



Kahramanmaraş Sutcu Imam University

Journal of Engineering Sciences



Geliş Tarihi : 27.07.2020
Kabul Tarihi : 17.02.2021

Received Date : 27.07.2020
Accepted Date : 17.02.2021

SİNERLEME SICAKLIKLARI VE MAGNEZYUM OKSİT İLAVESİNİN HİDROKSİAPATİTİN ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF SINTERING TEMPERATURES AND MAGNESIUM OXIDE ADDITION ON THE PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE

Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU^{1*} (ORCID: 0000-0002-7870-8418)
Oğulcan ALGAN² (ORCID: 0000-0002-3916-4665)

¹Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, İstanbul/Türkiye
²Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, İstanbul/Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU, spazarlioglu@marmara.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmada farklı sinterleme sıcaklıkları (900-1300°C) ve farklı oranlardaki magnezyum oksit (MgO; ağırlıkça %0.5, %1 ve %2) ilavelerinin ticari saflıktaki bir hidroksiapatit (HA)' in mikroyapısal, fiziksel ve mekanik özelliklerine etkileri incelendi. MgO ilavesiz HA' in basma dayanımı ve kırılma tokluğu özelliklerinin üç ana nedenden dolayı (dekompoze olma, aşırı tane büyümesi ve mikro çatlak oluşumu) 1100°C' nin üzerindeki sıcaklıklarda azaldığı belirlendi. Tüm numunelerde ana faz olarak HA, eser faz olarak ise beta/alfa-trikalsiyum fosfat ve kalsiyum oksit (MgO ilavesiz HA' te) ile whitlockite (MgO ilaveli HA' te) tespit edildi. MgO ilavesi ile saf HA' te meydana gelen tane büyümesinin engellendiği görüldü. Ağırlıkça %1 oranında MgO ilaveli HA' te ait mikroyapıların, diğerlerine kıyasla daha homojen ve düzgün tanelerden oluştuğu tespit edildi. HA' e ağırlıkça %0.5 ve %1 oranlarında MgO ilavesinin tüm sıcaklıklarda saf HA' e ait özelliklerin artmasına katkı sağladığı belirlendi. Poroziteli yapısı nedeniyle, %2 MgO ilaveli HA tüm sinterleme sıcaklıklarında diğerlerinden daha düşük sinterlenebilirliğe ve özelliklere sahip olduğu belirlendi. %1 MgO ilaveli HA' nin, saf HA' e oranla %38 oranında daha fazla basma dayanımı (183.25±25.09 MPa) ve %53 oranında daha fazla kırılma tokluğuna (1.472±0.041 MPam^{1/2}) sahip olduğu, ancak düşük kırılma tokluğu nedeniyle insan vücudunda kullanıma uygun olmadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, magnezyum oksit, sinterleme

ABSTRACT

In this study, the effects of different sintering temperatures (900-1300°C) and the addition of different amounts of magnesium oxide (0.5%, 1% and 2% by weight) to microstructural, physical and mechanical properties of a commercial purity hydroxyapatite were examined. Although the physical properties of hydroxyapatite without magnesium oxide increased with increasing sintering temperature, the compressive strength and fracture toughness properties decreased at temperatures above 1100°C due to three main reasons (decomposition, excessive grain growth and microcrack formation). While the main phase for all samples was hydroxyapatite; beta/alpha-tricalcium phosphate and calcium oxide in hydroxyapatite, and whitlockite in magnesium oxide added hydroxyapatites were detected as trace phase. It was determined that the average grain size of magnesium oxide added hydroxyapatites for all temperatures was lower than that of pure hydroxyapatite. However, the microstructures of 1% by weight of magnesium oxide HA are composed of more homogeneous and uniformly grains. The addition of magnesium oxide to hydroxyapatite in the ratio of 0.5% and 1% was found to contribute to the increase of physical and mechanical properties of pure hydroxyapatite at all temperatures. Due to its porous structure, 2% magnesium oxide added hydroxyapatite had lower sinterability than others. The 1% magnesium oxide added hydroxyapatite has 38% more resistant to compression strength (183.25±25.09 MPa) and has 53% more fracture toughness (1.472±0.041 MPam^{1/2}) than pure HA, but is not suitable for use in the human body due to its low fracture toughness.

Keywords: Hydroxyapatite, magnesium oxide, sintering

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Süleyman Serdar PAZARLIOĞLU, spazarlioglu@marmara.edu.tr

ToCite: PAZARLIOĞLU, S., S., & ALGAN, O., (2021). SİNERLEME SICAKLIKLARI VE MAGNEZYUM OKSİT İLAVESİNİN HİDROKSİAPATİTİN ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 24(1), 1-14.

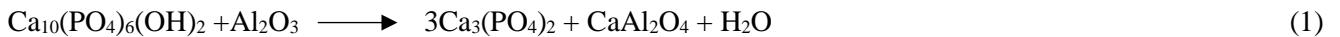
GİRİŞ

Hidroksiapatit (HA; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$); implant malzemesi ile kemik ara yüzeyi boyunca güçlü bağ oluşumunu sağlama, yüzeyden itibaren kemik büyümesini hızlandırma ve implantın, çevresinde bulunan dokulara entegrasyonunu iyileştirme gibi özelliklere sahip ve biyoaktivite özelliği oldukça iyi bilinen bir malzemedir (Onder, & ark. 2013). Bu özellikleri sebebiyle, iş ve/veya trafik kazaları sonucu meydana gelen kırıkların yanı sıra yaşlılar veya osteopeni hastalarında görülen patolojik kırıkların onarımında kullanılabilir (Nie, & ark. 2019). Ancak; $1 \text{ MPam}^{1/2}$ ' nin altında kırılma tokluğu değerine sahip olan HA' in bu özelliği, kemiğe ($2-12 \text{ MPam}^{1/2}$) oranla bir hayli düşüktür. Bu nedenle insan vücudundaki kullanımı; düşük oranda mekanik gerilmelerin meydana geldiği, gözenekli implantların üretimi ve metalik biyomalzemelerin yüzeylerinin kaplanması ile sınırlıdır (Wojciech, & ark. 1997). HA' in insan vücudunda yüke dayanım gerektiren uygulamalarda kullanılabilmesi için sıcak presleme (Xihua, 2008), mikrodalga (Curran, 2011), spark plazma (Que, & ark. 2008) ve sıcak izostatik presleme (Aminzare, & ark. 2013) ile sinterleme gibi yaklaşımlar geliştirilmiştir. Ancak; bu yöntemlerle üretim pahalıdır ve HA' e ait kırılma tokluğu $1.2 \text{ MPam}^{1/2}$ ' ye kadar artırılabilmiştir. Bu yöntemlerle, HA' in kırılma tokluğunun kemiğin kırılma tokluğu değeri aralığına ulaşmasının birkaç nedeni vardır. Bunlar:

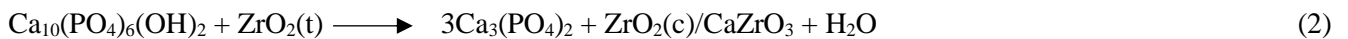
- HA' in doğası gereği gevrek olması,
- HA bünyesinde bulunan hidroksil (OH^-), 1100°C ve üzerindeki sıcaklıklarda kararsız bir davranış sergilemesi,
- HA' in bu yöntemlerle sinterlenmesi sonucu %50' nin üzerinde dekompoze olması ve yoğunlaşmasının %90' nın altında kalmasıdır (Chun, & ark. 2010).

HA' in düşük kırılma tokluğu, kendisinden daha iyi mekanik özelliklere sahip zirkonyum oksit (ZrO_2), alumina (Al_2O_3), titanyum oksit (TiO_2) ve seryum oksit (CeO_2) gibi oksit seramik ilavesiyle artırılabilir. Ancak ilgili oksit seramikler üzerine yapılan araştırmalarda, belirtilen bu oksit seramikler sebebi ile aşağıda belirtilen problemler meydana gelmektedir:

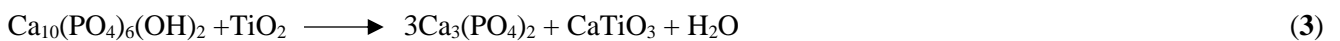
- HA' e Al_2O_3 ilavesi ile HA' in kırılma tokluğu $2.69 \text{ MPam}^{1/2}$ ' ye kadar artırılabilir. Ancak; HA ve Al_2O_3 arasında meydana gelen reaksiyon sonucu oluşan kalsiyum alüminat (örneğin CaAl_2O_4 , $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, $\text{Ca}_5\text{Al}_6\text{O}_{14}$) fazları nedeni ile HA' in dekompoze olma oranı (Reaksiyon 1) %90 civarına kadar çıkarmakta ve dekompoze olma sıcaklığı 900°C ' ye kadar düşmektedir (Evis, & Doremus, 2008).



