, Al'ın katı çözeltilisindeki ve Mg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub>'nin çökelti sertleştirmesinden dolayı gerçekleşmektedir.

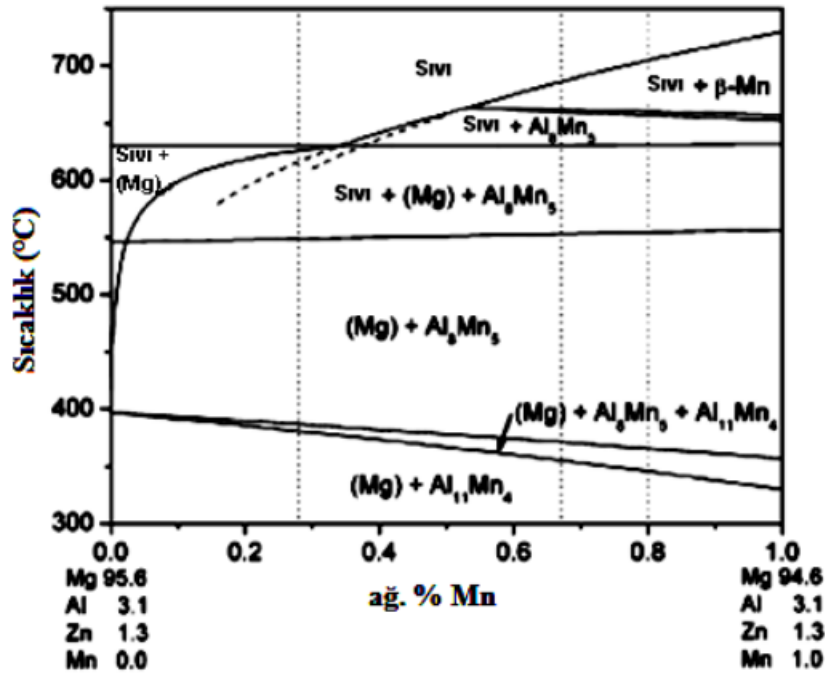
Şekil 2.10'da AZ31 ve AZ91 alaşımlarına ait mikroyapılar görülmektedir. Farklı metotlarla üretilen Mg alaşımlı materyaller, aynı Al içeriğine sahip olsalar bile akma ve çekme dayanımları büyük bir farklılık gösterebilir (Friedrich ve Mordike, 2006).



Şekil 2.10. (a) AZ31 ve (b) AZ91 alaşımlarının mikroyapısı (Emir, 2019)

### 2.3.3.1.1. AZ31 Alaşımı

AZ31(Mg-3Al-1Zn-0,3Mn), iyi mukavemet, süneklik, korozyon direnci ve kaynaklanabilirlik özellikleri sayesinde en çok kullanılan Mg levha alaşımıdır. AZ31 Mg alaşımının %3'lük bölümünü oluşturan Al, alaşımın mukavemeti, sertliği, dökülebilirliği ve korozyon direncini arttırmaktadır (Koç, 2013). %1'lik bölümünü oluşturan Zn ise alaşımın mukavemetini arttırmak amacıyla Al ile kullanılmakta ve toksik olmamasının yanı sıra korozyon direncini de iyileştirmektedir (Koç vd., 2015). Zn, katı çözelti güçlendirmesi ve çökelme sertleşmesi sağlasa da ağırlıkça %1-3 oranlarında konsantrasyonlarda bozunma oranını artırabilir (Koç, 2013; Koç vd., 2015). Bozunma oranındaki hızlı artış, Mg alaşımlarının kullanımını sınırlayabilir; çünkü bu durum, doğal dokunun onarımı öncesinde uzun vadeli mekanik bütünlüğü tehlikeye atabilir (Adekanmbi vd., 2017). Korozyon direncini olumlu yönde etkileyen bir diğer alaşım elementi de Mn'dir. Al içeren Mg alaşımlarında Mn, Al ile MnAl, MnAl<sub>4</sub>, MnAl<sub>6</sub>, Al<sub>8</sub>Mn<sub>5</sub> ve Al<sub>8</sub>(Mn,Fe)<sub>5</sub> bileşiklerini oluşturmaktadır (Polmear, 2005; Friedrich vd. 2006; Wang vd., 2010). Şekil 2.11'de Mg-Al-Zn-Mn alaşımına ait faz diyagramı görülmektedir.



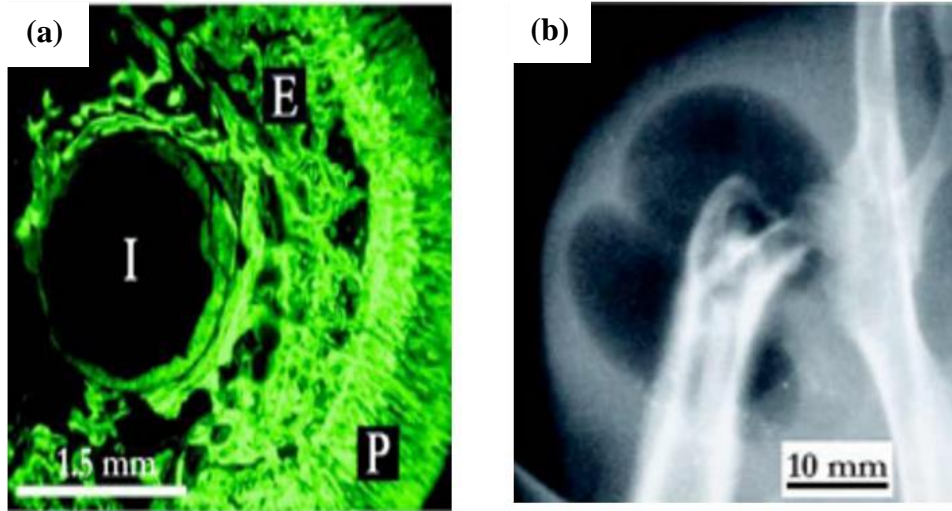
Şekil 2.11. Mg-Al-Zn-Mn alaşımına ait faz diyagramı (Laser vd., 2006)

AZ31 alaşımı, biyouyumluluğu ve biyobozunurluğu sayesinde vücut hücrelerinde ve dokularında toksik etkiye neden olmamakta, bu da onları yüksek potansiyele sahip bir biyomalzeme haline getirmektedir (Zhang vd., 2010). AZ31 alaşımının biyomalzeme olarak kullanımı konusunda özellikle mikro alaşım elementleri ile alaşımlandırılarak gerek mekanik ve gerekse biyokorozyon dayanımını iyileştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir (Antoniac vd., 2022). Ca, Ti, Sb, Sn, Sr gibi mikro alaşım elementleri ve nadir toprak (RE) elementleri,  $Mg_{17}Al_{12}$  ( $\beta$ ) fazının miktar, boyut, dağılım ve yönlenme gibi morfolojisini değiştirebilmektedir (Choi ve Kim vd., 2016; Türen vd., 2017; Chen vd., 2019; Candan vd., 2022). Mikroalaşımlama ile  $\alpha$ -Mg tanelerinin incilmesi ve mekanik özelliklerin geliştirilmesi mümkün hale gelir (Türen vd., 2017; Chen vd., 2019; Candan vd., 2022; Pan vd., 2022).

### 2.3.1.2. Biyobozunur Magnezyum Alaşımlarının Ortopedik Uygulamalardaki Kullanımı

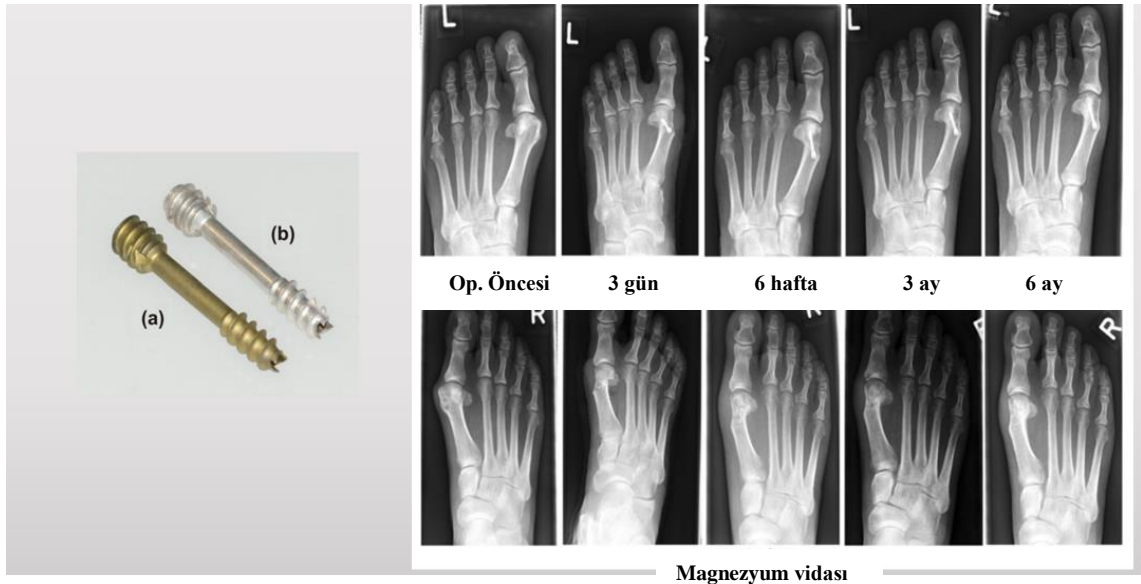
Biyolojik olarak parçalanabilen bir malzemenin sadece iyi mekanik özellikler sergilemesi değil aynı zamanda vücuttaki dokularla ve sıvılarla biyouyumlu da olması gerekir. Ortopedik ve plastik cerrahide Mg esaslı alaşımlar hem in-vivo hem de in-vitro ortamlarda araştırmalar yapılmış, kemik kırık tedavilerinde uygulanan vida ve plakalarda kullanılabilceği rapor edilmiştir (Tsakiris vd., 2021; Zhang vd., 2022).

Şekil 2.12’de spektroskopik görüntüleme tekniklerinde (floroskopik) Mg esaslı implantlar, kemik ve dokularla tam uyum içerisinde olduğu ve kemiklerin gelişmesinde ve büyümesine engel olmadığı tespit edilmiştir (Giménez-Arnau vd., 2000).

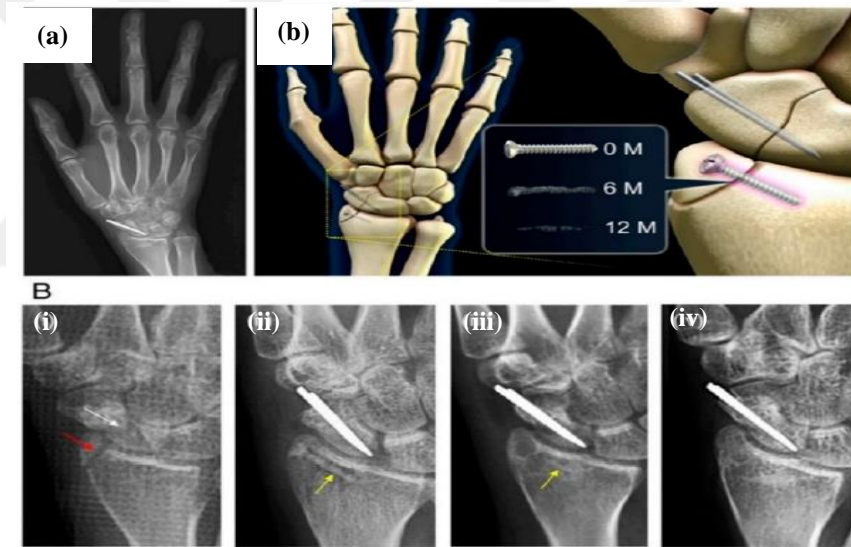


**Şekil 2.12.** (a) domuzun uyluk kemiğine implant edilen magnezyum çubuğunun on sekiz haftalık floroskopik görüntüsü, (b) Magnezyum implantının üzerinde görüntülenen gaz baloncukları (Giménez-Arnau vd., 2000)

Piyasada az sayıda ticari olarak elde edilebilen Mg alaşımları mevcuttur. Ortopedik cerrahide iki REE içermeyen Mg-Ca bazlı (Resomet®, headless screw; U& I Corporation, Seoul, Korea) (Lee vd., 2016) ve ZX00 (Holweg vd., 2020) ve iki REE içeren bir biyomedikal firması olan Syntellix AG’ de üretilen Magnezix serisi ortopedik cerrahi implantasyonunda ve Biotronik firmasında üretilen stent geliştirilmiştir (Weng vd., 2021). Şekil 2.13 ve Şekil 2.14’te tamamen biyolojik olarak bozunabilir bir Mg alaşımından (MgYREZ) yapılmış vida görülmektedir.



**Şekil 2.13.** (a) Ti vida, (b) Syntellix AG'den MAGNEZIX® Sıkıştırma vidası (c) Halluks valgus deformitesinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası röntgen görüntüleri (Windhagen vd., 2013)



**Şekil 2.14.** Tam vida bozulmasının ve kemik iyileşmesinin klinik gözlemi. (a) 1 yıllık takip; (B) radyografiler, (i) distal Radius kırığı, (ii) ameliyattan hemen sonra implantasyon bölgesi, (iii) ameliyattan 6 ay sonra ve (iv) 1 yıllık takip durumu ve (b) bilek bölgesinin şematik diyagramı (Lee vd., 2016)

### 2.3.1.3. Mg Alaşımlarının Biyokorozyonu

İmplant malzeme için dikkate alınması gereken en önemli faktörlerden biri, malzemenin insan vücudu içinde nasıl bir tepki göstereceğidir. Korozyon veya aşınma söz konusu olduğunda, üretilen implantlardan iyonların vücuda salınması, inflamasyona sebep olabilir ve birçok karmaşık alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu doğrultuda, konakçı dokular zarar görerek implantın gevşemesine sebep olabilir (Eliaz, 2019).

Magnezyum, düşük indirgenme potansiyeli nedeniyle kimyasal olarak en aktif metallere biridir (Shaw, 2003). Tablo 2.10'da daha önce klinik uygulamalarda

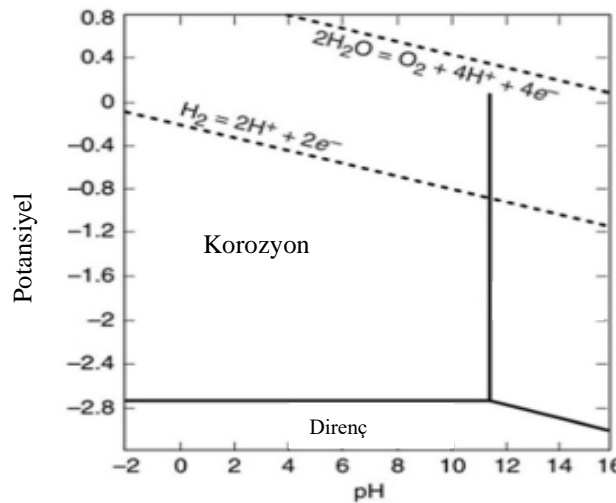
kullanılmış olan Zn, Fe ve Ag malzemelerine kıyasla Mg'nin potansiyelinin standart hidrojen elektrot potansiyelleri ile karşılaştırılması verilmiştir.

**Tablo 2.10.** Bazı malzemelerin standart elektrot potansiyelleri (indirgeme potansiyelleri) (Shaw, 2003)

Elektrot	Reaksiyon	Potansiyel (V)
Li, Li <sup>+</sup>	Li → Li <sup>+</sup> + e <sup>-</sup>	-3,02
K, K <sup>+</sup>	K → K <sup>+</sup> + e <sup>-</sup>	-2,92
Na, Na <sup>+</sup>	Na → Na <sup>+</sup> + e <sup>-</sup>	-2,71
Mg, Mg <sup>2+</sup>	Mg → Mg <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup>	-2,37
Al, Al <sup>3+</sup>	Al → Al <sup>3+</sup> + 3e <sup>-</sup>	-1,71
Zn, Zn <sup>2+</sup>	Zn → Zn <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup>	-0,76
Fe, Fe <sup>2+</sup>	Fe → Fe <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup>	-0,44
Ni, Ni <sup>2+</sup>	Ni → Ni <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup>	-0,24
Ag, Ag <sup>+</sup>	Ag → Ag <sup>+</sup> + e <sup>-</sup>	0,80

İnsan vücuduna yerleştirilen metalik implantların korozyon süreci sırasında çeşitli faktörler malzemenin korozyon davranışını etkilemektedir. Magnezyum alaşımları için en kritik faktör, oluşan korozyon ürünlerinin niteliğini ve özelliklerini belirleyen yerel pH seviyesidir. Biyolojik uygulamalar için göz önünde bulundurulmuş önemli korozyon reaksiyon ürünleri; hidrojen (H<sub>2</sub>), Hidroksil grup (OH<sup>-</sup>) ve magnezyum hidroksit (Mg (OH)<sub>2</sub>) oluşumudur.

Şekil 2.15'te, 25°C sıcaklıktaki sudaki, Mg'nin Potansiyel-pH (Pourbaix) diyagramı verilmiştir. Şekilde, ortaya çıkan Mg ürünleri farklı ortam pH seviyeleri için belirlenmiştir.



**Şekil 2.15.** 25 °C'deki suda Mg alaşımının Potansiyel-pH (Pourbaix) diyagramı (Shaw 2003)

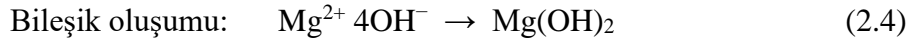
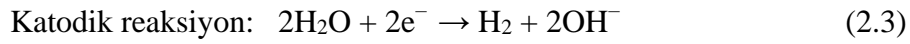
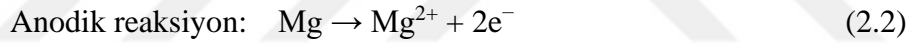
Bir yandan, yüksek pH'lı ortamlarda ( $\text{pH} > 11.5$ ), stabil  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  oluşur ve bu implant korozyonunu azaltan yüzeyde koruyucu bir tabaka görevi görür. Diğer yandan implant çevresindeki pH seviyesi 11,5'in altına düştüğünde,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  tabakası kararsızdır ve hastanın iyileşmesini olumsuz etkileyen  $\text{H}_2$ , gazı üretilir (Ng vd., 2010).

Düşük pH seviyesi, fizyolojik sistemin doğal klor ( $\text{Cl}$ ) elektroliti ile Mg'nin korozyonunu hızlandırır, bileşenlerde çatlak ve küçük kusurların oluşumunu teşvik eder. Ayrıca, bu durum vücudun çevresindeki mikroorganizmalarla birleşerek etkilenen bölgedeki oksijen konsantrasyonunu azaltır (Witte vd., 2006; Eliaz, 2019).

Biyobozunur Mg biyometalinin fizyolojik koşullardaki korozyon davranışı ve olası kimyasal reaksiyonların şematik gösterimi Şekil 2.16'da verilmiştir (Amukarimi ve Mozafari, 2021). Mg'nin sulu ortamda korozyona uğrama esnasında meydana gelen kimyasal tepkime (Willumeit vd., 2011; Tsakiris vd., 2021) şu şekildedir:



Reaksiyon (2.1), aşağıdaki kısmi reaksiyonların sonucu olarak elde edilir.



Katodik reaksiyon esnasında  $\text{H}_2$  gazı açığa çıkar ve bileşik oluşumu,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  tabakası oluşumu nedeniyle yüzeyin pasifleşmesini sağlar. Ancak vücuda yerleştirilen implantı çevreleyen ortamda  $\text{Cl}^-$  iyonlarının bulunmasından dolayı bu tabakanın koruyucu etkisi gittikçe azalır.  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Cl}^-$  ile reaksiyona girerek suda çözünen magnezyum klorürü ( $\text{MgCl}_2$ ) verir (2.5). Yüzeyde oluşan bu bileşik,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  tabakasının oluşmasıyla elde edilen korozyon direncini bozarak önemli ölçüde azaltır (Hu vd., 2014; Willumeit vd., 2011).

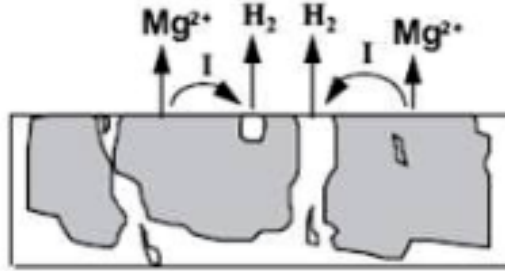


Vücut plazmasındaki yüksek konsantrasyondaki tamponlayıcı maddeler, Mg'nin yüksek çözünme oranından sorumludur. Tampon görevi gören maddeler üretilen  $\text{OH}^-$ 'i hızlı bir şekilde tüketerek Mg'den  $\text{Mg}^{2+}$ 'ya dönüşümü hızlandırır. Materyalin yüzeyine

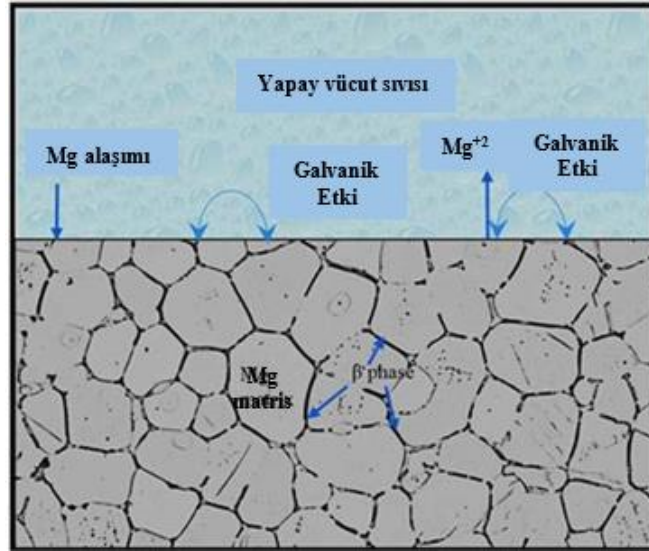


2016; Emir, 2019; Bahmani vd., 2020). Özellikle tane boyutu, metallerin korozyonunu etkileyen önemli bir faktör olmanın yanı sıra, sertlik, çekme ve akma dayanımı gibi mekanik özellikleri de belirleyen kritik bir unsurdur (Candan vd., 2016; Bahmani vd., 2020). Örneğin; ağırlıkça %0,5 Ti içeren AZ91 Mg alaşımlarında soğuma hızının mikroyapı ve korozyon özellikleri üzerindeki etkisi üzerine Candan vd., (2016) tarafından yapılan çalışmada, soğuma hızı arttıkça (ince taneli) alaşımın korozyon dayanımının arttığı rapor edilmiştir. Ti mikro alaşımlama, daha ince taneli yapı oluşumunu teşvik etmenin yanı sıra  $\beta$  fazının modifiye olmasını sağlaması nedeniyle alaşımın mekanik ve korozyon özelliklerinin kayda değer oranda arttığı rapor edilmiştir.

İkincil fazlar ile  $\alpha$ -Mg alaşım matrisi arasında oluşan mikro galvanik korozyon, korozyon davranışını önemli ölçüde etkileyen bir faktördür. İkincil fazlar ile matris arasında oluşan potansiyel farkı, elektronların anottan katoda doğru hareket ederek galvanik hücreler oluşturmasına neden olur. Örneğin; Al miktarı yüksek olan AZ91 Mg alaşımının tane sınırları boyunca oluşan  $\beta$  fazı (bkz. Şekil 2.17)  $\alpha$ -Mg fazına kıyasla katodik davranış sergilemektedir. Tane sınırlarında gerçekleşen bu katodik davranış mikro galvanik korozyonun oluşmasına neden olabilmektedir (Song ve Atrens, 1999; Chen ve Yang, 2016; Emir, 2019). Mg matrisi ile ikinci faz arasındaki galvanik etki Şekil 2.18'de verilmiştir.



Şekil 2.17. Mikro-Galvanik Korozyon (Song ve Atrens, 1999)



Şekil 2.18. Mg matrisi ile ikinci faz arasındaki galvanik etki (Chen ve Yang, 2016)

Mg, pasif bir metal olmasına rağmen,  $Cl^-$  iyonlarının varlığı çukurcuk korozyonunun oluşmasına neden olabilmektedir. Bu durum, ikincil faz yapılarına bitişik bölgelerde korozyon çukurlarının meydana gelmesiyle sonuçlanır ve pasifliğin bozulmasına yol açar (Song ve Atrens, 2003; Meng vd., 2019). Çukurlaşma başladığında, Mg bileşeni hızlı bir şekilde korozyona uğrayabilir, bu da ortopedik uygulamalarda implantların yük taşıma kapasitesini azaltır. Ek olarak, çukurlaşma, çatlak oluşumuna zemin hazırlayan lokalize stresi artırır. Çukurlarda oluşan gerilme korozyonu ve metal yorgunluğu çatlakları, normal yükleme koşulları altında implantın bozulmasına yol açabilir (Agarwal vd., 2016). Sonuç olarak, Mg esaslı biyomedikal implantlar, doku tamamen iyileşmek için yeterli zamana sahip olmadan gerekli mekanik bütünlüğü kaybedebilir (Xin vd., 2011).

Hidrojen gazı salınımı, Mg metalinin korozyon sürecinin doğal bir parçasıdır ve klinik uygulamalarda baş edilmesi gereken en kritik problemlerden biridir.  $37\text{ }^\circ\text{C}$ 'de (ortalama vücut sıcaklığı) Mg'nin korozyonu sırasında  $H_2$  gazı salınım hızı  $40\text{ ml/cm}^2$  gündür ve insan vücudunun bu iyonları emme hızı  $2,25\text{ ml/cm}^2$  gündür. Fazla iyonlar emilemez, dokularda gaz kabarcıkları olarak birikirler. Bu kabarcıklar zamanla kaybolabilir veya hastada rahatsızlığa neden olabilecek bir delme yoluyla atılabilir (Gutiérrez Púa vd., 2023). Yapılan bazı çalışmalarda Mg alaşımlarının korozyon esnasında açığa çıkan gazın ( $H_2$ ) hemen absorpsiyona uğrayabildiği için doku onarımında az derecede etkisi olduğu ispatlanmış olsa da mekanik özelliklerin kaybı, kemik iyileşmesini geciktirmesi ve kan akışını durdurma gibi durumlar meydana gelmektedir (Witte vd., 2005; Pichler vd., 2014; Li vd., 2016). Buna örnek olarak Mg alaşımından

üretilmiş implantların, tavşanların dizlerinde denenmesi sonucunda operasyondan yaklaşık 2 hafta sonra şişlik meydana geldiği ve yaklaşık 2 ay sonrasında ise şişlikte herhangi bir değişim olmadığı gözlenmiştir. Şişliğin temel nedenin, Mg'nin bozunma aşamasında ortama H<sub>2</sub> gazının salınması olduğu tespit edilmiştir (Liu vd., 2014). Sert doku onarımı sırasında fikstürün en az 12 hafta boyunca yerinde kalması gerekmektedir (Staiger vd., 2006).

Araştırmalar sonucunda, Mg'nin biyolojik ortamda yüksek çözünme hızı, implantasyon bölgelerinin yakınında ciddi pH değişimlerine ve H<sub>2</sub> gazı çıkışına yol açması, biyomedikal uygulamalarını büyük ölçüde kısıtlamaktadır. Dolayısıyla, son yıllarda, Mg alaşımlarının bozunma hızını kontrol etmek ve korozyon direncini iyileştirmek için mikroyapı modifikasyonu ve yüzey işlemleri gibi çeşitli stratejiler üzerinde araştırmalar yapılmaktadır (Ding vd., 2014; Li vd., 2018; Olugbade vd., 2022).

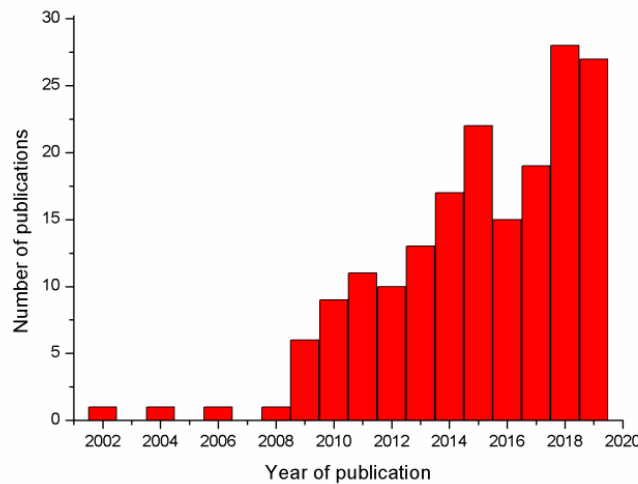
## 2.5. Elektro-Eğirme Yöntemi

Mg bazlı biyolojik olarak bozunabilir malzemelerin bozunma hızını ayarlamak ve biyoaktivitesini ve biyouyumluluğunu artırmak için yapılan yüzey işlemleri ve kaplama yöntemleri büyük ilgi görmektedir. Yüzey kaplamalar, metalin çözünmesini kontrol etmenin yanı sıra, biyoaktiviteyi (örneğin; kemik bağlama yeteneği) ve ilaç salınımını iyileştirmek için biyoaktif parçacıkların eklenmesiyle çok işlevli hale getirilebilir. Metalik biyomalzemeler üzerinde, osteokonduktivite, antibakteriyel özellik veya kan uyumluluğu gibi üstün biyolojik özellikler elde etmek amacıyla biyoaktif veya biyofonksiyonel yüzey modifikasyonları üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllarda, Mg ve alaşımlarının korozyon direncini ve korozyon kontrolünü iyileştirmek için biyobozunabilir kaplamaların uygulanması gibi çeşitli teknikler kullanılmıştır (Saberri vd., 2021; Rahim vd., 2022).

Nanoteknoloji alanındaki gelişmeler, işlevsel uygulamalar için morfolojileri ve mimari özellikleri mükemmel bir şekilde kontrol edilebilen nanofiberlerin üretilmesini mümkün kılmıştır. Kaplama yapısının nano ölçek düzeyinde kontrolü, yüzey özelliklerinin altlık malzemelere kıyasla iyileştirilmesine olanak tanır. Nanoyapıların geliştirilmesinin korozyon direncine karşı oldukça başarılı olduğu kanıtlanmıştır ve spin kaplama (Conceicao vd., 2010), sol-jel (Wang ve Bierwagen, 2009), kimyasal buhar biriktirme (CVD) (Ishizaki vd., 2010) veya fiziksel buhar biriktirme (PVD) (Jehn, 2000) gibi çok çeşitli biriktirme teknikleri metalik alt tabakaları korozyondan korumak için kullanılmıştır. Nanoteknoloji alanında popüleritesi artan bir nano biriktirme tekniği olan

elektro-eğirme (elektrospinning) yöntemi ise biyolojik bir malzeme olan polimerik nanofiber yapılarının elde edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Rezk vd., 2019; Panahi vd., 2020; Rivero vd., 2020). Bu teknik, mikro-nano ölçekte uzun ve sürekli liflerin üretilmesine, ultra ince polimerik liflerin, hatta nanometrik olanların bile metalik yüzeylere biriktirilmesine olanak tanır.

Elektro-eğirme yöntemi, polimer çözeltilerinden veya süspansiyonlardan yüksek gözenekliliğe, geniş özgül alana ve iyi gözenek bağlantısına sahip liflerin üretilmesine izin verir. Bu özellikler, doğal hücre dışı matrisin (ECM) özellikleri gibi elektro-eğirilmiş nanoliflere olumlu hücre bağlanma ve çoğalma yetenekleri sağlar. Elektro-eğirme metodu, maliyetli, uygulama yönteminin kolaylığı ve parametrelerinin ayarlanabilir olması ile nano boyutta film üretebilme gibi önemli özelliklere sahip olmasından dolayı literatürde son 20 yılda farklı alanlarda kullanılan dikkat çekici bir yöntem haline gelmiştir (Çakmak, 2011; Rather vd., 2018; Rezk vd., 2019). 2002 yılından bu yana elektro-eğirme ve korozyon direnci üzerine bilimsel dergilerde yayınlanan araştırma çalışmalarının sayısı, bu nano biriktirme tekniğinin korozyon koruma alanında, çok yönlülüğü, kolay fonksiyonelleştirilmesi ve potansiyel kullanımları nedeniyle giderek artmaktadır (Şekil 2.19) (Rezk vd., 2019; Rivero vd., 2020; Saberi vd., 2021).



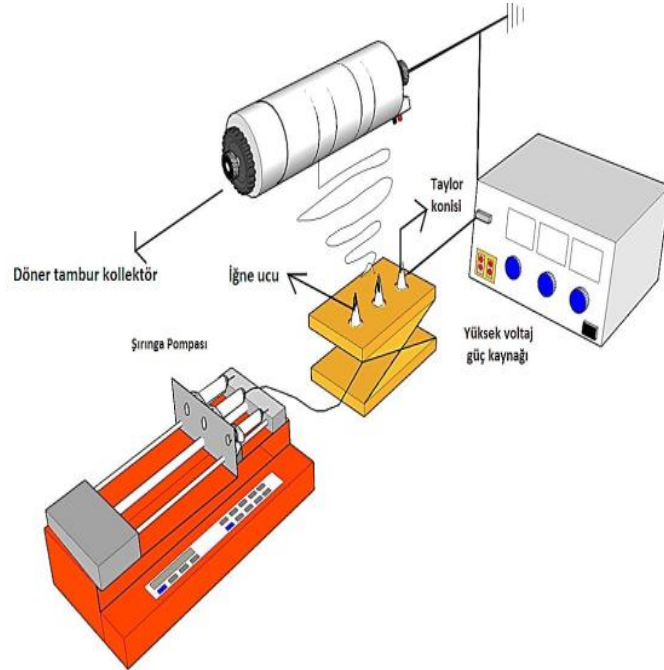
**Şekil 2.19.** Başlıklarında, özetlerinde veya anahtar kelimelerinde “Elektrospinning” ve “Korozyon” konusu geçen yıllık yayın sayısı (makaleler veya konferans bildirileri) (Rivero vd., 2020)

### 2.5.1. Çalışma Mekanizması

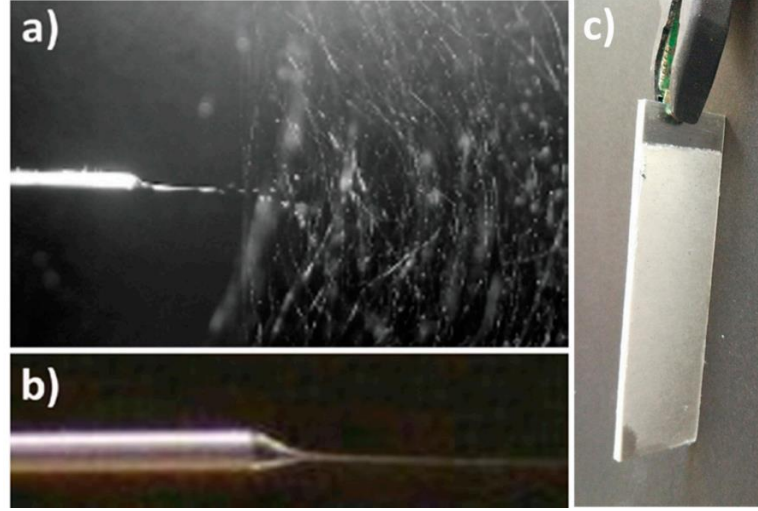
Elektro-eğirme cihazı yüksek voltajlı bir güç kaynağı, polimer solüsyonun konulduğu metal iğne uçlu plastik şırınga ve toplayıcı olarak üç temel öğeden oluşmaktadır. Şekil 2.20’de elektro-eğirme düzeneği verilmiştir. Bu yöntemde, yüksek

voltaj kullanılarak oluşturulan elektrik alanı sayesinde polimer solüsyonu, iğnenin ucundan damla damla gözle görülemeyecek boyutta metal toplayıcıya püskürtülmekte ve toplayıcının üzerinde fiber yapılar oluşmaktadır. Öncelikle hazırlanan solüsyon bir şırıngaya çekilir. Polimer solüsyonu ile dolu olan şırınga, belirli bir akış hızında solüsyon damlacıklarını itmek üzere belirli basınca ayarlanabilen bir şırınga pompasına yerleştirilir. Elektro-eğirme yönteminde kullanılan çözeltiye elektriksel kuvvet uygulandığında, şırınga ucundaki çözelti elektrik kuvvetiyle yüklenir. Zamanla, çözelti damlasının boyutu ve elektriksel kuvvetin etkisi değişir. Elektrik alanının etkisiyle, yüzey gerilimi elektrostatik kuvvetlerle dengelendiğinde, damlacıklar kademeli olarak uzar ve iğnenin ucunda "Taylor konisi" olarak bilinen karakteristik bir konik şekil oluşturur. Şekil 2.21'de, poli (akrilik asit) (PAA) öncüsü tarafından oluşturulan Taylor konisi ve metalik bir alüminyum alaşımlı alt tabaka üzerine nano fiberlerden oluşan elektro-eğirme kaplamasının son hali verilmiştir (Rivero vd., 2012).

