



Püskürtmeli Kurutma Tekniği ile Hazırlanmış ZnO ve PVA Katkılı Kalsiyum Fosfat Esaslı Biyoseramik Tozlarının Sinterleme Davranışları

Şeyma DUMAN, Burak ÖZKAL*

İstanbul Teknik Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 34469, İstanbul, Türkiye

(Alınış Tarihi: 12.09.2014, Kabul Tarihi: 27.11.2014)

Anahtar Kelimeler

Trikalsiyum fosfat
Hidroksiapatit
Çinko oksit
Püskürtmeli Kurutma
Sinterleme

Özet: Kalsiyum fosfat seramikleri (hidroksiapatit (HA) ve kalsiyum fosfat tribazik (CPT)) ortopedik aletlerde, diş implantlarında, kalça ve diz protezlerinde kullanılan biyoseramik malzemelerdir. Kemik tozu yerine alternatif olarak kullanılabilen kalsiyum fosfat seramikleri biyoaktif özelliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yanında, polivinil alkol (PVA) uygun mekanik özellikleri ile biyomedikal alanlarda kullanılan, biyouyumlu polimerik bir malzemedir. Bu çalışma kapsamında, iki farklı mineralojik özelliğe sahip kalsiyum fosfat seramiklerinin (HA ve CPT) fiziksel ve mekanik özellikleri üzerine ZnO'in ve PVA'nın etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, püskürtmeli kurutma yöntemi ile çinko oksit (ZnO) katkılı HA-PVA ve CPT-PVA kompozit tozları hazırlanmıştır. Buna ek olarak, elde edilen kompozit tozların farklı sıcaklıklarda ısıl davranışları incelenmiş olup elde edilen numuneler taramalı elektron mikroskopisi (SEM), X-ışınları kırınımı (XRD) ve mikrosertlik testleri ile karakterize edilmişlerdir.

Sintering Behaviour of ZnO and PVA Doped Calcium Phosphate Based Bioceramic Powders Prepared by Spray Drying

Keywords

Tricalcium phosphates
Hydroxyapatite
Zinc oxide
Spray drying
Sintering

Abstract: Calcium phosphate ceramics (hydroxyapatite (HA) and calcium phosphate tribasic (CPT)) used in orthopedic instruments, dental implants, hip and knee prosthesis are calcium phosphate based bioceramics materials. Calcium phosphate ceramics, an alternative instead of bone meal, are commonly used due to their bioactive property. Also, polyvinyl alcohol (PVA) is biocompatible polymeric material with suitable mechanical properties which is used in biomedical areas. Within the scope of this work, the influence of ZnO and PVA on the physical and mechanical properties of two different mineralogical characteristics of calcium phosphate ceramics (HA and CPT) was investigated. For this purpose, spray drying method was used to prepare ZnO added HA-PVA and CPT-PVA composite powders. Furthermore, the spray dried composite powders were thermally treated at different temperatures. The effects of additions on microstructural development against thermal treatment of the composite powders prepared were investigated with scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction analysis (XRD) and microhardness tests.

*İlgili yazar: ozkal@itu.edu.tr

1. Giriş

Kalsiyum fosfat seramikleri, kalsiyum ve fosfat atomlarından oluşan kemik tozu yerine kullanılabilen çok oksitli yapılardır (Billotte, 2000; Pasinli, 2004). Bu malzemeler kemiğin yapısındaki minerallere benzer özellik gösterdiğinden biyoyumludur ve bu özelliklerinden dolayı diş implantlarında, kalça ve diz protezlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Billotte, 2000). Polivinil alkol (PVA); biyoyumluluk, yüksek hidrofilitate, mükemmel mekanik mukavemet ve toksit barındırmaması gibi birçok niteliklerin bileşiminden dolayı cazip bir biyomedikal polimerdir (Lee vd., 2005; Zang vd., 2012). Kalsiyum fosfat bazlı seramiklerin mekanik performansını geliştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda (Bandyopadhyay vd., 2007; Suchanek vd., 1997) sinterleme sırasında malzeme yoğunluğunun artırmasına ilave olarak ikinci bir faz katkısı üzerine odaklanılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, kemikte çoğunlukla bulunan eser elementlerin kalsiyum fosfat seramiklerine katkılanıldığında hücre-malzeme etkileşiminin, malzemenin yoğunluğunun ve mekanik mukavemetinin kontrol edilebilir olduğunu ortaya koymuştur (Bandyopadhyay vd., 2006; Fielding vd., Gunduz vd., 2008; 2012; Kalita vd., 2004). Kemik oluşumunda çinko, canlı ortamda (in vivo) ve yapay koşullarda (in vitro) önemli bir eser elementtir (Bandyopadhyay vd., 2007; Fielding vd., 2012). Ayrıca ZnO güçlü antibakteriyel özellik (Özkal vd., 2005) gösterdiği için; enfeksiyona yatkın olan ortopedik ve diş implantlarında kaplama malzemesi olarak nano ZnO partiküller kullanılarak bakterileri engelleyen bir sistem geliştirilmiştir (Memarzadeh vd., 2014). Kalsiyum fosfat seramiklerine çinko ilave edildiği zaman tane büyümesini kontrol ettiği, yoğunluğu arttırdığı ve kemik oluşumuna uyarıcı etkilerinin olduğu birçok çalışmada yer almıştır (Bandyopadhyay vd., 2007; Fielding vd., 2012; Porter vd., 2004).