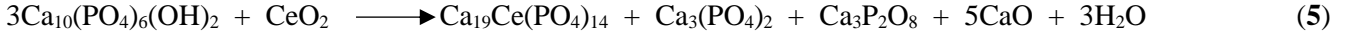
- HA' e ZrO_2 ilavesi ile HA' in kırılma tokluğu $1.88 \text{ MPam}^{1/2}$ ' ye kadar artırılabilir. Ancak; HA' e ZrO_2 ilavesi sonucu oluşan kalsiyum zirkonat (CaZrO_3) fazı nedeniyle, HA' in dekompoze olma oranı (Reaksiyon 2) %80' lere kadar artmakta ve dekompoze olma sıcaklığı 900°C ' ye kadar düşmektedir (Evis, 2007).



- HA' e TiO_2 ilavesi ile HA' in kırılma tokluğu $1.46 \text{ MPam}^{1/2}$ ' ye kadar artırılabilir. Ancak; HA' e TiO_2 ilavesi sonucu oluşan kalsiyum titanat (CaTiO_3) ve kassite $\text{CaTi}_2\text{O}_4(\text{OH})_2$ fazları nedeniyle (Reaksiyon 3 ve 4), dekompoze olma oranı %45' e kadar artmaktadır (Nie, & ark. 2019).



- HA' e CeO₂ ilavesi, HA' in dekompoze olma sıcaklığını 900°C' ye kadar düşürmektedir (Reaksiyon 5). Ancak; diğer oksit seramiklere kıyasla HA' in daha düşük oranda dekompoze olmasına (yaklaşık %10-15 arasında) sebebiyet vermekte ve HA' in kırılma tokluğunun 2.50 MPam^{1/2}' ye kadar artmasına katkıda bulunmaktadır (Pazarlioglu, 2019).



Vücudumuzun %4' lük kısmı Çinko (Zn), bakır (Cu), demir (Fe), mangan (Mn), nikel (Ni), krom (Cr), kobalt (Co), molibden (Mo) ve selenyum (Se) gibi her biri birbirinden farklı hayati öneme sahip olan elementlerden oluşur (Falah, & Mohssan, 2017). Bu elementlerden birisi de magnezyumdur. İnsan vücudundaki toplam magnezyum (Mg) miktarının % 60-65' i kemiklerde ve dişlerde, geri kalan % 35-40' ı ise kas, sinir ve diğer yumuşak dokularda ve vücut sıvısında bulunur. Mg, kasların genişlemesi ve daralması, sinir sistemi ve istikrarlı ve güçlü bir kalp atış hızının sağlanması gibi vücudun önemli işlevlerine katkıda bulunur. Kalsiyum (Ca) ile birlikte Mg güçlü ve sağlıklı kemiklerin oluşumunu sağlar ve osteoporozite riskini azaltır. Her ne kadar enamel, dentin ve kemikte düşük konsantrasyonlarda bulunsun da (enamel, dentin ve kemiğin ağırlıkça %0.44, %1.23 ve % 0.72' si Mg' den oluşur), osteoblast proliferasyonunu tetiklediğinden dolayı kemik metabolizması üzerinde belirleyici bir role sahiptir ve kemiğin mineralizasyon yeteneğinin artırılmasına, aktif kalsiyum transportunun düzenlenmesine, kalsifikasyon sürecine katkıda bulunur. Mg eksikliği diş çürümesi ve kemiğin kırılma tokluğunun artmasına sebebiyet verir (Kim, & ark. 2003; Liga, & ark. 2014; Loreley, & ark.2019). Bredigite (Ca₇MgSi₄O₁₆), forsterit (Mg₂SiO₄) ve enstatite (MgSiO₃) gibi Mg elementini içeren HA' lı kompozitler, işlenebilir biyoseramik olarak hali hazırda kullanılmaktadır (Nikaido, & ark. 2015).

Mg' nin oksitli bileşiği olan magnezyum oksit (MgO); sahip olduğu yüksek ergime sıcaklığı (2800°C), yüksek mekanik özellikleri, toksik olmama ve alkali metallere karşı yüksek direnci nedeni ile başta endüstriyel fırınlar olmak üzere, boya, çimento, kağıt, plastik, kauçuk, ilaç, gübre ve hayvan yemlerinde katkı ve/veya dolgu maddesi olarak, gastrit, mide ülseri ve artan bağırsak fermantasyonunun tedavisinde asit nötrleştirici olarak ve vücuttaki Mg eksikliğini gidermek için Mg kaynağı olarak kullanılır (Pei, & ark. 2010; Reza, & ark. 2019; Zijun, & ark. 2020). Düşük oranlarda (ağırlıkça %1-10) MgO ilavesi; oksit, borür, karbür ve nitrür esaslı seramiklerin sinterlenebilme davranışları ve mekanik özelliklerinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Gogolewski, & ark. 2009). Belirtilen bu oranlarda, MgO ilavesinin oksit, borür, karbür ve nitrür esaslı seramiklerin dışında kalan ve bir seramik malzeme olan HA' nın biyolojik özelliklerine etkisi üzerine de çok sayıda inceleme vardır. Örneğin; MgO ilaveli HA' in mineralizasyonun ilk aşamalarının iyileştirilmesine ve kemik-kemik çimentosu ara yüzey bölgesinin kırılma tokluğunun artırılmasına katkıda bulunduğu (Ahmed, & ark. 2012; Morshed, & ark. 2013) belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, ağırlıkça %1 oranında MgO ilaveli HA' e ait hücre kültürü testlerinde başarılı sonuçların alındığı (Rahmati, & ark. 2018) ve diş ve ortopedik enfeksiyonları önlemede HA ile birlikte antibakteriyel kemik ikamesi olarak kullanılabilmesi (Catarina, & ark. 2019) ispatlanmıştır. Ticari saflıkta, sentetik ve/veya biyolojik olarak üretilmiş olan HA' e ağırlıkça %0.1-20 arasında olmak üzere takviye malzemesi olarak kullanılmış olan MgO' in, Tablo 1' de görüleceği üzere; HA' in yoğunluk, sertlik, basma dayanımı, Young modülü ve kırılma tokluğu gibi mekanik özelliklerinin gelişmesine de katkıda bulunduğu belirlenmiştir:

Bu çalışmanın amacı; farklı sinterleme sıcaklıkları ve farklı oranlardaki MgO ilavesinin ticari saflıktaki bir HA' in sinterlenebilme, fiziksel ve mekanik özelliklerine etkilerinin incelenmesidir. Bu amaçla HA' e ağırlıkça %0.5, %1 ve %2 oranlarında olmak üzere MgO ilave edilmiş ve beş farklı sıcaklıkta 4 saat süre ile sinterleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Sinterleme işlemleri sonrası, sinterleme sıcaklıkları ve MgO oranına bağlı olarak HA' in özelliklerindeki değişimler farklı analiz teknikleri ve testlerle araştırılmıştır.

DENEYSEL İŞLEMLER

Numune Hazırlama ve Sinterleme

Bu çalışmada; HA ve MgO tozları kullanıldı. Tozların partikül boyutları Malvern Mastersizer cihazı ile faz analizleri ise Philips X'Pert marka XRD cihazında (25-50° lik 2θ aralığında 0.02° lik ilerleme hızında) belirlendi. HA' e sırasıyla ağırlıkça %0.5, %1 ve %2 oranlarında olmak üzere MgO ilave edilerek, 3 farklı oranda MgO ilaveli HA karışımı hazırlandı. Hazırlanan 3 farklı karışımın her biri, zirkonya kaplı paslanmaz çelik hazne içerisinde yüksek saflıkta etil alkol (Merck) ve 10 mm çapında zirkonya bilya (ağırlıkça bilya/toz oranı 7/1 olacak şekilde) ilavesi ile

Tablo 1 Farklı Türden HA' lere MgO İlavesinin Etkisi

HA türü- MgO oranı (%ağırlıkça)	En iyi özelliklerin elde edildiği MgO oranı (%ağırlıkça)	Yoğunluk (g/cm ³)	Sertlik (HV)	Basma Dayanımı (MPa)	Kırılma Tokluğu (MPam ^{1/2})	Elastite Modülü (GPa)	Referans No
Nano HA/0.1-0.5	0.5	3.04	-	127.7	1.16	126.31	(Gautam, & ark. 2016)
Sığır HA/5- 10	5	2.84	305	121.85	-	-	(Oktar, & ark. 2007)
Ticari Safılıkta (Across Organics) HA/5Nb ₂ O ₅ /5	5	3.01	393	96	-	-	(Demirkol, 2017)
Ticari Safılıkta HA (Across Organics)-5 ve 10	5	2.90	370	85	-	-	(Demirkol, & ark. 2012)
Koyun HA/5 ve 10	10	2.99	458	116	-	-	
Ticari Safılıkta HA (Sigma Aldrich)/β- TCP (10-20)- MgO (20-10)	20	-	350	65	-	-	(Camelia, & ark. 2019)

180 rpm hızda 2 saat süre ile homojenize edildi. Zirkonya bilyalar ve paslanmaz çelik hazne homojenizasyon işlemi öncesi kontaminasyon oluşumunu engellemek için etil alkol ile temizlendi. Homojenizasyon işlemi sonrası her bir karışım 105°C' de 24 saat boyunca kurutuldu. Kurutma işlemleri sonrası, her bir karışımdan ve saf HA' dan 1.810 gram toz tartıldı. Tartılan tozlar, herhangi bir bağlayıcı ve/veya yağlayıcı kullanılmaksızın 3.38 ton yük altında 20 saniye süre ile 11 mm çapta ve yükseklikte olacak şekilde (Pazarlıoğlu, & Salman, ^a 2019) tek eksenli olarak preslendi. Presleme işlemi sonrası hazırlanan numuneler 105°C' de 24 saat boyunca kurutuldu ve 5°C/dakikalık ısıtma ve soğutma rejimlerinde sırasıyla 900, 1000, 1100, 1200 ve 1300°C sıcaklıklarda 4 saat süre ile sinterlendi.