Elektrostatik itme nedeniyle polimer damlacığı, yüzey gerilimine karşı koyar. Uygulanan voltaj, solüsyon damlacıklarının yüzey gerilimini aştığında, iğnenin ucundan ince bir jet çıkar. Böylece, yüklü mikro jet şırınga iğnesinin ucundan dışarı atılmış olur. Proses sırasında çözücünün buharlaştırılmasıyla nano lifler toplayıcı levhaya ulaşır. Jetin çapı, lifler toplayıcı levhaya ulaştığında azalır (Wei ve Qin, 2016).



**Şekil 2.20.** Elektro-eğirme düzeneği (a) tek iğneli elektro-eğirme iğne sisteminin şematik diyagramı, (b) düzeneğin ucunda Taylor konisinin oluşumu (Güneş, 2021)



**Şekil 2.21.** (a, b) Polimerik çözeltiyi içeren iğneden katoda doğru elektro-eğrilen liflerin görünümü ve iğnenin ucunda oluşan Taylor konisinin bir detayı; (c) referans metalik alt tabaka (6061-T6) üzerine elektro-eğrilen lifle kaplamanın görünümü (Rivero vd., 2012)

Elektro-eğirme yöntemini etkileyen birçok parametre bulunmaktadır. Sistem parametrelerinden çözeltinin molekül ağırlığı, viskozitesi ve konsantrasyonu, yüzey gerilimi, dielektrik ve iletkenliği önemli rol oynamaktadır (Khalili vd., 2016). Elektro-eğirme yönteminin yeniden kullanılabilmesi için, bulunduğu ortamın sıcaklık, nem ve basınç gibi çevresel parametrelerinin sabit tutulduğu bir ortama ihtiyaç vardır (Xing vd., 2008).

Polimerin solüsyon içerisindeki ağırlıkça yüzdesi elektro-eğirme sürecinde elde edilen fiberlerin kalitesi açısından kritik öneme sahiptir. Bunun sebebi, polimerin ağırlıkça yüzdesinin hem yüzey gerilimini hem de viskoziteyi doğrudan etkilemesi ve dolayısıyla fiber üretim sürecini belirlemesidir. Polimer yoğunluğu, zincirlerin birbirine bağlanmasını sağlarken, aynı zamanda viskozite de jetin doğru bir şekilde oluşturulup toplayıcıya ulaşmasını sağlar. Solüsyon hazırlanırken polimerin konsantrasyonu, sürekli olarak aynı çaplarda fiberler üretmek için dikkatli seçilmelidir.

Üretilecek olan fiberlerin yapısını ve solüsyonun viskozitesini etkileyen ikici en önemli parametre ise polimerin molekül ağırlığıdır. Aynı polimerden farklı moleküler ağırlıkta olacak şekilde üretim yapıldığında farklı çaplarda fiberler elde edilmektedir. Bunun sebebi polimerin molekül ağırlığının, solüsyonun viskozitesini etkilemesidir. Polimer zincirinin uzunluğu solüsyon için yeterli uzunlukta olmalıdır. Bu uzunluk optimum seviyede olduğunda, sürekli olarak aynı çapta fiberlerin oluşması sağlanır (Suwantong, 2016).

Elektro-eğirme metodu için üretilen solüsyonun viskozitesi, polimerlerin çözeltisinin yoğunluğuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Optimum seviyedeki viskoziteye sahip solüsyon üretmek için polimeri çözecek uygun çözücü ve polimer karıştırılarak bir çözelti elde edilir. Uygun bir çözücü kullanmak, elektro-eğirme tekniği için oldukça önemlidir. Çünkü işlem sırasında solüsyon şırıngadan çıkıp toplayıcıya ulaşana kadar çözücünün buharlaştığı gözlemlenmiştir. Eğer optimum seviyede viskoziteye sahip bir solüsyon elde edilemezse, iğne ucundan çıkan solüsyon fiber yerine boncuk (bead) yapılı fiberler oluşturur. Bu durum, sağlıklı bir üretim gerçekleştirilmesini engeller.

Yüzey gerilimi de elektro-eğirme sürecinde dikkate alınması gereken bir diğer önemli faktördür. Solüsyonun yüzey gerilimi, uygulanan voltajla fiberin düzgünlüğünü ve pürüzsüzlüğünü etkiler. Düşük yüzey gerilimi, fiberlerin pürüzsüz ve sürekli olmasını sağlarken; yüksek yüzey gerilimi, fiberlerin pürüzlü olmasına yol açabilir. Elektro-eğirme tekniği uygulanırken, uygulanan voltaj değeri solüsyonun yüzey gerilimini geçecek kadar yüksek olmalıdır. Bu nedenle, üretilen solüsyonun yüzey geriliminin düşük olması esastır. Solüsyonda yalnızca polimerin değil, kullanılan çözücünün de yüzey gerilimi önem arz etmektedir. Çünkü farklı çözücüler, farklı yüzey gerilimlerine yol açmaktadır. Literatüre bakıldığında polimerin yoğunluğunda herhangi bir değişiklik yapmadan solüsyonun yüzey gerilimi azaltıldığında, bead denilen boncuk yapıdaki fiberlerin pürüzsüz ve devamlı olarak üretildiği tespit edilmiştir (Thenmozhi vd., 2017).

Solüsyonun iletkenliği, fiber oluşumunu etkileyen bir diğer önemli değişkendir. Yüksek iletkenliğe sahip solüsyonlar, elektriksel yükleri daha iyi taşıyarak fiber çaplarının incelmeye olanak tanır. Bu durumda mekanizma devreye girdiği zaman; pompa yardımıyla iğne ucundan çıkan solüsyon, elektriksel alanda daha büyük bir gerilme kuvvetiyle karşı karşıya kalmaktadır. Solüsyonun iletkenliği arttıkça oluşan fiber çapları ise daha ince boyutlarda üretilmeye başlar (Thenmozhi vd., 2017; Suwantong, 2016).

Bu parametrelerin optimize edilmesi, elektro-eğirme yöntemi ile yüksek kaliteli ve düzgün fiberlerin üretilmesi için kritik öneme sahiptir. Kullanılan çözücüler yüksek dielektrik özellikte olursa, üretilen solüsyonlar sonucuda daha ince fiberler oluştuğu bildirilmiştir (Pelipenko vd., 2015).

Proses parametreleri ise voltaj, çalışma sıcaklığı, nem, kılcal uç ve kolektör arasındaki mesafe, besleme hızı ve kolektör tipidir. İşlem sırasında kullanılan voltaj, Taylor konisinin oluşabilmesi ve çözelti jelini iğne ucunda tutan yüzey gerilimini

aşabilmesi için belirli bir eşik değerine sahip olmalıdır. Literatürde bu eşik değer genellikle 6 kV olarak belirtilmektedir. Uygulanan voltaj, oluşan fiberin yarıçapıyla ters orantılıdır. Yani, voltaj arttıkça fiberin yarıçapı azalır (Bhardwaj ve Kundu, 2010). Şırınganın içindeki polimer çözeltisine etki eden iki kuvvetten biri elektrik kuvveti, diğeri ise elektrik kuvvetine zıt yönde damlayı etkileyen yüzey gerilimi kuvvetidir. Elektrik kuvveti, yüzey geriliminden kaynaklanan kuvveti aşarak çözeltinin viskozitesinin üstesinden gelir ve damla ince jetlere ayrılarak hızla akmaya başlar (Reneker vd., 2000).

Elektro-eğirme işlemi sırasında ortam sıcaklığı, oluşacak fiber çapları için önemli bir faktördür. Sıcaklık arttıkça çözeltinin viskozitesi azalır; bu da daha yüksek sıcaklıklarda çalışıldığında daha ince lifler veya boncuk yapılarının oluşmasına yol açar. Ayrıca, ortamın nemi de üretilen fiberler için önemli bir parametredir. Çünkü işlemde kullanılan çözücünün buharlaşma oranına etki etmektedir. Kabin içerisindeki nem arttıkça fiberlerin yüzey morfolojisi değişir, aynı zamanda gözenek sayısı ve fiber çapı da artar (Kim vd., 2016). Bu nedenle, sıcaklık ve nem, elektro-eğirme sürecinde liflerin kalitesini ve yapısını doğrudan etkileyen kritik parametrelerdir.

Deitzel vd., (2001) proses parametrelerinin elektro-eğirme yöntemi ile oluşturulan nanolifler üzerindeki etkilerini gözlemlenmiştir. Çalışma sonuçları, voltajın nanolif üzerindeki boncuk yapı ile doğrudan ilişkili olduğunu ve çözeltinin konsantrasyonunun ise üretilen lifin çapı üzerinde önemli bir etkisinin olduğu saptamıştır. Çözeltinin konsantrasyonunun artması ile lif çapı artmıştır.

Gemci vd., (2011) tarafından yapılan çalışmada, elektro-eğirme yönteminde uygulanan farklı voltaj değerlerinin (20, 25 ve 30 kV) polivinil bütiral (PVB) nanolif çapı üzerine etkisi araştırılmıştır. Voltaj değerinin artırılması lif çap aralığını artırmıştır. Buna göre 20 kV luk bir gerilim altında üretilen liflerin çaplarının ortalama 600 nm de yoğunlaştığı ve lif çaplarının 250 nm ila 900 nm arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Uygulanan gerilimin 25 kV'a çıkarılmasıyla üretilen liflerin çaplarının çoğunlukla 600 nm olarak ölçüldüğü, bununla birlikte minimum ve maksimum lif çapı değerlerinin 200 nm ile 1200 nm arasında olduğu görülmüştür. Voltajın 30 kV'a çıkarılması, liflerin çap aralığının artmasına yol açmıştır. Lif çapları 300 nm ile 1900 nm arasında değişirken, ortalama lif çapı 600 nm'den 700 nm'ye çıkmıştır. 20 kV'da lif çap dağılımının düzensiz bir şekilde yayıldığı, 25 kV'da ise daha istikrarlı bir yayılımın gözlemlendiği belirlenmiştir. Uygulanan voltaj değerinin artırılması ile lif çapının orantılı bir şekilde artmadığı gözlemlenmiştir. 20–25 kV arasında lif çapı azalmış, dolayısıyla daha ince

lifler elde edilmiştir. 25–30 kV arasında ise lif çap aralığı artmış, ortalama lif çapı 25 kV'da 600 nm iken 30 kV'da 700 nm'ye çıkmıştır.

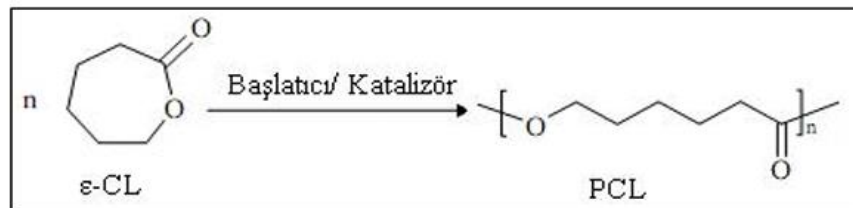
Nanolif üretiminde birçok polimer kullanılmaktadır. Elektro-eğirme yöntemiyle biriktirilen polimerler arasında, poli( $\epsilon$ -kaprolakton) (PCL), poli(l-laktik asit) (PLLA), kitosan (CS), fibrin, aljinat gibi organik bileşikler öne çıkmaktadır (Stodolak-Zych vd., 2015; Sabari vd., 2021). Literatürde, polimerlerin yüzey özelliklerinin biyoyumluluğa önemli etkileri olduğu rapor edilmiştir (Rahim vd., 2022). Bu çalışmada polimerik fiber yapılar elde etmek için biyoyumlulukları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle PCL kullanılmıştır. Ayrıca biyoaktivite ve anti mikro bakteriyel özellikleri artırmak için PCL ile CS kullanılmıştır.

## 2.6. Polikaprolakton

Son yarım yüzyılda, biyomedikal uygulamalar için biyobozunur polimerik malzemelerin geliştirilmesi önemli ölçüde ilerlemiştir (Song vd., 2018). PCL biyobozunur polimerler arasında en çok kullanılanlardan biridir (Mochane vd., 2019). PCL hidrofobik, biyobozunur ve homopolimer yapıda olup yaklaşık 60°C ve düşük erime noktasına sahiptir. PCL'nin fiziksel özellikleri Tablo 2.11'de verilmiştir. PCL ilaç salınım sistemlerinde, doku mühendisliğinde, gıda ve ilaç sektöründe yaygın olarak kullanılmaktadır (Ahmed vd., 2012; Donoghue vd., 2013; Suwantong, 2016). PCL,  $\epsilon$ -kaprolakton lineer monomerden oksijen bağının kopmasıyla (halka açma polimerizasyonu) oluşur ve kimyasal formülü  $C_{6n}H_{10n}O_{2n}$ 'dir. Şekil 2.22'de PCL'nin zincirinin görünümü gösterilmektedir.

**Tablo 2.11.** PCL'nin fiziksel özellikleri (Özsağiroğlu, 2011)

<b>Yoğunluk (60°C)</b>	1,1 g/cm <sup>3</sup>
<b>Viskozite (100 °C)</b>	1.500.000 mPa.s
<b>Erime noktası</b>	59°C -64°C
<b>Parlama noktası</b>	275°C
<b>Parçalanma sıcaklığı</b>	200°C



**Şekil 2.22.** PCL'nin zincir yapısı (Özsağiroğlu, 2011)

Yapılan bir araştırma, yerçekimi santrifüj etkisiyle (gravity-spun) oluşturulan kolajen kaplı PCL liflerinin insan osteoblast hücrelerinin çoğalma oranlarını artırdığını göstermiştir (Mcneil vd., 2011). Benzer şekilde, PCL, antibiyotik ilaçlarını etkili bir şekilde hapsetmek için kullanılmış ve daha sonra kemik defektlerinin tedavisinde kemik büyümesini ve rejenerasyonunu artırmak amacıyla bir ilaç verme sistemine dahil edilmiştir (Singh vd., 2015).

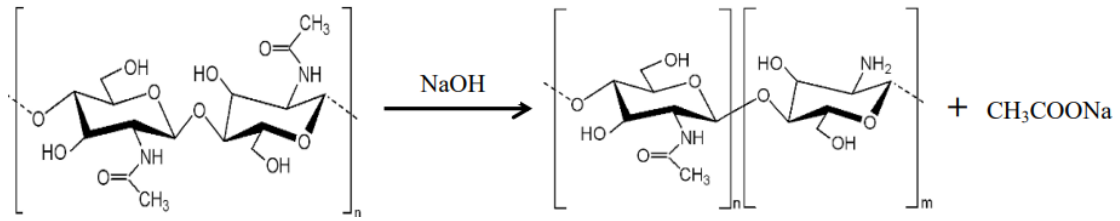
Hanas vd., (2016) tarafından yapılan çalışmada nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ) ile ön işleme tabi tutulmuş AZ31 alaşımı üzerinde elektro-eğirme yöntemi ile PCL/nHA kompozit kaplama üzerine araştırma yapılmıştır. Çalışma sonuçları, daldırma testi boyunca kaplanmış numunelerin bozunma hızının kaplanmamış numunelere göre yarısından daha az olduğunu göstermiştir. Ayrıca, L6 sıçan hücreleri, hücre canlılığı yüzdesinde %50' den fazla önemli bir artışla mükemmel sitouyumluluk sergilediği rapor edilmiştir.

## 2.7. Kitosan

Kitosan (CS) kitinin başlıca türevidir. Kitin genellikle karides, yengeç gibi kabuklu deniz hayvanları, bakteriler, mantarlar, örümcek gibi bazı böceklerde bulunur (Tablo 2.12.). Kitosan, iyi biyobozunurluk, biyoaktivite, antimikrobiyal özellikler ve osteogenezi içeren çok çeşitli biyolojik özelliklere sahip doğal bir biyopolimerdir (Hahn vd., 2011). Kitosan, kitinin kısmen veya tamamen deasetilasyonu ile elde edilen antimikrobiyal özelliklere sahip bir heteropolisakkarittir (Kong vd., 2010). Şekil 2.23'te kitinden deasetilasyon ile kitosan sentezi verilmiştir.

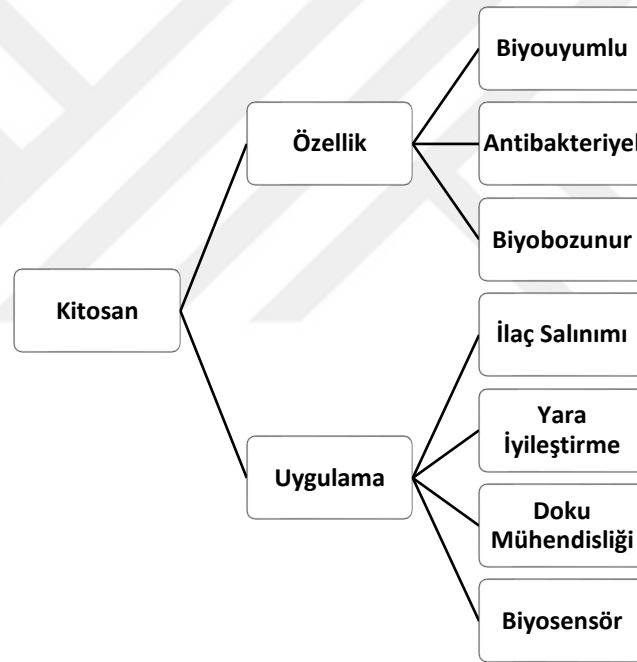
**Tablo 2.12.** Kitin ve kitosanın kaynakları (Rinaudo, 2006)

Organizmalar		
Annelida	Akrep	Yeşil Algler
Yumuşakçalar	Örümcekler	Mayalar
Sölenterler	Kolsu Ayaklılar	Mantarlar
Kabuklular	Karıncalar	Kahverengi Algler
Istakoz	Hamam Böcekleri	Sporlar
Yengeç	Böcekler	Askuslu Mantarlar
Karides		



Şekil 2.23. Kitinin NaOH ile deasetilasyonu ve kitosan oluşumu (Yıldırım vd., 2016)

Kitosan iyi biyolojik özelliklerinin yanında literatürde medikal alanda (doku mühendisliği, ilaç salınımı ve yara örtüsü tasarlama vb.), diş hekimliğinde, gıda sektöründe (meyvelerde kararmayı kontrol etme) ve tekstil endüstrisinde (antibakteriyel kaplama vb.) sıkça karşımıza çıkmaktadır (Dutta vd., 2004; Deepthi vd., 2016). Şekil 2.24.'te Kitosanın genel özellikleri ve uygulama alanları özetlenmiştir.



Şekil 2.24. Kitosanın genel özellikleri ve uygulama alanları

Kitosan, pozitif yüklü iyon yüküne sahip olduğu için negatif yüklü moleküllerle (protein vb.) ve partiküllerle kolayca reaksiyona girebilir. Kitosan jel, film, membran, fiber, tanecik, toz, tabaka ve solüsyon gibi değişik formlarda elde edilebilir; çevreye zarar vermeden biyobozunabilir olması ve non-toksik yapısından dolayı avantajlara sahiptir. Kitin ve kitosan heteropolimer bir yapıya sahip olup yüksek azot içeriği bulunmaktadır, bu nedenle de metallerle bileşik oluşturmada iyi birer şelasyon maddesidirler. Şelasyon, serbest amino gruplarında (pH, nötr seviyelerine yakın) veya protonlanmış amino

gruplarında (asidik çözeltiler) elektrostatik çekim ile gerçekleşir. Mikroorganizmaların hücre duvarı molekülleri ile etkileşimde bulunan metal iyonları (örneğin, Mg iyonları) hücre duvarı kararlılığının korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, CS metal iyonlarını şelatlayarak antimikrobiyal aktivite gösterebilmektedir (Kong vd., 2008).

Doğal bir polimer olan CS'nin dokuların matris içeriğinde bulunan glikoz aminoglikanlara benzerliği nedeniyle bağ dokusu tamirine uygun bir biyomateryal olduğu belirtilmektedir. Kitosan hücre proliferasyonunu artırarak bağ doku oluşumunu hızlandırmaktadır. Yapılan *in vitro* çalışmalar, CS'nin analjezik etkisinin, yaralanma bölgesindeki inflamatuvar mediatörlerin konsantrasyonunu azaltmak olduğunu göstermiştir. Ayrıca ağrıyı kontrol etmek için iltihaplanma bölgesinden salınan proton iyonlarını da emer (Yıldırım vd., 2016).

Kitosan polimeri ile elektro-eğirme yöntemi sayesinde fiber üretimi yapılabilmektedir. Bhattarai vd., (2005) yaptıkları çalışmada, hücre ve dokularla biyouyumluluğunu incelemişlerdir. Çalışmada, bu fiberle oluşturulan doku iskelesinin doku yapılına yardımcı olduğu ve kontrollü ilaç salınımını başarılı bir şekilde sağladığı rapor edilmiştir.

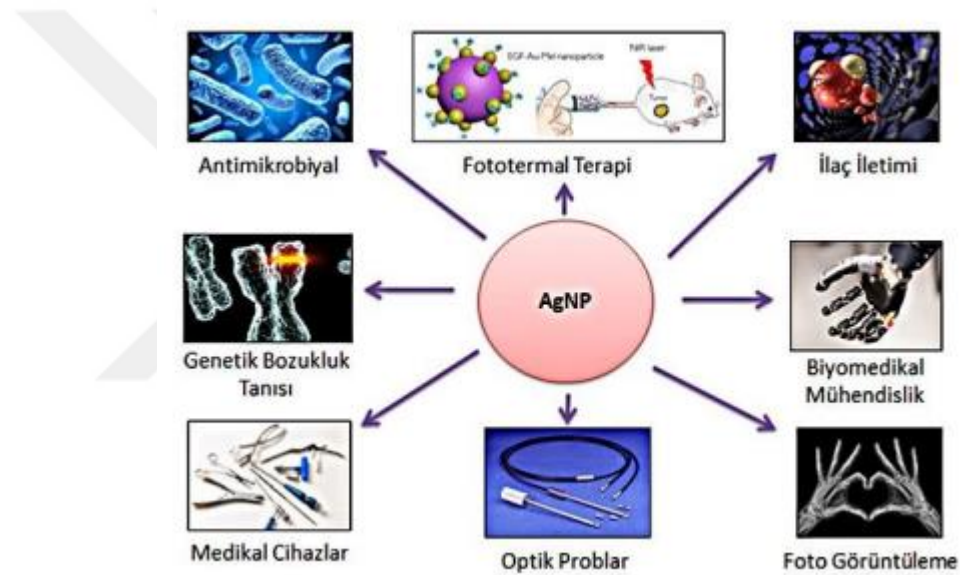
Chen vd., (2015) tarafından yapılan çalışmada, SBF'de CS kaplama içeren Mg bazlı bir kompozitin bozunma aktivitesini araştırılmıştır. SBF'de CS kaplanmış kompozitin korozyon hızı, salınan metal iyon konsantrasyonu ve pH değerleri, kaplanmamış Mg kompozitine göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, sıfır toksik derecesi ile CS kaplamalı numunenin, biyomedikal uygulamalar için uygun olduğunu gösteren *in vitro* sitotoksikite testini başarıyla geçtiği rapor edilmiştir.

Elektro-eğirme yöntemiyle nanofiber üretimi gerçekleştirilirken kullanılan nanopartiküllerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik metotlar kullanılarak üretimi gerçekleştirilebilmektedir. Bu yöntemler arasında, çevre dostu, yenilenebilirlik ve pratik üretim aşamaları gibi avantajları nedeniyle sıkça tercih edilen biyolojik sentez, yeşil sentez olarak da adlandırılmaktadır. Bu yöntem, toksik kimyasal kullanımına izin vermeden, yüksek sıcaklık, enerji ve basınç gibi maliyet artırıcı faktörlere ihtiyaç duymadan nanopartikül üretimi gerçekleştirmektedir (Karnani ve Chowdhary, 2013). Bu yöntemle üretim gerçekleştirilirken bitki özleri, virüsler, bakteriler, mayalar vb. gibi çeşitli biyomalzemeler kullanılmaktadır. Bitki özleri kullanılarak gerçekleştirilen metalik nanopartikül sentezinde, bitki içerisindeki biyomoleküller, sahip oldukları fonksiyonel gruplar (vitaminler, polisakkaritler vb.) sayesinde metallerin indirgenmesine olanak tanımaktadır (Çiftçi vd., 2021). Üretim gerçekleştirilirken gümüş (Ag), altın (Au) ve bakır

(Cu) gibi metaller, inorganik antibakteriyel aktivite özellikleri sayesinde iltihaplanmayı önleyebilme potansiyeli nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır (Nartop, 2019).

## 2.7. Gümüş Nanopartikül

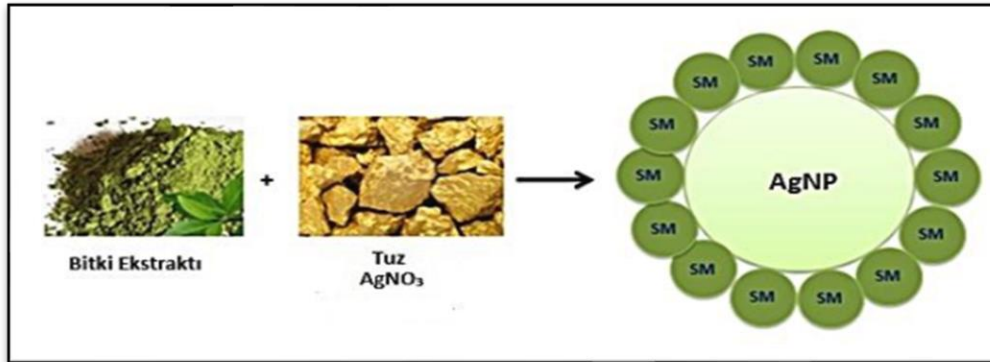
Gümüş nanopartiküller (AgNP) nanometre boyutunda olup özellikle antimikrobiyal özelliğe sahip olmasından dolayı biyomedikal alanında en çok tercih edilen metalik nano partiküllerdendir (Fathi-Achachelouei vd., 2019). AgNP'ler; tıbbi cihazlarda, hastalık teşhislerinde, biyomedikal mühendisliğinde, fotokimyasal alanlarda aynı zamanda ilaç taşıma sistemlerinde kullanılır (Calderón-Jiménez vd., 2017). Şekil 2.25'te AgNP'lerin kullanım alanları verilmiştir.



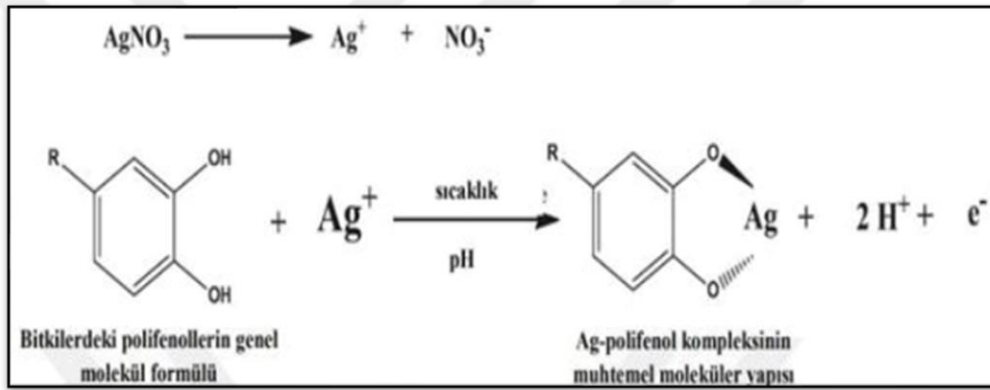
Şekil 2.25. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanları (Karahan ve Çölgeçen, 2021)

Gümüş nanopartiküller toz şeklinde olup, sentezlenmeleri kolay ve maliyet açısından uygundur (Beykaya ve Çağlar, 2016). AgNP'ler, farklı yöntemlerle sentezlenmektedir; bunlardan biri de bitki ekstraktlarıyla yapılan sentezdir. AgNP'lerin sentezinde bitki ekstraktlarının kullanılmasının sebebi, daha fazla AgNP üretim potansiyeline sahip olması ve bitkilerin içeriğinde biyoaktif bileşikler primer (proteinler, amino asitler ya da sekonder metabolitler) bulunmasından dolayıdır (Gudikandula vd., 2016). Bu bileşikler biyosentez sırasında  $Ag^+$  iyonlarını indirgeyerek  $Ag^0$ 'a dönüştürerek indirgeyici rol oynar ve AgNP'lerin üretimin süresinde kayda değer bir süre azalması gözlemlenir (Mukherjee vd., 2014; Sharifi-Rad vd., 2020). Şekil 2.26'da bitki kullanarak

üretilen bitki ekstratlı AgNP'in sentez mekanizması ve Şekil 2.27'de de bitki ekstratlı AgNP'nin üretim mekanizması (yeşil sentez) verilmiştir (Karahan ve Çölgeçen, 2021).



Şekil 2.26. Bitki ekstratlı AgNP'nin sentezlenmesi



Şekil 2.27. Bitki ekstratlı AgNP üretim mekanizması (Karahan ve Çölgeçen, 2021)

AgNP, metaller arasında en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olmasının yanı sıra, bakteri direncinin oldukça düşük olması ve düşük derişimlerde toksik etkilerinin bulunması gibi birçok avantaja sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı ortopedik implantlarda, yara örtü tasarımlarında, kardiyovasküler implantlar ve kateterlerde, nano biyosensörde antibakteriyel kaplama olarak kullanılması yönelik çalışmalar yapılmaktadır (He vd., 2016; Gergeroğlu, 2017; Yırtmaz, 2022).

Ma vd., (2019) tarafından yapılan çalışmada, CS ile enkapsüle edilmiş PCL çözeltisi kullanarak elektro-eğirme yöntemiyle nanofiberler üretilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, elektro-eğirme sırasında yüzey aktif madde içermeyen ve düşük toksik su-yağ emülsiyonu tercih edilmiştir. Farklı fiber çaplarına sahip PCL/CS lifleri, emülsiyon sisteminde CS ve PCL konsantrasyonlarının titiz ayarlanmasıyla elde edilmiştir. Yapılan biyoaktivite testleri, bu nanofiberlerin hücre yapışmasını ve

çoğalmasını desteklediğini göstermiştir. Aynı zamandan, mekanik özelliklerin artırılması için liflerin çapının optimize edilmesi, nanofiberlerin daha dayanıklı ve işlevsel olmasını sağlamıştır. Bu çalışma, doğal polimerlerden nanofiber üretimini kolaylaştırmak için umut verici bir yöntem sunarken, aynı zamanda üretilen nanofiberlerin biyomalzeme olarak potansiyelini de ortaya koymuştur.

Bölüm 2.8'de, AZ31 alaşımının bozunma hızını kontrol edebilmek için alaşım üzerine elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber kaplamalar ile ilgili literatür çalışmaları özetlenmiştir.

## **2.8. AZ31 Alaşımı Üzerine Elektro-Eğirme Yöntemi ile Nanofiber Kaplamalar**

Soujanya vd., (2014) tarafından yapılan çalışmada, AZ31 alaşımı kullanılarak biyobozunur implantlar üretilmiştir. İmplantların korozyon hızını kontrol altına almak amacıyla, elektro-eğirme tekniğiyle biyobozunur olan PCL polimeri kullanılarak AZ31 alaşımının yüzeyi kaplanmıştır. Üretilen kaplamanın ortalama fiber kalınlığı 110 nm'dir. Bozunma davranışını incelemek için PCL nanofiber kaplı AZ31 ile kaplamasız AZ31 numunelerinin SBF daldırma testi yapılmıştır. Test sonuçları, PCL nanofiber kaplanmış numunenin kaplamasız AZ31 alaşımına kıyasla önemli ölçüde iyileştirilmiş korozyon direncine sahip olduğunu ortaya koymuştur ve kaplamanın bozunma sürecini kontrollü bir şekilde yönettiği belirlenmiştir. Bunun yanında, fiberlerin biyoyumluluğu artırdığı ve hücre çoğalmasında artış sağladığı tespit edilmiştir.

Chen vd., (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, CS kaplı Mg bazlı malzemenin fizyolojik ortamındaki (SBF) bozunma özellikleri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Elde edilen bulgular, CS kaplanmış numunenin korozyon hızının, salınan metal iyon konsantrasyonunun ve pH seviyesinin kaplanmamış numuneye göre belirgin şekilde daha düşük olduğunu göstermiştir. Çalışmanın sonuçları, CS kaplamanın sadece korozif etkileri azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda biyoyumluluğu artırarak doku mühendisliği ve implant uygulamalarında potansiyel kullanım alanlarını genişlettiğini vurgulamaktadır. Yeni bulgular arasında, CS kaplamanın, hücre tutunması ve çoğalmasını artırarak doku onarım süreçlerine katkıda bulunduğu ve inflamasyon cevabını minimize ettiği gözlemlenmiştir.

Hanas vd., (2016) tarafından yapılan çalışmada, SBF ortamında AZ31 alaşımının bozunma hızını kontrol edebilmek için numunenin yüzeyi elektro-eğirme tekniği kullanılarak PCL nanofiberler ile kaplanmıştır. Kaplamadan önce, alaşımın kaplama ve alt tabaka ile iyi bir yapışma sağlaması için bazı numunelere HNO<sub>3</sub> ile ön işlem

uygulanmış ve bu ön işlemin kaplamadaki rolü karşılaştırılmıştır. Daldırma testi ile elde edilen ağırlık kaybı sonuçları, HNO<sub>3</sub> ön işleminin ve PCL kaplamanın birleşiminin bozunma hızını kontrol etmede ve biyoaktiviteyi iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. L6 hücreleri kullanılarak gerçekleştirilen sitotoksikite çalışmaları, kaplamanın daha iyi hücre yapışması ve çoğalmasına sahip olduğunu göstermiştir. Asitle ön işlemin nano-lifli PCL kaplama ile birleştirilmesinin, Mg alaşımlarının biyoaktivitesini artırma ve bozunma hızını kontrol etme açısından etkin bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır.

Hanas vd., (2018) tarafından yapılan bir başka çalışmada, HNO<sub>3</sub> ön işlemi uygulanmış AZ31 alaşımı üzerine elektro-eğirme yöntemi ile PCL nanofiber kaplama yapılmıştır. Numunelerin in vitro performansı, SBF sıvısında daldırma testi ve hücre kültürü çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Daldırma testi, PCL kaplamanın bozulma hızını azalttığını göstermiştir. SEM-EDS analizleri, PCL kaplamanın yüzeyinin klorür iyon saldırısından korunduğunu ve çukur (pitting) korozyonunu önlediğini ortaya koymuştur. Sonuçlar, kaplamanın hücre yapışmasını ve çoğalmasını artırdığını, gelişmiş biyoaktiviteye sahip olduğunu ve daha kontrollü bir şekilde bozunduğunu göstermiştir.