Bu çalışmada, iki farklı mineralojik özelliğe sahip kalsiyum fosfat seramiklerinin (hidroksiapatit (HA) ve kalsiyum fosfat tribazik(CPT)) fiziksel ve mekanik özellikleri üzerine ZnO'nun ve PVA'nın etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, püskürtmeli kurutma

yöntemi ile ZnO katkılı HA-PVA ve CPT-PVA kompozit tozların hazırlanmış ve farklı sıcaklıklarda sinterlenerek mekanik ve fiziksel özellikleri incelenmiştir.

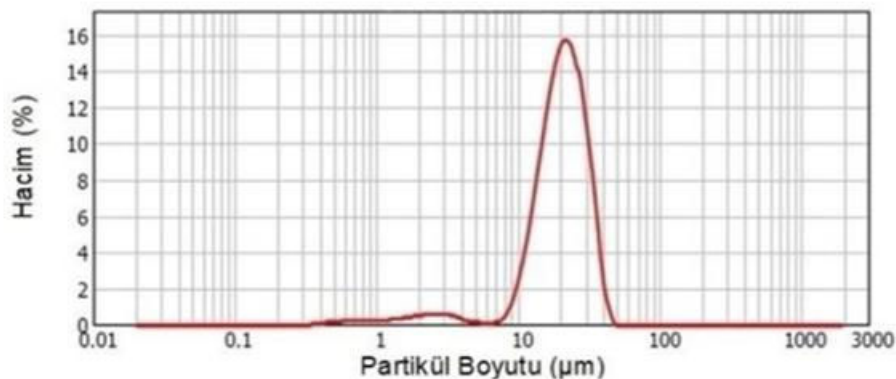
2. Materyal ve Yöntem

Çalışmada kullanılmak üzere iki farklı mineralojik özelliğe sahip kalsiyum fosfat tozu tercih edilmiştir. Bunlardan birincisi hidroksiapatit (HA) tozu Merck™ firmasından ve bir diğeri kalsiyum fosfat tribazik (CPT) tozu Alfa Aesar™ firmasından temin edilmiştir. Ayrıca katkı malzemeleri olarak Alfa Aesar ve Orteks firmalarından alınan sırasıyla ZnO tozu ve ticari sıvı PVA kullanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan başlangıç tozlarının partikül boyut analizleri Malvern™ Mastersizer partikül boyut analiz cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Farklı tozlara ait partikül boyut analiz sonuçları Tablo 1'de ve partikül boyut dağılım grafikleri ise Şekil 1'de verilmiştir. Partikül boyut dağılımı sonuçlarına göre; HA, CPT ve ZnO tozlarının ortalama partikül boyutları sırasıyla 20.83, 10.50 ve 1.89 µm, D₅₀ değerleri ise 20.50, 7.11 ve 1.68 µm olarak tespit edilmiştir.

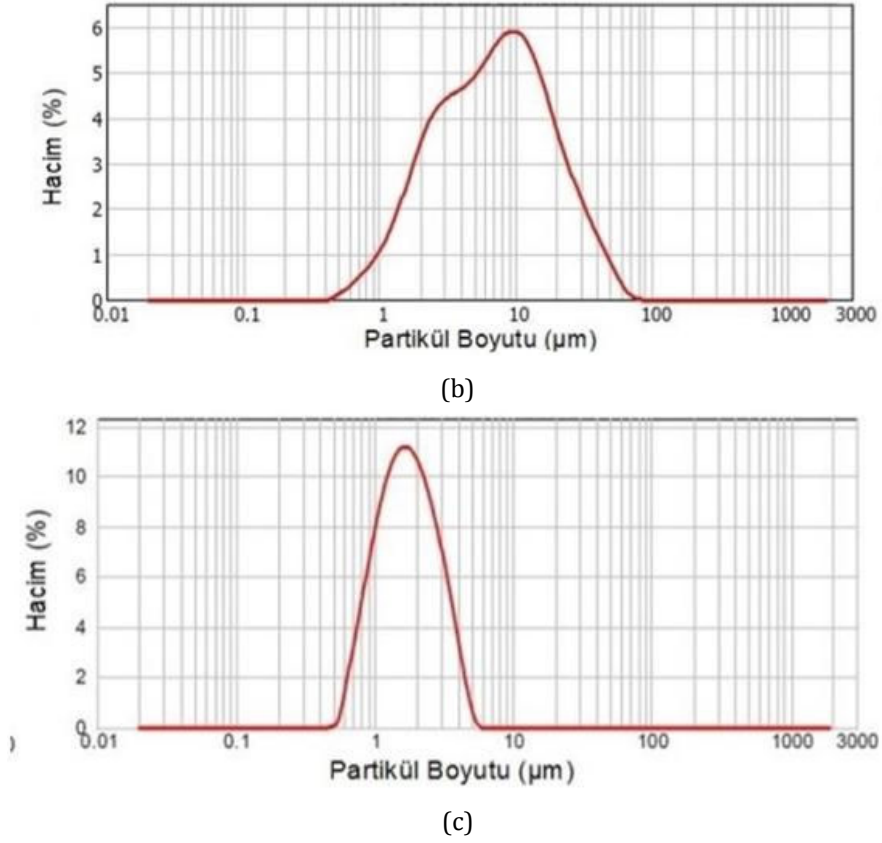
Tablo 1. Başlangıç HA, CPT ve ZnO tozları için partikül boyut ölçümü sonuçları