Fiziksel Özelliklerin Belirlenmesi

Fiziksel özelliklerin belirlenmesinde ham yoğunluk, %porozite, sinter sonrası yoğunluk ve kısmi yoğunluk ölçümleri yapıldı. Preslenen numunelerin ham yoğunlukları; Formül 1 kullanılarak, ağırlık/hacim oranlarından bulundu. Sinter sonrası yoğunluk (Formül 2) ve %porozite oranları (Formül 3) Arşimet yöntemi ile belirlendi. Kısmi yoğunluk değerleri Formül 4 ile kısmi yoğunluk değerlerinin belirlenmesi için gerekli olan teorik yoğunluk değerleri ise Formül 5 ile belirlendi. (HA' nın teorik yoğunluğu 3.156 g/cm³, MgO' nun teorik yoğunluk değeri ise 3.580 g/cm³ olarak alındı).

$$d_h = \frac{w}{v} \quad (1)$$

d_h : Ham yoğunluk (g/cm³), w : Preslenmiş numunenin ağırlığı (g), v : Preslenmiş numunenin hacmi (cm³)

$$d_s = \frac{M_k}{M_a - M_s} \quad (2)$$

$$\rho = \left(\frac{M_a - M_k}{M_a - M_s} \right) \times 100 \quad (3)$$

d_s : Sinter yoğunluğu (g/cm^3), M_k : Kuru ağırlık (g), M_a : Askıdaki ağırlık (g), M_s : Sudaki ağırlık (g), p : Porozite miktarı (%)

$$d_k = \left(\frac{d_s}{d_t}\right) \times 100 \quad (4)$$

$$d_t = \frac{m_t}{\left(\frac{m_1}{d_1} + \frac{m_2}{d_2}\right)} \quad (5)$$

d_k : Kısmi yoğunluk (%), d_t : Teorik yoğunluk (g/cm^3), m_t : Toplam ağırlık (g), m_1 : Karışımdaki HA' nin ağırlıkça oranı (g), m_2 : Karışımdaki MgO' nun ağırlıkça oranı (g), d_1 : HA' nin teorik yoğunluğu (g/cm^3), d_2 : MgO' nun teorik yoğunluğu (g/cm^3)

Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi

Mekanik özelliklerin belirlenmesinde sertlik, kırılma tokluğu ve basma dayanımı testleri kullanıldı. Sertlik ve kırılma tokluğu ölçümleri 20 saniyelik test süresinde olmak üzere sırasıyla 200 gram ve 300 gram yük kullanılarak Future Tech FM 300 marka cihazda gerçekleştirildi. Sertlik ve kırılma tokluğu ölçümleri için 3 farklı numune yüzeyinden 10' ar adet ölçüm alındı ve Formül 6 ve Formül 7' de belirtilen eşitlikler kullanıldı. Sinterlenen numunelerin basma dayanımı, Devotrans marka test cihazında 2 mm/dakikalık hızda belirlendi ve her bir test için 5' er adet numune kullanıldı.

$$HV = 0.00018544(P/d^2) \quad (6)$$

HV : Sertlik değeri (MPa), P : Uygulanan kuvvet (N), d : Ortalama iz çapı (mm^2) (Khalil, & ark. 2007)

$$K_{ic} = 0.203(c/a)^{-1.5}(HV)(a)^{0.5} \quad (7)$$

K_{ic} : Kırılma tokluğu ($MPam^{-1/2}$), c : Oluşan çatlakın mikrosertlik izinin merkezine uzaklığı (m), HV : Sertlik (GPa), a : Mikrosertlik ölçümünde oluşan izin yarısı (m) (Niihara, 1985)

Mikroyapısal Özelliklerin Belirlenmesi

Sinterleme sıcaklıkları ve değişen MgO ilavelerine bağlı olarak meydana gelen fazlar, Philips X'Pert marka XRD cihazında 25-50° lik 2θ aralığında 0.02° lik ilerleme hızı ile belirlendi. Farklı sinterleme sıcaklıkları ve MgO ilavelerinin, HA' nin tane büyüklüğü ve yüzey morfolojisine yapmış olduğu etkiler, FEI Sirion XL30 marka taramalı elektron mikroskopunda (SEM) görüntülendi. Tane boyutundaki değişimler lineal intercept metodu ile belirlendi (Sato, & ark. 2004).

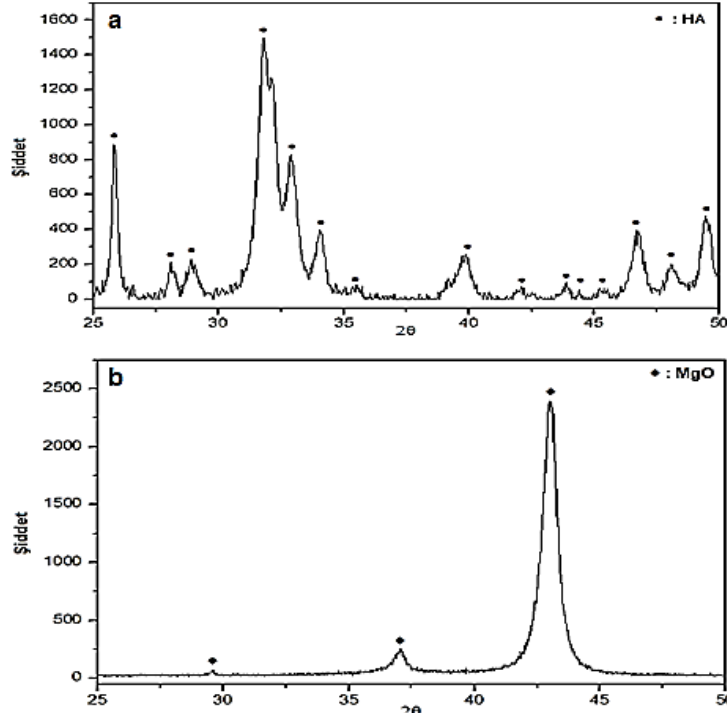
SONUÇLAR

Bu çalışmada kullanılan HA ve MgO tozlarına ait özellikler ve faz analizleri, sırasıyla Tablo 2 ve Şekil 1' de görüldüğü üzeredir. Tablo 2' den görüleceği üzere; MgO küresel formda ve HA' dan daha düşük partikül boyutuna sahip olacak şekilde ve Across Organics firmasından temin edilen bu matris malzemesine yönelik gerçekleştirilen ve Tablo 1' de verilen ağırlıkça %5-10 oranından daha az olacak seçildi. Bunun nedeni; ilgili çalışmalarda kullanılan HA' lerin %5-10 oranlarında MgO ilaveleri neticesinde; yüksek oranda dekompoze olmaları ve insan vücudunda kullanılabilir nitelikte basma dayanımı (100-230 MPa) aralığına ulaşamamasıdır. Şekil 1' de görüldüğü üzere; her iki tozda herhangi bir süreksizlik içermemektedir. HA' in Ca/P molar oranı 1.67 olup stoikiometrik HA ile uyumludur (Joanna, & ark. 2015) ve daha önceki çalışmamızda da belirtildiği üzere; biyomedikal uygulamalarda kullanılacak kimyasal bileşime sahiptir (Pazarlioglu, & Salman. ^b 2019).