Rezk vd., (2019) çalışmasında, AZ31 alaşımının yüzeyine simvastatin ilaveli PCL ve sentezlenmiş hidroksiapatit nanopartiküllerinden (HA-NP'ler) oluşan bir fiber kaplama uygulanmıştır. Kaplama, elektro eğirme tekniği ile üretilmiş ve SBF ortamında korozyon testine tabi tutulmuştur. Sonuçlar, PCL/HA/SIM kaplamalı AZ31 alaşımının, hücre yapışması ve çoğalması açısından kaplamasız alaşıma kıyasla daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışma, bu fiberlerin kemik dokusu rejenerasyonunu teşvik etme ve bozunma sürecini kontrol etme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, elektro-eğirme ile üretilen biyobozunur fiberlerin biyomedikal alanda önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir başka çalışmada (Negrescu vd., 2021) ticari AZ31 Mg alaşımını kaplamak amacıyla kumarin (CM) ve/veya çinko oksit nanoparçacıkları (ZnO) ile yüklü PCL malzemeleri kullanılmıştır. Çalışmada, bu kaplamaların makrofaj inflamasyon yanıtı üzerindeki etkileri incelenmiş, aynı zamanda numunelerin reaktif oksijen türleri üretme kapasitesi de araştırılmıştır. Araştırmanın devamında, fosfat tamponlu salin çözeltisindeki bozunma açısından PCL-ZnO ve ikincil PCL-CM-ZnO kaplı numunelerin en iyi korozyon davranışını sergilediği tespit edilmiştir. Ek olarak, bu kaplamaların in vitro hücre kültürü deneylerinde hücre canlılığı ve tutunması üzerinde olumlu etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, kaplamaların biyoyumluluğu, doku mühendisliği

uygulamaları için potansiyel bir çözüm sunabileceği önerilmiştir. Sonuçlar, Mg alaşımlarının CM ve/veya ZnO içeren fiberli PCL ile kaplanmasının, biyomedikal uygulamalar için güvenilir ve etkili bir yöntem oluşturabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, özellikle geçici implantlar ve yenilikçi biyomalzeme tasarımları için önem arz etmektedir.

Dabirian vd., (2022) elektro-eğirme yöntemiyle üretilen PCL-zerdeçal (PCL-Cur) nanofiber kaplamaların, Mg (AZ31 alaşımı) implantlarının korozyon kontrolü üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Elektro-eğirme tekniği kullanılarak üretilen bu nanoliflerde, PCL ve sodyum aljinat-polivinil alkol/PCL-Cur (PVA)/PCL-Cur gibi farklı kaplama türleri de incelenmiştir. Bu amaçla, implant yerleştirilmesinin ilk günlerinde hasarlı dokunun iltihaplanmasını önlemek için elektro-eğirme tekniği kullanılarak zerdeçal varlığında PCL polimerik kaplama bir hafta boyunca yavaş salınım yöntemiyle test edilmiştir. Araştırma sonuçları, zerdeçalın PCL nanoliflerin morfolojisi üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını, aksine kaplamanın yapışmasını artırdığını göstermiştir. Ayrıca, 7 gün sonra zerdeçalın %74,59'unun salındığı belirlenmiştir. SBF sıvısında Mg metalinin yüzeyinde farklı polimerik kaplamaların etkilerini araştırmak için SEM, ağırlık kaybı, pH ölçümü, polarizasyon ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) yöntemleri kullanılmıştır. SEM, polarizasyon, EIS ve ağırlık kaybı sonuçlarına göre, PCL-Cur polimer kaplamaların çalışma süresince en iyi performansı sergilediği ve bu kaplamalara herhangi bir zarar gelmediği tespit edilmiştir. PCL'ye Cur ilavesinin sadece antibakteriyel özellikler sağlamakla kalmayıp aynı zamanda elyafın mukavemetini de artırdığı sonucuna varılmıştır.

Chen vd., (2023) AZ31 alaşımının korozyon direncini artırmak ve biyoyumluluğunu iyileştirmek amacıyla polikaprolakton/kolajen/seryum-hidroksiapatit (PCL/Col/Ce-HA) kaplaması geliştirmiştir. Analizler, bu kaplamanın aşındırıcı iyonlara karşı etkili bir fiziksel bariyer sunduğunu ve kaplanmamış AZ31 alaşımına kıyasla yıllık korozyon hızının yaklaşık 30 kat daha düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca, biyoyumluluk testleri kaplanmış örneklerde hücrelerin yapışma ve büyüme oranlarının oldukça yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, kaplamanın antimikrobiyal özellikler taşıdığı ve iltihap oluşma riskini azalttığı da tespit edilmiştir. Bu çalışmada, biyomedikal mühendisliği alanında malzeme geliştirme gereksinimlerini karşılamakla kalmayıp, aynı zamanda klinik uygulamalarda daha güvenli çözümler sunma potansiyeline sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

Vahedi vd., (2023) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, AZ31 alaşımına elektro-eğirme yöntemiyle kitosan/karbon nanotüp (CS/CNTs) nanokompozit kaplama uygulanmıştır. Çalışma kapsamında, AZ31 alaşımına herhangi bir kaplama işlemi gerçekleştirilmeden önce birkaç ön işlem yapılmıştır. Beş farklı numune grubu oluşturulmuş: (a) kaplanmamış Mg alaşımı (Mg), (b) anodize edilmiş Mg alaşımı (Mg-A), (c) CS kaplanmış Mg alaşımı (Mg-C), (d) CS kaplanmış anodize edilmiş Mg alaşımı (Mg-AC) ve (e) CS-CNT kaplanmış anodize edilmiş Mg alaşımı (Mg-ACC). Anodize işlemi uygulanmış numunelerde, nanoliflerin yüzeye daha iyi yapıştığı gözlemlenmiştir. Kaplanmış numunelerin SBF çözeltisinde korozyon direncinin arttığı ve sitotoksikite testlerinde osteoblast hücrelerinin neredeyse tüm yüzeyi kaplayarak her yere tutunduğu belirlenmiştir. Ayrıca, CS-CNT kaplamanın mekanik stabiliteyi artırdığı, hücrelerin metabolik aktivitesini teşvik ettiği ve iltihaplanma yanıtını azaltma potansiyeli taşıdığı bulunmuştur. Bu bulgular, Mg esaslı biyomalzemelerin ortopedik uygulamalarda daha etkili ve güvenilir hale getirilmesi için önemli bir temel sunmaktadır.

Literatürde, Ti mikro alaşımlandırma ile AZ31 alaşımının korozyon ve mekanik dayanımlarının iyileştirildiği rapor edilmiştir (Choi ve Kim, 2016; Türen vd., 2017; Emir, 2019; Candan vd., 2022). Candan vd., (2022) tarafından yapılan çalışmada, AZ31 alaşımının SBF içinde in-vitro korozyon ve buna bağlı mekanik dayanımlarının Ti mikro alaşımlama ile geliştirilebildiğini ve H<sub>2</sub> salınımının kontrol edilebileceğini göstermiştir. Literatür çalışmalarından, CS içerikli elektro-eğirme yöntemi ile PCL nanofiber kaplanmış Ti mikro alaşımlandırılmış AZ serisi Mg alaşımlarının in-vitro biyobozunurluk özellikleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu tez kapsamında, nano fiber oluşumu için doğal polimer olarak CS ve sentetik polimer olarak PCL kullanılmış, bu yapıya karanfil özütülü enkapsüle gümüş nanopartikül (eAgNP) eklenerek hazırlanan karışım ile AZ31Ti alaşımı yüzeylerine elektro-eğirme yöntemiyle nanofiber üretimi gerçekleştirilmiş ve biyokorozyon dayanımı ile biyoyumlulukları araştırılmıştır. PCL nanofiberler, toksik olmayan, enflamatuvar olmayan bozunma ürünlerine sahip olmaları, ucuz ve kolay imalat süreçleri, biyoyumlulukları ve yavaş biyolojik bozunma özellikleri nedeniyle tercih edilmiştir. CS kaplamanın bakteriyel yapışmayı azaltması, fibroblastik aktiviteyi artırması ve yara iyileşmesini hızlandırması nedeniyle enflamasyonun önlenmesinde olumlu etkiler göstermesi beklenmektedir. Bu nanofiber yapıya eAgNP'lerin eklenmesi ile antibakteriyel ve antimikrobiyal özelliklerin artırılması hedeflenmektedir. Gümüşün

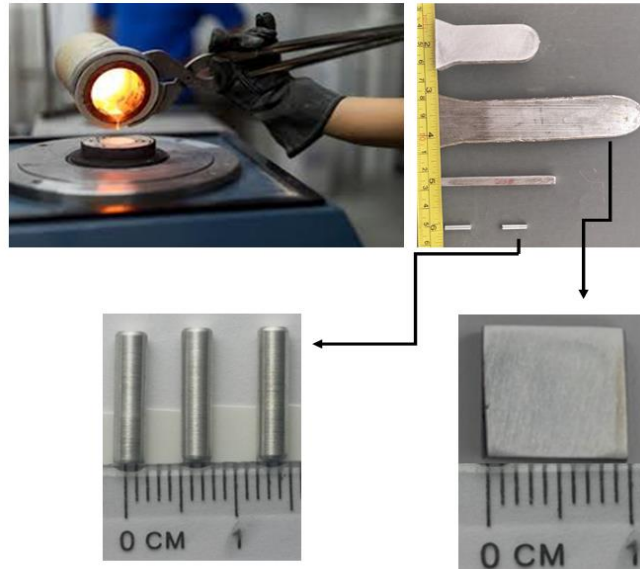
karanfil ekstraktı ile yeşil sentezi sayesinde, karanfilin antiseptik, antimikrobiyal ve antioksidatif özelliklerinin üretilen nanokompozite kazandırılması düşünülmektedir.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Malzeme Üretimi

AZ31 ve AZ31Ti (ağırlıkça %0,1 Ti) alaşımlarına ait numuneler döküm yöntemi ile külçe halinde üretilmiştir. Alaşımların üretimi için minimum saflığı %99,90 olan Mg, Al ve Zn külçeler kullanılmıştır. Master alaşımı, saf Mg ve Al alaşımının, 750 °C' de Ar gaz atmosferi altında grafit pota içinde eritilmiş ve metal Y kalıba dökümü yapılmıştır. AZ31 alaşımına ağırlıkça %0,1 Ti alaşım elementi ilave edilmiştir. Alaşıma Ti ilavesi Al-10Ti master alaşımı kullanılarak yapılmıştır. Döküm parçalar kalıptan çıkarılmış ve uygun bölgelerden kesilerek haddelenecek kısımlar 400 °C 24 saat homojenleştirilmiştir. Sonrasında 350°C olarak seçilmiş haddeleme sıcaklığında ve %60 deformasyon oranı, 4,7m/dak haddeleme hızı, numunelere geçiş başına yaklaşık olarak  $\phi = 0.2$ 'lik sabit bir deformasyon derecesi uygulanmıştır. 10 mm'den 4 mm'ye kadar 4 paso ile haddeleme işlemi yapılmıştır. Numunelerin döküm yöntemi ile üretimi ve haddeleme proses parametrelerinin detayları Türen vd., (2017) ve Kazan (2019) tarafından yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir. Daha sonra Şekil 3.1'de görüldüğü gibi hadde numunelerden şeritler kesilerek in vitro korozyon çalışmaları için ~13 mm boyunda ~3mm çapında pimler üretilmiştir. Mg alaşımlarının dökümü ve pimlerin üretimi hizmet alımı yapılarak gerçekleştirilmiştir. Elektro-eğirme yöntemiyle kaplanacak ve karakterizasyon testleri için kullanılacak numuneler hadde levha numunelerinden ~10x10x3mm boyutlarında kesilerek hazırlanmıştır (Şekil 3.1). Alaşımların kimyasal bileşimleri Tablo 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Döküm, hadde numuneleri, bu numunelerden üretilen pimler, karakterizasyon ve nanofiber kaplama numunesine ait fotoğraflar

**Tablo 3.1.** Deneyleerde kullanılan alaşımların kimyasal analizleri (% ağırlıkça oranı)

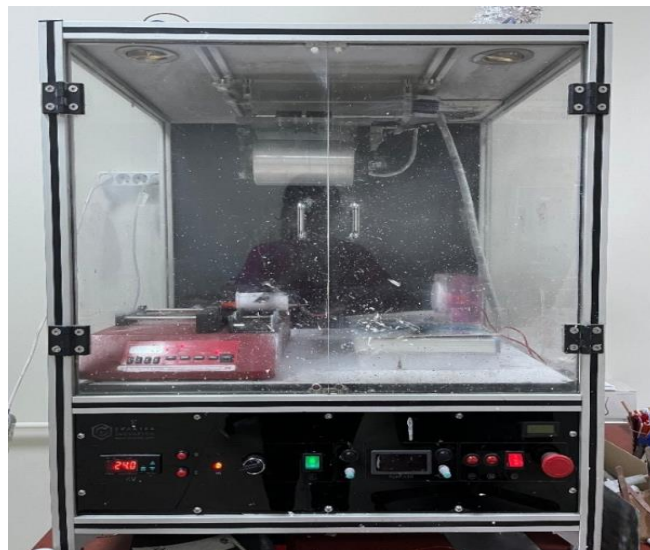
Alaşım	Al	Zn	Mn	Fe	Ti	Mg
AZ31	3,0	1,0	0,20	0,018	-	Kalan
AZ31Ti	3,0	1,0	0,20	0,018	0,1	Kalan

### 3.2. Elektro-Eğirme Yöntemi ile Kaplama

#### 3.2.1. Cihaz ve Malzemeler

Elektro-eğirme yöntemi ile kaplama yapmak için kullanılan için PCL polimeri (80,000 *g/mol*) Sigma-Aldrich, Kitosan ((C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>n</sub>) Bio Basic Inc. Firmasından satın alınmıştır. Solüsyon hazırlamak için çözücü olarak kullanılan renksiz bir sıvı ve CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kimyasal formüllü formik asit VWR Chemical'dan ve organik bir çözücü olarak kullanılan Aseton (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO), Honeywell firmasından temin edilmiştir. Gümüş nanopartikülle enkapsüle edilmiş karanfil, Necmettin Erbakan Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir.

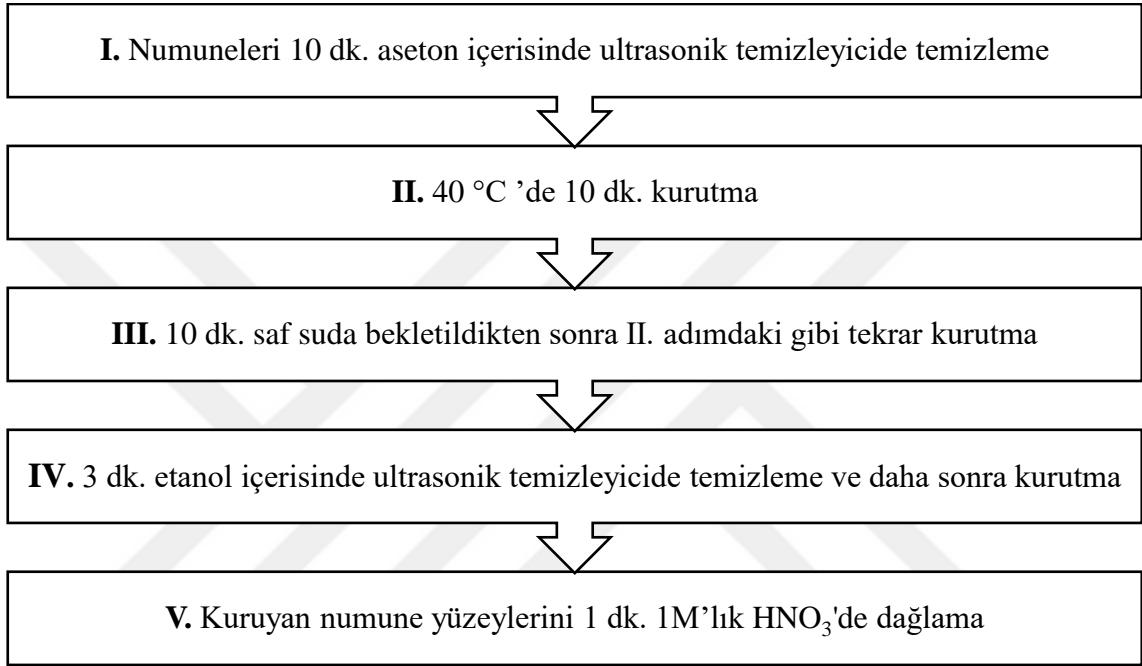
Deney aşamasında solüsyonun içinde bulunacak malzemenin tartımını yapmak için hassas terazi (DAIHAN marka WBA220 model) ve solüsyonu karıştırmak için manyetik karıştırıcı (DAIHAN marka MSH model) kullanılmıştır. Sentez sırasında karanfil bitkisi ve gümüş nitrat (AgNO<sub>3</sub>) çözelti oranlarını ayarlamak için HITACHI U-3900 marka UV-Vis Spektrofotometre cihazı kullanılmıştır. Fiber üretimi için kullanılan 0-30 kV aralığında voltaj kapasitesine sahip Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkez'inde (BİTAM) bulunan Eraktek İnovasyon marka NANO S0-30 model elektro-eğirme cihazı Şekil 3.2'de görülmektedir.

**Şekil 3.2.** Elektro-eğirme cihazı

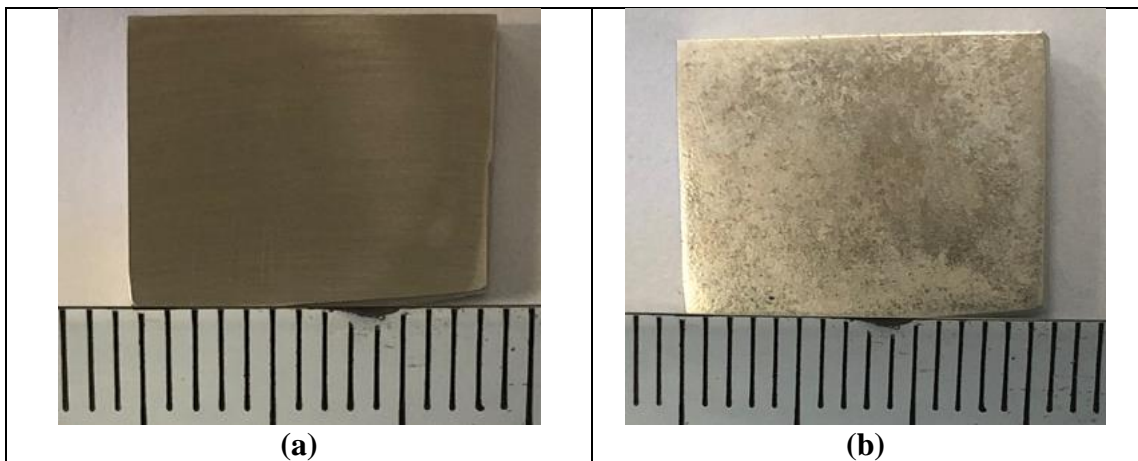
### 3.2.2. Kaplama Öncesinde Yapılan İşlemler

#### 3.2.2.1. Numune Temizleme İşlemi

Kaplama öncesi, 10x10x3mm boyutlarında kesilen numuneler 600, 800, 1000 ve 1200 'lük zımpara yapıldıktan sonra numuneler saf suyla yıkayıp kurutulmuştur ve numunelerin yüzey temizleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Zımparalanan numunelerin yüzey temizleme adımları aşağıda özetlenmiştir:



Şekil 3.3'te zımparalanmış ve asit ile temizlenmiş numune yüzeyi görülmektedir.



Şekil 3.3. Kaplama öncesi yüzeyi hazırlanmış numuneler (a) zımparalanmış ve (b) asit ile temizlenmiş numune yüzeyi (Ölçek: Çizgiler arası 1 mm)

### 3.2.2.2. Nanofiber Üretimi için Solüsyon Hazırlama

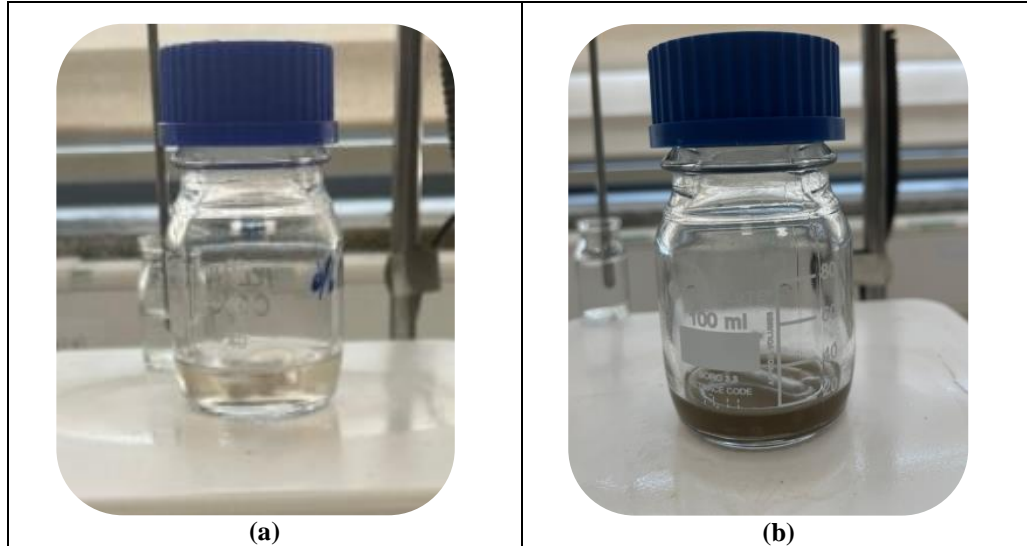
Elektro-eğirme yöntemiyle oluşturulan nanofiberlerin üretiminde en önemli parametrelerden biri olan solüsyon üretimi için polimer ve çözücü oranları büyük önem arz etmektedir. Bu sebeple optimum oranda polimer ve çözücü miktarları bulunarak nanofiber üretimi yapılmıştır.

#### 3.2.2.2.1. Polikaprolakton/Kitosan Solüsyonu Hazırlama

Polikaprolakton (PCL) solüsyonunu hazırlamak için önce formik asit ve aseton (7:3) çözücüleri içerisine %12 w/v PCL polimeri ilave edilmiştir. Daha sonra solüsyon homojen hale gelene kadar 18 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Kitosan (CS) solüsyonu hazırlarken formik asit ve aseton (7:3) çözücüleri içerisine %2 w/v 'lik CS eklenerek solüsyon homojen bir kıvam alana kadar 18 saat boyunca ısı verilmeden manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Hazırlanan bu iki solüsyon, başka bir cam kaba 7:2 oranda olacak şekilde 14 ml PCL ve 4 ml CS alınarak 18 ml PCL/CS solüsyonu elde edilmiştir. Bu solüsyon homojen hale gelinceye kadar 18 saat boyunca manyetik karıştırıcıda ısı verilmeden karıştırılarak elektro-eğirme işleminde kullanılacak olan solüsyon hazırlanmıştır.

#### 3.2.2.2.2. Karanfil Enkapsüle Gümüş Nanopartikül Ekstraktlı PCL/CS Solüsyonu Hazırlama

Solüsyon hazırlamak için yukarıda da açıklandığı gibi çözücü olarak formik asit ve aseton (7:3) kullanılmıştır. Karanfil enkapsüle gümüş nanopartikül (eAgNP) PCL'nin %1'i miktarda olacak şekilde organik çözücü olan aseton içerisinde ultrasonik karıştırıcı yardımıyla 30 dk. boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışımın içerisine formik asit ve %12 w/v PCL polimeri ilave edilerek solüsyon homojen hale gelene kadar 18 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Aynı bir cam kaptaki %2 w/v CS, formik asit ve aseton (7:3) içerisinde çözdürülerek 18 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Bu iki çözelti başka bir cam kaba 7:2 oranında 7 ml eAgNP ekstraktlı PCL ve 2 ml CS olacak şekilde solüsyonlar birleştirilmiştir. Daha sonra homojen hale gelene kadar 18 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılarak solüsyon hazır hale getirilmiştir. PCL/CS ve %1 karanfil-eAgNP PCL/CS solüsyonlarına ait görseller Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.4. (a) PCL/CS solüsyonu ve (b) %1 karanfil-eAgNP PCL/CS solüsyonu

### 3.2.2.3 Elektro-Eğirme Yöntemi ile Nanofiber Üretimi

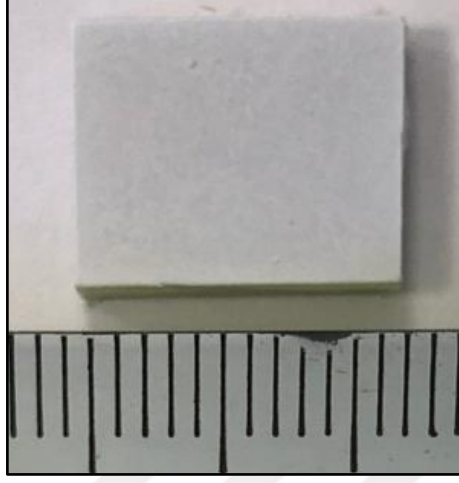
Elektro-eğirme yöntemi ile önce PCL/CS daha sonra %1 karanfil enkapsüle gümüş nanopartikül ekstraktlı PCL/CS (PCL/CS-eAgNP) yüzey kaplama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Tablo 3.2’de nanofiber kaplama için uygulanan parametrelere ait bilgiler verilmiştir.

Tablo 3.2. Nanofiber üretim parametreleri

Nanofiber	Mesafe (cm)	Akış hızı (ml/saat)	Voltaj (kV)
PCL/CS	14	0,3	27
PCL/CS-eAgNP	14	0,2	30

15 cm x 15 cm boyutlarında olan toplayıcı levhanın üzerine aynı boyutlarda alüminyum folyo kesilerek yerleştirilmiştir. Levhanın üzerine yüzeyi zımparalanmış ve asit ile temizlenmiş AZ31Ti alaşımlı numuneler yerleştirilmiştir. Parametreler belirlendikten sonra üretilen solüsyon 10 ml’lik şırınga içerisine hava kabarcığı olmayacak şekilde 4 ml çekildikten sonra şırınga kılıflarına konularak pompalama sistemine yerleştirilmiştir. Pompaya yerleştirilen şırınganın iğne ucuna, levhaya iletim için bağlantılar kurularak Voltaj değeri 27 kV, akış hızı~ 0,3 ml/saat ve iğne ucu ve levha arasındaki mesafe 14 cm olarak ayarlanmıştır. Nanofiber üretim parametreleri literatürde yapılan çalışmalar (Yırtmaz, 2022; Güneş, 2021) ışığında ve kaplama süresi ise yapılan

ön çalışmalar sonunda 1 saat olarak belirlenmiştir. Şekilde 3.5’te nanofiber kaplanmış numune yüzeyi görülmektedir.



Şekil 3.5. Nanofiber kaplanmış numune yüzeyi (Ölçek: çizgiler arası 1 mm)

### 3.3 Korozyon Deneyi

Korozyon deneyinde (daldırma deneyi) elektrolit olarak yapay vücut sıvısı (SBF) kullanılmıştır. SBF hazırlamak için gerekli olan kimyasal bileşen ve miktarları Tablo 3.3’te verilmiştir. Çözelti içerisine tampon çözeltisi olarak hydroxymethylaminomethane (TRIS), çözelti pH’ını (pH=7,4) ayarlamak için ise; 1,0M HCl kullanılmıştır.

Tablo 3.3. SBF kimyasal bileşen ve miktarları (Kokubo vd., 1990)



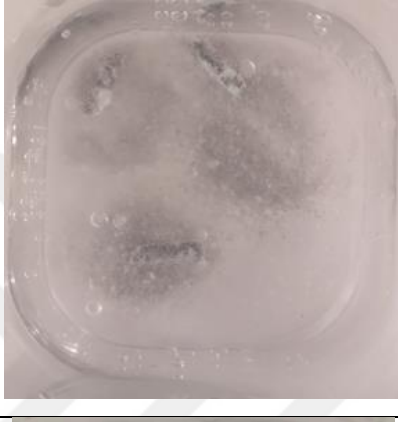




Kimyasal Bileşen	Miktar(g/L)
NaCl	7,996 g
NaHCO <sub>3</sub>	0,350 g
KCl	0,224 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O	0,228 g
MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	0,305 g
1 M – HCl	40 mL
CaCl <sub>2</sub>	0,278 g
NaSO <sub>4</sub>	0,071 g
(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> CHN <sub>2</sub> (TRIS)	6,057 g

Daldırma deneyi için pim numunelere (~10x10x3mm boyutlarındaki pimler) sırasıyla 600, 800, 1000 ve 1200’lük zımpara ile saf su kullanılarak zımparalama işlemi uygulanmış daha sonra sırasıyla 3 µm ve 1 µm’lik elmas solüsyon kullanılarak parlatma

işlemi yapılmıştır. Yüzeyi parlatılan numunelerin ultrasonik temizleme cihazı ile önce alkol daha sonra saf suda 5'er dakika temizlenmesi sağlanmıştır. Daha sonra temizlenen ve hassas terazide tartılan numunelerin SBF çözeltisi içinde daldırma testleri yapılmıştır.

Daldırma deneyleri SBF çözeltisi içerisinde ( $\sim 20 \text{ ml/cm}^2$ ), sıcaklık  $37.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 'de sabit tutularak 1, 3, 7 ve 21 gün olmak üzere farklı sürelerde bekletilerek su banyosunda gerçekleştirilmiştir. Çözelti içerisindeki numunelerin çözünme durumlarına göre zamanla oluşacak reaksiyonlar sebebiyle pH değeri periyodik aralıklarla kontrol edilerek pH değişimleri kontrol altına alınmıştır. Deney süreleri boyunca, deney hücresinin hava ile teması kesilmiş olup ayrıca ısı kaybının engellenmesi için su banyosunun üzeri kapatılmıştır.

Daldırma testlerinden sonra, numuneler hassas terazide tekrar tartılmıştır. Korozyon kayıpları, numunelerin toplam yüzey alanı göz önüne alınarak  $\text{mg/cm}^2$  biriminde hesaplanmıştır. Şekil 3.6'da korozyon ortamında daldırılan numunelerin görüntüleri verilmiştir.

	AZ31	AZ31Ti
1 gün		
3 gün		
7 gün		
21 gün	Tam çözünme	

Şekil 3.6. SBF ortamında 1, 3, 7 ve 21 gün korozyon ortamında daldırılan numunelere ait görüntüler

Şekil 3.6'da görüldüğü gibi AZ31 alaşımı 3. günden sonra korozif ortamda bütünlüğünü kaybetmiştir dolayısıyla nanofiber kaplama sadece AZ31Ti numuneleri üzerine yapılmıştır. Kaplanmamış (AZ31, AZ31Ti) ve nanofiber kaplanmış AZ31Ti kare numuneler (~10x10x3 mm) daldırma deneyi için SBF çözeltisi içerisinde (~20 ml/cm<sup>2</sup>), sıcaklık 37.5 ± 0.5°C' de sabit tutularak 1 ve 3 gün bekletilerek yapılmıştır. Daldırma deneyi öncesi, kaplamasız numunelerin bir yüzeyine yukarıda açıklandığı gibi zımparalama, parlatma temizleme, kurutma işlemleri yapılmıştır. Daldırma deneyi öncesi bir yüzeyi parlatılmış kaplanmamış AZ31 (kontrol numunesi) ve AZ31Ti numunelerinin diğer yüzeyleri boyanarak izole edilmiştir. Aynı şekilde nanofiber kaplanmış PCL/CS numunesinin kaplanmamış tüm yüzeyleri boyanarak izole edilmiştir. Numuneler korozyon ortamına daldırmadan önce ve daldırma sonrası hassas terazi de tartılarak korozyon kayıpları, numunelerin toplam yüzey alanı göz önüne alınarak mg/cm<sup>2</sup> biriminde hesaplanmıştır.

### **3.4. Biyoyumluluk ve Hücre Tutunma Testi**

#### **3.4.1. Biyoyumluluk Testi**

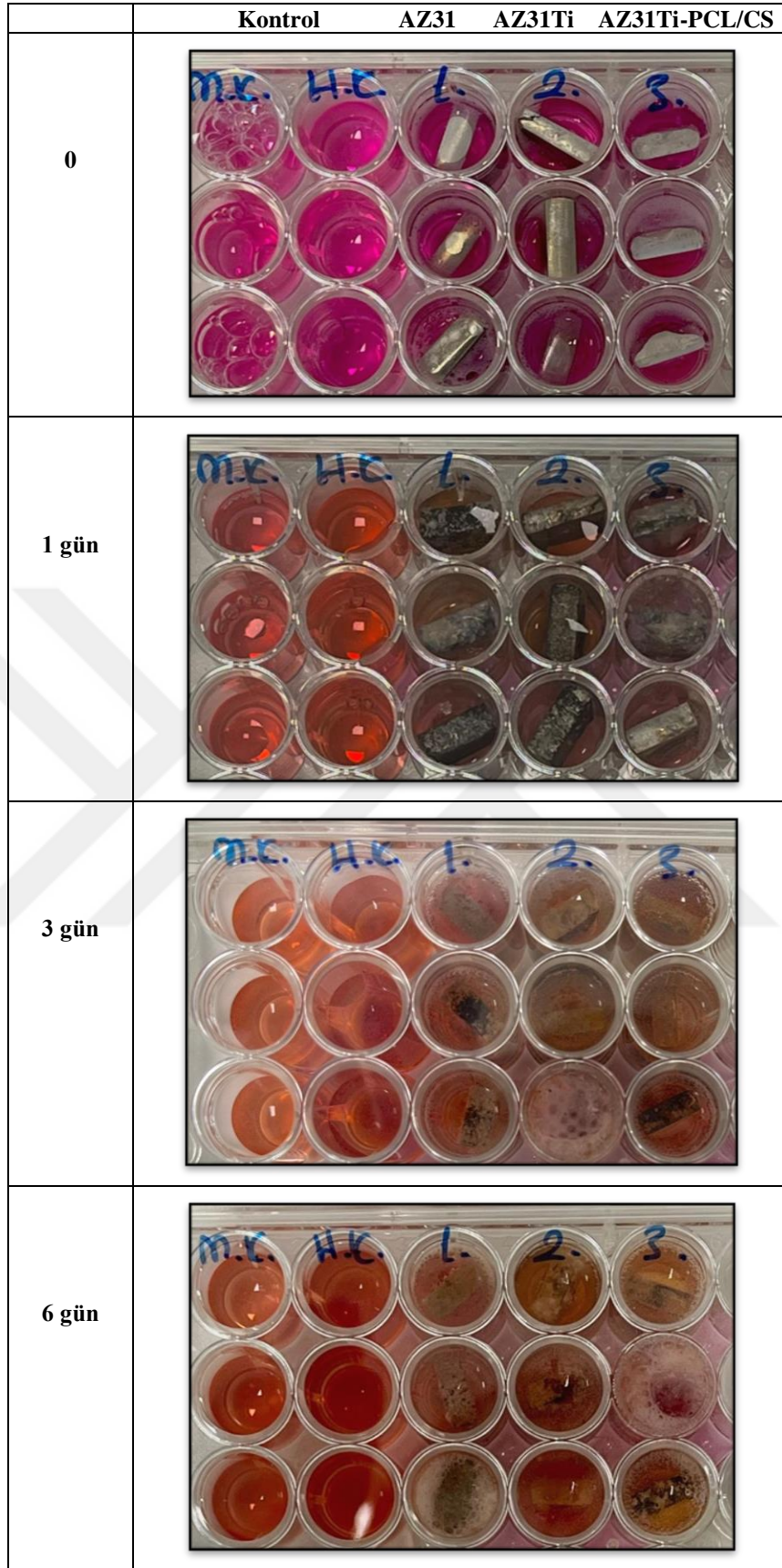
Numunelerle birlikte aynı ortamda iken hücre çoğalması ve biyoyumluluk değerlendirmesi için, MC3T3-E1 (CRL-2593) osteoblast hücreleri model olarak kullanılmıştır. Hücreler deney öncesi ribonükleositler, deoksiribonükleositler, 2 mM L-glutamin ve 1 mM sodyum piruvat içeren ancak askorbik asit içermeyen, çalışma öncesi %10 fetal sıgır serumu ve gentamisin eklenmiş olan Alpha Minimum Essential Medium (Alpha MEM, Gibco 12571063) hazır besiyeri içinde 25 cm<sup>2</sup> hücre kültürü kaplarında, 37 °C'de CO<sub>2</sub>'li inkübatörde (Nüve, 50 L) üretilmiş ve ileriki çalışmalar için dondurulmuştur. Biyoyumluluk çalışmaları için aktif halde üremekte olan hücreler kullanılmıştır.