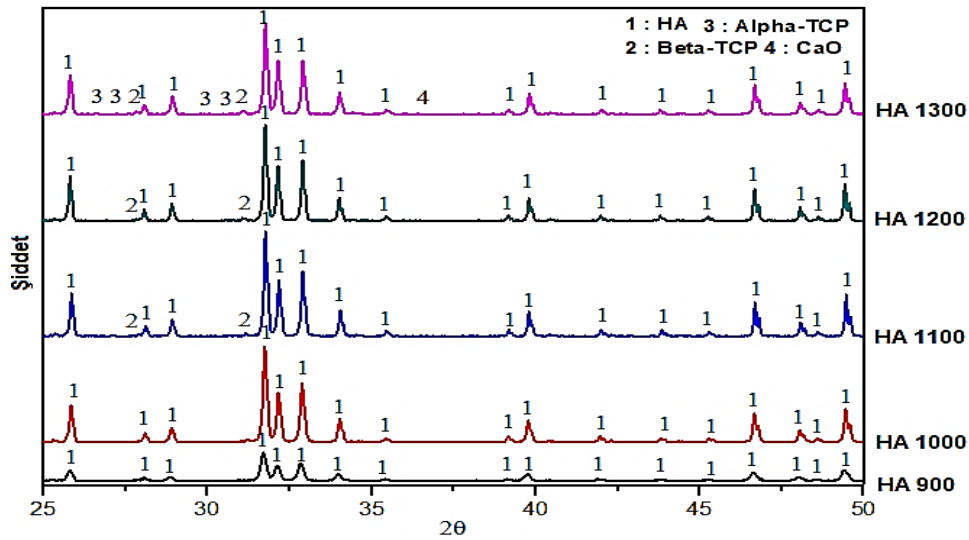
Şekil 2 MgO ilavesiz HA' in XRD analizini göstermektedir. MgO ilavesiz HA' de; 1100°C' den itibaren beta-trikalsiyum fosfat (β -TCP) fazı tespit edildi ve ilgili fazın şiddetinin artan sıcaklıklarla arttığı belirlendi. 1300°C' de ise ana faz olan HA' e ve β -TCP' a ek olarak (alfa-trikalsiyum fosfat) α -TCP ve kalsiyum oksit (CaO) fazlarının meydana geldiği tespit edildi.

Tablo 2 HA ve MgO Tozlarının Özellikleri

	HA	MgO
Temin edildiği firma	Across Organics, Belçika	Sigma Aldrich, A.B.D
Şekli	Düzensiz	Küresel
	D ₁₀ D ₅₀ D ₉₀	D ₁₀ D ₅₀ D ₉₀
Partikül boyutu (µ)	1.843 7.096 28.649	1.390 3.266 8.575
Safılık	Ticari saflıkta	%99.5

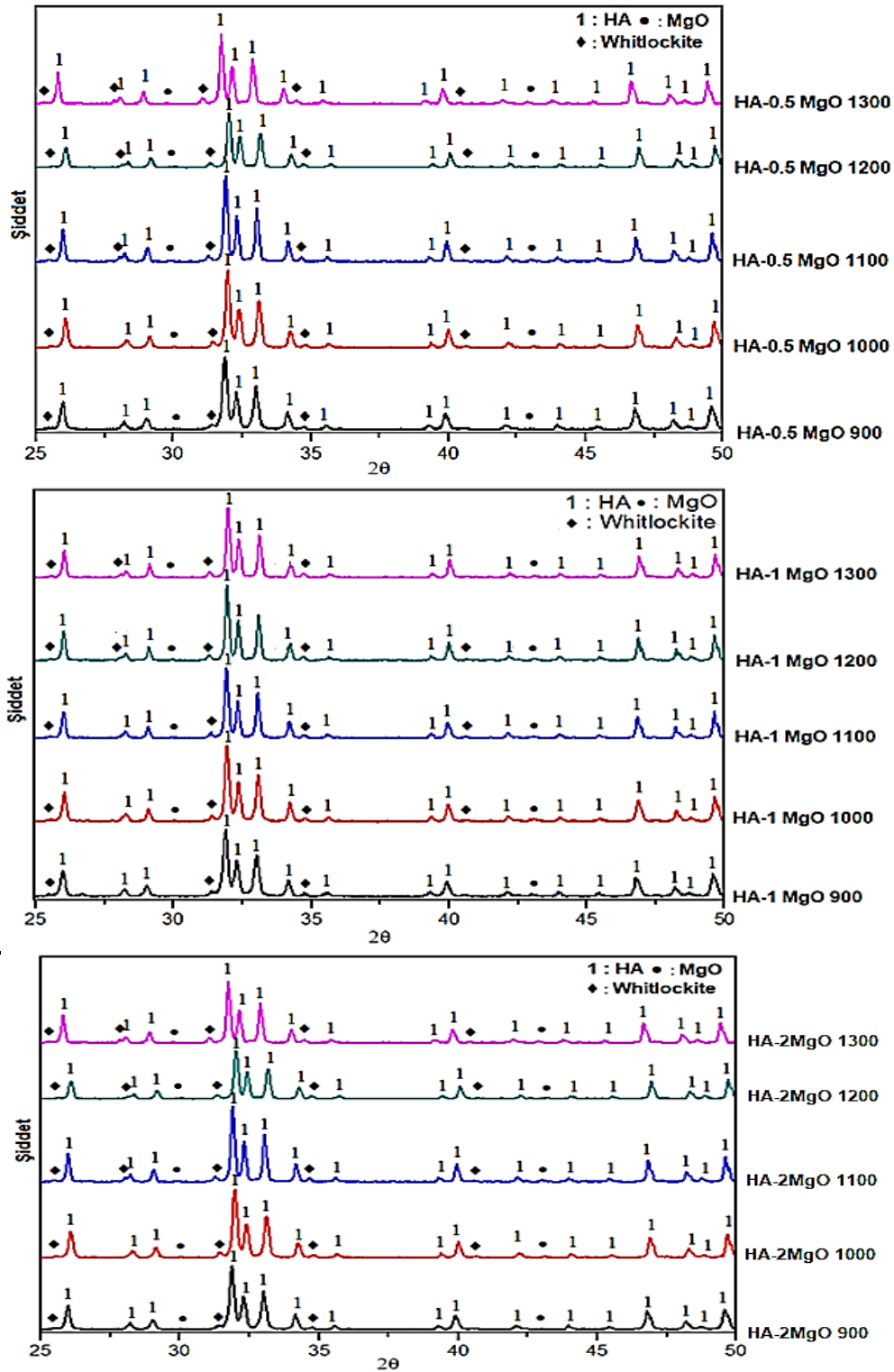


Şekil 1 a-) HA, b-) MgO Tozlarının Faz Analizleri



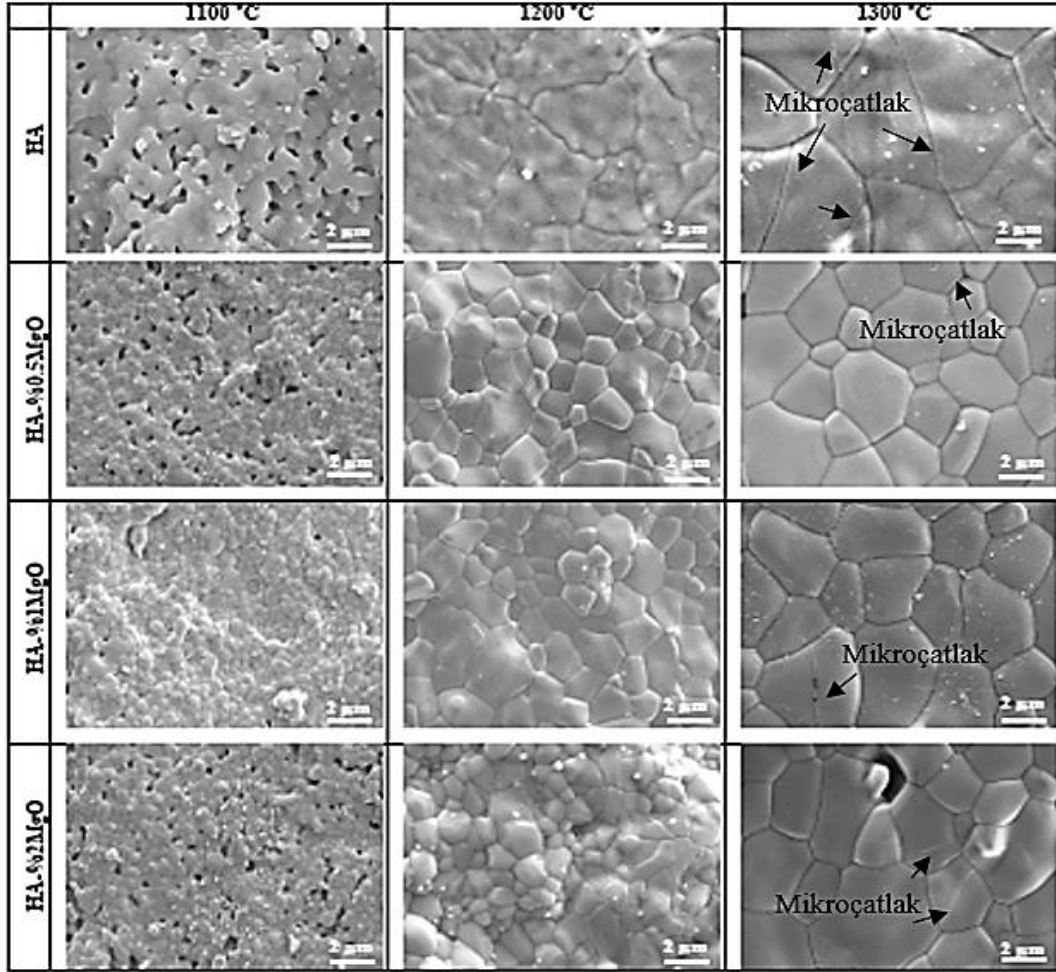
Şekil 2 MgO İlavetsiz HA' in XRD Analizi

Şekil 3 MgO ilaveli HA' lerin XRD analizlerini göstermektedir. MgO ilaveli HA' lerde, ana faz olan HA' e ilaveten MgO ve whitlockite ($\text{Ca}_{2.71}\text{Mg}_{0.29}(\text{PO}_4)_2$) fazı tespit edildi. Ancak; MgO ilavesiz HA' de oluşan β -TCP, α -TCP ve CaO fazlarının meydana gelmediği görüldü.



Şekil 3 MgO İlaveli HA' lerin XRD Analizleri

Şekil 4 1100°C ve üstündeki sıcaklıklarda sinterlenen MgO ilavesiz ve ilaveli HA' lerin yüzey morfolojilerine ait SEM mikroyapı görüntülerini göstermektedir. 1100°C' de sinterlenen tüm numunelerin, düşük oranlı boyunlardan oluşan tanelere sahip olduğu ve bu sıcaklığın tüm numunelerde yetersiz sinterleme etkisine sahip olduğu görüldü. Artan sinterleme sıcaklıkları ile MgO ilavesiz HA' in düzensiz, aşırı büyümüş (Tablo 3) ve iç kısımlarında boydan boya ilerleyen çatlakları ihtiva eden tanelerden oluştuğu belirlendi. 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda MgO ilavesi ile HA' da meydana gelen aşırı tane büyümelerinin kısıtlandığı, ancak eş eksenli ve homojen dağılımlı tanelerin %0.5 ve %1 MgO ilaveleri ile elde edildiği belirlendi. Tüm sıcaklıklarda %2 MgO ilavesinin HA' nın sinterlenebilirliğini olumsuz yönde etkilediği, ancak MgO ilaveleri ile HA' da meydana gelen çatlak oluşum oranlarının azaldığı görüldü.



Şekil 4 1100°C ve Üstündeki Sıcaklıklarda Sinterlenen MgO İlavetsiz ve İvelveli HA' in Yüzey Bölgelerine Ait SEM Mikroyapı Görüntüleri

Tablo 3 MgO İvelveli ve İlavetsiz HA' nın Ortalama Tane Boyutunun Sinterleme Sıcaklıklarına Bağlı Olarak Değişimi

Özellik	T (°C)	HA	HA-%0.5MgO	HA-%1MgO	HA-%2MgO
Tane Boyutu (µm)	1100	0.473±0.035	0.394±0.075	0.427±0.096	0.345±0.050
	1200	7.955±1.616	1.598±0.411	1.342±0.259	0.844±0.071
	1300	17.167 ± 2.156	2.262± 0.755	2.612±0.548	2.541±0.509

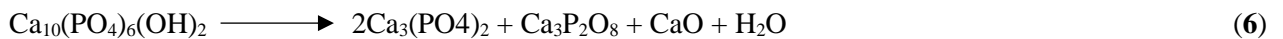
Tablo 4 MgO ilavesiz ve ilaveli HA' lerin fiziksel ve mekanik özelliklerini göstermektedir. Tablo 4' den görüleceği üzere; artan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak MgO ilaveli ve ilavesiz HA' in %porozite oranları hariç fiziksel özellikleri artmaktadır. 1300°C' de sinterleme sonrası, yoğunluklarının 3 g/cm³' ün, kısmi yoğunlukların ise %95' in üzerine çıktığı belirlendi. Ayrıca; gerek MgO ilaveli gerekse ilavesiz HA' lerde artan sıcaklıklarla birlikte sertlik değerlerinin arttığı, kırılma tokluğu ve basma dayanımı değerlerinin ise MgO ilavesiz HA ve %2 MgO ilaveli HA' de 1100 °C, %0.5 ve %1 oranlarında MgO ilaveli HA' lerde ise 1200 °C' de en yüksek değerlerine ulaştığı ve artan sıcaklıklarla birlikte azaldığı belirlendi. %0.5 ve %1 MgO ilavesi ile HA' nın tüm sıcaklıklardaki fiziksel ve mekanik özelliklerinin artış gösterdiği, ancak %2 MgO ilavesinin olumsuz yönde etkiye sahip olduğu belirlendi. %1 MgO ilavesinin HA' nın basma ve kırılma tokluğunda diğer MgO ilave oranlarına kıyasla daha iyi etkiye sahip olduğu ve MgO ilavesiz HA' nın kırılma tokluğunda %38 oranında, basma dayanımında ise %53 oranında artışa katkıda bulunduğu belirlendi.

Tablo 4 MgO İlavessiz ve İvelveli HA' ların Fiziksel ve Mekanik Özellikleri

Özellik	T (°C)	HA	HA- %0.5MgO	HA-%1MgO	HA-%2MgO
Porozite (%)	900	36.992±0.500	38.134±1.977	36.046±1.991	39.856±0.936
	1000	31.396±1.553	32.017±1.941	30.388±0.732	35.733±0.663
	1100	26.589±0.895	21.425±1.09	15.297±1.430	24.816±0.076
	1200	4.018±0.595	1.446±0.420	1.257±0.282	5.262±0.440
	1300	2.912±0.769	1.219±0.019	1.019±0.185	3.132±0.428
Yoğunluk (g/cm ³)	900	1.955±0.011	1.923±0.025	2.118±0.067	1.902±0.057
	1000	2.140±0.051	2.133±0.021	2.169±0.093	2.047±0.011
	1100	2.316±0.028	2.423±0.069	2.586±0.025	2.383±0.000
	1200	3.029±0.018	3.043±0.018	3.047±0.000	2.790±0.044
	1300	3.064±0.024	3.046±0.011	3.068±0.041	3.059±0.014
Kısmi yoğunluk (%)	900	61.971±0.376	60.890±0.814	67.094±2.135	60.141±1.821
	1000	67.828±1.618	67.533±0.668	68.704±0.295	64.868±0.175
	1100	75.365±0.284	78.101±0.210	81.885±0.822	75.364±0.158
	1200	97.817±0.464	96.334±0.570	96.535±0.232	88.216±0.141
	1300	98.353±0.176	96.450±0.118	97.885±1.312	96.735±0.456
Sertlik (HV _{0.2})	900	0.764±0.012	0.873±0.038	0.896±0.052	0.749±0.095
	1000	1.130±0.029	1.128±0.043	1.184±0.032	0.817±0.061
	1100	1.512±0.053	1.892±0.018	2.071±0.041	1.557±0.133
	1200	4.768±0.166	4.773±0.304	4.785±0.223	2.714±0.331
	1300	4.871±0.151	4.988±0.644	5.036±0.385	4.148±0.466
Kırılma tokluğu (MPa m ^{1/2})	900	0.689±0.054	0.708±0.078	0.911±0.086	0.500±0.092
	1000	0.887±0.097	0.806±0.081	0.939±0.058	0.776±0.051
	1100	0.961±0.056	0.890±0.069	1.160±0.019	1.118±0.264
	1200	0.927±0.065	1.229±0.139	1.472±0.041	0.806±0.099
	1300	0.717±0.066	0.911±0.131	0.860±0.036	0.754±0.023
Basma gerilmesi (MPa)	900	91.33±6.80	73.00±6.54	75.00±6.76	59.50±7.67
	1000	102.66±10.26	87.66±10.40	118.00±32.52	83.00±17.08
	1100	130.20±6.220	95.00±19.07	126.50±20.50	112.50±4.94
	1200	101.80±5.01	179.00±28.16	183.25±25.09	97.50±30.40
	1300	65.60±5.59	112.25±32.19	108.00±17.51	78.75±26.86

TARTIŞMA

Sahip olduğu üstün biyolojik özellikleri HA' i biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirlik bakımından cazip kılar. Ancak; doğası gereği dekompoze olmakta ve dekompoze olma sıcaklıkları üretim yöntemi, sinterleme parametreleri ve ortamına bağlı olarak 700-1400°C arasında değişmektedir (Fathi, & ark. 2008). Bu çalışmada kullanılan HA' in 1100°C' den itibaren β-TCP fazını içerecek şekilde dekompoze olmaya başladığı belirlendi. 1300°C' de sinterlenmesi sonrası ise β-TCP' ye ek olarak α-TCP ve CaO fazlarını ihtiva ettiği belirlendi. Bu sıcaklıkta belirtilen bu fazların oluşumu Reaksiyon 6' da görüldüğü üzeredir:



Bünyesinde β-TCP, α-TCP ve CaO gibi fazları bulduran HA' in, in vitro ve in vivo ortama maruz kalması durumunda, HA' ya göre daha yüksek emilim özelliklerinden dolayı β-TCP (3-12 kat) ve α-TCP (> 12 kat) vücut tarafından emilir. Bu emilim nedeni ile oluşan boşluklardan dolayı HA' nın vücut içindeki mekanik özellikleri azalır (Lin, & ark. 2001). CaO ise vücut sıvısı ile etkileşime girer ve kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂) fazı oluşur. Ca(OH)₂ fazı ise HA esaslı biyoseramiklerin dokulara bağlanma yeteneğinin azalmasına sebebiyet verir (Ślósarczyk, & Piekarczyk, 1999). Belirtilen sebeplerden dolayı bu fazların düşük oranlarda olması gerekir. Bu çalışmada; matris malzemesi olarak kullanılan HA' in daha önce yapmış olduğumuz çalışma belirttiğimiz üzere (Pazarlioglu, &

Salman, 2017); dekompozisasyon oranı 1100°C' den itibaren her bir sıcaklık için %10' nun altındadır. MgO ilavesiz HA' de toplam dekompozisasyon oranının %10' nun altında olmasının nedeni; sinterleme işlemlerinin 5°C/dak' lık ısıtma ve soğutma rejimlerinde yapılmasıdır (Torres, & ark. 2016).