Tüm numunelerin yüzeyleri çalışmaya başlamadan en az iki saat önce ultraviyole ışık altında sterilize edilmiştir. Alaşım örnekleri üçer tekrarlı olacak şekilde 48 kuyulu plakaların kuyuları içerisine ayrı ayrı yerleştirilmiş ve kuyular hazır besiyeri ile doldurulmuştur. Biyoyumluluğun 1, 3, 6 gün test edilmesi için her zaman dilimine ayrı plakalar hazırlanmıştır. Alaşımın ekstraktlarının hücre kültürü ortamına salınması için alaşım örnekleri bir gece 37 °C'de CO<sub>2</sub>'li inkübatörde bekletilmiştir. 3T3 hücreleri tripsin-EDTA çözeltisi vasıtasıyla yüzeyden kaldırılmış ve trifen mavisi ile hücreler sayılmıştır. Kontrol grubu kuyusu (alaşım içermeyen, hücre kontrolü) ile tüm örneklerin üzerine 10.000 hücre sayılıp hazır besiyeri içerisinde hücre ekimi yapılarak plakalar inkübatörde

1, 3, 6 gün inkübasyona bırakılmıştır. Şekil 3.7’de 1,3 ve 6 günlerde gözlenen in vitro XTT testine ait görseller verilmiştir.

Kaplanmamış ve kaplanmış alaşım numunelerinin hücre canlılığına etkisi, XTT kiti (Sartorius) kullanılarak belirlenmiştir (n=3). Çözünmüş formazan kristallerinin absorbansı, XTT çözeltisinin 48 kuyulu plakadan 96 kuyulu plakalara transfer edilerek çok kuyulu plaka okuyucu (Thermo Skyscan) ile 450 nm’de ölçülmüştür. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelerle etkileşimin hücre üremesine etkisi kontrol grubundan elde edilen absorbans değerleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.





Şekil 3.7. 1, 3, 6 günlerinde gözlenen in vitro XTT testi (1: AZ31, 2: AZ31Ti, 3:AZ31Ti-PCL/CS)

### 3.4.2. Hücre Tutunma Testi

3T3 hücrelerinin alıştırma örneklerine tutunmasını test etmek üzere hücreler Biyouyumluluk Testi Bölümünde belirtilen şekilde üretilmiştir. Örnekler UV ışık ile sterilize edilmiş ve 48 kuyulu plakanın kuyularına yerleştirilerek hazır besiyerinde bir gece inkübe edilmiştir. Alıştırma örneklerinin üzerine 40.000 hücre ekilmiş ve 6 gün inkübe edilmiştir.

İnkübasyon tamamlandıktan sonra hücre besiyeri boşaltılmıştır. Numuneler 0.1 M sodyumcacodylate tampon çözeltisiyle yıkanmıştır (pH 7.4). Glutaraldehit (%3) çözeltisi eklenerek iki saat boyunca oda sıcaklığında hücreler sabitlenmiştir. Numuneler üç kez distile su ile yıkandıktan sonra sırayla %50, %75, %90 ve %100 (h/h) konsantrasyonlarında etanol solüsyonu kullanılarak, dehidrasyon yapılmıştır. Daha sonra örnekler kurutulmuş ve kurutulan numuneler paladyum ile kaplanarak, taramalı elektron mikroskop (SEM) altında gözlemlenmiştir.

### 3.5. Karakterizasyon Analizleri

Malzeme karakterizasyon analizleri için; Optik Mikroskop (OP), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM), X-Işınları Difraksiyonu (XRD), Fouirer Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), su temas açısı ölçümleri BİTAM'da gerçekleştirilmiştir.

#### 3.5.1. Optik Işık Mikroskobu

Mikroyapısal inceleme çalışmalarının gerçekleştirilmesi için bakalite alma, zımparalama (400, 600, 800, 1000, 1200, 2000 mesh zımparalar) ve parlatma (6-1 µm elmas solüsyon) işlemlerinden sonra ~10x10x3mm boyutlarındaki numuneler saf su ve alkol ile yıkanarak kurutulmuştur. Daha sonra parlatılan numuneler 5 g pikrik asit, 10 mL asetik asit, 70 mL etanol, 10 ml saf su kullanılarak hazırlanan dağlama sıvısıyla dağlanmış ve mikroyapı görüntüleri, BİTAM laboratuvarında bulunan Olympus/GX41 marka optik ışık mikroskobunda elde edilmiştir.

#### 3.5.2. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu

Ayrıntılı mikroyapı çalışmaları BİTAM Laboratuvarında bulunan SEM (HITACHI SU1510) marka) ve FE-SEM (ZEISS Gemini SEM 500 marka ve model) ile gerçekleştirilmiştir. Üretilen nanofiberlerin SEM ve FE-SEM analiz analizleri

yapılmadan önce numune yüzeylerindeki elektrik iletkenliğinin artırılması için yüzeyleri altın/paladyum ile kaplanmıştır. SEM ve FE-SEM analizlerinde elektron mikroskopunda bulunan sekonder elektron (SE) ve geri saçılan elektron dedektörü (BSED) kullanılarak görüntüler alınmıştır. İlgili dedektör kullanılarak alınan görüntülerden; alansal EDS analizler alınarak, numune yüzeyindeki kimyasal kompozisyonları hakkında genel olarak fikir sahibi olunmuştur.

### 3.5.3. X-Işını Difraksiyonu

Malzemelerin kristalografik özellikleri ve içerdikleri fazları hakkında bilgi veren X-Işını Difraksiyonu (XRD), numuneyi tahrip etmeden analiz yapılmasını sağlar. Kaplama öncesi AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarındaki fazları ve nanofiberlerin kristal fazlarını tanımlamak için Panalytical/Empryean marka/model cihaz ile ölçüm gerçekleştirilmiştir. XRD analizi sırasında tarama hızı 1°/dakika 'ya, tarama aralığı 0° ile 90° aralığına ve adım boyutu 0.05°'ye ayarlanmıştır. XRD ölçümlerinde  $\lambda=1.54059 \text{ \AA}$  dalga boyuna sahip  $\text{CuK}\alpha$  ışınımı kullanılmıştır.

### 3.5.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi yönteminde (FTIR), bir numuneye kızılötesi (IR) ışınları gönderilir ve numunenin IR ışınlarını soğurması ölçülür. Numunenin IR ışınlarını soğurma şekli, numunenin kimyasal yapısı hakkında bilgi verir. ThermoScientific–Nicolet IS20 marka/model cihaz ile FTIR analizi  $400\text{-}4000 \text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında gerçekleştirilmiştir. Elektro-eğirme yöntemiyle üretilen nanofiberlerin FTIR analiz ile fonksiyonel gruplar ve kimyasal karakterizasyon saptanmıştır.

### 3.5.5. Temas Açısı Ölçümü

Temas açısı, bir sıvı damlasının katı yüzeyi ile oluşturduğu açı olarak tanımlanabilir ve sıvı tarafında ıslatma özelliğinin belirlenmesidir. Biolin Scientific Attension–Theta Lite cihazı ile su temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Temas sıvısı olarak saf su kullanılarak farklı noktalarda temas açısı ölçümleri yapılmıştır. Her bir numunenin yüzeyine bir damla test sıvısı (şırıngadan 5  $\mu\text{L}$  damla) damlatılarak gerçekleştirilmiştir. Daha sonra temas açısı bir görüntü analizörü ile belirlenerek temas açısı kaydedilmiştir.

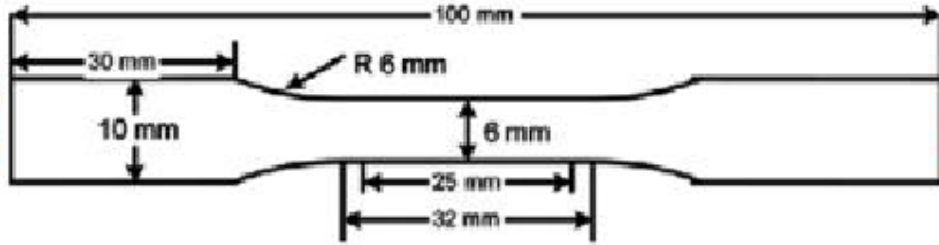
### 3.6. Mekanik Deneyler

#### 3.6.1. Sertlik Deneyi

Sertlik deneyleri BİTAM laboratuvarında bulunan Emcotest–Durascan G5 marka sertlik test cihazı kullanılarak yapılmıştır. Sertlik ölçümü öncesinde 400, 600, 800, 1000, 1200 ve 2000 grid zımpara kağıtları kullanılarak numune yüzeyleri sertlik ölçümlerine hazır hale getirilmiştir. Numunelerin orta noktasından başlayıp en dış noktasına kadar eşit aralıklarla 10 ayrı ölçüm yapılmış ve ölçüm sonuçlarının ortalaması alınarak alaşımların sertlik değerleri bulunmuştur. Sertlik ölçüm sonuçları  $HV_{0,5}$  batma yükünde 15 saniye uygulanarak tespit edilmiştir.

#### 3.6.2. Çekme Deneyi

Çekme deneyi numunesinin teknik resmi ve çekme deney numune örneği Şekil 3.8’de verilmiştir. ASTM E 8M-99 standartlarında levha numuneler 0.25 mm/dk çekme hızında test edilmiştir. Her iki alaşım için en az 3 adet çekme numunesi hazırlanmıştır. Çekme deneyleri BİTAM’da Shimadzu marka çekme cihazı kullanılarak yapılmıştır. Deney sonrasında AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait akma mukavemeti (YS), çekme mukavemeti (UTS) ve % uzama (EL) değerleri karşılaştırılmıştır.



(a)



(b)

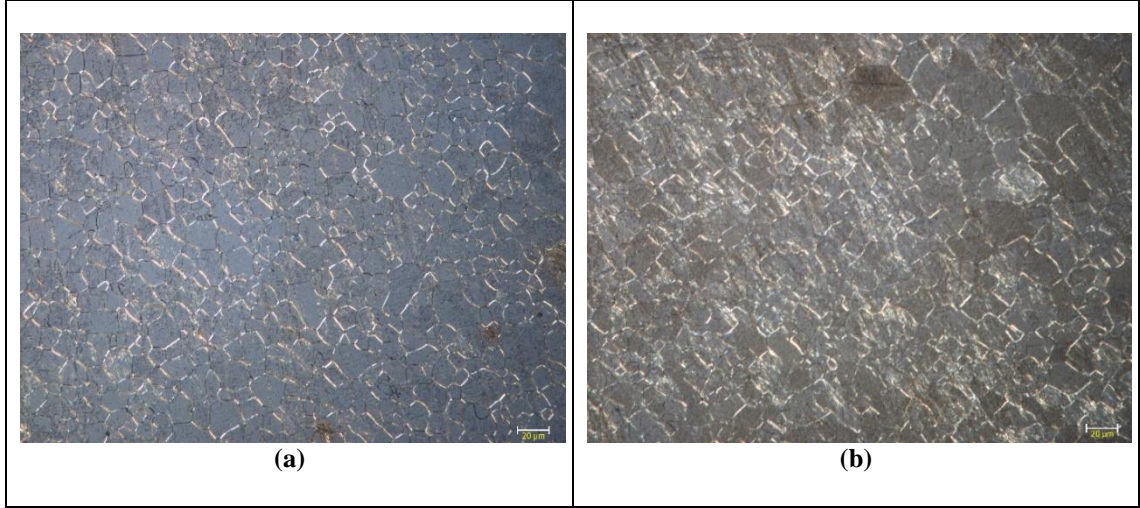
Şekil 3.8. (a) Levha çekme deney numunesi teknik resmi (ASTM E 8M; Yokoyama, 2003) ve (b) çekme deney numunesi

## 4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

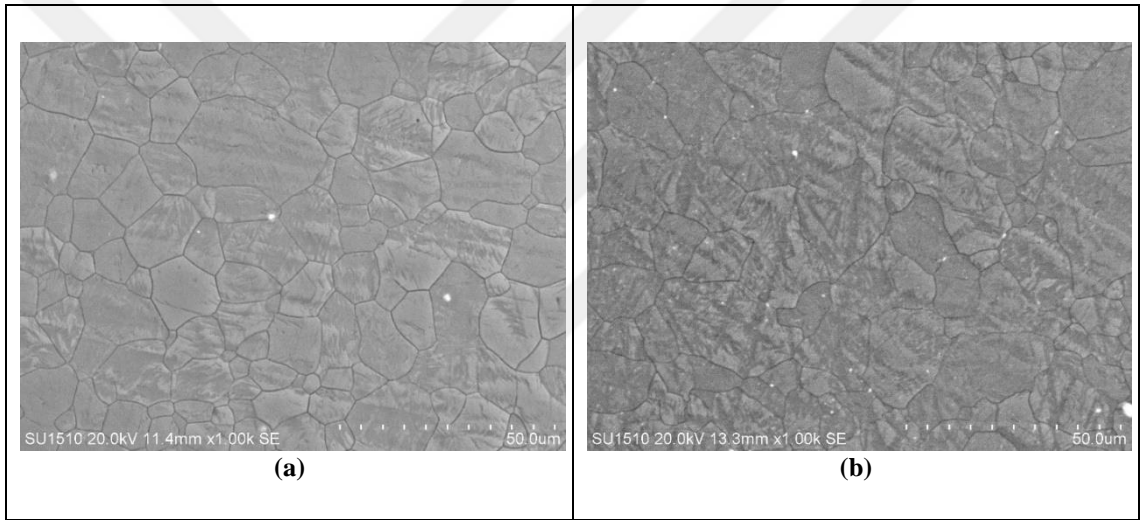
### 4.1. Mikroyapı

Şekil 4.1’de AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının optik mikroskop görüntüleri ve Şekil 4.2’de bu alaşımların SEM mikroyapıları görülmektedir. AZ31 alaşımı ile kıyaslandığında Ti mikro alaşımlama ile ortalama tane büyüklüğü ve tane şekillerinde bariz farklılık olmadığı gözlenmiştir. AZ serisi Mg alaşımları ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda (Candan vd., 2011; Candan vd., 2016; Choi ve Kim 2016; Candan vd., 2019), Ti mikro alaşımlandırmanın döküm halindeki alaşımlarda tane inceltici etkisinin olduğu rapor edilmiştir. Fakat bu çalışmada homojenleme ısıl işlemi ile tane büyümesi ve ardından haddeleme işlemi sonrası tane incelmeye meydana geldiğinden Ti mikro alaşımlamanın döküm alaşımında olduğu gibi hadde sonrası tane inceltme etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Döküm ve sıcak haddelenmiş AZ31 Mg alaşımının mikroyapı ve mekanik özellikleri üzerine Ti (ağr. %0,5, %1) mikro alaşımlandırma ile ilgili Türen vd., (2017) tarafından yapılan çalışmada benzer sonuçlar rapor edilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmada Ti içeren alaşımın dağlama sonrası yüzey morfolojisinin farklı olduğu görülmektedir (Şekil 4.2b). Yüzey morfolojisindeki bu farklılığın Ti ilavesi ile yüzeyde oluşan oksit tabakasının bileşiminin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

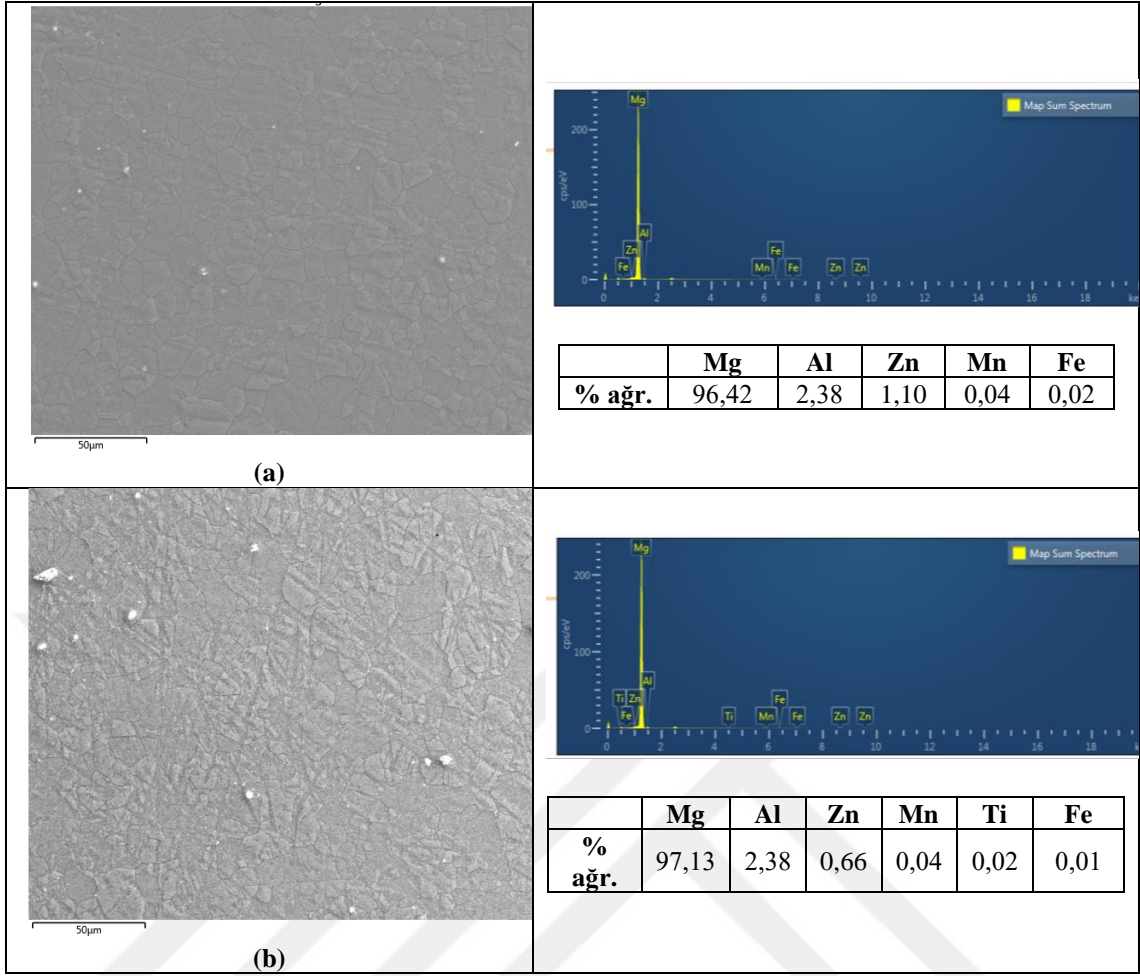
Şekil 4.3’te AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının SEM görüntüleri ve EDS sonuçları verilmiştir. Her iki alaşımın kimyasal kompozisyonları karşılaştırıldığında, benzer bileşimlere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Diğer taraftan, Şekil 4.4’te görüldüğü gibi Ti içeren Mg alaşımında çok seyrek görülen etrafı iğnemi yapı ile çevrili farklı parlak bir fazın Al-Ti-Fe-Mn elementleri içerdiği SEM-EDS analizi ile tespit edilmiştir. Benzer faz Candan vd., (2011) ve Candan vd., (2019) tarafından yapılan çalışmalarda da rapor edilmiştir. Parlak faz mikroyapıda çok seyrek bulunduğu için XRD analizlerinde gözlemlenmemiştir (Şekil 4.5). Aynı zamanda Şekil 4.5’te görüldüğü gibi, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının difraksiyon kırınımları benzerlik göstermektedir. Bu, Ti mikro alaşımlamanın AZ31 alaşımının kristal yapısını değiştirmedini göstermektedir. Elde edilen bu sonuçlar, daha önce yapılan benzer çalışmalarla uyumludur (Candan vd., 2022).



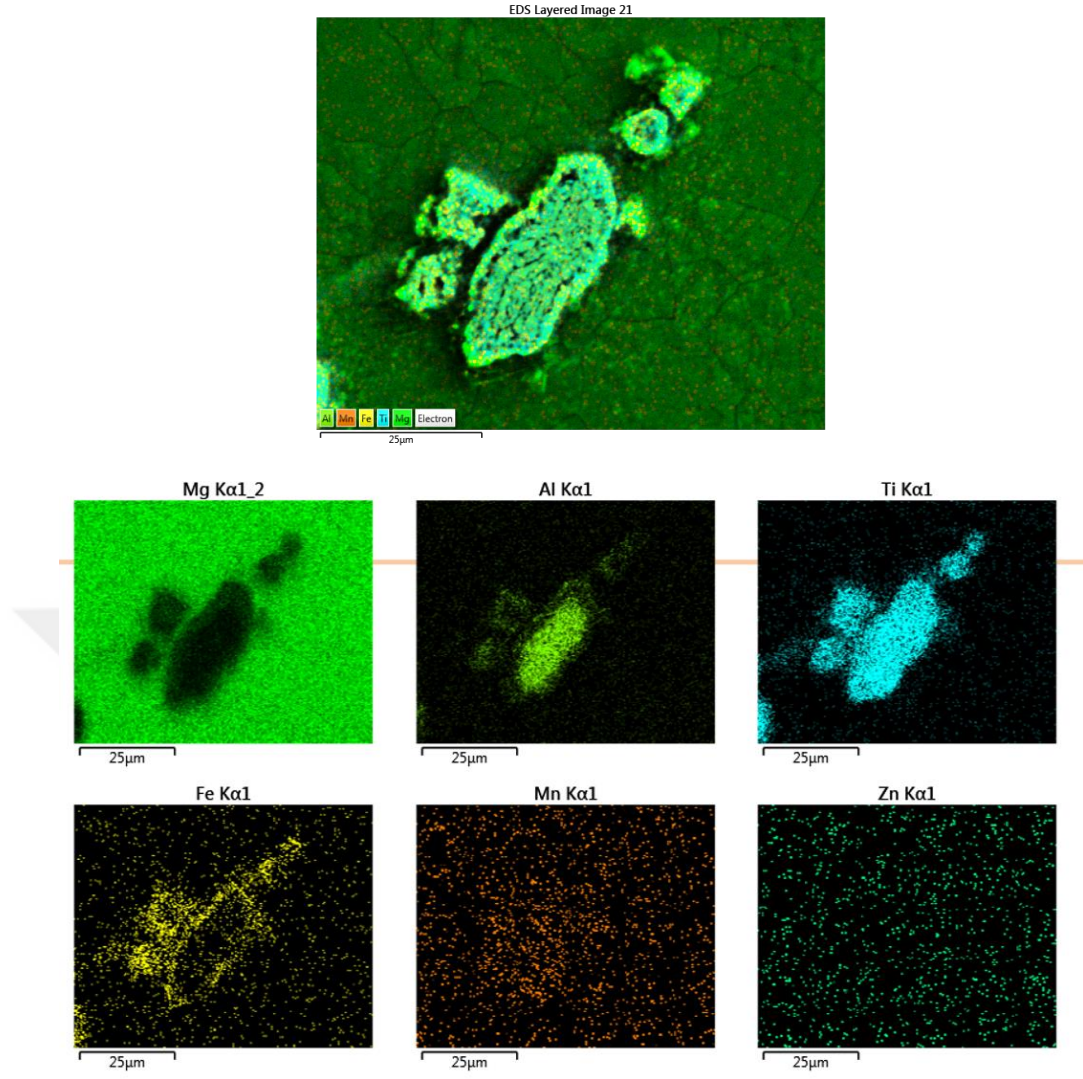
**Şekil 4.1.** (a) AZ31 ve (b) AZ31Ti alaşımının optik mikroskop görüntüleri



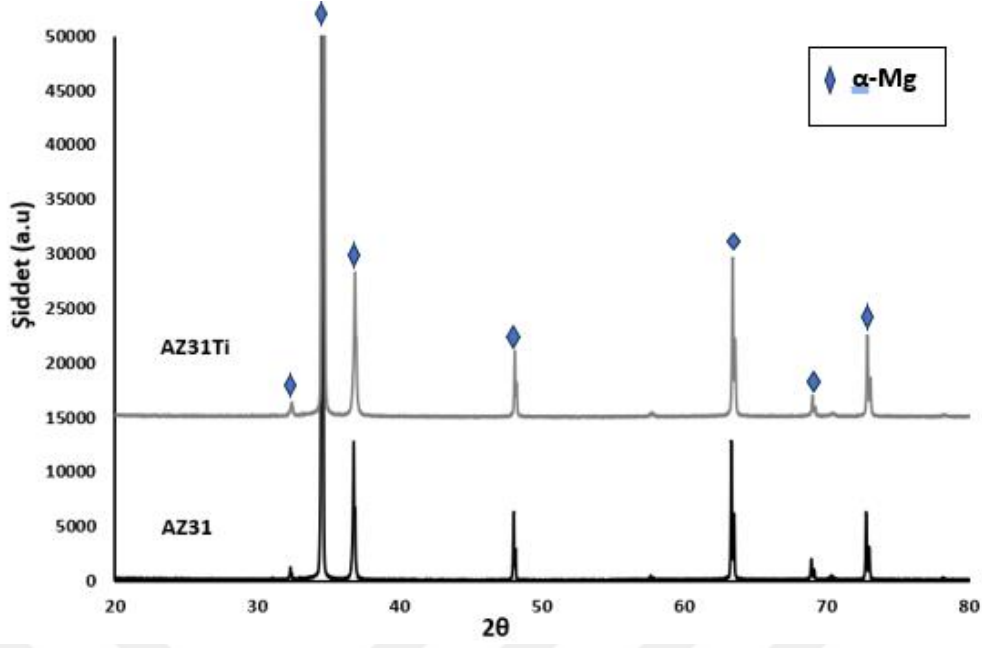
**Şekil 4.2.** (a) AZ31 ve (b) AZ31Ti Mg alaşımlarının SEM görüntüleri



Şekil 4.3. (a) AZ31 ve (b) AZ31Ti Mg alaşımlarının SEM görüntüleri ve EDS değerleri



Şekil 4.4. AZ31Ti Mg alaşımında Ti ve Fe'ce zengin fazlar ve EDS analizleri



Şekil 4.5. AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının X-ışını difraksiyon analizleri

## 4.2. Mekanik Özellikler

Tablo 4.1’de AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait sertlik, UTS, YS ve EL değerleri verilmiştir. Her iki alaşımın sertlik değerlerinin yaklaşık ~56 HV olduğu, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının sırasıyla YS değerlerinin 140 ve 146 MPa, UTS değerlerinin 245 ve 250 MPa, EL değerlerinin ise 14 ve 15 olduğu görülmektedir. Ti mikro alaşımlamanın sertlik değerlerinde ve mekanik özelliklerde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı gözlemlenmiştir. Candan vd., (2022) tarafından yapılan çalışmada, döküm AZ31 ve AZ31Ti (ağr. %0,1 Ti) alaşımlarının sertlik değerlerinin ~50 HV olduğu rapor edilmiştir. Bu tez çalışmasında her iki alaşımın sertlik, YS ve UTS değerlerinin daha yüksek çıkması haddeleme işleminden kaynaklanmaktadır. Türen vd., (2017) tarafından yapılan çalışmada, haddeleme işleminden sonra, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının mekanik özelliklerde önemli ölçüde iyileşme sağlandığı rapor edilmiştir. Tablo 4.2’de Türen vd., (2017) ve Candan vd., (2022) tarafından yapılan döküm ve hadde AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait sertlik, UTS, YS ve EL değerlerinin karşılaştırılması verilmiştir. Mekanik özelliklerdeki iyileşme haddeleme işlemi sonrası tane yapısının incelmeye dayandırılabilir. Haddeleme işleminde, tüm alaşımlar dinamik yeniden kristalleşme (DRX) nedeniyle çok daha ince taneler göstermiştir (Türen vd., 2017).

**Tablo 4.1.** AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait sertlik, UTS, YS ve EL değerleri

Alaşım	Sertlik HV <sub>0,5</sub>	Akma Dayanımı (YS) (MPa)	Çekme Dayanımı (UTS) MPa	Uzama (EL) (%)
AZ31	56(± 5)	140 (± 7)	245 (± 5)	14 (± 4)
AZ31Ti	56(± 5)	146 (± 7)	250 (± 5)	15 (± 4)









**Tablo 4.2.** Döküm ve hadde AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait sertlik, UTS, YS ve EL değerlerinin karşılaştırılması (<sup>a</sup>Candan vd., 2022; <sup>b</sup>Türen vd., 2017)

Alaşım	Sertlik HV <sub>0,5</sub>	Akma Dayanımı (YS) (MPa)	Çekme Dayanımı (UTS) MPa	Uzama (EL) (%)
Döküm AZ31 <sup>a</sup>	50	98	173	13
Döküm AZ31 <sup>b</sup>	-	138,6	153	10
Hadde AZ31 <sup>b</sup>	-	140,5	235	17,95
Döküm AZ31Ti (ağ. %0,1) <sup>a</sup>	50	116	178	16
Döküm AZ31Ti (ağ. %0,5) <sup>b</sup>	-	148,3	161,1	10
Hadde AZ31Ti <sup>b</sup>	-	134	255,7	16,9

### 4.3. Korozyon Daldırma Testi Sonuçları

#### 4.3.1. Makroyapı

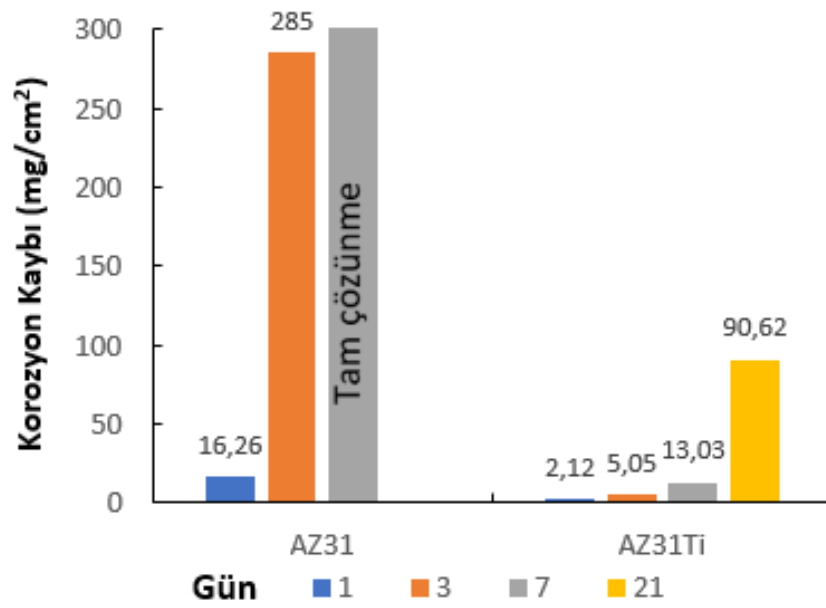
Şekil 4.6’da kontrol (korozyon öncesi) ve daldırma deneyi sonrası (1, 3, 7 ve 21 gün) AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına ait numunelerin makroskobik görünüşleri verilmiştir. Makro yapı fotoğrafları incelendiğinde, SBF ortamında bekletilen tüm numunelerin daldırma süresine bağlı olarak korozyon hasarlarının arttığı görülmektedir. AZ31Ti ile kıyaslandığında, AZ31 alaşımının 3 günden sonra korozyon oranının büyük oranda arttığı ve 5. günün sonunda tamamen çözündüğü gözlenmiştir. Korozyona uğramış yüzeyler incelendiğinde, daldırma süresi arttıkça (3 gün), özellikle AZ31 alaşımında çukurların daha da derinleştiği ve büyük parçalar halinde numuneden koparak ciddi korozyon kayıplarının meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ti mikro alaşımlandırılmış alaşımın ise 21 günlük test süresince SBF ortamında çözünmesine rağmen bütünlüğünü koruduğu görülmektedir.

Kontrol	1 gün	3 gün	7 gün	21 gün
<b>AZ31</b> 			Tam çözünme	Tam çözünme
<b>AZ31Ti</b> 				

Şekil 4.6. AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının korozyon sonrası (1, 3, 7 ve 21 gün) makro yapı fotoğrafları

#### 4.3.2.Korozyon Kaybı

AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının korozyon kaybı sonuçları Şekil 4.7’de verilmiştir. Korozyon kayıpları, numunelerin toplam yüzey alanı göz önüne alınarak  $\text{mg/cm}^2$  biriminde hesaplanmıştır. AZ31 alaşımının 3. gün sonunda korozyon oranının büyük oranda arttığı ve 5. gün daldırma deneyi sonrasında ise tam çözüldüğü gözlenmiştir. Ti mikro alaşımlandırma ile alaşımın korozyon dayanımlarının ciddi oranda arttığı görülmektedir.