MgO ilaveli HA' lerde MgO ve whitlockite fazları belirlendi. Whitlockite; Reaksiyon 7' de görüldüğü üzere, MgO içerisindeki Mg⁺² iyonunun β-TCP içerisine difüze olması sonucu oluşur ve β-TCP' nin stabilize olmasını sağlar (Xiaoheng, & ark. 2018). Bu etkisi nedeni ile HA matrisli biyoseramiklerin yoğunlaşma, biyoyumluluk ve mekanik özelliklerine katkıda bulunur. Ayrıyeten vücut içindeki çözünürlüğü β-TCP' ye oranla daha düşüktür (Maroua, & ark. 2019).



İnsan kemiğinin inorganik kısmının yaklaşık 1/3' ü whitlockite' ten oluşur. Whitlockite; osteojenik farklılaşmayı güçlendirir ve osteojenik proteinlerin çekimine izin veren negatif yüklü bir yüzey sunar (Bellucci, & ark. 2017). Bu özellikleri nedeni ile HA ve whitlockite fazlarının bir arada bulunması biyomedikal uygulamalarda arzu edilen bir birlikteliktir.

HA' e ağırlıkça %0.1-4 arasında Mg⁺² ikamesi; HA' in doğası gereği oluşan β-TCP, α-TCP ve CaO fazlarının oluşumunu engellemekte ve bu fazların yerine whitlockite fazının oluşumunu sağlamaktadır. Ancak; ağırlıkça %5 ve üstündeki oranlarda ilavesi ise HA' in büyük bir kısmının dekompoze olmasına sebebiyet vermektedir (Liga, & ark. 2013). Bu nedenle; bu çalışmada ağırlıkça %5' in altında olacak şekilde, MgO ilavesi yapılmıştır.

MgO ilavesiz HA' in 1200°C ve 1300°C' lik sıcaklıklarda sinterlenmesinin, Şekil 4' de görüleceği üzere; düzensiz, aşırı büyümüş ve iç kısımlarında boydan boya ilerleyen çatlakları ihtiva eden tanelerden oluşmasına sebebiyet verdiği, ancak MgO ilavesi ile hem tane büyümesinin hem de mikroçatlak oluşumlarının azaltılabileceği belirlendi. MgO ilavesi ile HA' in ortalama tane boyutundaki artışın engellenmesi; ilave malzeme olarak kullanılan MgO' in, matris malzemesi olarak kullanılan HA' e oranla daha düşük termal genişleme katsayısına sahip olmasıdır [MgO: 8.0x10⁻⁶K⁻¹ (Xiuhua, & ark. 2012), HA: 13.6x10⁻⁶K⁻¹ (Ślósarczyk, & ark. 2000)]. Mikroçatlak oluşum oranlarındaki azalmanın nedeni ise; ana faz olan HA ile α-TCP ve CaO fazlarının farklı kristal kafes yapılarına ve kafes parametrelerine sahip olması ve her ne kadar β-TCP ile aynı kafes yapısına sahip olsa da whitlockite' in HA kristal kafes yapısında daha az oranda gerinmeye neden olmasıdır (Tablo 5).

Tablo 5 HA İçerisinde Oluşan Eser Fazların Kristal Kafes Tipleri ve Kafes Parametreleri

Faz Türü	Kristal Kafes Tipi	Kristal Kafes Parametreleri (Å)	Referans
HA	Hegzagonal Sıkı Paket (P _{6/3m})	a = b = 9.415, c = 6.879	(Pazarlıoğlu, & ark. 2017)
Whitlockite	Hegzagonal Sıkı Paket (R _{3c})	a = b = 10.337, c = 37.068	(Schroeder, & ark. 1977)
β-TCP	Hegzagonal Sıkı Paket (R _{3c})	a = b = 10.435, c = 37.403	(Masatomo, & ark. 2003)
α-TCP	Monoklinik (P2 ₁ /a)	a = 12.887, b = 27.280, c = 15.219	(Mathai, & Shozo, 2001)
CaO	Kübik	a = b = c = 4.797	(Huang, & ark. 1994)

Üç nedenden dolayı MgO ilaveli ve ilavesiz HA' lerde 1200°C' nin altındaki sıcaklıklarda düşük oranlarda fiziksel özellikler elde edilmiştir: Bunlar; yüksek oranda gözeneklilik, düşük oranda yoğunlaşma ve taneler arasında düşük oranda boyun oluşumlarının meydana gelmesidir. 1200°C' de sinterlemenin; yoğunlaşmada keskin bir artışa, gözenek miktarının %39 civarından %1.25' e kadar gerilemesine, ortalama tane boyutu değerlerinin ise artış göstermesine katkıda bulunduğu belirlendi. 1300°C sıcaklıkta sinterlenen MgO ilaveli HA' lere ait kısmi yoğunluk değerleri %95' in üzerindedir. Bu değerler; %5 MgO ilavesinin yapıldığı ve aynı sıcaklıkta sinterlenen HA-%40ZrO₂' ye ait kısmi yoğunluk değerinden (%60), ilgili çalışmada HA' nin α-TCP' ye dönüşmesi ve %83 oranında dekompozisasyonun meydana gelmesinden ötürü daha fazladır (Evis, & ark. 2009). Bu fazlalığın en büyük nedeni; whitlockite' in (3.13 g/cm³) (Hughes, & ark. 2006) α-TCP' ye (2.86 g/cm³) (Kim, & ark. 2003) oranla daha yüksek teorik yoğunluk

değerine sahip olmasıdır. MgO ilavesi ile HA' in ortalama tane boyutundaki artışın ve MgO ilavesiz HA' i oluşturan tanelerin bir ucundan diğer ucuna kadar ulaşan çatlak oluşumlarının önlenildiği ve HA' in fiziksel özelliklerinde artışa katkıda bulunduğu belirlendi. MgO ilavesi ile HA' in fiziksel özelliklerindeki artışın nedeni; sinterleme sırasında HA kristal yapısında bulunan Ca^{+2} ye (0.99 Å) oranla daha düşük oranda iyon yarıçapına sahip olan Mg^{+2} nin (0.66 Å), HA' nin kristal kafes hacminde küçülmeye neden olmasıdır (Bodhak, & ark. 2011). Genel olarak tüm sıcaklıklar için HA' e ağırlıkça %0.5 ve %1 oranlarında MgO ilavesinin saf HA' in sertlik değerlerinde artışa neden olduğu, ancak %2 oranında MgO ilavesinin azalmaya neden olduğu görülmektedir. Bunun 3 temel nedeni vardır:

- HA' e oranla MgO' nun daha sert olması ve bu özelliği nedeni ile indentasyon sırasında lokal matris deformasyonunu engellemesi (Mahraza, & ark. 2018).
- Ağırlıkça %0.5 ve %1 oranlarında MgO ilavelerinin HA' in yoğunluğunun artmasına katkıda bulunması.
- Ağırlıkça %1' in üzerinde MgO ilavesinin; porozite oranında artışa neden olması ve HA' in sinterlenebilirliğini olumsuz yönde etkimesidir (Tan, & ark. 2011). Timothy & Case' in belirttiği üzere; seramiklerin sertliği porozite oranının artması ile azalmaktadır (Timothy & Case, 2003).

Bu çalışmada en yüksek kırılma tokluğu değeri 1.472 ± 0.041 MPam^{1/2} ile 1200°C sıcaklıkta sinterlenen %1 MgO ilaveli HA' e aittir. Bu değer; 1150°C' de sinterlenmiş nano HA-%1MgO (Tan, & ark. 2013)' ya ait 1.48 ± 0.17 MPam^{1/2} lik değerle uyumludur. Ancak ilgili çalışmada matris malzemesi olarak kullanılan nano HA' in kırılma tokluğuna (1.08 ± 0.05 MPam^{1/2}) %1 oranında MgO ilavesinin %37' lik, bu çalışmada ise %53 oranında artışa katkıda bulunduğu belirlendi. Bu çalışmada; ağırlıkça %1 oranında MgO ilavesinin saf HA' in basma dayanımında %40 oranında artış sağladığı ve bu artış oranının %33.8 olan %1 MgO-nano HA' e (Kalita, & Bhatt, 2007) oranla biraz daha fazla olduğu belirlendi. Ağırlıkça %1 oranında MgO ilaveli HA' e ait kırılma tokluğu ve basma dayanımı değerlerinin gerek saf HA gerekse diğer HA-MgO' lardan daha yüksek olmasının nedeni; bimodal yani küçük ve büyük taneleri içeren bir mikroyapıya sahip olması nedeni ile tane sınırı alanının daha büyük olması ve yüksek sinterleme yoğunluğuna sahip olmasıdır (Ryu, & ark. 2004). Her ne kadar ağırlıkça %0.5 ve %1 oranlarında MgO ilaveli HA' in 1300°C' de sinterlenmesi sonrası basma dayanımı ve kırılma tokluğu değerlerinde azalmalar meydana gelse de, bu çalışmaya ait en yüksek yoğunluk, sertlik ve basma dayanımı özelliklerinin, Tablo 1' de sunulan çalışmalardan ve %0.5-2 oranlarında MgO ilaveli nano HA' e ait tüm fiziksel ve mekanik özelliklerinden (Kumar, & ark. 2020) daha yüksek olduğu ve kemiğe ait basma dayanımı (100-230 MPa) aralığında basma dayanımı değerlerinin elde edilebildiği belirlendi. Ancak; sahip olduğu düşük kırılma tokluğu değeri nedeni ile insan vücudunda kullanımı uygun değildir.

DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada 5 farklı sinterleme sıcaklığı ile 3 farklı oranda MgO ilavesinin HA' in sinterlenebilme, fiziksel ve mekanik özelliklerine etkileri incelendi. Yapılan incelemeler neticesinde aşağıda belirtilen bulgulara ulaşıldı:

- MgO ilavesiz HA' in fiziksel özellikleri artan sıcaklıklarla artmakta iken, en iyi mekanik özellikler 1100°C sıcaklıkta elde edildi.
- MgO ilavesiz HA' in 1100°C' den itibaren dekompoze olmaya başladığı belirlendi.
- MgO ilavesiz HA' in 1200°C ve 1300°C sıcaklıklarda sinterlenmesi sonrası, aşırı tane büyümesi ve mikroçatlak oluşumları nedeni ile mekanik özelliklerinin azaldığı belirlendi.
- MgO ilaveli HA' lerde, ana faz olan HA' e ilaveten MgO ve whitlockite fazları belirlendi.
- Ağırlıkça %0.5 ve %1.0 oranlarında MgO ilavesi ile tüm sinterleme sıcaklıkları için HA' in fiziksel ve mekanik özelliklerinin artırılabilirdiği belirlendi.
- MgO ilavesi ile HA' de meydana gelen aşırı tane büyümelerinin ve mikroçatlak oluşum oranlarının azaltıldığı belirlendi.
- Ağırlıkça %1 oranında MgO ilaveli HA' in her ne kadar en iyi basma mukavemetine sahip olsa da, insan vücudunda kullanılabilir nitelikte kırılma tokluğu değerine sahip olmadığı tespit edildi.

KAYNAKLAR

Ahmed A.N., Rawlinson, S., Hill, R.G. (2012). The role of magnesium oxide on thermal properties, structure and bioactivity of bioactive glass coating for dental implants. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 358, 3019-3027.

Aminzare, M., Eskandari, A., Baroonian, M.H., Berenov, A., Hesabi, Z.R., Taheri, M., Sadmezha, S.K. (2013).

- Hydroxyapatite nanocomposites: Synthesis, sintering and mechanical properties. *Ceramics International*. 39, 2197-2206.
- Bellucci, D., Sola, A., Salvatori, R., Anesi, A., Chiarini, L., Cannillo, V. (2017). Role of magnesium oxide and strontium oxide as modifiers in silicate-based bioactive glasses: Effects on thermal behaviour, mechanical properties and in-vitro bioactivity. *Materials Science & Engineering C*. 72, 566-575.
- Bodhak, S., Bose, S., Bandyopadhyay, A. (2011). Influence of MgO, SrO, and ZnO Dopants on Electro-Thermal Polarization Behavior and In Vitro Biological Properties of Hydroxyapatite Ceramics. *Journal of the American Ceramic Society*. 94(4), 1281-1288.
- Camelia T., Iulian A., Goller, G., Yavas, B., Dan, G., Aurora A., Ion, C., Augustin S., Raiciu, A.D., Ioan C. (2019). The Sintering Behaviour and Mechanical Properties of Hydroxyapatite-Based Composites for Bone Tissue Regeneration. *Materiale Plastice*. 56(3), 644-648.
- Catarina C.C., Rita A., Paulo A.Q., S.R. Sousa, F.J. Monteiroa. (2019). Antibacterial bone substitute of hydroxyapatite and magnesium oxide to prevent dental and orthopaedic infections. *Materials Science & Engineering C*. 97, 529-538.
- Chun, Y., Ying-kui, G., Mi-lin, Z. (2010). Thermal decomposition and mechanical properties of hydroxyapatite ceramic. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*. 20, 254-258.
- Curran, D.J., Fleming, T.J., Towler, M.R., Hampshire, S. (2011). Mechanical parameters of strontium doped hydroxyapatite sintered using microwave and conventional methods. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 4, 2063-2073.
- Demirkol, N. (2017). Bioactivity Properties and Characterization of Commercial Synthetic Hydroxyapatite-5wt.% Niobium (V) Oxide-5 wt.% Magnesium Oxide Composite. *Acta Physica Polonica A*. 132(3), 786-788.
- Demirkol, N., Meydanoglu, O., Gokce, H., Oktar, F.N., Kayali, E.S. (2012). Comparison of Mechanical Properties of Sheep Hydroxyapatite (SHA) and Commercial Synthetic Hydroxyapatite (CSHA)-MgO Composites. *Key Engineering Materials*. 493-494, 588-593.
- Evis, Z. (2007). Reactions in hydroxylapatite-zirconia composites. *Ceramics International*. 33, 987-991.
- Evis, Z., & Doremus, R.H. (2008). Effect of AlF₃, CaF₂ and MgF₂ on hot-pressed hydroxyapatite-nanophase alpha-alumina composites. *Materials Research Bulletin*. 43 (2008) 2643-2651.
- Evis, Z., Usta, M., Kutbay, I. (2009). Improvement in sinterability and phase stability of hydroxyapatite and partially stabilized zirconia composites. *Journal of the European Ceramic Society*. 29 621-628.
- Falah S.A., & Mohssan, S.N. (2017). Essential Trace Elements and Their Vital Roles in Human Body, *Indian Journal of Advances in Chemical Science*. 5(3), 127-136.
- Fathi, M.H., Hanifi, A., Mortazavi, V. (2008). Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder. *Journal of Materials Processing and Technology*. 202, 536-542.
- Gautam, C.R., Kumar, S., Biradar, S., Josec, S., Mishra, V. K. (2016). Synthesis and enhanced mechanical properties of MgO substituted hydroxyapatite: a bone substitute material. *Royal Society of Chemistry Advance*. 6, 67565-67574
- Gogolewski, P., Klimke, J., Krell, A., Beer, P. (2009). Al₂O₃ tools towards effective machining of wood-based materials. *Journal of Materials Processing Technology*. 209, 2231-2236.
- Huang, Q., Chmaissem, O., Capponi, J.J., Chaillout, C., Marezio, M., Tholence, J.L., Santoro, A. (1994). Neutron powder diffraction study of the crystal structure of HgBa₂Ca₄Cu₅O_{12+δ} at room temperature and at 10 K. *Physica C: Superconductivity*. 227(1-2), 1-9.
- Hughes, J.M., Jolliff, B.L. and M.E. Gunter. (2006). The atomic arrangement of merrillite from the Fra Mauro Formation, Apollo 14 lunar mission: The first structure of merrillite from the Moon. *American Mineralogist*, 91, 1547-1552.
- Joanna K., Agnieszka K., Aneta Z., Anna Ś. (2015). Alpha-tricalcium phosphate synthesized by two different routes: Structural and spectroscopic characterization. *Ceramics International*. 41, 5727-5733.
- Kalita, S.M., Bhatt, H.A. (2007). Nanocrystalline hydroxyapatite doped with magnesium and zinc: Synthesis and characterization. *Materials Science and Engineering C*. 27, 837-848.