Şekil 4.7. AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının korozyon kaybı sonuçları

Şekil 4.8’de SBF ortamında bekletilen AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının yüzey SEM mikroyapıları verilmiştir. SEM analizleri korozyon kaybı sonuçlarını teyit ederek en fazla korozyona uğrayan alaşımın AZ31 alaşımı olduğunu göstermektedir. SBF’ye daldırılan AZ31 alaşımına ait yüzey SEM görüntüleri AZ31Ti alaşımı ile kıyaslandığında Şekil 4.8’de görüldüğü gibi yüzeyinde çok sayıda çatlak ve çukur oluştuğu görülmektedir. Her iki alaşımın SEM görüntüleri kıyaslandığında, alaşımlarının yüzey korozyon morfolojilerinin farklı olduğu gözlenmiştir. Candan vd., (2022) tarafından yapılan benzer çalışmada, korozyonun döküm AZ31 alaşımının yüzeyinden iç kesimlere doğru kısmen ilerlediği görülürken AZ31Ti alaşımında ise söz konusu ilerlemenin çok daha sınırlı olduğu rapor edilmiştir. AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarına göre daha fazla korozyona uğraması birbiriyle bağlantılı üç nedene dayandırılarak açıklanmıştır (Candan vd., 2022). Birinci neden tane incilmesi ve mikro yapıdaki  $\beta$  fazıdır; korozyon genellikle hem tane sınırlarının hem de ikincil parçacıkların (yani  $\beta$  fazı) yakınlarında meydana gelir. AZ31 alaşımının ortalama tane boyutu Ti mikro alaşımlama ile  $110 \mu\text{m}$ ’den  $68 \mu\text{m}$ ’ye düştüğü rapor edilmiştir. Tane sınırlarındaki amorf bölge, korozyona yol açan bir potansiyel farkına neden olur. İnce tanelerin etrafındaki amorf alandaki potansiyel farkının kaba tanelere kıyasla daha az olması beklenir.  $\beta$  fazının hacim oranı ve morfolojisi de bir diğer etken olabilir. Ti mikro alaşımlama,  $\alpha$ -Mg matris fazındaki Al çözünürlüğünü artırır. Bu, AZ31Ti alaşımında katılaşma sırasında oluşacak  $\beta$  fazının hacim oranını azaltmalıdır. AZ

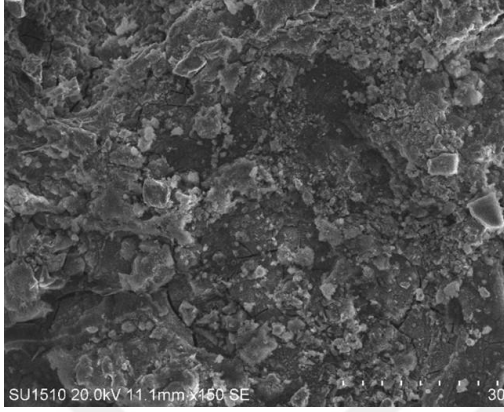
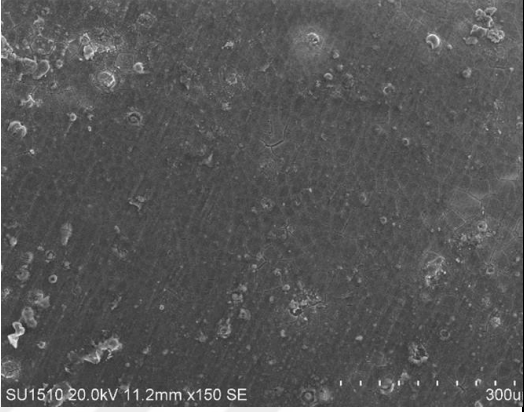
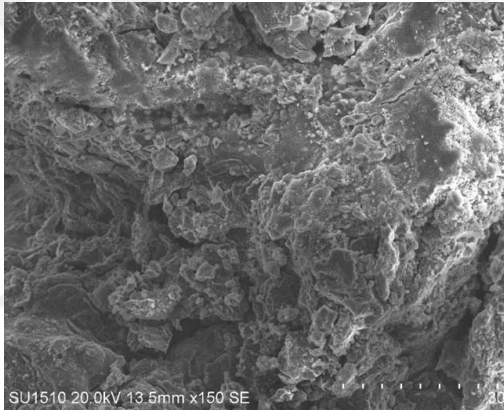
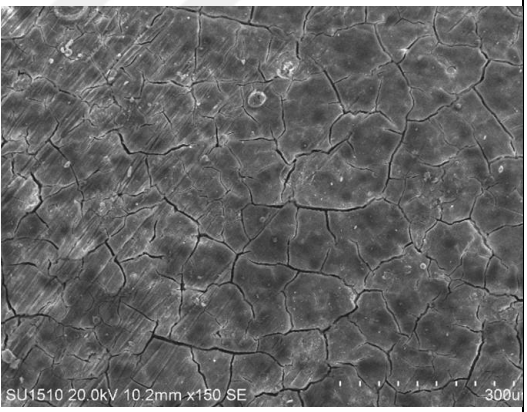
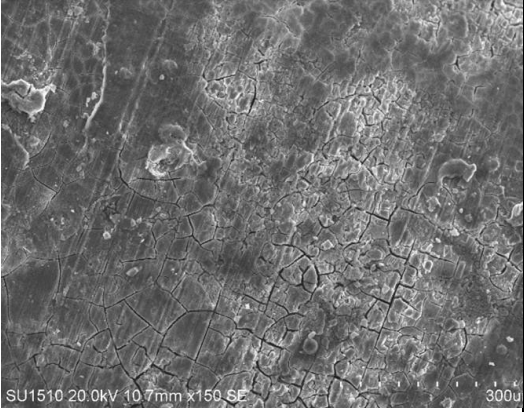
serisi Mg alaşımlarına Ti ilavesiyle  $\beta$  fazının hacim oranında azalma olduğu, daha önceki çalışmalarda (Candan vd., 2011; Candan vd., 2016; Choi ve Kim, 2016) çalışmalarında bildirilmiştir. Ti katkılı alaşım,  $\beta$  fazının hacim oranının ve boyutunun azalmasına, ayrıca galvanik korozyon etkisinin azalmasına neden olur. Mg, tüm ikincil fazlardan daha aktiftir ve sonuç olarak Mg matrisi anottur ve tercihen galvanik bir çiftte korozyona uğrar (Song ve Atrens, 1999). Galvanik korozyonun temel prensibine göre, galvanik bir hücrede, büyük katoda (intermetalikler) karşın küçük anot ( $\alpha$ -Mg) bulunması anodik metalin daha fazla korozyona uğramasına neden olur. Ayrıca Ti içeren alaşımdaki  $\beta$  fazı, AZ31 alaşımına göre mikro yapıda daha ince ve nispeten küresel formlar halinde olduğu rapor edilmiştir. AZ31 alaşımında, daha büyük tane boyutu ve daha yüksek hacim oranına sahip daha kaba  $\beta$  fazı söz konusudur ve böylece, daha yüksek bir korozyon akım yoğunluğuna yol açan düzensiz korozyon meydana gelir. AZ3Ti alaşımında ise,  $\beta$  fazı  $\alpha$ -matrisinde daha ince ve küreseldir ve daha düzgün korozyon söz konusudur. İkinci neden; alaşım yüzeylerinde oluşan oksit filminin devamlılığına ve  $\beta$  fazı nedeniyle kesintiye uğramasına dayandırılabilir. Candan ve Candan (2018) AZ serisi alaşımlarının korozyon davranışı üzerine yaptığı çalışmada  $\beta$  fazının ve yüzeyde oluşan oksit filminin morfolojisinin korozyonun ilk evreleri ve ilerleyen evreleri arasında farklı etkilere neden olduğunu rapor etmişlerdir. MgO hidrasyonu, suya maruz bırakıldığında meydana gelmektedir. MgO'nun hidrasyonu, kübik MgO'yi, oksitin iki katı hacmine sahip hegzagonal Mg(OH)<sub>2</sub>'ye dönüştürür ve filmin kayda değer bir şekilde bozulmasına ve kararsız bölgelerinin oluşmasına neden olur. Diğer bir yandan, AlMg<sub>x</sub>(OH)<sub>y</sub> gibi  $\beta$  fazı üzerindeki oluşan oksit filminin büyüme hızı  $\alpha$ -Mg üzerinde oluşan oksit filmkinden daha hızlı gerçekleşmektedir. İki oksit filmi (Mg(OH)<sub>2</sub> ve AlMg<sub>x</sub>(OH)<sub>y</sub>) yarasındaki hacim değişiklikleri,  $\alpha$ -Mg ve  $\beta$ -fazı arasındaki ara yüzeyi bozabilmektedir. Farklı oksit filmlerinin arasındaki büyüme farklılıkları etkisiyle meydana gelen basınç, yırtılmalara ve doğrudan metal yüzeyine uzun süreli temas ile korozyonun sürekliliğine neden olabilir. Üçüncü neden, yarı pasif film ile alaşımın yüzeyi arasında bir Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> tabakasının oluşması olabilir. Song ve Atrens (1999) ve Esmaily vd., (2016) tarafından bildirildiği üzere, AZ serisi Mg alaşımındaki oksit filmi üç tabakadan oluşur: bir iç tabaka (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> açısından zengin), bir orta tabaka (çoğunlukla MgO) ve bir dış tabaka (Mg(OH)<sub>2</sub>). Mg alaşımındaki Al'in iyileştirilmiş korozyon özellikleri üzerindeki olumlu etkisinin, yarı pasif film ile alaşımın yüzeyi arasında pasif bir film görevi gören iç kısımda bir Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> tabakasının oluşmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür.  $\alpha$ -Mg'deki artan Al içeriğinin Ti mikro

alaşımılmasıyla desteklenmesi, muhtemelen alaşımın yüzeyinde  $Al_2O_3$  oksit filminin oluşumunu artırarak,  $Cl^-$  iyonlarının agresif saldırılarına karşı direncini iyileştirir.

Bu çalışmada hadde numuneler kullanıldığı için, haddelenmeden önce numunelere homojenleme ısı işlemi uygulandığından Ti'nin tane inceltici etkisi ve  $\beta$ -fazı morfolojileri (Şekil 4.1 ve 4.2) ile ilgili etkileri ihtimal dışı kalmaktadır. Dolayısıyla, SBF ortamında Ti mikro alaşımlandırma ile uzun süreli daldırma testinde korozyon dayanımının daha iyi olmasının nedeninin yüzeyde oluşan oksit film kararlılığı ve Ti'nin etkili bir biçimde yapı içinden Fe'yi temizleme (scavenge) etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Magnezyum matrisi ile matris içerisine saçılmış halde bulunan Fe partikülleri galvanik çift oluşturarak metal malzemede korozyon oluşumlarına sebep olmaktadır. Mg-Al alaşımları içerisinde Fe elementince zengin çökelti fazları diğer güçlü katotları oluşturmaktadır. Genellikle, Al-Fe elementleri oluşturdukları Al-Fe intermetalik bileşeni olan bu yapılar, korozyon dayanımını olumsuz yönde etkilemektedir. Alaşım elementleri eklenerek Fe'nin zararlı etkisini azaltmak mümkün olabilmektedir. Fe'nin yapmış olduğu zararlı etkiyi azaltabilen alaşım elementi ise Mn'dir (Westenge ve Aune, 2005). Al içeren Mg alaşımına ilave edilen Mn'nin Fe partiküllerini sardığı (AlMnFe) ve bu yolla Mg ile Fe'nin doğrudan temas kurmasının engellendiği varsayılmaktadır. Mg-Fe ve Mn-Fe çiftleri arasında bir karşılaştırma yapıldığında, Mg-Fe çiftinin standart elektrot potansiyelleri arasındaki fark daha az olmaktadır ve dolayısıyla malzeme daha az korozyona uğramaktadır (Polmear, 1995; Makar ve Kruger, 1993). Diğer taraftan, Candan vd. (2011, 2016, 2019) yaptıkları deneysel çalışmalarda, döküm AZ91 Mg alaşımlarına Ti ilave edilmesinin malzemenin korozyon dayanımını önemli ölçüde geliştirdiği rapor edilmiştir. Ti'nin bu etkisinin barındırdığı  $\beta$  fazını modifiye etmesi yanında,  $\alpha$ -Mg'de bulunan eser miktardaki Fe'nin Ti tarafından bağlanarak yeni bir faz oluşturmasına dayandırılmıştır. Alaşımlarda farklı Fe miktarları bulunmasına rağmen ağır. %0,5 Ti mikro alaşımlama ile aynı korozyon kayıplarının elde edilmesi Ti'nin etkili bir biçimde yapı içinden temizleme (scavenge) etkisine dayandırılmıştır (Candan vd., 2011; Candan vd., 2019). Matriste ( $\alpha$ -Mg) bulunan eser Fe'nin Ti tarafından bağlanarak yeni bir faz oluşturduğu Şekil 4.3'te görülmektedir. Bu durum mikroyapı içerisinde Fe safsızlıklarının homojenleme işlemi sürecinde çözünmediğini ve haddeleme sonrasında matriste kararlı kaldığını göstermektedir. Diğer taraftan, matris genelinde azalan Fe oranı yukarıda tartışıldığı gibi Al-Fe intermetalik oluşumunu da azaltarak yüzeyde  $Al_2O_3$  oksit filmini daha kararlı kılacaktır. Bu iki faktörün (scavenging ve kararlı  $Al_2O_3$  filmi)

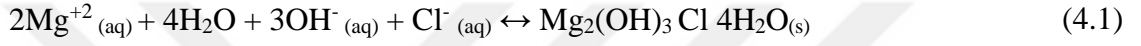
etkisinin sonucunda, Ti mikro alaşımlanan AZ31Ti alaşımının SBF ortamında daha iyi korozyon dayanımı göstermesi açıklamaktadır.

Gün	AZ31	AZ31Ti
1		
3		
21	Tam çözünme	

**Şekil 4.8.** Korozyon sonrasında AZ31 ve AZ31Ti Mg alaşımlarının SEM yüzey görüntüleri.

Şekil 4.9-4.10'da 1, 3 ve 21 gün korozyon sonrasında AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının SEM yüzey görüntüleri ve EDS analiz sonuçları ve Tablo 4.3'te bu alaşımlara ait EDS değerleri kıyaslanmıştır. EDS analizlerinde Ca, P ve O varlığı,

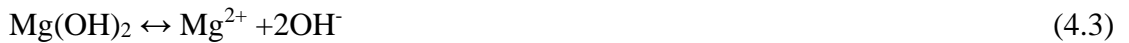
hidroksiapatit (HA) ve magnezyum fosfat fazlarının varlığından dolayıdır (Wang vd., 2008; Soujanya vd., 2014). Mg, sulu ortama maruz kaldığında yüzeyde yarı-pasif bir Mg(OH)<sub>2</sub> oksit filmi oluşturur. Korozif ortam, numune yüzeyindeki pasif tabakanın kararsız olması nedeniyle tabakada çatlakların oluşmasına ve zamanla yüzeyden sıyrılarak, altındaki saf metalin açığa çıkmasına ve daha sonra da bozulmaya uğramasına neden olur. Kimyasal reaksiyonlarla tabakaların oluşması, bu tabakalarda çatlak oluşması ve bu tabakaların ortadan kalkması süreci döngüsel olarak devam ederek metalin sürekli bozulmasına neden olur. Ayrıca Cl<sup>-</sup> iyonlarının varlığı sulu ortamda çözünen ve çukur korozyonuna neden olan MgCl<sub>2</sub> oluşumuna yol açar. Böylece numunelerin yüzeylerinin ortama daldırıldığında oldukça kararsız hale geldiği görülmektedir (4.1).



Mg alaşımı yüzeyinin korozyonu, amorf Mg ve O açısından zengin bileşik olan Mg(OH)<sub>2</sub>'nin oluşumuna yol açan fizyolojik ortam içinde bir dizi reaksiyonu mümkün kılar. Alaşım esas olarak Mg'den oluştuğu göz önüne alındığında, alaşımın pH 7,4'te sulu çözeltide bozunmasıyla oluşan baskın anodik reaksiyon şu şekilde temsil edilebilir:



Denklem 4.2'nin reaksiyonundan kaynaklanan hidroksil iyonlarının oluşumu, Mg alaşımının başlangıçtaki bozunma arayüzündeki yerel pH'ı artırır. pH ve Mg iyon konsantrasyonundaki eş zamanlı artış, Mg'nin çözünürlük dengesini çökelmiş Mg(OH)<sub>2</sub> üretimine doğru hareket ettirerek kritik bir noktaya ulaşmasına neden olur (4.3).

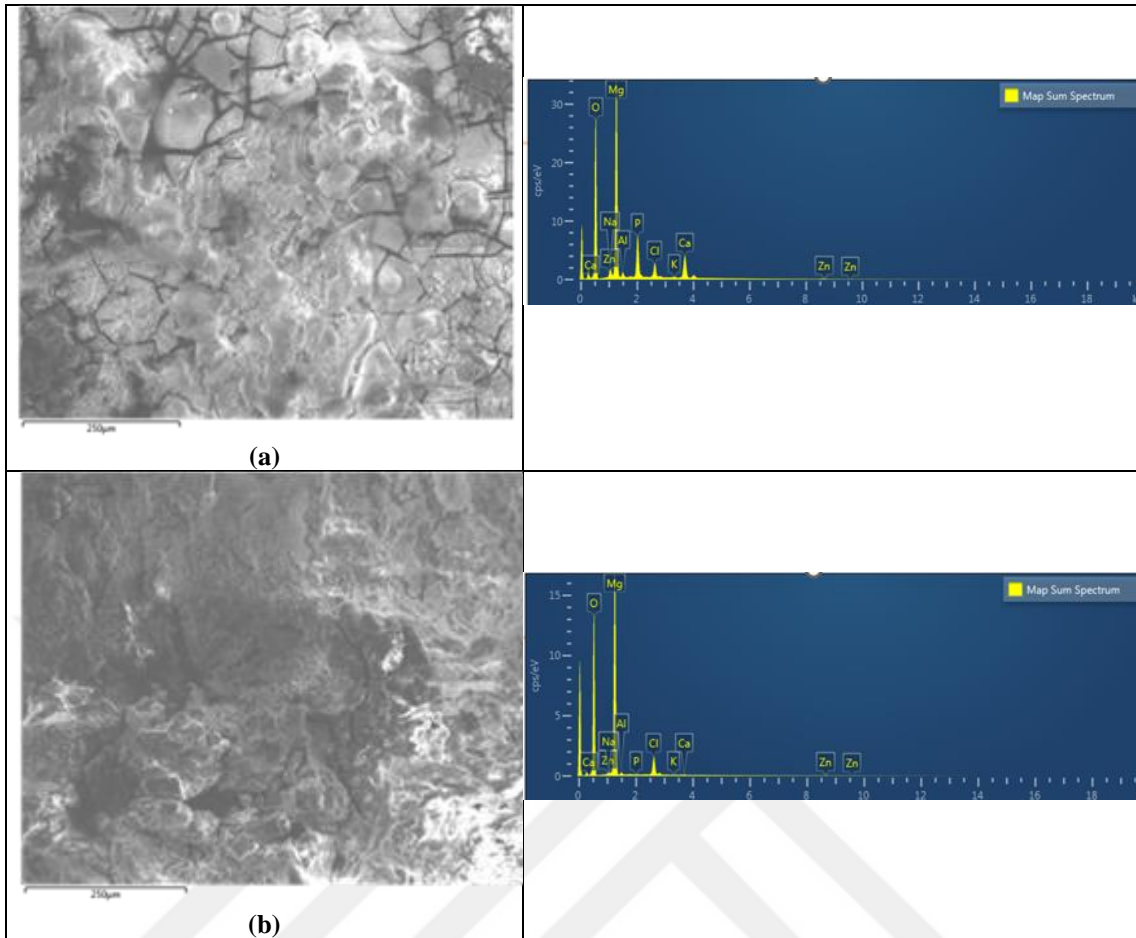


Bu açıklamalar ışığında ve EDS element profillerinin (Şekil 4.9-4.10) sonuçlarına dayanarak, Mg alaşımının bozunmasıyla yüzeyin yeni çökelmiş Mg(OH)<sub>2</sub> tarafından kaplanmış olması beklenebilir. Hidroksil iyonlarının varlığı alkaliniteyi artırır, bu da kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla birlikte yüzeyde koruyucu bir tabaka olarak kalsiyum fosfat bileşiklerinin çökmesine neden olur (Witte, 2010; Tahmasebifar vd., 2016; Zhao vd., 2016; Bakhsheshi-Rad vd., 2016). İnsan vücudundaki başlıca kalsiyum fosfat

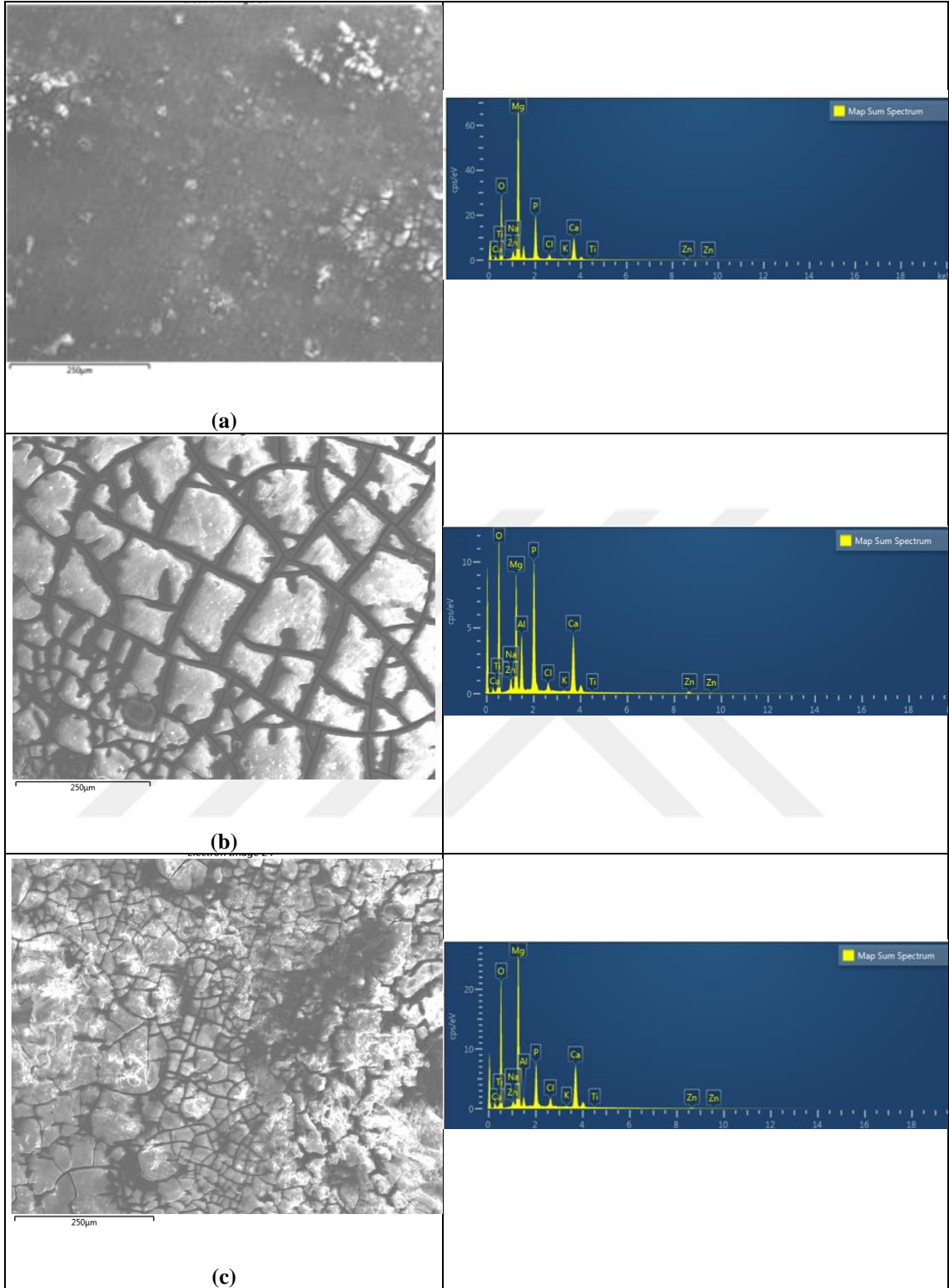
bileşiklerinden biri olan hidroksiapatit (HA) oluşumuna yönelik reaksiyon şu şekilde tarif edilebilir:



Tablo 4.3.'ü incelendiğinde, 3. gün sonunda AZ31 alaşımının 1. güne göre Ca ve P'den çok daha fazla Mg ve O içerdiği görülmektedir. Literatürde in-vitro biyokorozyon çalışmalarında bu bölgenin, bozunma yan ürünü olan Mg(OH)<sub>2</sub> katmanı olduğu rapor edilmiştir (Li vd., 2008; Zheng vd., 2014). EDS analizinden elde edilen sonuçlara göre (Tablo 4.3.), daha yüksek Mg konsantrasyonunun baskın Mg(OH)<sub>2</sub> fazı oluşumuyla sonuçlandığı, düşük Mg konsantrasyonunun ise amorf kalsiyum fosfat (Ca/P=1,45-1,55 Molar) oluşumunun daha baskın olduğu sonucuna varılabilir. Bu sonuçlar literatür ile benzerlik göstermektedir (Lee vd., 2016). Yarı-pasif Mg(OH)<sub>2</sub> katmanı yüzeyde biyomineralizasyonu zorlaştırır ve dolayısıyla bu yüzeyde CaP tabakası oluşmaz (Hanas vd., 2017). Tablo 4.3.'te görüldüğü gibi, AZ31 alaşımında 1. ve 3. günün sonunda Ca/P oranının 0,72'den 3,67'ye yükseldiği; buna karşılık AZ31Ti alaşımında 1, 3 ve 21 günün sonunda sırasıyla 0,65, 0,61 ve 1.31 değerlerinde bir artış gözlenmiştir. Hanas vd., (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, Ca/P oranının mineralizasyon süresinin uzamasıyla 1, 3, 5 ve 7. günün sonunda sırasıyla 1,79'dan 2,26'ya, 1,66'ya ve 1,52'ye düştüğü gözlemlenmiş ve mineralizasyonun 1, 3 ve 7. günlerinden sonra Ca/P oranının, doğal kemik dokusundaki 1,67 değerine yakın olduğu sonucuna varılmıştır (Cui vd., 2007). Bu çalışma sonuçları literatürle uyumlu olup, Ti mikro alaşımlama yüzeyde CaP tabakası oluşumunu teşvik ettiği söylenebilir.



**Şekil 4.9.** (a) 1. gün ve (b) 3. gün korozyon sonrasında AZ31 alaşımının SEM yüzey görüntüleri ve EDS değerleri



**Şekil 4.10.** (a) 1. gün, (b) 3. gün ve (c) 21. gün korozyon sonrasında AZ31Ti alaşımının SEM yüzey görüntüleri ve EDS değerleri

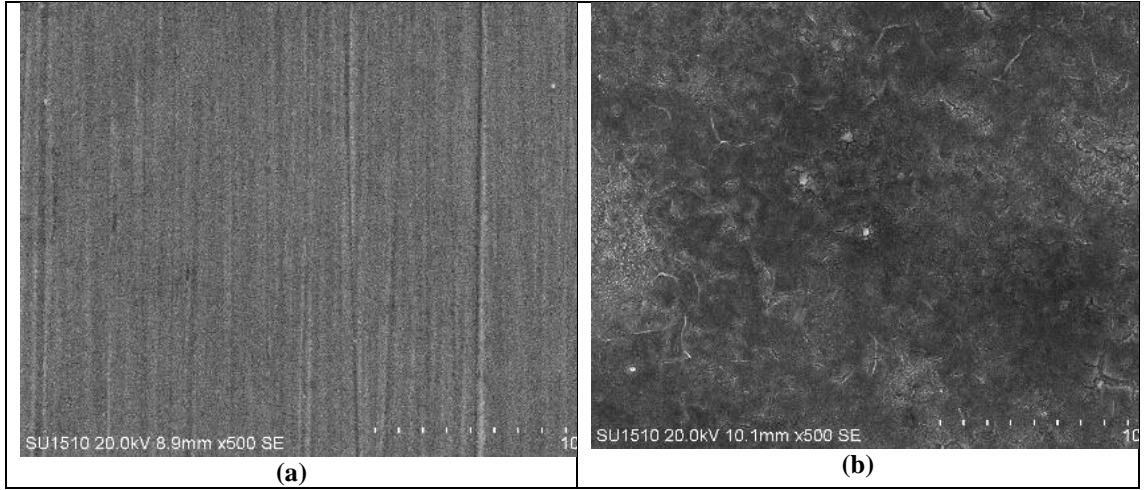
**Tablo 4.3.** Korozyon sonrasında AZ31 ve AZ31Ti Mg alaşımlarının EDS değerleri

% ağı.	AZ31-1 gün	AZ31-3 gün	AZ31Ti-1 gün	AZ31Ti-3 gün	AZ31Ti-21 gün
<b>O</b>	56,23	58,46	45,13	55,18	56,26
<b>Mg</b>	27,14	36,38	33,41	12,38	23,52
<b>P</b>	6,55	0,03	10,90	14,16	6,81
<b>Ca</b>	4,73	0,11	7,10	8,80	8,94
<b>Cl</b>	2,27	4,01	1,06	0,94	1,36
<b>Zn</b>	0,41	0,24	0,84	1,45	0,57
<b>K</b>	0,18	0,02	0,10	0,08	0,11
<b>Na</b>	1,72	0,22	1,47	1,14	0,86
<b>Al</b>	0,77	0,53	5,60	5,87	1,54
<b>Ti</b>	-	-	-	-	0,03
<b>Ca/P</b>	0,72	3,67	0,65	0,62	1,31

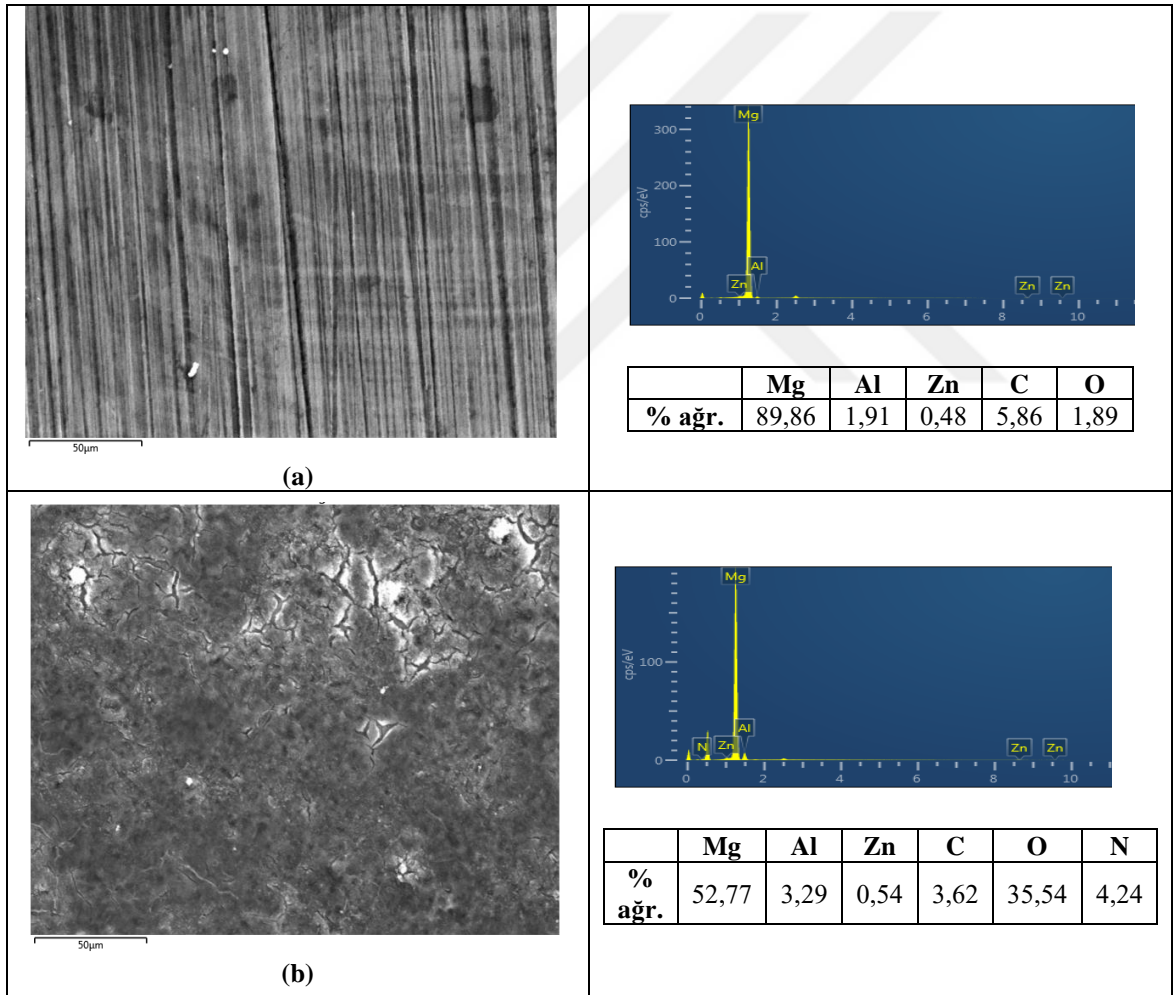
#### 4.4. Elektro-Eğirme Kaplama Sonuçları

##### 4.4.1. Elektro-Eğirme Kaplama Öncesi ve Sonrası Mikroyapı

Şekil 4.11 ve Şekil 4.12’de, HNO<sub>3</sub> (asit) ön işleminden önce ve sonra AZ31Ti yüzeyinin SEM görüntüleri ve EDS analizleri verilmiştir. Asit ön işlemi öncesi numunede sadece Mg yapısı ve metal hazırlama sürecindeki parlatma adımıyla ilgili çizgiler görülmektedir (Şekil 4.11a). Şekil 4.11b’de, asit ile dağlama sonrası yüzeyin metalik parlaklığının kaybolduğu ve yüzeyin pürüzlendiği gözlenmiştir. EDS analiz sonuçları kıyaslandığında (Şekil 4.12) asit ön işlemi öncesi numune yüzeyinde ağırlık %1,89 olan oksijen konsantrasyonunun asit ön işleminden sonra ağırlık %35,54 olduğu görülmektedir. Buradan, asit ön işleminden sonra numune yüzeyinin aşınmasının yanı sıra yüzeyinde ince bir oksit kaplama tabakası oluştuğu sonucuna varılmıştır. Literatürde de benzer sonuçlar rapor edilmiştir (Hanas vd., 2018). Yüzey hazırlığı sırasında Mg matrisine yerleşen yüzey kirlenmeleri ve mekanik işlemle kaynaklanan diğer yüzey kirlilikleri de asit muamelesi ile uzaklaştırılır. Bu tür bir işlem, yüzeydeki kirlilikler nedeniyle mikro galvanik hücre oluşumunun önlenmesi, yüzeyde pasif koruyucu bir tabaka oluşturulması ve kaplama ile alt tabaka arasında iyi bir arayüz oluşturulması gibi birçok açıdan da faydalıdır (Nwaogu vd., 2010; Hanas vd., 2018). Ayrıca yüzeye uygulanan asit işlemi, hücrelerin tutunmasına ve proliferasyonuna yardımcı olduğu rapor edilmiştir (Gawlik vd., 2019; Rahim vd., 2020).



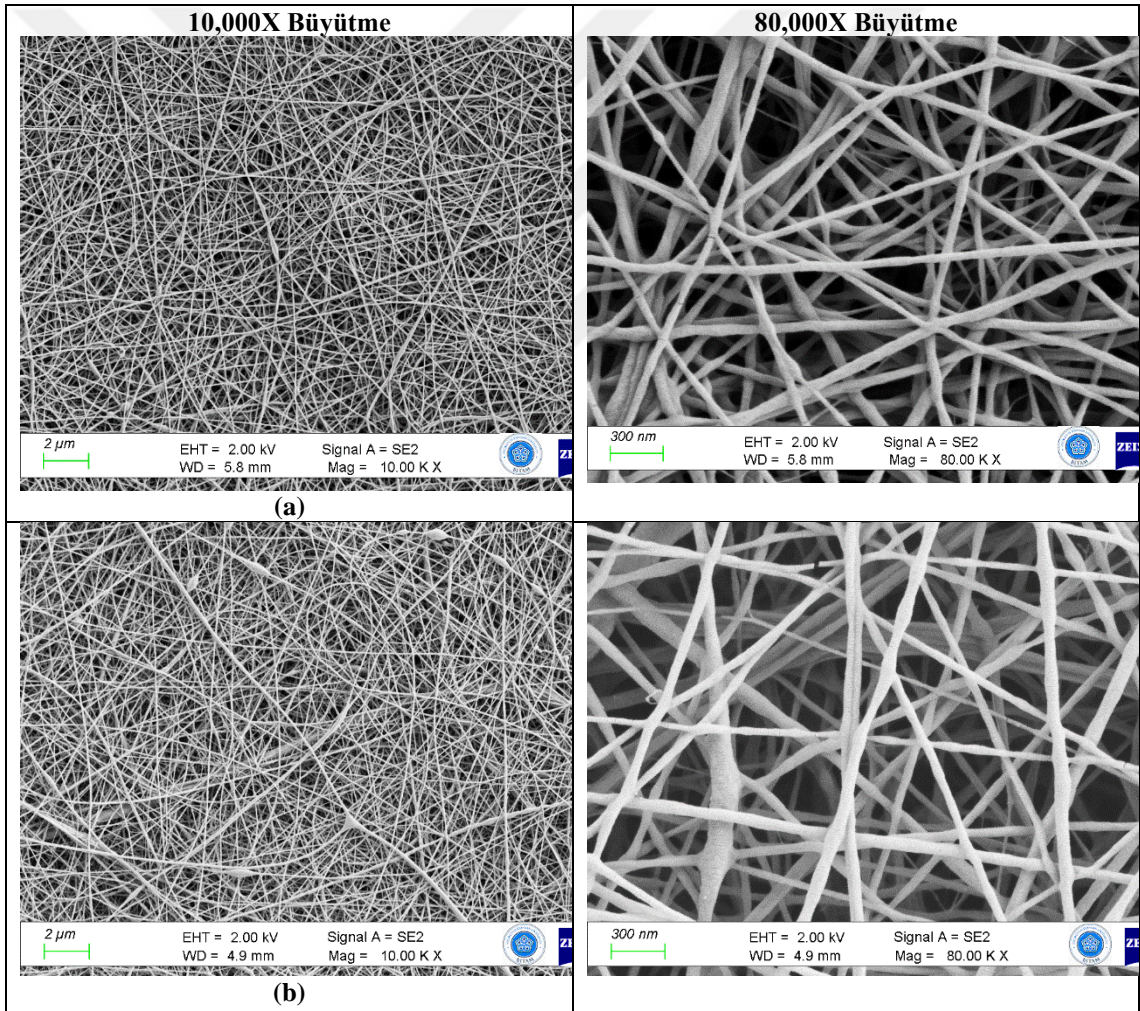
Şekil 4.11. (a) Asit ön işleminden önce ve (b) sonra AZ31Ti yüzeyinin SEM görüntüleri



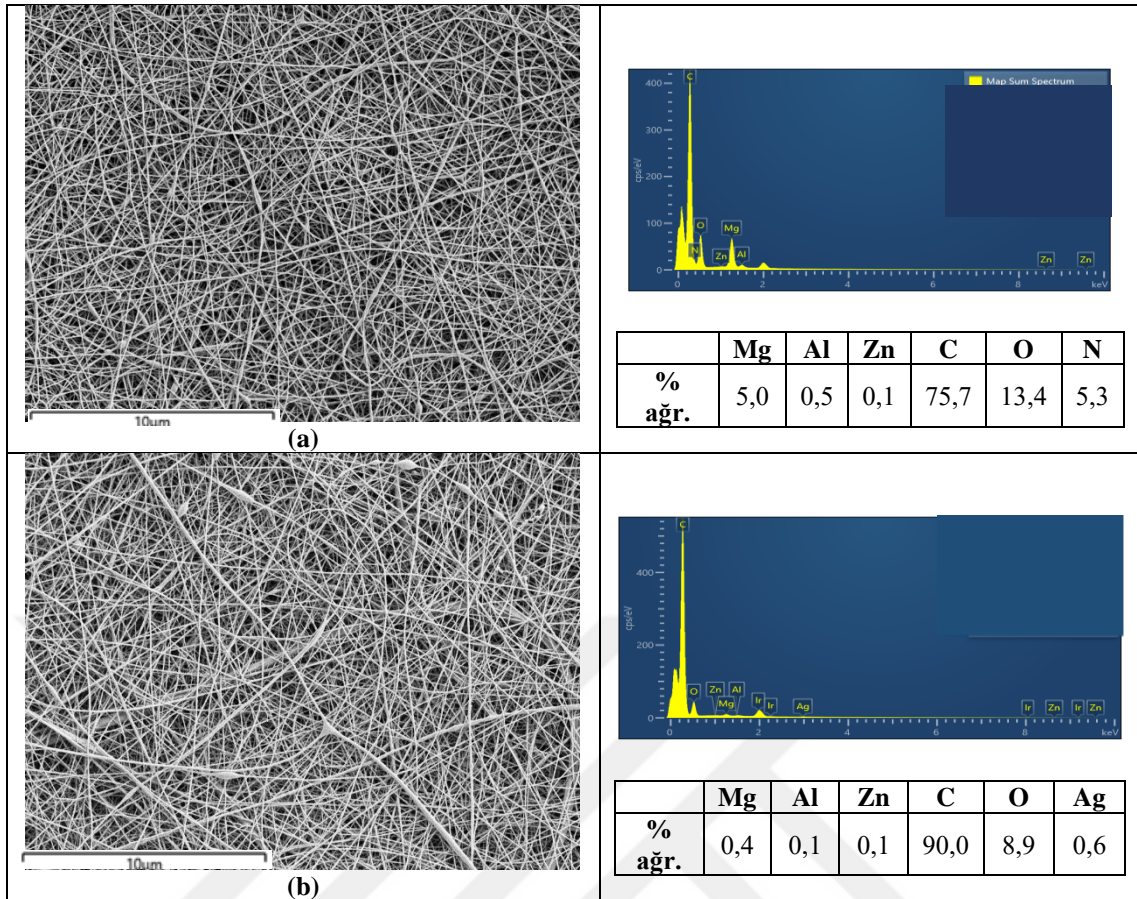
Şekil 4.12. (a) Asit ön işleminden önce ve (b) sonra AZ31Ti yüzeyinin FE-SEM görüntüleri ve EDS analizleri

Şekil 4.13'te, yüzeyleri PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerinin düşük ve yüksek büyütmede yüzey FE-SEM görüntüleri ve Şekil 4.14'te

EDS analizleri de verilmiştir. FE-SEM görüntüleri incelendiğinde, numune yüzeylerine rastgele hizalanmış PCL nanofiberleri, birbirine bağlı gözeneklere sahip lifli bir kaplama oluşturarak homojen bir morfolojide biriktiği görülmektedir (Şekil 4.13). Bu tür bir morfolojinin doku iyileşmesi için hücre büyümesini teşvik etmede etkili olacağı literatürde rapor edilmiştir (Hanas vd., 2018). Bu ağsı yapı, malzemenin biyoyumluluğunu artırarak hücrelerin yüzeyde veya malzeme içinde hareket edebilmesini destekleyebilir. Hücreler arası boşluklar ve yüzeydeki gözeneklilik, hücre göçünü kolaylaştırırken, aynı zamanda hücrelerin birbirleriyle etkin bir şekilde iletişim kurmasına imkân tanıyabilir (Hanas vd., 2018). Bu özellikler, biyobozunur metalik implantlar için büyük önem arz etmektedir.



Şekil 4.13. Yüzeyleri (a) PCL/CS ve (b) PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerinin düşük ve yüksek büyültmelerdeki yüzey FE-SEM görüntüleri

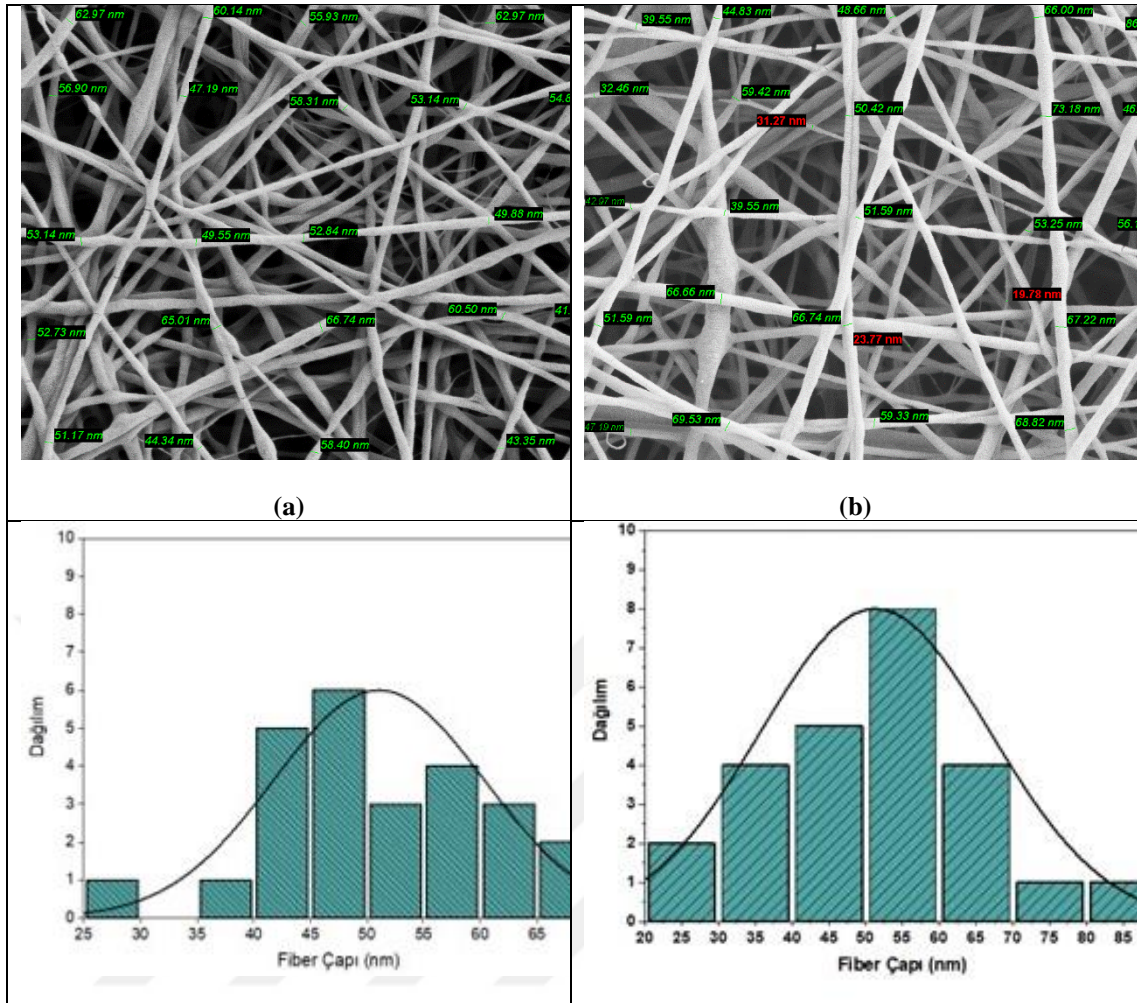


**Şekil 4.14.** Yüzeyleri (a) PCL/CS ve (b) PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerinin yüzey FE-SEM görüntüleri ve EDS analizleri

AZ31Ti-PCL/CS kaplı yüzeyin EDS analizlerinde (Şekil 4.14), Mg ve Al konsantrasyonlarının sırasıyla ağr. %5,0 ve 0,5 olduğu buna karşılık AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP kaplı yüzeyin ise Mg ve Al konsantrasyonlarının sırasıyla ağr. %0,4 ve 0,1 olduğu dikkati çekmektedir. Bu durum, nanofiberlerde bulunan eAgNP'lere dayandırılmıştır. EDS analizinde X-ışını polimer yapılarda (PCL/CS) daha derinlerden alınabilirken, PCL/CS-eAgNP kaplı yüzeylerde AgNP'leri ile etkileşimlerinden dolayı daha yüzeylerden alınmasından kaynaklanabilir. PCL/CS nanofibere ait EDS analizinde ağr. %5,3 olan N konsantrasyonu PCL/CS-eAgNP nanofiberde ise gözlenmemiştir. N piki kitosanın (-NH<sub>2</sub> ve -NH-CO-CH<sub>3</sub>) yapısının N içermesinden kaynaklanmaktadır. eAgNP kaplama ile N piklerinin maskelendiği görülmektedir.

PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP'nin AZ31Ti numune yüzeylerinde düzgün ve sürekli fiberler şeklinde olduğu Şekil 4.15'te görülmektedir. FE-SEM görüntüleri, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP kaplamaların ortalama fiber çapları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını ve her iki kaplama için de ~55 nm olduğunu göstermiştir. Literatürdeki AZ31 alaşım yüzeyine uygulanan elektro-eğirme kaplama çalışma sonuçları

kıyaslandığında, bu çalışmada elde edilen ortalama fiber çaplarının daha küçük olduğu gözlemlenmiştir. AZ31 alaşımlı implantların biyobozunur özelliklerinin iyileştirilmesine yönelik yapılan elektro-eğirme PCL nanofiber kaplamalarla ilgili Hanas vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada liflerin ortalama çapının 400 nm olduğu rapor edilmiştir. Dabirian vd., (2022) tarafından yapılan çalışmada ise, AZ31 alaşımının korozyon dayanımını iyileştirme amacıyla yapılan elektro-eğirme polikaprolakton-zerdeçal (PCL-Cur) nanofiber kaplamaların ortalama çapı 179,60 nm olarak değerlendirilmiştir. Literatürdeki ve bu çalışmadaki nanofiber çapları arasındaki farklılıklar, elektro-eğirme parametrelerine dayandırılmıştır. Elektro-eğirme yöntemiyle nanofiber kaplamalarda, voltaj, solüsyon iletkenliği, şırınga ucu ile toplayıcı levha arasındaki mesafe ve akış hızı gibi parametrelerin iyi optimize edilmesi gerekmektedir. Hanas vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, PCL nanofiberleri elde etmek için kullanılan proses parametreleri; akış hızı 0,2 ml/saat, uç-hedef mesafesi 12 cm, kaplama süresi 4 saat ve uygulanan voltaj 15 kV'dır. Dabirian vd., (2022) tarafından yapılan çalışmada ise saf PCL ve PCL-Cur nanofiber üretmek için 16, 18 ve 20 kV'luk voltajlar, 1 ve 0,7 ml/saatlik akış hızları ve 14, 16, 18 ve 20 cm'lik mesafeler araştırılmış ve optik mikroskopik görüntülerine göre, voltaj, akış hızı ve mesafe için sırasıyla 16 kV, 1 ml/saat ve 16 cm değerleri optimum değerler olarak belirlenmiştir. Bu çalışma da ise kullanılan proses parametreleri; akış hızı 0,3 ml/saat, uç-hedef mesafesi 14 cm, kaplama süresi 1 saat ve uygulanan voltaj 27 kV'dır. Literatürle kıyaslandığında, bu çalışmada uygulanan voltaj değerinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, uygulanan voltajın oluşan fiberin yarıçapıyla ters orantılı olduğu, yani voltaj arttıkça fiberin yarıçapının azaldığı rapor edilmiştir (Bhardwaj ve Kundu, 2010).



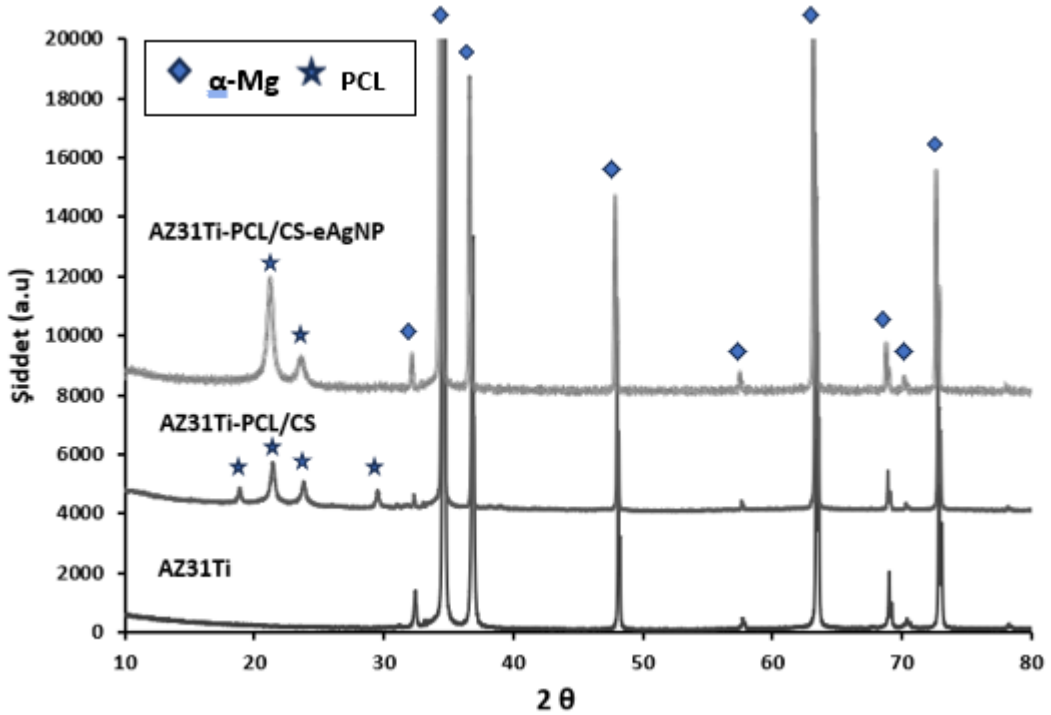
Şekil 4.15. Yüzeyleri (a) PCL/CS ve (b) PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerinin yüzey FE-SEM görüntüleri ve histogram grafikleri

#### 4.4.2. XRD Analiz Sonuçları

X-ışını kırınımı kullanılarak karakterize edilen kaplanmamış AZ31Ti alaşımı ve PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP kaplanmış AZ31Ti alaşımına ait numunelerin faz kompozisyonları Şekil 4.16'da verilmiştir. AZ31Ti alaşımına karşılık gelen kırınım tepeleri yalnızca  $\alpha$ -Mg fazından oluşmaktadır (bkz. Şekil 4. 5). Kaplanmış numunelerde ise  $\alpha$ -Mg piklerine ilaveten, PCL/CS için  $2\theta = 18,9^\circ$ ,  $2\theta = 21,4^\circ$ ,  $2\theta = 23,8^\circ$ 'de ve PCL/CS-eAgNP için  $2\theta = 21,4^\circ$  ve  $2\theta = 23,8^\circ$ 'de pikler gözlenmiştir. Soleymani vd., (2019) tarafından yapılan çalışmada, PCL/CS nanokompozit kaplı AZ91 alaşımından alınan XRD analizde PCL ve CS pikleri  $21,6^\circ$  ve  $23^\circ$  arasında olup, bu sonuçlar mevcut çalışma ile benzerlik göstermektedir. Literatürde  $2\theta = 21,3^\circ$  ve  $2\theta = 23,8^\circ$  pikler sırasıyla PCL'nin (110) ve (200) düzlemlerine karşılık geldiği rapor edilmiştir (Balu vd., 2011; Soujanya vd., 2014; Hanas vd., 2016; Rezk vd., 2019; Güneş vd., 2022; Yırtmaz 2022). PCL/CS ve eAgNP katkılı AZ31Ti numunelerinin XRD pik şiddetleri kıyaslandığında en belirgin

farkın  $2\theta=23,8^\circ$ 'de tepe şiddetinde olduğu görülmektedir. Bu çalışmada eAgNP katkılı nanofiberlere ait XRD spektrumlarında ek piklerin tespit edilmemesi, eAgNP miktarının düşük olmasına dayandırılmıştır. Bu numunelerde Ag'nin varlığı, EDS analizi ile doğrulanmıştır (Şekil 4.14).

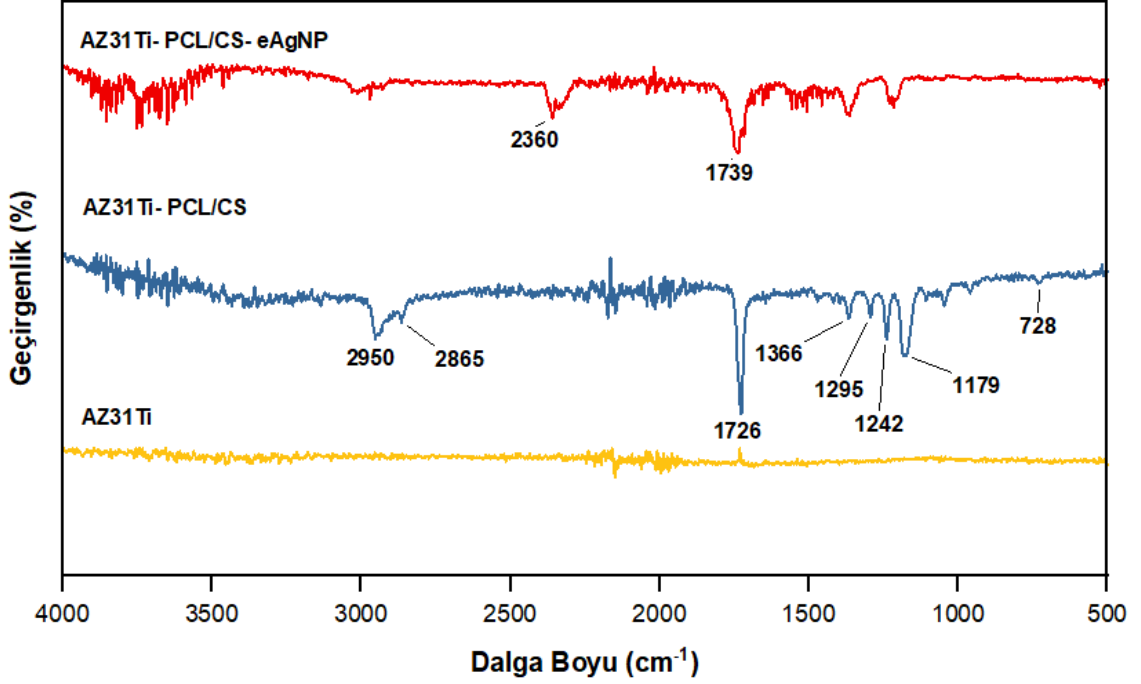
Gümüş nanopartikül içeren PLA polimer esaslı antibakteriyel nanofiberlerin elektro-eğirme yöntemiyle üretimi ile ilgili yapılan bir çalışmada (Saygılı, 2021), %1 AgNP içeren nanolifte piklerin tepe şiddetinin arttığı ve en belirgin iki karakteristik piklerin  $65,23^\circ$  ve  $78,38^\circ$  tepe noktasında AgNPlere ait olduğunu rapor edilmiştir. Saygılı (2021) tarafından yapılan çalışma sonuçları ile bu çalışma kıyaslandığında özellikle ve AgNP'lere ait olan en belirgin iki karakteristik pik şiddetinin çok küçük olduğu görülmektedir. Literatürde, kristal yapı malzemelerin XRD analizlerinde yüksek şiddette pik verdiği bilinmektedir. Bu çalışmada ise eAgNP ilavesi ile PCL/CS'de  $2\theta = 18,9^\circ$  pikinin kaybolup, PCL/CS-eAgNP'de  $2\theta=21,4^\circ$  pik şiddetinin daha yüksek olmasının nedeni eAgNP'nin fiber oluşumu sırasında çekirdeklenmeyi teşvik ederek daha çok kristal yapıda oluştuğunu işaret etmektedir. AgNP'ler, X-ışınlarıyla güçlü bir etkileşim göstererek oluşan fazlarda daha keskin pikler meydana getirebilir.



Şekil 4.16. AZ31Ti, AZ31Ti-PCL/CS ve AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP nanofiberlerinin XRD difraktogramı

#### 4.4.3. FTIR Analiz Sonuçları

Fonksiyonel grupları belirlemek ve numunelerin kimyasal yapısını tespit edebilmek için kaplamasız, PCL/CS ve eAgNP kaplı nanoliflere ait 400-4000 cm<sup>-1</sup> dalga boyu aralığındaki FTIR spektrumları Şekil 4.17’de verilmiştir. Kaplamasız AZ31Ti alaşım yüzeyinde, spektrumda hiçbir tepe noktası görülmemiştir. Benzer sonuç, literatürde AZ31 alaşımının FTIR spektrumunda da rapor edilmiştir (Kunjukunju vd., 2013). PCL/CS nanofiber kaplı AZ31Ti yüzeyinde, 2950-2865 cm<sup>-1</sup> dalga sayılarında PCL’ye özgü -CH<sub>2</sub> grubuna ait sırasıyla asimetric ve simetric gerilme titreşimlerini gösteren bantlar görülmüştür. PCL/CS'nin FTIR spektrumu ile karşılaştırıldığında, PCL/CS-eAgNP'de -CH<sub>2</sub> grubuna ait gerilme titreşimlerini gösteren bantların şiddetinde belirgin bir azalma olduğu gözlenmiştir. Literatürde, 1726 cm<sup>-1</sup> dalga sayısına ait bantın PCL’ nin karbonil grubuna ait C=O gerilme titreşimine karşılık geldiği rapor edilmiştir (Balu vd., 2011; Nhi vd., 2016; Güneş vd., 2022). eAgNP'nin karbonil grubuna ait gerilme pikinin ise 1739 cm<sup>-1</sup>'de meydana geldiği gözlenmiştir. Bunun nedeni, eAgNP ilavesinin karbonil gruplarının titreşim frekansını değiştirmesine dayandırılabilir. PCL/CS-eAgNP kaplı nanofiber yüzeyinde, 2360 cm<sup>-1</sup>'de oluşan pik, CO<sub>2</sub> molekülünün titreşimi sonucunda ortaya çıkmıştır. Bu titreşimin meydana gelmesi CO<sub>2</sub>'nin adsorpsiyonu ya da CS'nin yapısında bulunan az miktardaki CO<sub>2</sub> molekülünden oluşabilir (Saderi vd., 2018; Sangsanoh ve Supaphol, 2006). PCL/CS’ nin 1295 cm<sup>-1</sup> (C-C gerilme), 1242 cm<sup>-1</sup> ve 1179 cm<sup>-1</sup> de (asimetric ve simetric C-O-C gerilme) dalga sayılarına denk gelen bantların da PCL/CS-eAgNP'nin FTIR spektrumlarında şiddetleri azalmış olarak görünmektedir. PCL/CS’de gözlenen 728 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>2</sub> bükülme) dalga sayılarına denk gelen titreşim bantlarının, PCL/CS-eAgNP’de CH<sub>2</sub> bükülme gerilme titreşimine ait bant şiddetinin azaldığı; ayrıca 1366 cm<sup>-1</sup> (C-H makaslama) dalga sayısına ait bant şiddetinin ise PCL/CS ile karşılaştırıldığında belirgin değişiklik göstermediği gözlenmiştir. Literatür araştırmalarında, PCL/CS nanofibere ait FTIR analizinde benzer sonuçlar elde edilmiştir (Nhi vd., 2016; Rezk vd., 2019; Dabirian vd., 2022). Yapılan bir çalışmada, Poliakrilonitril (PAN) polimerinin içerisine Ag (ağr. %1), SiC (ağr. 0,5) ve Ag+SiC nanopartikülleri katılarak nanopartikül katkılı PAN nanofiberleri üretilmiş ve FTIR spektrumlarında Ag ve SiC nanopartiküllerin kimyasal bağlarından ya da fonksiyonel grupların oluşumundan ziyade yalnızca belirli karakteristik zirvelerin yoğunluğunu azalttığı gözlenmiştir (Kurdiş, 2023).



Şekil 4.17. AZ31Ti, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP kaplanmış nanofibere ait FTIR spektrumları

#### 4.4.4. Temas Açısı Analiz Sonuçları

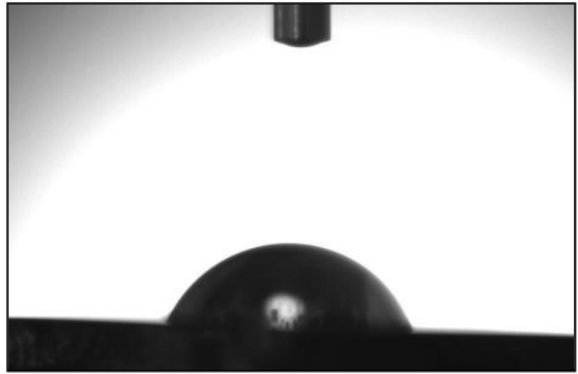
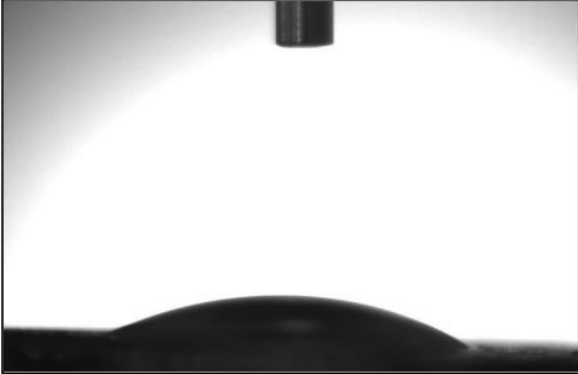
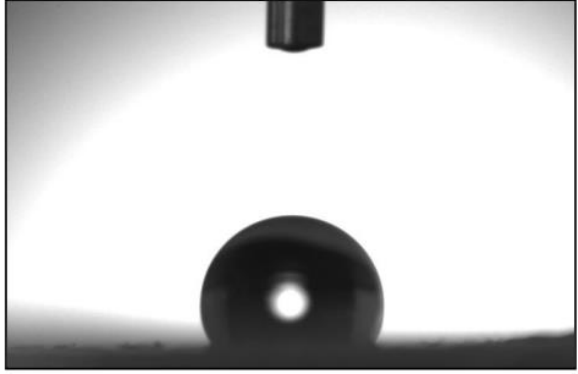
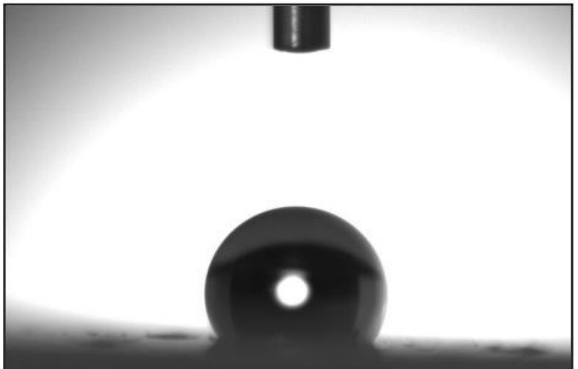
Şekil 4.18'de kaplamasız AZ31Ti, nitrik asitle yüzeyi dağlanmış AZ31Ti, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti yüzeyinin su temas açısı ölçüm sonuçları ve görselleri verilmiştir. Temas açısı yüzeyin ıslanabilirliği (hidrofilik), fiziksel bariyer özellikleri ve biyouyumluluğu hakkında bize bilgi vermektedir (Chen vd., 2023). Katı yüzey ile sıvı yüzey arasında meydana gelen temas açısı ne kadar küçük olursa katı materyalin ıslanabilirliği de o kadar fazla olur. Su temas açısının  $90^\circ$ 'lik açının üstünde bir değer vermesi malzemenin numunenin hidrofobik (ıslatmaz) yapıda olduğu ve  $90^\circ$ 'nin altında ( $0-30^\circ$ 'ye yakınsa) bir açı oluşturması numunenin hidrofilik bir yapıda olduğunu göstermektedir.

Asit ön işlemi öncesi su temas açısı ( $68^\circ$ ) ile karşılaştırıldığında daha fazla pürüzlüğe sahip olan  $\text{HNO}_3$  uygulanmış örnekte su temas açısının düşük olması ( $27^\circ$ ), ön uygulamalardan sonra malzeme yüzeyinin daha hidrofilik özellik kazandığını göstermektedir (Şekil 4.18). Bu ön uygulamalar sonucunda, yüzeyde oluşturulan nano-boyutlu pürüzlülükler, üretilecek olan nano-fiberlere yüzey alanı oluşturacak, fiberler, metal yüzey ve oksit tabaka üzerindeki çatlak ve porlara penetre olarak mekanik bir bağlanma sağlayacaktır. PCL/CS nanofiber kaplı numunenin su temas açısı  $123^\circ$  ve PCL/CS-eAgNP kaplı numunenin su temas açısı ise  $118^\circ$  olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar nanofiber kaplamaların hidrofobik yapıda olduğunu ve eAgNP ile ıslatma özelliğinin çok

da değişmediğini göstermektedir. Litaratürde de (Soujanya vd., 2014; Hanas vd., 2016; Güneş vd., 2022) rapor edildiği gibi, PCL kaplama sonrası ıslanabilirlik, PCL'nin hidrofobik bir polimer olmasından dolayı azalmaktadır.

Hanas vd., (2016) tarafından yapılan çalışmada ısıtıl işlem uygulanmış AZ31 alaşımının su temas açısının ~78, HNO<sub>3</sub> işlem sonrası ~58 ve elektro-eğirme PCL kaplama sonrası ~118 olduğu rapor edilmiştir. Sasikumar vd., (2019) tarafından yapılan bir çalışmada AZ31 alaşımının su temas açısının 68,55 olduğu ve başka bir çalışmada (Song vd., 2017) ise ~52° olduğu rapor edilmiştir. AZ31 alaşımının korozyon dayanımını iyileştirme amacıyla Dabirian vd., (2022), tarafından yapılan çalışmada, elektro-eğirme PCL-zerdeçal (PCL-Cur) nanofiber kaplamaların su temas açısının PCL için ~146° ve PCL-Cur için ~135° olduğu rapor edilmiştir. Kaplama öncesi Mg metal alaşımının su temas açısı değerlerindeki farklılıklar, ölçüm öncesi yüzey hazırlama prosedüründen kaynaklanabilir. Sonuç olarak, literatür ile bu çalışmadaki su temas açıları arasındaki bazı farklılıklar gözlenmekle birlikte PCL kaplama sonrası ıslanabilirliğin azaldığı görölmektedir.

Yüzeyin hidrofobik bir malzemeye kaplanması, üretilen ortopedik implantlar için iyi bir fiziksel bariyer oluşturabilir. Ayrıca, kaplama, korozyona neden olan maddelerin yüzeyi etkilemesini engelleyerek, korozyona karşı dayanıklılığı artırır ve kaplamanın altındaki metalin ömrünü uzatabilir.