- Khalil, K.A., Kim, S.W., Dharmaraj, N., Kim, K.W., Kim, H.Y. (2007). Novel mechanism to improve toughness of the hydroxyapatite bioceramics using high-frequency induction heat sintering. *Journal of Materials Processing and Technology*. 187-188, 417-420.
- Kim, S.R., Lee, J.H., Kim, Y.T., Riu, D.H., Jung, S.J., Lee, Y.J., Chung, S.C., Kim, Y.H. (2003). Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors. *Biomaterials*. 24, 1389-1398.
- Kumar, S., Gautam, C., Chauhan, B.S., Srikrishna, S., Yadav, R.S., Rai, S.B. (2020). Enhanced mechanical properties and hydrophilic behavior of magnesium oxide added hydroxyapatite nanocomposite: A bone substitute material for load bearing applications. *Ceramics International*. 46, 16235-16248.
- Liga, S., Kristine S.A., Dmitrijs J., Natalija B., Liga B.C. (2013). The Study of Magnesium Substitution Effect on Physicochemical Properties of Hydroxyapatite. *Material Science and Applied Chemistry*. 28, 51-57.
- Liga S., Kristine S.A., Natalija B., Marina S., Dmitrijs J., Liga B.C. (2014). Characterization of Mg-substituted hydroxyapatite synthesized by wet chemical method. *Ceramics International*. 40, 3261-3267.
- Lin, F.H., Liao, C.J., Chen, K.S., Sun, J.S., Lin, C.P. (2001). Petal-like apatite formed on the surface of tricalcium phosphate ceramic after soaking in distilled water. *Biomaterials*. 22, 2981-2992.
- Loreley M.A., Carolina M., Lucia N., Müller, W.D. (2019). Electrochemical deposition of Sr and Sr/Mg-co-substituted hydroxyapatite on Ti-40Nb alloy. *Materials Letters*. 248, 65-68.
- Mahraza, Z.A.S., Sahara, M.R., Ghoshala, S.K., Md Saad, A.P., Syahrom, A. (2018). Sol-gel grown MgO-ZnO-tricalcium-phosphate nanobioceramics: Evaluation of mechanical and degradation attributes. *Corrosion Science*. 138, 179-188.
- Maroua T., Ibrahim A., Algarni, H., Ayed, F.B., Yousef, E.S. (2019). Mechanical and tribological properties of the tricalcium phosphate-magnesium oxide composites. *Materials Science & Engineering C*. 96, 716-729.
- Masatomo Y., Atsushi S., Takashi K., Akinori H. (2003). Crystal structure analysis of β -tricalcium phosphate $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ by neutron powder diffraction. *Journal of Solid State Chemistry*. 175(2), 272-277.
- Mathai, M., Shozo, T., Structures of Biological Minerals in Dental Research. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*. 106(6), 2001, 1035-1044.
- Morshed K., Yanling L., Tracy M. (2013). Micro and nano MgO particles for the improvement of fracture toughness of bone-cement interfaces. *Journal of Biomechanics*. 46, 1035-1039.
- Nie, J., Zhou, J., Huang, X., Wang, L., Liu, G., Cheng, J. (2019). Effect of TiO_2 doping on densification and mechanical properties of hydroxyapatite by microwave sintering. *Ceramics International*. 45, 13647-13655.
- Niihara, K. (1985). Indentation microfracture of ceramics-its application and problems. *Journal of Ceramic Society of Japan*. 20, 12-18.
- Nikaido, T., Tsuru, K., Munar, M., Maruta, M., Matsuya, S., Nakamura, S., Ishikawa, K. (2015). Fabrication of β -TCP foam: Effects of magnesium oxide as phase stabilizer on its properties. *Ceramics International*. 41, 14245-14250.
- Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Ozyegin, L.S., Gunduz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y., Salman, S. (2007). Mechanical properties of bovine hydroxyapatite (BHA) composites doped with SiO_2 , MgO , Al_2O_3 , and ZrO_2 . *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*. 18, 2137-2143.
- Onder, S., Kok, F.N., Kazmanli, K., Urgen, M. (2013). Magnesium substituted hydroxyapatite formation on (Ti, Mg)N coatings produced by cathodic arc PVD techniques. *Material Science & Engineering C*. 33, 4337-4342.
- Pazarlıoğlu, S., & Salman, S. (2017). Sintering effect on the microstructural, mechanical, and in vitro bioactivity properties of a commercially synthetic hydroxyapatite. *Journal of The Australian Ceramic Society*. 53, 391-401.
- Pazarlıoğlu, S. (2019). Hydroxyapatite/Cerium Oxide Composites: Sintering, Microstructural, Mechanical and In-vitro Bioactivity Properties. *International Journal of Advance in Engineering and Pure Science*. 4, 295-304.
- Pazarlıoğlu, S., & Salman, S. ^a (2019). Effect of lanthanum oxide additive on the sinterability, physical/mechanical, and bioactivity properties of hydroxyapatite-alpha alumina composite. *Journal of the Australian Ceramic Society*. 55, 1195-1209.

- Pazarlioglu, S., & Salman, S. ^b (2019). Effect of yttria on thermal stability, mechanical and in vitro bioactivity properties of hydroxyapatite/alumina composite. *Journal of the Ceramic Processing and Research*. 20(1), 99-112.
- Pei, L.Z., Yin, W.Y., Wang, J.F., Chen, J., Fan, C.G., Zhang, Q.F. (2010). Low Temperature Synthesis of Magnesium Oxide and Spinel Powders by a Sol-Gel Process. *Materials Research*. 13(3), 339-343.
- Que, W., Khor, K.A., Xu, J.L., Yu, L.G. (2008). Hydroxyapatite/titania nanocomposites derived by combining high-energy ball milling with spark plasma sintering processes. *Journal of European Ceramic Society*. 28, 3083-3090.
- Rahmati, M., Fathi, M., Ahmadian, M. (2018). Preparation and structural characterization of bioactive Bredigite ($\text{Ca}_7\text{MgSi}_4\text{O}_{16}$) nanopowder. *Journal of Alloy and Compounds*. 732, 9-15.
- Reza P., Hassanzadeh-Tabrizi, S.A., Reza, E.-K., Alhaji, A., Abbas, A., Nourbakhsh, A. (2019). Polycrystalline infrared-transparent MgO fabricated by spark plasma sintering. *Ceramics International*. 45, 18943-18950.
- Ryu, H.S., Hong, K.S., Lee, J.K., Kim, D.J., Lee, J.H., Chang, B.S., Lee, D., Lee, C.K., Chung, S.S. (2004). Magnesia-doped HA/ β -TCP ceramics and evaluation of their biocompatibility. *Biomaterials*. 25, 393-401.
- Schroeder, L.W., Dickens, B., Brown, W.E. (1977). Crystallographic studies of the role of Mg as a stabilizing impurity in β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. II. Refinement of Mg-containing β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. *Journal of Solid State Chemistry*. 22(3), 253-262.
- Sato, K., Yugami, H., Hashida, T. (2004). Effect of rare-earth oxides on fracture properties of ceria ceramics. *Journal of Material Science*. 39, 5765-5770.
- Ślósarczyk, A., Piekarczyk, J. (1999) Ceramic materials on the basis of hydroxyapatite and tricalcium phosphate. *Ceramics International*, 25, 561-565
- Ślósarczyk, A., Klisch, M., Błażewicz, M., Piekarczyk, J., Stobierski, L., Rapacz-Kmita, A. (2000). Hot pressed hydroxyapatite-carbon fibre composites. *Journal of the European Ceramic Society*. 20, 1397-1402.
- Tan, C.Y., Ramesh, S., Tolouei, R., Sopyan, I., & Teng, W.D. (2011). Synthesis of High Fracture Toughness of Hydroxyapatite Bioceramics. *Advanced Materials Research*. 264-265, 1849-1855.
- Tan, C.Y., Yaghoubi, A., Ramesh, S., Adzila, S., Purbolaksono, J., Hassan, M.A., Kutty, M.G. (2013). Sintering and mechanical properties of MgO-doped nanocrystalline hydroxyapatite. *Ceramics International*. 39, 8979-8983.
- Timothy P.H., Case, E.D. (2003). The influence of the microstructure on the hardness of sintered hydroxyapatite. *Ceramics International*. 29, 699-706.
- Torres, P.M.C., Abrantes, J.C.C., Kaushal, A., Pina, S., Döbelin, N., Bohner, M., Ferreira, J.M.F. (2016). Influence of Mg-doping, calcium pyrophosphate impurities and cooling rate on the allotropic $\beta \leftrightarrow \alpha$ -tricalcium phosphate phase transformations. *Journal of the European Ceramic Society*. 36, 817-827.
- Wojciech, S., Masatomo, Y., Masato K., & Masahiro Y. (1997). Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives. *Biomaterials*. 18, 923-933.
- Xiaoheng, G., Xiao L., Huichang G., Xuetao S., Naru Z., Yingjun W. (2018). Hydrothermal growth of whitlockite coating on β -tricalcium phosphate surfaces for enhancing bone repair potential. *Journal of Materials Science and Technology*. 34, 1054-1059.
- Xiuhua G., Kexing S., Shuhua L., Cuihua Z. (2012). Thermal expansion behavior of MgO/Cu composite with lower MgO volume fractions. *Materials Research Bulletin*. 47, 3211-3215.
- Xihua, Z., Changxia, L., Musen, L., Yunqiang, B., Junlong, S. (2008). Fabrication of hydroxyapatite / diopside / alumina composites by hotpress sintering process. *Ceramics International*. 35, 1969-1973.
- Zijun, P., Xudong L., Zhipeng X., Mengmeng Y. (2020). Sintering behavior and mechanical properties of spark plasma sintering SiO_2 -MgO ceramics. *Ceramics International*. 46, 2585-2591.