Alaşım	Temas Açısı (°)	
AZ31Ti	68,5	
AZ31Ti-HNO <sub>3</sub>	27	
AZ31Ti-PCL/CS	123	
AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP	118	

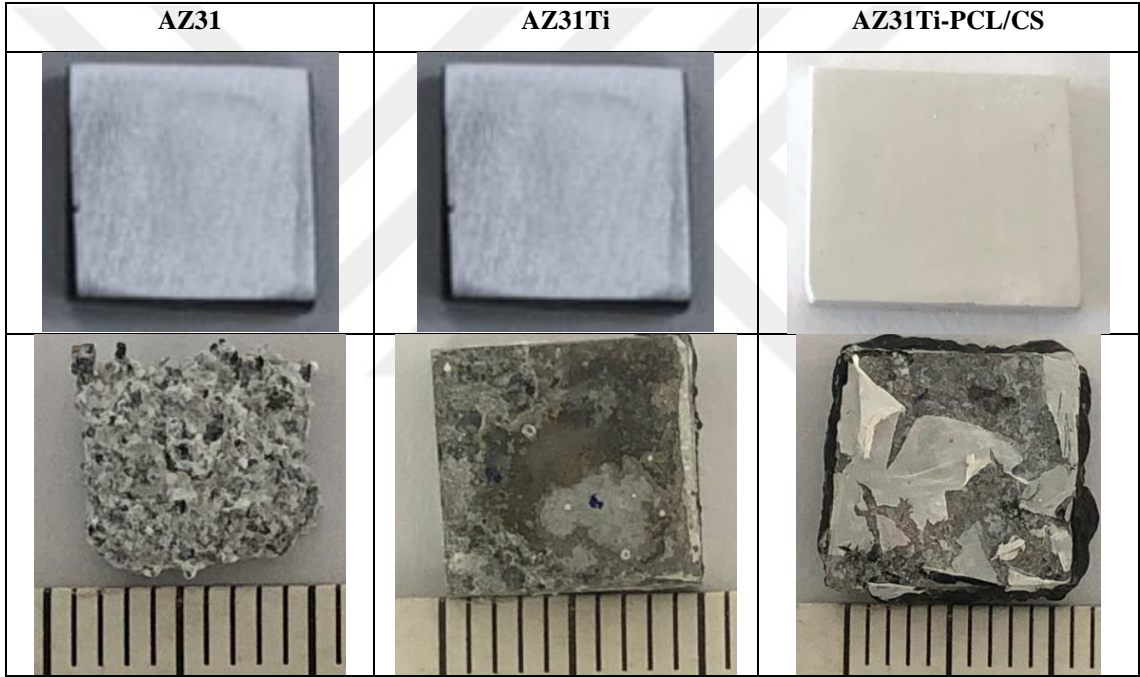
Şekil 4.18. AZ31Ti alaşımının asit ön işleme, sonrası ve kaplama sonrası su temas açısı ölçümleri

#### 4.4.5. Korozyon

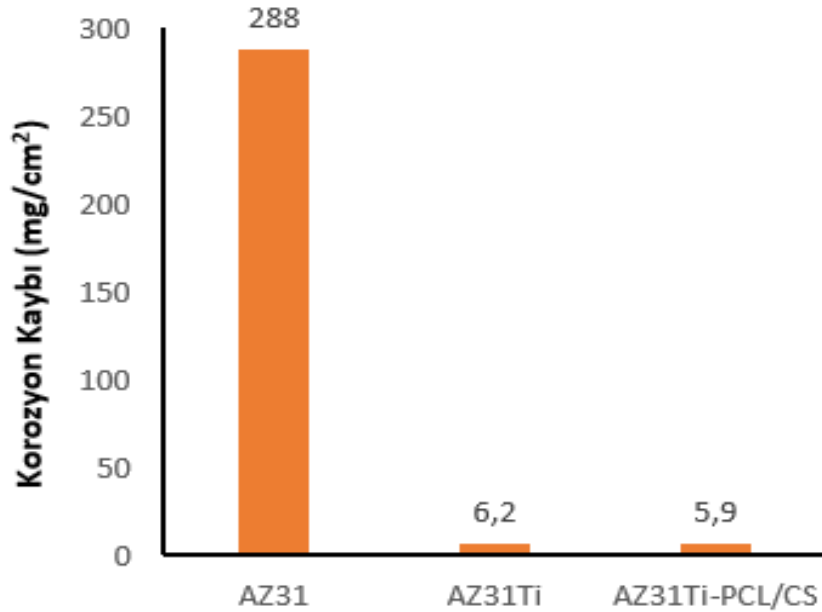
Şekil 4.19’da SBF ortamında 3 gün bekletilen AZ31, AZ31Ti ve AZ31Ti-PCL/CS numune yüzeylerinin korozyon öncesi ve sonrası yüzey fotoğrafları görülmektedir. Levha şeklindeki daldırma deney sonuçlarını pim numuneler ile kıyaslamak amacıyla kontrol numunesi olarak AZ31 alaşımı kullanılmıştır. Nanofiber kaplamalar ise yalnız AZ31Ti alaşımına uygulanmıştır. Tüm numunelerin korozyona uğradığı ve AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP numunesinin yüzeyinde nanofiberlerin bozulma nedeniyle koruyucu tabakaların kaybolduğu görüntülerinden anlaşılmaktadır. Şekil 4.20’de SBF ortamında 3 gün bekletilen daldırma testi sonucunda numunelerin korozyon kaybı sonuçları verilmiştir. Sonuçlar, AZ31 numunesinin Ti mikro alaşımlandırılmış numuneden çok daha fazla korozyona uğradığını göstermektedir. Şekil 4.7’de de görüldüğü gibi AZ31 ve AZ31Ti pim numunelerinin daldırma süresi boyunca korozyon kaybında artış olduğu görülmektedir. Pim ve levha numunelerin 3 gün sonundaki korozyon kayıpları karşılaştırıldığında benzer sonuçlar verdiği gözlemlenmiş ve AZ31 için sırasıyla 285 mg/cm<sup>2</sup> ve 288 mg/cm<sup>2</sup>, AZ31Ti için ise sırasıyla 5,05 mg/cm<sup>2</sup> ve 6,2 mg/cm<sup>2</sup> değerleri elde edilmiştir. PCL/CS nanofiber kaplı numunenin korozyon kaybı 5,9 mg/cm<sup>2</sup> olarak hesaplanmış ve bu değer kaplanmamış AZ31Ti numunesine oldukça yakın olduğu gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, bu koşullarda nanofiber kaplamanın korozyon kontrolünde beklenen performansı gösteremediği söylenebilir.

AZ31 alaşımının, fizyolojik ortamda (SBF) bozunmasını kontrol etmek amacıyla elektro-eğirme tekniği kullanılarak PCL nano lifli tabaka kaplanması ile ilgili Hanas vd., (2016) tarafından yapılan çalışmada, daldırma testi ile elde edilen ağırlık kaybı sonuçları, HNO<sub>3</sub> ön işleminin PCL kaplama ile birleştirilmesinin bozunma hızını 24 saate kadar kontrol etmede oldukça etkili olduğunu göstermiştir. Ancak daha sonra bozulmalar nedeniyle çatlaklar oluşması ve koruyucu tabakalar kaybolması sonucu ağırlık azalması gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bununla birlikte, PCL nanofibröz kaplamanın uygun bir ön işleme birleştirildiğinde, geçici implant uygulamaları için Mg alaşımlarının kontrollü bozunmasında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Dabirian vd., (2022) tarafından yapılan benzer çalışmada, elektro-eğirme tekniği kullanılarak PCL, PCL-Cur ve SA-PVA/PCL Cur kaplamaları üretilmiştir. Çalışma süresince PCL-Cur hidrofobik polimer kaplamanın herhangi bir bölümünde bozulma meydana gelmediği ve PCL-Cur polimerik kaplamanın uygulanmasıyla Mg implantlarının korozyon oranının, kaplamasız ve/veya diğer kaplama örneklerine kıyasla önemli ölçüde azaldığı rapor edilmiştir.

Yukarıdaki literatür sonuçları ile bu çalışma sonuçları kıyaslandığında nanofiber kaplamanın korozyon kontrolünde (SBF ortamında) Hanas vd., (2018) benzer eğilim göstermekle birlikte Dabirian vd., (2022)'nin sonuçları ile tezatlık göstermektedir. Özellikle bu tür nanofiber kaplamalarının gözenekli yapısı ve fiber çapları göz önüne alındığında bu tür kaplamaların SBF ortamında çok iyi bir performans göstermemesi doğaldır. Sıvının nanolifler arası boşluklardan kapiler etki ile sızarak metal yüzeyi ile temas etmesi sonucu korozyonun zamana bağlı olarak artacağı dolayısıyla kaplamanın korozyon kontrolünde bariyer etkisinin olamayacağı düşünülmektedir. Ancak kaplamaların biyouyumluluk ve hücre tutunma potansiyeli açısından aşağıdaki sonuçlar ışığında önemli etkisi olduğu gözlenmiştir.



**Şekil 4.19.** SBF ortamında 3 gün bekletilen AZ31, AZ31Ti ve AZ31Ti-PCL/Cs nanofiber kaplanmış yüzeylerin korozyon sonrası fotoğrafları (Ölçek: Çizgiler arası 1 mm)

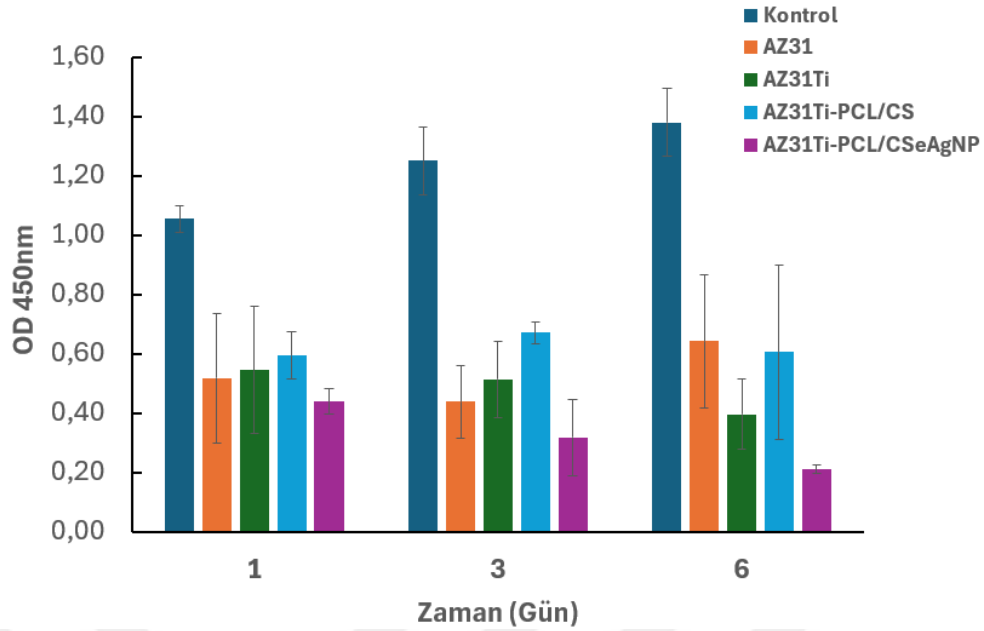


Şekil 4.20. AZ31, AZ31Ti ve AZ31Ti-PCL/CS numunelerinin korozyon kaybı sonuçları

#### 4.4.6. Biyouyumluluk ve Hücre Tutunma Potansiyeli

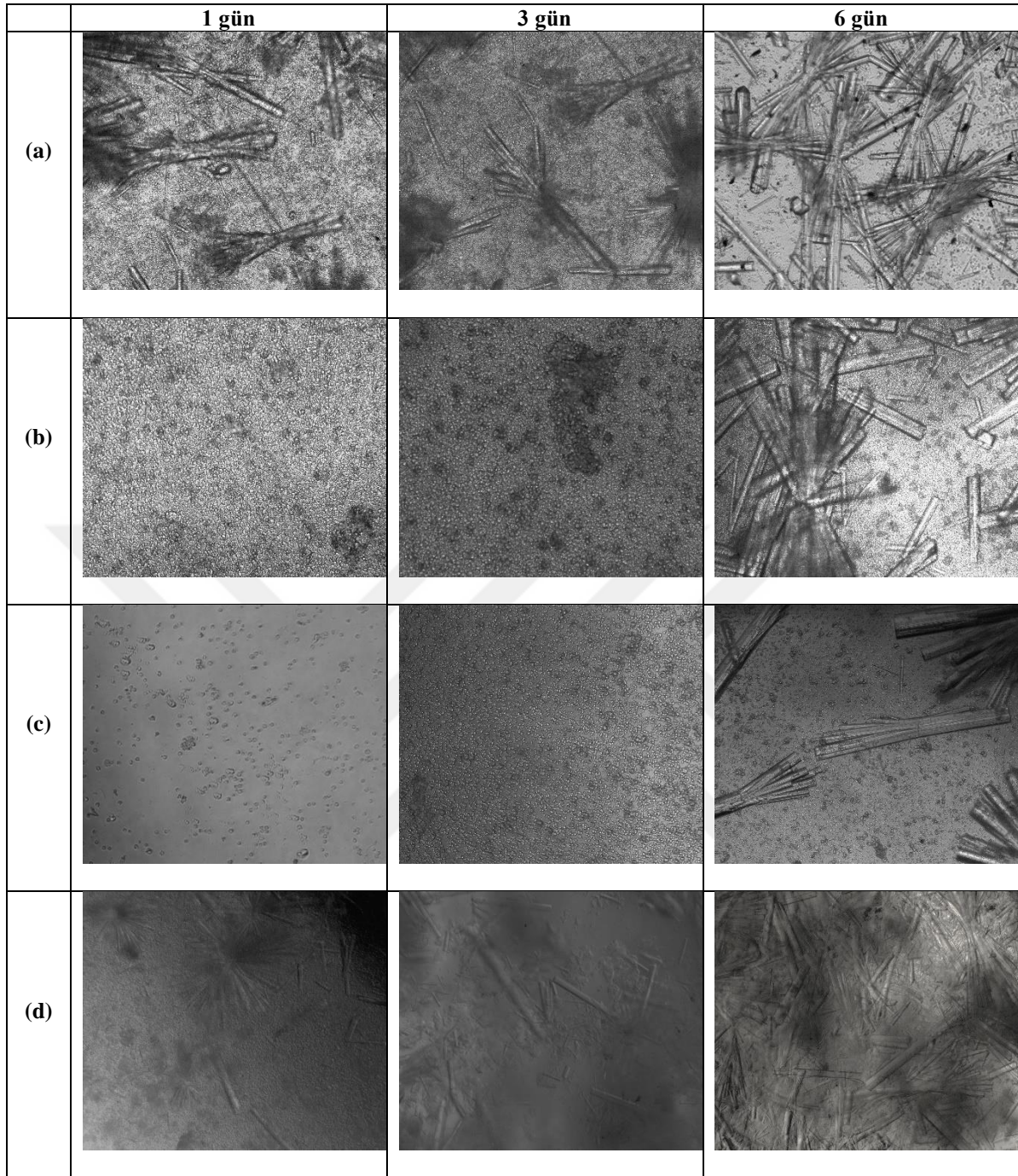
In vitro sitotoksosite değerlendirmesi, biyomalzemeler için temel bir biyolojik testtir. Hücre çoğalması, malzeme ekstraksiyonu kullanılarak biyouyumluluğun ilk göstergesi olup, aynı zamanda hücrelerin biyomalzeme arayüzüne bağlanma yeteneğini de yansıtır.

AZ31, AZ31Ti, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerin 3T3 hücreleriyle birlikte 1, 3, ve 6 gün inkübasyonunun hücrelerin yaşaması ve çoğalmasına olan etkileri XTT sitotoksosite testi ile değerlendirilmiştir. XTT hücre proliferasyon testi sonucunda elde edilen absorban ölçümleri Şekil 4.21’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında alaşım numunelerinin ekstraktının 3T3 kemik hücrelerinin üremesini azaltmış olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle sırasıyla PCL/CS ve yeşil sentezlenmiş gümüş nanopartikül (eAgNP) içeren PCL/CS ile kaplama yapıp AZ31Ti alaşım örneğinin biyouyumluluğunun artırılmasına çalışılmıştır. PCL/CS kaplamanın üç zaman dilimi için hücre üreme ortalamalarında az da olsa bir artışa neden olduğu gözlenmiş olup yeşil sentezlenmiş eAgNP içeren PCL/CS kaplamanın biyouyumluluğu artırıcı bir etkisi gözlenmemiştir.



Şekil 4.21. XTT hücre proliferasyon testi sonucunda elde edilen absorpsiyon ölçümleri.

1, 3 ve 6 gün boyunca hücre üreme ortalamalarında test edilen numuneler ile kültür ortamı arasındaki temas sırasında elde edilen mikroskopi görüntüleri Şekil 4.22’de verilmiştir. 1 ve 3 günlük inkübasyondan sonra, AZ31 numunesinde salınan partikül kümeleri gözlemlenmiştir. Özellikle, bu partiküller tüm numuneler için kültür ortamında 6 günlük inkübasyondan sonra silindirik korozyon ürünlerinin salınmasıyla karakterize edilen belirgin bir şekilde görülmektedir. Gözenekli PCL ile kaplanmış biyolojik olarak parçalanabilir magnezyum (AZ31) biyomedikal protezlerin elektro-eğirme yöntemi ile üretilmesi ile ilgili Palumbo vd., (2019) tarafından yapılan çalışmada, kaplanmamış numunede 2 (48 h) ve 6 (144 h) günlük inkübasyon sonrası silindirik korozyon ürünlerinin salınmasıyla ilgili benzer sonuçlar rapor edilmiştir. Aynı çalışmada PCL ile kaplanmış AZ31 numunesinde ise, 3 ve 6 gün inkübasyon sonrası metal korozyonuna bağlı belirgin bir parçacık gözlemlenmemiştir. Ancak bu çalışmada, 6 günlük inkübasyon sonrası kaplanmış numunelerde de silindirik korozyon ürünlerinin salındığı gözlemlenmiştir. Bu durum, numune üretim yönteminin farklılığının yanı sıra elektro-eğirme parametrelerinden kaynaklanıyor olabilir.

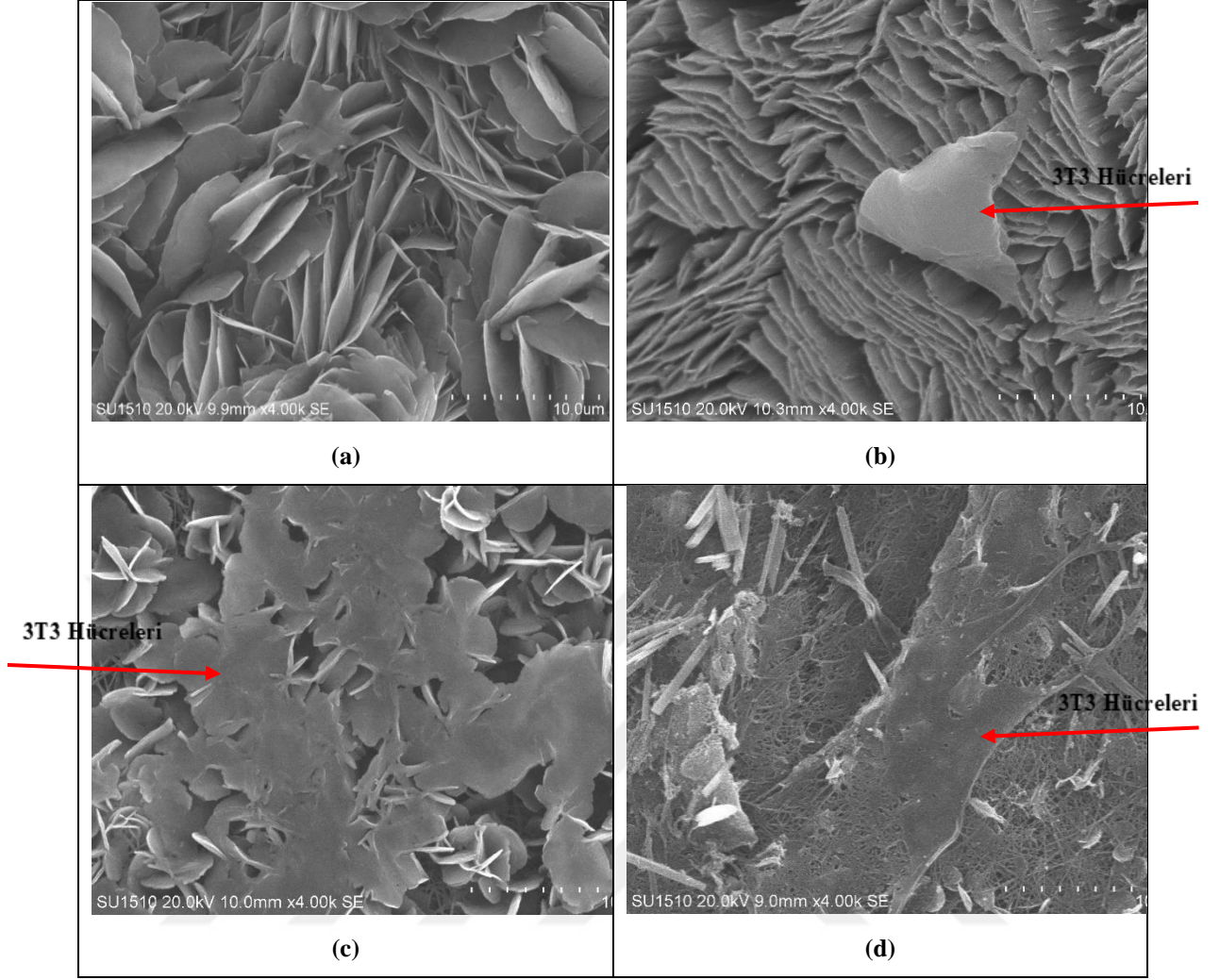


**Şekil 4.22.** Hücre ekimi yapılan numunelerin 1, 3, 6 gün bekletildikten sonra alınan mikroskop görüntüleri (a) AZ31, (b) AZ31Ti, (c) AZ31Ti-PCL/CS ve (d) AZ31Ti-PLC/CS-eAgNP

Hücre kültürü çalışmaları sonrasında numunelerin SEM görüntüleri Şekil 4.23'te verilmiştir. SEM görüntüleri, AZ31, AZ31Ti, AZ31Ti-PCL/CS ve AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP numuneleri için 6 gün sonra doğrudan temas testi ile hücre tutunmasını göstermektedir. SEM görüntüleri değerlendirildiğinde AZ31 alaşımında hücre tutunması gözlenmemiş, AZ31Ti alaşımı üzerine ise çok yoğun olmamakla birlikte hücre tutunması gözlenmiştir (Şekil 4.23a ve Şekil 4.23b). PCL/CS kaplanmış alaşım üzerinde ise

tutunmuş hücre miktarında artış olduğu görüntülenmiştir (Şekil 4.23c). Bu sonuçlardan alaşımın biyoyumlu bir polimer ile kaplanmasının hücre canlılığı ve hücre tutunması üzerinde olumlu bir etkisi olacağı çıkarımı yapılabilir. Kaplanmamış numune, zayıf hücre yapışması sergilerken, hücreler, karakteristik kaplama morfolojisi nedeniyle nanofiber kaplı numune üzerinde düzleşmekte ve genişlemektedir. eAgNP içeren PCL/CS ile kaplanmış AZ31Ti örnekleri üzerinde fiber üzerine az sayıda tutunmuş ve uzanmış hücreler gözlenmiş olup, eAgNP'lerin hücre tutunmasını artırıcı bir etkisi gözlenememiştir (Şekil 4.23d). Bu durum gümüş nanopartiküllerinin hücre proliferasyonunu azaltıcı etkisinin olabileceğini göstermektedir. Bu gibi sonuçlar yeşil sentez ile elde edilmiş AgNP'ler içeren biyopolimerlerin biyoyumluluğunun araştırıldığı çalışmalarda da gözlenmiştir (Wypij vd., 2021; Güneş vd., 2022).

Kaplanmamış alaşımlar için gözlemlenen in-vitro sitotoksik etkiler, hücre canlılığını etkileyebilecek pH artışından ve mikroskobik görüntülerde gözlenen korozyon ürünlerinin salınımından kaynaklanabilir. Özellikle, AZ31 alaşımı için 6 gün inkübasyon süresinin ardından hücre tutunmasının gözlemlenememesi, oluşan çatlaklar ve hücre yokluğuna yol açan birleşik hidrojen salınımıyla ilişkilendirilmiştir.



**Şekil 4.23.** 6 gün inkübasyon süresince hücre çoğalması. SEM görüntüleri, (a) AZ31, (b) AZ31Ti, (c) AZ31Ti-PCL/CS ve (d) AZ31Ti-PCL/CS-eAgNP

Literatürde, osteoblast hücre çoğalmasını iyileştirmek ve bozunmayı geciktirmek için elektro-eğirme yöntemi ile AZ31 alaşımı üzerine kaplamalar ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Hanas vd., 2016; Palumbo vd., 2019; Rezk vd., 2019). Daha düşük bozunma oranı ve hücre dışı matrikse benzer morfolojiye sahip stabil biyouyumlu elektro-eğirme yöntemi ile yapılan PCL kaplamanın, hücrelerin AZ31 alaşım üzerinde daha iyi büyümesine ve çoğalmasına yardımcı olduğu Hanas vd., (2016) yapılan çalışmada rapor edilmiştir. Rezk vd., (2019) tarafından yapılan çalışmada, ortopedik implant uygulamaları için biyolojik olarak parçalanabilir Mg alaşımı üzerine kompozit PCL/HA/simvastatin elektro-eğrilmiş nanofiber kaplama geliştirilmiştir. Kompozit nanofiber kaplı AZ31 alaşımının sitotoksikite ve hücre uyumluluğu açısından hücresel tepkisi CCK-8 ile araştırılmış ve fare preosteoblast hücreleri (MC3T3-E1) kullanılarak kaplanmamış numune ile karşılaştırılmıştır. Kaplanmamış AZ31’de daha düşük sayıda hücre çoğalması

gözlemlenmiş fakat herhangi bir toksisite görülmediği rapor edilmiştir. İn vitro hücre kültürü testi, HA ve simvastatin kullanımının hücre yapışmasını ve çoğalmasını kaplanmamış alaşıma göre daha fazla iyileştirdiğini ortaya koymuştur.

Literatür ve bu çalışma sonuçlarından alaşımın biyoyumlu bir polimer ile kaplanmasının hücre üzerinde olumlu bir etkisi olacağı çıkarımı yapılabilir.



## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında, ortopedik implant uygulamaları için AZ31 alaşımının Ti mikro alaşımlandırma ile kontrollü biyobozunur özelliğinin geliştirilmesi çalışılmıştır. Çalışma kapsamında, Ti mikro alaşımlandırılmış AZ31 alaşımının mikroyapı, mekanik özellikleri, elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber kaplanmış alaşımın in-vitro biyokorozyona bağlı bozunma süreçleri ile biyouyumluluk ve hücre tutunma potansiyeli incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

- Optik mikroskop görüntüleri ve SEM mikroyapı sonuçları; AZ31 alaşımı ile karşılaştırıldığında, Ti mikro alaşımlama ile ortalama tane büyüklüğü ve tane şekillerinde belirgin bir farklılık olmadığını göstermiştir. Ancak, AZ31Ti alaşımında çok seyrek görülen etrafı iğnemi yapı ile çevrili farklı parlak bir fazın Al-Ti-Fe-Mn elementleri içerdiği SEM-EDS analizi ile tespit edilmiştir.
- XRD analizleri, AZ31 ve AZ31Ti alaşımlarının difraksiyon kırınımlarının benzerlik gösterdiğini ve Ti mikro alaşımlama ile AZ31 alaşımının kristal yapısının değişmediğini göstermiştir.
- Ti mikro alaşımlama ile hadde numunelerin sertlik değerlerinde ve mekanik özelliklerinde kayda değer bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.
- AZ31 alaşımının 5. günün sonunda tamamen çözündüğü, buna karşılık AZ31Ti alaşımının 21 günlük test boyunca SBF ortamında çözünmesine rağmen bütünlüğünü koruduğu gözlemlenmiştir.
- Her iki alaşımın SEM görüntüleri karşılaştırıldığında, yüzey korozyon morfolojilerinin farklı olduğu gözlemlenmiştir. SEM analizleri korozyon kaybı sonuçlarını teyit ederek en fazla korozyona uğrayan alaşımın AZ31 alaşımı olduğunu göstermiştir. AZ31Ti alaşımının SBF ortamında uzun süreli daldırma testinde korozyon dayanımının daha iyi olmasının nedeni, yüzeyde oluşan oksit film kararlılığı ve Ti'nin yapı içinden Fe'yi etkili bir şekilde temizleme (scavenge) etkisine dayandırılmıştır.
- PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP nanofiber kaplı AZ31Ti numunelerin FE-SEM görüntülerinde, numune yüzeylerinde rastgele hizalanmış PCL nanofiberlerinin, birbirine bağlı gözeneklere sahip lifli bir kaplama oluşturarak homojen bir morfolojide biriktiği gözlemlenmiştir.

- FE-SEM görüntüleri, PCL/CS ve PCL/CS-eAgNP kaplamaların ortalama fiber çapları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını ve her iki kaplama için de ~55 nm olduğunu göstermiştir.
- XRD analizi sonucunda, AZ31Ti alaşımına karşılık gelen kırınım tepelerinin yalnızca  $\alpha$ -Mg fazından oluşurken, eAgNP ilavesi ile PCL/CS'de  $2\theta = 18.9^\circ$  pikinin kaybolduğu, ayrıca PCL/CS-eAgNP'de  $2\theta = 21.4^\circ$  pik şiddetinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun, eAgNP'nin lif oluşumu sırasında çekirdeklenmeyi teşvik ederek daha fazla kristal yapıda oluştuğuna dayandırılmıştır.
- FTIR spektrumlarında, eAgNP nanopartiküllerin kimyasal bağlarından ya da fonksiyonel grupların oluşumundan ziyade yalnızca belirli karakteristik zirvelerin yoğunluğunu azalttığı gözlemlenmiştir.
- PCL/CS nanofiber kaplı numunenin su temas açısı  $123^\circ$  ve PCL/CS-eAgNP kaplı numunenin su temas açısı ise  $118^\circ$  olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, nanofiber kaplamaların hidrofobik yapıda olduğunu ve eAgNP ile ıslatma özelliğinin çok da değişmediğini göstermiştir.
- PCL/CS nanofiber kaplı AZ31Ti alaşımının korozyon kaybı, kaplanmamış AZ31Ti numunesine oldukça yakın olduğu için nanofiber kaplamanın korozyon kontrolünde beklenen performansı gösteremediği sonucuna varılmıştır.
- XTT hücre proliferasyon testi sonucunda elde edilen absorbans ölçüm sonuçları; PCL/CS kaplanmış numunelerin kaplanmamış alaşım grubuna kıyasla daha iyi biyoyumluluğa sahip olmasına karşın PCL/CS-eAgNP kaplı numunelerin en zayıf biyoyumluluğa sahip olduğunu göstermiştir.
- Hücre kültürü çalışmaları sonrasında numunelerin SEM görüntülerinde, kaplanmamış numune, zayıf hücre yapışması sergilerken, hücreler, karakteristik kaplama morfolojisi nedeniyle PCL/CS nanofiber kaplı numune üzerinde düzleşmekte ve genişlemekte olduğu gözlemlenmiştir.

## 5.2. Öneriler

Bu tez kapsamında yapılan çalışmalara ek olarak yapılabilecek çalışmalar aşağıda önerilmiştir:

- Üretilen PCL/CS ve karanfil özütü PCL/CS-eAgNP'lerin antimikrobiyal testleri yapılabilir.
- Elektro-eğirme proses parametreleri değiştirilerek farklı çaplarda lifler elde edilerek kaplamannın biyobozunur özellikleri karşılaştırılabilir.
- Yapılan in-vitro testlerinin ardından in-vivo hayvan deney testleri çalışılabilir.



## 6. KAYNAKLAR

- Adekanmbi, I., Mosher, C. Z., Lu, H. H., Riehle, M., Kubba, H., Tanner, K. E. 2017. "Mechanical behaviour of biodegradable AZ31 magnesium alloy after long term in vitro degradation". *Materials Science and Engineering C*, 77, 1135-1144.
- Agarwal, S., Curtin, J., Duffy, B., Jaiswal, S. 2016. "Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modifications". *Materials Science and Engineering*, 68, 948-963.
- Ahmed, J., Auras, R., Kijchavengkul, T., Varshney, S. K. 2012. "Rheological, thermal and structural behavior of poly(-caprolactone) and nanoclay blended films". *Journal of Food Engineering*, 111(4).
- Akdoğan G., Güney A. 2010. "Diz Artroplastisinde Malzemelerden Kaynaklanan Biyouyumluluk Problemleri". *IEEE*.
- Akyuz, B. 2013. "Influence of Al content on machinability of AZ series Mg alloys". *Transactions of Nonferrous Metals Society of China (English Edition)*, 23(8), 2243-2249.
- Amukarimi, S., Mozafari, M. 2021. "Biodegradable magnesium-based biomaterials: An overview of challenges and opportunities". *MedComm*, 2(2).
- Antoniac, I., Miculescu, M., Mănescu, V., Stere, A., Quan, P. H., Earar, K. 2022. "Magnesium-based alloys used in orthopedic surgery". *Materials*, 15(3).
- Bahl, S., Das, S., Suwas, S., Chatterjee, K. 2018. "Engineering the next-generation tin containing  $\beta$  titanium alloys with high strength and low modulus for orthopedic applications". *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 78, 124-133.
- Bahmani, A., Arthanari, S., Shin, K. S. 2020. "Formulation of corrosion rate of magnesium alloys using microstructural parameters". *Journal of Magnesium and Alloys*, 8(1).
- Bakhsheshi-Rad, H. R., Abdellahi, M., Hamzah, E., Ismail, A. F., Bahmanpour, M. 2016. "Modelling corrosion rate of biodegradable magnesium-based alloys: The case study of Mg-Zn-RE-xCa ( $x = 0, 0.5, 1.5, 3$  and  $6$  wt%) alloys". *Journal of Alloys and Compounds*, 687.
- Balasubramani, N., Srinivasan, A., Pillai, U. T. S., Pai, B. C. 2007. "Effect of Pb and Sb additions on the precipitation kinetics of AZ91 magnesium alloy". *Materials Science and Engineering: A*, 457(1-2).
- Balu, R., Sampath Kumar, T. S., Ramalingam, M., Ramakrishna, S. 2011. "Electrospun polycaprolactone/Poly(1,4-butylene adipate-co-polycaprolactam) blends: Potential biodegradable scaffold for bone tissue regeneration". *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 1(1).

- Bandyopadhyay, A., Mitra, I., Goodman, S. B., Kumar, M., Bose, S. 2023. "Improving biocompatibility for next generation of metallic implants". *Progress in Materials Science*.
- Barber, L. P. 2004. "Characterization of the solidification behavior and resultant microstructures of magnesium-aluminum alloys by". *Spectrum*, 12234-112022.
- Beech, I. B. 2003. "Sulfate-reducing bacteria in biofilms on metallic materials and corrosion". *Microbiology Today*, 30(August), 115-117.
- Beech, I. B., Sunner, J. 2004. "Biocorrosion: Towards understanding interactions between biofilms and metals". *Current Opinion in Biotechnology*, 15(3), 181-186.
- Beykaya, M., Çağlar, A. 2016. "An investigation on synthesis of silver-nanoparticles (AgNP) and their antimicrobial effectiveness by using herbal extracts". *Afyon Kocatepe University Journal of Sciences and Engineering*, 16(3), 631-641.
- Bhardwaj, N., Kundu, S. C. 2010. "Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique". *Biotechnology Advances*, 28(3), 325-347.
- Bhattarai, N., Edmondson, D., Veiseh, O., Matsen, F. A., Zhang, M. 2005. "Electrospun chitosan-based nanofibers and their cellular compatibility". *Biomaterials*, 26(31).
- Buchanan, F. 2008. "*Degradation rate of bioresorbable materials: Prediction and evaluation*" (1st edition).
- Calderón-Jiménez, B., Johnson, M. E., Montoro Bustos, A. R., Murphy, K. E., Winchester, M. R., Baudrit, J. R. V. 2017. "Silver nanoparticles: Technological advances, societal impacts, and metrological challenges". *Frontiers in Chemistry*, 5.
- Candan, S., Unal, M., Koc, E., Turen, Y., Candan, E. 2011. "Effects of titanium addition on mechanical and corrosion behaviours of AZ91 magnesium alloy". *Journal of Alloys and Compounds*, 509(5), 1958-1963.
- Candan, S., Celik, M., Candan, E. 2016. "Effectiveness of Ti-micro alloying in relation to cooling rate on corrosion of AZ91 Mg alloy". *Journal of Alloys and Compounds*, 672, 197-203.
- Candan, S., Candan, E. 2018. "Comparative study on corrosion behaviors of Mg-Al-Zn alloys". *Transactions of Nonferrous Metals Society of China (English Edition)*, 28(4).
- Candan, S., Emir, S., Candan, E. 2022. "In vitro degradation behavior of Ti-microalloyed AZ31 magnesium alloy in simulated body fluid". *Journal of Materials Engineering and Performance*, 31(1).
- Chen, J., Chen, Z., Yan, H., Zhang, F., Liao, K. 2008. "Effects of Sn addition on microstructure and mechanical properties of Mg-Zn-Al alloys". *Journal of Alloys and Compounds*, 461(1-2), 209-215.

- Chen, L., Zhao, J., Yu, K., Chen, C., Dai, Y., Qiao, X., Yu, Z. 2015. "Improving of in vitro biodegradation resistance in a chitosan coated magnesium bio-composite". *Rare Metal Materials and Engineering*, 44(8), 1862-1865.
- Chen, Q., Thouas, G. A. 2015. "Metallic implant biomaterials". *Materials Science and Engineering R: Reports*, 87, 1-57.
- Chen, Yang, Dou, J., Yu, H., Chen, C. 2019. "Degradable magnesium-based alloys for biomedical applications: The role of critical alloying elements". *Journal of Biomaterials Applications*, 33(10), 1348-1372.
- Chen, Yongjun, Xu, Z., Smith, C., Sankar, J. 2014. "Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants". *Acta Biomaterialia*, 10(11), 4561-4573.
- Chen, Z., Zhang, Z., Ouyang, Y., Chen, Y., Yin, X., Yang, W. 2023. "Electrospinning polycaprolactone/collagen fiber coatings for enhancing the corrosion resistance and biocompatibility of AZ31 Mg alloys". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 662.
- Choi, H. Y., Kim, W. J. 2016. "Development of the highly corrosion resistant AZ31 magnesium alloy by the addition of a trace amount of Ti". *Journal of Alloys and Compounds*, 664, 25-37.
- Conceicao, T. F., Scharnagl, N., Blawert, C., Dietzel, W., Kainer, K. U. 2010. "Corrosion protection of magnesium alloy AZ31 sheets by spin coating process with poly(ether imide) [PEI]". *Corrosion Science*, 52(6), 2066-2079.
- Cui, F. Z., Li, Y., Ge, J. 2007. "Self-assembly of mineralized collagen composites". *Materials Science and Engineering R: Reports*.
- Çakmak, S. 2011. "Elektroçirilmiş nanofiberlerin uygulama alanları". *Nanobülten*, 14, 12-21.
- Çiftçi, H., Er Çalışkan, Ç., Öztürk, K., Yazıcı, B. 2021. "Yeşil yöntemle sentezlenen biyoaktif nanopartiküller". *Black Sea Journal of Engineering and Science*, 4(1).
- Dabirian, S., Kashanian, S., Nazari, M., Arkan, E. 2022. "The corrosion control of temporary magnesium (AZ31 alloy) implants using electrospinning polycaprolactone-curcumin nanofiber coatings". *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research*, 9(2).
- Davis, J. 2003. "Handbook of materials for medical devices". ASM International, 684(3).
- Deepthi, S., Venkatesan, J., Kim, S. K., Bumgardner, J. D., Jayakumar, R. 2016. "An overview of chitin or chitosan/nano ceramic composite scaffolds for bone tissue engineering". *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1338-1353.
- Deitzel, J. M., Kleinmeyer, J. D., Hirvonen, J. K., Beck Tan, N. C. 2001. "Controlled deposition of electrospun poly(ethylene oxide) fibers". *Polymer*, 42(19), 8163-8170.

- Ding, Y., Wen, C., Hodgson, P., Li, Y. 2014. "Effects of alloying elements on the corrosion behavior and biocompatibility of biodegradable magnesium alloys: A review". *Journal of Materials Chemistry B*, 2(14).
- Donoghue, P. S., Lamond, R., Boomkamp, S. D., Sun, T., Gadegaard, N., Riehle, M. O., Barnett, S. C. 2013. "The development of a  $\epsilon$ -polycaprolactone scaffold for central nervous system repair". *Tissue Engineering - Part A*, 19(3-4)
- Dutta, P. K., Duta, J., Tripathi, V. S. 2004. "Chitin and Chitosan: Chemistry, properties and applications". *Journal of Scientific and Industrial Research*, 63(1), 20-31.
- Duygulu, Ö., Kaya, R. A., Oktay, G., Berk, C., Kaya, A. A. 2006. "Magnezyum alaşımları implant olarak kullanılabilir mi? - In vivo çalışma bulguları". 13. Uluslararası Metalurji ve Malzeme Kongresi.
- Eliaz, N. 2019. "Corrosion of metallic biomaterials: A review". *Materials*, 12(3), 407.
- Emir, S. 2019. "Mikro alaşımlandırılmış AZ serisi magnezyum alaşımlarının in vitro biyoçözünürlük özelliklerinin incelenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilecik.
- Esmaily, M., Svensson, J. E., Fajardo, S., Birbilis, N., Frankel, G. S., Virtanen, S., Johansson, L. G. 2017. "Fundamentals and advances in magnesium alloy corrosion". *Progress in Materials Science*, 89, 92-193.
- Fathi-Achachelouei, M., Knopf-Marques, H., Ribeiro da Silva, C. E., Barthès, J., Bat, E., Tezcaner, A., Vrana, N. E. 2019. "Use of nanoparticles in tissue engineering and regenerative medicine". *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7.
- Fındık, F. 2017. "Titanium based biomaterials". *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 7(3).
- Friedrich, H. E., Mordike, B. L. 2006. "Magnesium technology: Metallurgy, design data, applications". *Magnesium Technology: Metallurgy, Design Data, Applications*.
- García-Míntegui, C., Córdoba, L. C., Buxadera-Palomero, J., Marquina, A., Jiménez-Piqué, E., Pegueroles, M. 2021. "Zn-Mg and Zn-Cu alloys for stenting applications: From nanoscale mechanical characterization to in vitro degradation and biocompatibility". *Bioactive Materials*, 6(12), 4430-4446.
- Çaşior, G., Szczepański, J., Radtke, A. 2021. "Biodegradable iron-based material what was done and what more can be done?". *Materials*, 14(12), 3381.
- Gawlik, M. M., Wiese, B., Welle, A., González, J., Desharnais, V., Harmuth, J., Willumeit-Römer, R. 2019. "Acetic acid etching of Mg-xGd alloys". *Metals*, 9(2).
- Gemci, R., Yener, F., Solak, H. 2011. "Uygulanan voltaj değeri ile pvb nanolif çapı arasındaki ilişki". *KSU Journal of Engineering Sciences*, 14(1), 31-34.

- Gergeroğlu, H. 2017. "Çevre dostu ve doğal bileşenler içeren antibakteriyel nano lif ve yara iyileştirici eldesi". Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Gervais, B., Vadean, A., Raison, M., Brochu, M. 2016. "Failure analysis of a 316L stainless steel femoral orthopedic implant". *Case Studies in Engineering Failure Analysis*, 5-6, 30-38.
- Giménez-Arnau, A., Riambau, V., Serra-Baldrich, E., Camarasa, J. G. 2000. "Metal-induced generalized pruriginous dermatitis and endovascular surgery". *Contact Dermatitis*, 43(1).
- Gorejová, R., Haverová, L., Oriňaková, R., Oriňak, A., Oriňak, M. 2019. "Recent advancements in Fe-based biodegradable materials for bone repair". *Journal of Materials Science*, 54(3), 1913-1947.
- Gu, X. N., Zheng, Y. F. 2010. "A review on magnesium alloys as biodegradable materials". *Frontiers of Materials Science in China*, 4(2).
- Gudikandula, K., Charya Maringanti, S. 2016. "Synthesis of silver nanoparticles by chemical and biological methods and their antimicrobial properties". *Journal of Experimental Nanoscience*, 11(9).
- Guo, Y., Jia, S., Qiao, L., Su, Y., Gu, R., Li, G., Lian, J. 2020. "Enhanced corrosion resistance and biocompatibility of polydopamine/dicalcium phosphate dihydrate/collagen composite coating on magnesium alloy for orthopedic applications". *Journal of Alloys and Compounds*, 817, 152782.
- Gupta, M. 2020. "Zinc versus magnesium as biodegradable metals for temporary implants". *Material Science Research India*, 17(1), 1-4.
- Gusieva, K., Davies, C. H. J., Scully, J. R., Birbilis, N. 2015. "Corrosion of magnesium alloys: The role of alloying". *International Materials Reviews*, 60(3), 169-174.
- Gutiérrez Púa, L. D. C., Rincón Montenegro, J. C., Fonseca Reyes, A. M., Zambrano Rodríguez, H., Paredes Méndez, V. N. 2023. "Biomaterials for orthopedic applications and techniques to improve corrosion resistance and mechanical properties for magnesium alloy: a review". *Journal of Materials Science*, 58(9).
- Güner, A. T., Meran, C. 2020. "Biomaterials used in orthopedic implants". *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 26(1), 54-67.
- Güneş, C. 2021. "Kekik özütü kullanarak yeşil sentezlenmiş gümüş nanopartikül katkılı PCL/PLA nanokompozit fiber üretimi, karakterizasyonu ve antibakteriyel etkisinin araştırılması". Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Güneş Çimen, C., DüNDAR, M. A., Demirel Kars, M., Avcı, A. 2022. "Enhancement of PCL/PLA electrospun nanocomposite fibers comprising silver nanoparticles

- encapsulated with thymus vulgaris L. molecules for antibacterial and anticancer activities". *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 8(9), 3717-3732.
- Hahn, B. D., Park, D. S., Choi, J. J., Ryu, J., Yoon, W. H., Choi, J. H., Kim, S. G. 2011. "Aerosol deposition of hydroxyapatite–chitosan composite coatings on biodegradable magnesium alloy". *Surface and Coatings Technology*, 205(8-9), 3112-3118.
- Han, H. S., Loffredo, S., Jun, I., Edwards, J., Kim, Y. C., Seok, H. K., Glyn-Jones, S. 2019. "Current status and outlook on the clinical translation of biodegradable metals". *Materials Today*, 23.
- Hanas, T., Sampath Kumar, T. S., Perumal, G., Doble, M. 2016. "Tailoring degradation of AZ31 alloy by surface pre-treatment and electrospun PCL fibrous coating". *Materials Science and Engineering C*, 65, 43-50.
- Hanas, T., Sampath Kumar, T. S., Perumal, G., Doble, M., Ramakrishna, S. 2018. "Electrospun PCL/HA coated friction stir processed AZ31/HA composites for degradable implant applications". *Journal of Materials Processing Technology*, 252, 398-406.
- He, W., Liu, X., Kienzle, A., Müller, W. E. G., Feng, Q. 2016. "In vitro uptake of silver nanoparticles and their toxicity in human mesenchymal stem cells derived from bone marrow". *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 16(1), 219-228.
- Hernández-Escobar, D., Champagne, S., Yilmazer, H., Dikici, B., Boehlert, C. J., Hermawan, H. 2019. "Current status and perspectives of zinc-based absorbable alloys for biomedical applications". *Acta Biomaterialia*, 97, 1-22.
- Holweg, P., Herber, V., Ornig, M., Hohenberger, G., Donohue, N., Seibert, F. 2020. "A lean bioabsorbable magnesium-zinc- calcium alloy ZX00 used for operative treatment of medial malleolus fractures". *Bone and Joint Research*, 9(8), 477-483.
- Hu, H., Nie, X., Ma, Y. 2014. "Corrosion and surface treatment of magnesium alloys". *Magnesium Alloys - Properties in Solid and Liquid States* (13).
- Ishizaki, T., Hieda, J., Saito, N., Saito, N., Takai, O. 2010. "Corrosion resistance and chemical stability of super-hydrophobic film deposited on magnesium alloy AZ31 by microwave plasma-enhanced chemical vapor deposition". *Electrochimica Acta*, 55(23), 7094-7101.
- Jamel, M. M., Jamel, M. M., Lopez, H. F. 2022. "Designing advanced biomedical biodegradable Mg alloys: A review". *Metals*, 12(1), 1-15.
- Jehn, H. A. 2000. "Improvement of the corrosion resistance of PVD hard coating-substrate systems". *Surface and Coatings Technology*, 125(1-3), 212-217.
- Kabir, H., Munir, K., Wen, C., Li, Y. 2021. "Recent research and progress of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications: Biomechanical and biocorrosion perspectives". *Bioactive Materials*, 6(3), 836-879.

- Karahan, H., Çölgeçen, H. 2021. "The Biosynthesis of silver nanoparticles and their use as a biosensor material". *Commagene Journal of Biology*, 5(2), 214-221.
- Karnani, N., Chowdhary A. 2013. "Biosynthesis of silver nanoparticle by eco-friendly method", *I(2)*, 25-31.
- Kazan, D. 2019. "AZ31 Magnezyum alaşımlarına ilave edilen farklı alaşım elementlerinin korozyon özelliklerine etkisinin incelenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Karabük Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Karabük.
- Khalili, S., Khorasani, S. N., Saadatkish, N., Khoshakhlagh, K. 2016. "Characterization of gelatin/cellulose acetate nanofibrous scaffolds: Prediction and optimization by response surface methodology and artificial neural networks". *Polymer Science - Series A*, 58(3), 399-408.
- Khethier Abbass, M., Abualnoun Ajeel, S., M. Wadullah, H. 2014. "Study of corrosion resistance of Co-Cr-Mo surgical implants alloy in Artificial saliva". *Engineering and Technology Journal*, 33(10), 2331-2339.
- Kim, J. F., Kim, J. H., Lee, Y. M., Drioli, E. 2016. "Thermally induced phase separation and electrospinning methods for emerging membrane applications: A review". *AIChE Journal*, 62(2), 461-490.
- Koç, E. 2013. "Biyoyözünür magnezyum alaşımlarının korozyona bağlı mekanik davranışlarının araştırılması". Doktora Tezi, Karabük Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Karabük.
- Koç, E., Kannan, M. B., Ünal, M., Candan, E. 2015. "Influence of zinc on the microstructure, mechanical properties and in vitro corrosion behavior of magnesium-zinc binary alloys". *Journal of Alloys and Compounds*, 648, 291-296.
- Kokubo, T., Kushitani, H., Sakka, S., Kitsugi, T., Yamamuro, T. 1990. "Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W3". *Journal of Biomedical Materials Research*, 24(6).
- Kong, M., Chen, X. G., Liu, C. S., Liu, C. G., Meng, X. H., Yu, L. J. 2008. "Antibacterial mechanism of chitosan microspheres in a solid dispersing system against E. coli". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 65(2), 197-202.
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K., Park, H. J. 2010. "Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review". *International Journal of Food Microbiology*, 144(1), 51-63.
- Kuhn, L. T. 2012. "Biomaterials". *Introduction to Biomedical Engineering*, 219-271.
- Kunjukunju, S., Roy, A., Ramanathan, M., Lee, B., Candiello, J. E., Kumta, P. N. 2013. "A layer-by-layer approach to natural polymer-derived bioactive coatings on magnesium alloys". *Acta Biomaterialia*, 9(10).

- Kurdiş, M. M. 2023. "Nanopartikül katılmış pan nanofiberler ile güçlendirilmiş termoplastik kompozitlerin üretimi ve elektromanyetik dalgaların soğurulması". Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Laser, T., Nürnberg, M. R., Janz, A., Hartig, C., Letzig, D., Schmid-Fetzer, R., Bormann, R. 2006. "The influence of manganese on the microstructure and mechanical properties of AZ31 gravity die cast alloys". *Acta Materialia*, 54(11).
- Lee, J. W., Han, H. S., Han, K. J., Park, J., Lee, D. H., Mantovani, D. 2016. "Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(3), 716-721.
- Leigheb, M., Veneziano, M., Tortia, R., Bosetti, M., Cochis, A., Rimondini, L., Grassi, F. A. 2021. "Osteosynthesis devices in absorbable magnesium alloy in comparison to standard ones: A systematic review on effectiveness and safety". *Acta Biomedica*, 92.
- Levy, G. K., Goldman, J., Aghion, E. 2017. "The prospects of zinc as a structural material for biodegradable implants a review paper". *Metals*, 7(10), 1-18.
- Li, H., Yang, H., Zheng, Y., Zhou, F., Qiu, K., Wang, X. 2015. "Design and characterizations of novel biodegradable ternary Zn-based alloys with IIA nutrient alloying elements Mg, Ca and Sr". *Materials and Design*, 83, 95-102.
- Li, L. Y., Cui, L. Y., Zeng, R. C., Li, S. Q., Chen, X. B., Zheng, Y., Kannan, M. B. 2018. "Advances in functionalized polymer coatings on biodegradable magnesium alloys – A review". *Acta Biomaterialia*, 79, 23-26.
- Li, X., Liu, X., Wu, S., Yeung, K. W. K., Zheng, Y., Chu, P. K. 2016. "Design of magnesium alloys with controllable degradation for biomedical implants: From bulk to surface". *Acta Biomaterialia*, 45, 2-30.
- Li, Z., Gu, X., Lou, S., Zheng, Y. 2008. "The development of binary Mg-Ca alloys for use as biodegradable materials within bone". *Biomaterials*, 29(10).
- Liu, Y. J., Yang, Z. Y., Tan, L. L., Li, H., Zhang, Y. Z. 2014. "An animal experimental study of porous magnesium scaffold degradation and osteogenesis". *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 47(8), 715-720.
- Liu, Y., Zheng, Y., Chen, X. H., Yang, J. A., Pan, H., Chen, D., Guan, S. 2019. "Fundamental theory of biodegradable metals definition, criteria, and design". *Advanced Functional Materials*, 29(18).
- Ma, L., Shi, X., Zhang, X., Li, L. 2019. "Electrospinning of polycaprolacton/chitosan core-shell nanofibers by a stable emulsion system". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 583, 123956.
- Makar G.L., Kruger J. 1993. "Corrosion of magnesium". *International Materials Reviews*, 38(3), 138-153.

- Mcneil, S., R. Griffiths, H., Perrie, Y. 2011. "Polycaprolactone Fibres as a Potential Delivery System for Collagen to Support Bone Regeneration". *Current Drug Delivery*, 8(4), 448-455.
- Meng, Y., Gao, H., Hu, J., Gao, L. 2019. "Effect of pH value on the corrosion and corrosion fatigue behavior of AM60 magnesium alloy". *Journal of Materials Research*, 34(6).
- Mochane, M. J., Mokhena, T. C., Mokhothu, T. H., Mtibe, A., Sadiku, E. R., Ray, S. S. 2019. "Recent progress on natural fiber hybrid composites for advanced applications: A review". *Express Polymer Letters*, 13(2).
- Moravej, M., Mantovani, D. 2011. "Biodegradable metals for cardiovascular stent application: Interests and new opportunities". *International Journal of Molecular Sciences*, 12(7).
- Mukherjee, S., Chowdhury, D., Kotcherlakota, R., Patra, S., Vinothkumar, B., Bhadra, M. P., Patra, C. R. 2014. "Potential theranostics application of bio-synthesized silver nanoparticles (4-in-1 system)". *Theranostics*, 4(3), 316-335.
- Nartop, P. 2019. "Silver nanoparticles: Ecofriendly surface sterilization of plant seeds in different shapes and sizes". *Journal of Animal and Plant Sciences*, 29(2).
- Negrescu, A. M., Necula, M. G., Gebaur, A., Golgovici, F., Nica, C., Cimpean, A. 2021. "In vitro macrophage immunomodulation by poly( $\epsilon$ -caprolactone) based-coated AZ31 Mg Alloy". *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2).
- Ng, W. F., Chiu, K. Y., Cheng, F. T. 2010. "Effect of pH on the in vitro corrosion rate of magnesium degradable implant material". *Materials Science and Engineering C*, 30(6).
- Nhi, T. T., Khon, H. C., Hoai, N. T. T., Bao, B. C., Quyen, T. N., Van Toi, V., Hiep, N. T. 2016. "Fabrication of electrospun polycaprolactone coated with chitosan-silver nanoparticles membranes for wound dressing applications". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(10).
- Niinomi, M., Nakai, M., Hieda, J. 2012. "Development of new metallic alloys for biomedical applications". *Acta Biomaterialia*, 8(11), 3888-3903.
- Nilawar, S., Uddin, M., Chatterjee, K. 2021. "Surface engineering of biodegradable implants: Emerging trends in bioactive ceramic coatings and mechanical treatments". *Materials Advances*.
- Niranjan, C. A., Raghavendra, T., Rao, M. P., Siddaraju, C., Gupta, M., Jain, V. K. S., Aishwarya, R. 2023. "Magnesium alloys as extremely promising alternatives for temporary orthopedic implants – A review". *Journal of Magnesium and Alloys*, 11(8), 2688-2718.

- Nwaogu, U. C., Blawert, C., Scharnagl, N., Dietzel, W., Kainer, K. U. 2010. "Effects of organic acid pickling on the corrosion resistance of magnesium alloy AZ31 sheet". *Corrosion Science*, 52(6).
- Olugbade, T. O., Omiyale, B. O., Ojo, O. T. 2022. "Corrosion, corrosion fatigue, and protection of magnesium alloys: mechanisms, measurements, and mitigation". *Journal of Materials Engineering and Performance*, 31(3), 1707-1727.
- Özsağiroğlu, E. 2011. "Enzimatik polimerizasyon ile sentezlenen polikaprolaktona reaksiyon koşullarının etkisinin ve polikaprolaktunun biyobozunurluğunun incelenmesi". İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- Pan, F., Jiang, B., Wang, J., Hu, Y., Luo, S. 2022. "High plasticity magnesium alloys". *High Plasticity Magnesium Alloys*, 8-11.
- Panahi, Z., Tamjid, E., Rezaei, M. 2020. "Surface modification of biodegradable AZ91 magnesium alloy by electrospun polymer nanocomposite: Evaluation of in vitro degradation and cytocompatibility". *Surface and Coatings Technology*, 386, 125461.
- Pelipenko, J., Kocbek, P., Kristl, J. 2015. "Critical attributes of nanofibers: Preparation, drug loading, and tissue regeneration". *International Journal of Pharmaceutics*, 484(1-2), 57-74.
- Peuster, M., Wohlsein, P., Brüggmann, M., Ehlerding, M., Seidler, K., Fink, C., Hausdorf, G. 2001. "A novel approach to temporary stenting: Degradable cardiovascular stents produced from corrodible metal Results 6-18 months after implantation into New Zealand white rabbits". *Heart*, 86(5).
- Pichler, K., Fischerauer, S., Ferlic, P., Martinelli, E., Brezinsek, H. P., Uggowitzner, P. J., Weinberg, A. M. 2014. "Immunological response to biodegradable magnesium implants". *JOM*, 66(4), 573-579.
- Pietak, A., Mahoney, P., Dias, G. J., Staiger, M. P. 2008. "Bone-like matrix formation on magnesium and magnesium alloys". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(1), 407-415.
- Polmear, I. J. 1995. *Light Alloys* (third). London: Metallurgy of the light metals.
- Polmear, I. J. "From traditional alloys to nanocrystals", *Light Alloys* (2005).
- Prakasam, M., Locs, J., Salma-Ancane, K., Loca, D., Largeteau, A., Berzina-Cimdina, L. 2017. "Biodegradable materials and metallic implants-A review". *Journal of Functional Biomaterials*, 8(4).
- Rahim, S. A., Joseph, M. A., Sampath Kumar, T. S., Hanas, T. 2022. "Recent progress in surface modification of Mg alloys for biodegradable orthopedic applications". *Frontiers in Materials*, 9, 1-21.

- Rather, H. A., Thakore, R., Singh, R., Jhala, D., Singh, S., Vasita, R. 2018. "Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application". *Bioactive Materials*, 3(2), 201-211.
- Reneker, D. H., Yarin, A. L., Fong, H., Koombhongse, S. 2000. "Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning". *Journal of Applied Physics*, 87(9), 4531-4547.
- Rezk, A. I., Mousa, H. M., Lee, J., Park, C. H., Kim, C. S. 2019. "Composite PCL/HA/simvastatin electrospun nanofiber coating on biodegradable Mg alloy for orthopedic implant application". *Journal of Coatings Technology and Research*, 16(2), 477-489.
- Ridzwan, M. I. Z., Shuib, S., Hassan, A. Y., Shokri, A. A., Mohammad Ibrahim, M. N. 2007. "Problem of stress shielding and improvement to the hip implant designs: A review". *Journal of Medical Sciences*, 7(3), 460-467.
- Rinaudo, M. 2006. "Chitin and chitosan: Properties and applications". *Progress in Polymer Science*, 31(7), 603-632.
- Rivero, P. J., Redin, D. M., Rodríguez, R. J. 2020. "Electrospinning: A powerful tool to improve the corrosion resistance of metallic surfaces using nanofibrous coatings". *Metals*, 10(3).
- Rivero, P. J., Urrutia, A., Goicoechea, J., Rodríguez, Y., Corres, J. M., Arregui, F. J., Matías, I. R. 2012. "An antibacterial submicron fiber mat with in situ synthesized silver nanoparticles". *Journal of Applied Polymer Science*, 126(4), 1228-1235.
- Saberi, A., Bakhsheshi-Rad, H. R., Abazari, S., Ismail, A. F., Sharif, S., Ramakrishna, S., Berto, F. 2021. "A comprehensive review on surface modifications of biodegradable magnesium-based implant alloy: Polymer coatings opportunities and challenges". *Coatings*, 11(7), 1-24.
- Saderi, N., Rajabi, M., Akbari, B., Firouzi, M., Hassannejad, Z. 2018. "Fabrication and characterization of gold nanoparticle-doped electrospun PCL/chitosan nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 29(9).
- Sangsano, P., Supaphol, P. 2006. "Stability improvement of electrospun chitosan nanofibrous membranes in neutral or weak basic aqueous solutions". *Biomacromolecules*, 7(10).
- Santos, C. B., Haubold, L., Holeczek, H., Becker, M., Metzner, M. 2010. "Wear-corrosion resistance of DLC/CoCrMo system for medical implants with different surface finishing". *Tribology Letters*, 37(2), 251-259.
- Saygılı, T. 2021. "Gümüş nanopartikül içeren polimer esaslı antibakteriyel nanoliflerin elektrospün yöntemiyle üretimi". Yüksek Lisans Tezi, Konya Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

- Sharifi-Rad, M., Pohl, P., Epifano, F., Álvarez-Suarez, J. M. 2020. "Green synthesis of silver nanoparticles using astragalus tribuloides delile. Root extract: Characterization, antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities". *Nanomaterials*, 10(12), 2383.
- Shaw, B. 2003. "Corrosion resistance of magnesium alloys". ASM International (13A). UK.
- Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, H., Glogauer, M. 2015. "Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications". *Materials*, 8(9), 5744-5794.
- Singh, R. K., Jin, G. Z., Mahapatra, C., Patel, K. D., Chrzanowski, W., Kim, H. W. 2015. "Mesoporous silica-layered biopolymer hybrid nanofibrous scaffold: A novel nanobiomatrix platform for therapeutics delivery and bone regeneration". *ACS Applied Materials and Interfaces*, 7(15), 8088-8098.
- Soleymani, F., Emadi, R., Sadeghzade, S., Tavangarian, F. 2019. "Applying baghdadite/PCL/chitosan nanocomposite coating on AZ91 magnesium alloy to improve corrosion behavior, bioactivity, and biodegradability". *Coatings*, 9(12).
- Song, G. 2007. "Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys". *Corrosion Science*, 49(4), 1696-1701.
- Song, G., Atrens, A. 2003. "Understanding magnesium corrosion. A framework for improved alloy performance". *Advanced Engineering Materials*, 5(12), 837-858.
- Song, G. L., Atrens, A. 1999. "Corrosion mechanisms of magnesium alloys". *Advanced Engineering Materials*, 1(1).
- Song, R., Murphy, M., Li, C., Ting, K., Soo, C., Zheng, Z. 2018. "Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications". *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 3117-3145.
- Sotomi, Y., Onuma, Y., Collet, C., Tenekecioglu, E., Virmani, R., Kleiman, N. S., Serruys, P. W. 2017. "Bioresorbable scaffold: The emerging reality and future directions". *Circulation Research*, 120(8), 1341-1352.
- Soujanya, G. K., Hanas, T., Chakrapani, V. Y., Sunil, B. R., Kumar, T. S. S. 2014. "Electrospun nanofibrous polymer coated Magnesium alloy for biodegradable implant applications". *Procedia Materials Science*, 5.
- Staiger, M. P., Pietak, A. M., Huadmai, J., Dias, G. 2006. "Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review". *Biomaterials*, 27(9), 1728-1734.
- Stodolak-Zych, E., Rapacz-Kmita, A., Dudek, M. 2015. "Potential of superhydrophobic layer on the implant surface". *Solid State Phenomena*, 227, 511-514.
- Sukaryo, S. G., Purnama, A., Hermawan, H. 2016. "*Structure and properties of biomaterials*". *Biomaterials and Medical Devices* (58). Springer, Cham.

- Suwantong, O. 2016. "Biomedical applications of electrospun polycaprolactone fiber mats". *Polymers for Advanced Technologies*, 27(10), 1264-1273.
- Tahmasebifar, A., Kayhan, S. M., Evis, Z., Tezcaner, A., Çinici, H., Koç, M. 2016. "Mechanical, electrochemical and biocompatibility evaluation of AZ91D magnesium alloy as a biomaterial". *Journal of Alloys and Compounds*, 687.
- Thenmozhi, S., Dharmaraj, N., Kadirvelu, K., Kim, H. Y. 2017. "Electrospun nanofibers: New generation materials for advanced applications". *Materials Science and Engineering: B*, 217, 36-48.
- Tipan, N., Pandey, A., Mishra, P. 2022. "Selection and preparation strategies of Mg-alloys and other biodegradable materials for orthopaedic applications: A review". *Materials Today Communications*, 31.
- Tong, X., Zhang, D., Zhang, X., Su, Y., Shi, Z., Wen, C. 2018. "Microstructure, mechanical properties, biocompatibility, and in vitro corrosion and degradation behavior of a new Zn–5Ge alloy for biodegradable implant materials". *Acta Biomaterialia*, 82.
- Törne, K. B., Lic, A. Ö., Weissenrieder, J., Khan, F. A. 2017. "Zn–Mg and zn–Ag degradation mechanism under biologically relevant conditions". *Surface Innovations*, 6(1-2), 81-92.
- Tsakiris, V., Tardei, C., Clicinschi, F. M. 2021. "Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review". *Journal of Magnesium and Alloys*, 9(6), 1884-1905.
- Turen, Y., Zengin, H., Ahlatci, H., Sun, Y., Dogan, D., Daglilar, S. 2017. "Effect of Ti addition on microstructure and mechanical properties of as-cast and hot-rolled AZ31 magnesium alloys". *International Journal of Mechanical And Production Engineering*, 7(5), 2320-2092.
- Vahedi, S., Aghdam, R. M., Sohi, M. H., Rezayan, A. H. 2023. "Characteristics of electrospun chitosan/carbon nanotube coatings deposited on AZ31 magnesium alloy". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 34(1).
- Vojtěch D, Kubásek J, Šerák J, Novák P. 2011. "Mechanical and corrosion properties of newly developed biodegradable Zn-based alloys for bone fixation". *Acta Biomater*, 7(9), 3515–22.
- Wang, D., Bierwagen, G. P. 2009. "Sol-gel coatings on metals for corrosion protection". *Progress in Organic Coatings*, 64(4), 327-338.
- Wang, Y., Xia, M., Fan, Z., Zhou, X., Thompson, G. E. 2010. "The effect of Al8Mn5 intermetallic particles on grain size of as-cast Mg–Al–Zn AZ91D alloy". *Intermetallics*, 18(8), 1683-1689.
- Wang, Yong, Wei, M., Gao, J., Hu, J., Zhang, Y. 2008. "Corrosion process of pure magnesium in simulated body fluid". *Materials Letters*, 62(14).

- Wei, L., Qin, X. 2016. "Nanofiber bundles and nanofiber yarn device and their mechanical properties: A review". *Textile Research Journal*, 86(17), 1885-1898.
- Wen, Y., Liu, Q., Wang, J., Yang, Q., Zhao, W., Qiao, B., Jiang, D. 2021. "Improving in vitro and in vivo corrosion resistance and biocompatibility of Mg–1Zn–1Sn alloys by microalloying with Sr". *Bioactive Materials*, 6(12), 4654-4669.
- Weng, W., Biesiekierski, A., Li, Y., Dargusch, M., Wen, C. 2021. "A review of the physiological impact of rare earth elements and their uses in biomedical Mg alloys". *Acta Biomaterialia*, 130, 80-97.
- Westenge, H., Aune T.K. 2005. "Magnesium technology: Metallurgy, design data, applications". Springer, Berlin.
- Wikipedia. 2024. "Paslanmaz Çelik".
- Willumeit, R., Fischer, J., Feyerabend, F., Hort, N., Bismayer, U., Heidrich, S., Mihailova, B. 2011. "Chemical surface alteration of biodegradable magnesium exposed to corrosion media". *Acta Biomaterialia*, 7(6), 2704-2715.
- Windhagen, H., Radtke, K., Weizbauer, A., Diekmann, J., Noll, Y., Kreimeyer, U., Waizy, H. 2013. "Biodegradable magnesium-based screw clinically equivalent to titanium screw in hallux valgus surgery: Short term results of the first prospective, randomized, controlled clinical pilot study". *BioMedical Engineering Online*, 12(1), 62.
- Witte, F. 2020. "Biodegradable Metals". *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, 271-287.
- Witte, F., Fischer, J., Nellesen, J., Crostack, H. A., Kaese, V., Pisch, A., Windhagen, H. 2006. "In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys". *Biomaterials*, 27(7), 1013-1018.
- Witte, F., Hort, N., Vogt, C., Cohen, S., Kainer, K. U., Willumeit, R., Feyerabend, F. 2008. "Degradable biomaterials based on magnesium corrosion". *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 12(5-6), 63-72.
- Witte, F., Kaese, V., Haferkamp, H., Switzer, E., Meyer-Lindenberg, A., Wirth, C. J., Windhagen, H. 2005. "In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response". *Biomaterials*, 26(17), 3557-3563.
- Wypij, M., Jędrzejewski, T., Trzcińska-Wencel, J., Ostrowski, M., Rai, M., Golińska, P. 2021. "Green Synthesized Silver Nanoparticles: Antibacterial and Anticancer Activities, Biocompatibility, and Analyses of Surface-Attached Proteins". *Frontiers in Microbiology*, 12.
- Xia, D., Yang, F., Zheng, Y., Liu, Y., Zhou, Y. 2021. "Research status of biodegradable metals designed for oral and maxillofacial applications: A review". *Bioactive Materials*, 6(11), 4186-4208.

- Xin, Y., Hu, T., Chu, P. K. 2011. "In vitro studies of biomedical magnesium alloys in a simulated physiological environment: A review". *Acta Biomaterialia*, 7(4).
- Xing, X., Wang, Y., Li, B. 2008. "Nanofibers drawing and nanodevices assembly in poly(trimethylene terephthalate)". *Optics Express*, 16(14), 10815-10822.
- Yang, K., Zhou, C., Fan, H., Fan, Y., Jiang, Q., Song, P., Zhang, X. 2018. "Bio-functional design, application and trends in metallic biomaterials". *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1).
- Yıldırım, Z., Öncül, N., Yıldırım, M. 2016. "Kitosan ve antimikrobiyal özellikleri". *Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 5(1).
- Yırtmaz, T. 2022. "Kemik doku rejenerasyonu için ballıbaaba ekstraktı ile kaplanmış gümüş nanopartikül katkılı kitosan/ PCL nanofiber üretimi ve karakterizasyonu". Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Yokoyama, T. (2003). Impact tensile stress-strain characteristics of wrought magnesium alloys. *Strain*, 39, 167-175.
- Zhang, Q. H., Cossey, A., Tong, J. 2016. "Stress shielding in periprosthetic bone following a total knee replacement: Effects of implant material, design and alignment". *Medical Engineering and Physics*, 38(12), 1481-1488.
- Zhang, S., Zhang, X., Zhao, C., Li, J., Song, Y., Xie, C. 2010. "Research on an Mg-Zn alloy as a degradable biomaterial". *Acta Biomaterialia*, 6(2), 626-640.
- Zhang, T., Wang, W., Liu, J., Wang, L., Tang, Y., Wang, K. 2022. "A review on magnesium alloys for biomedical applications". *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10.
- Zhao, D., Wang, T., Hoagland, W., Benson, D., Dong, Z., Chen, S., Heineman, W. R. 2016. "Visual H<sub>2</sub> sensor for monitoring biodegradation of magnesium implants in vivo". *Acta Biomaterialia*, 45.
- Zhou, H., Hou, R., Yang, J., Sheng, Y., Li, Z., Chen, L., Wang, X. 2020. "Influence of Zirconium (Zr) on the microstructure, mechanical properties and corrosion behavior of biodegradable zinc-magnesium alloys". *Journal of Alloys and Compounds*, 840.