	HA	CPT	ZnO
D ₁₀	11.45 µm	1.82 µm	0.89 µm
D ₅₀	20.50 µm	7.11 µm	1.68 µm
D ₉₀	31.75 µm	23.88 µm	3.23 µm
D _{ort}	20.83 µm	10.50 µm	1.89 µm

Püskürtmeli kurutma prosesi için önemli faktörlerden biri homojen bir süspansiyonun elde edilmesi olup bu çalışmada süspansiyonun toplam katı ağırlığı yapılan ön çalışmalar neticesinde % ağı. 40 olarak seçilmiştir. HA ve CPT'e katı oranının % ağı. 3'ü ve % ağı. 2.5'u oranında sırasıyla PVA ve ZnO katkıları ilave edilmiş ve saf suda manyetik karıştırıcı aracılığıyla homojen süspansiyonlar hazırlanmıştır. Bu çalışma kapsamında çalışılan süspansiyon bileşimleri Şekil 2'de verilen akış şemasında özetlenmiştir. Hazırlanan süspansiyonlar laboratuvar tipi Büchi™ B-290 model laboratuvar tipi mini püskürtmeli kurutucu kullanımıyla kurutulmuşlardır.



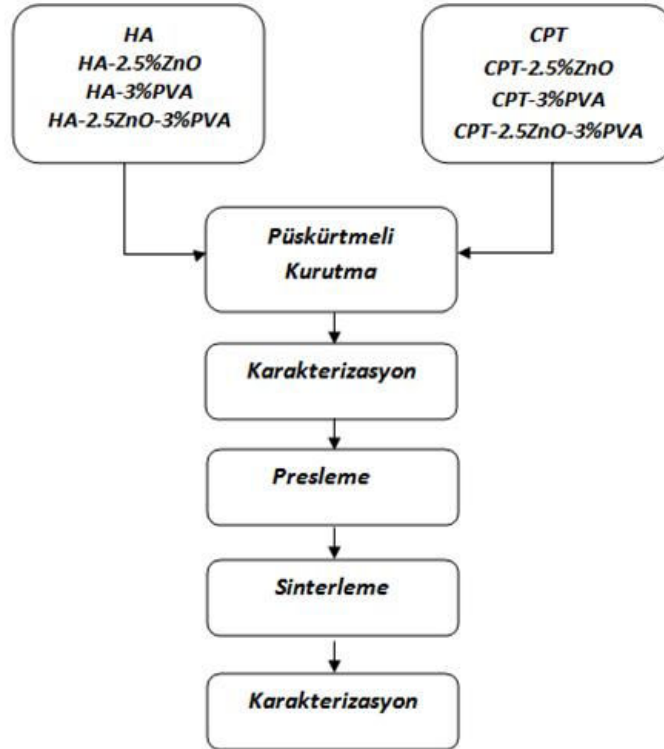
(a)



Şekil 1. Başlangıç tozlarının partikül boyut dağılımları; (a) HA, (b) CPT ve (c) ZnO

Püskürtmeli kurutma şartları ilgili sistemde gerçekleştirilen ön çalışmalar ile optimize edilmiş ve maksimum giriş sıcaklığı 180 °C olarak belirlenmiştir. Süspansiyon, püskürtmeli kurutucuya verilmeden

önce kurutucunun stabilize olması için belli bir bekleme süresi sonrasında sisteme beslenmeye başlanmıştır.



Şekil 2. Deneysel çalışmalarda kullanılan akış şeması

Deneylede, süspansiyon besleme oranı 4,29 ml/dk ve hava akışı 800,1 l/s değerlerinde sabit tutulmuştur. Elde edilen kompozit tozların karakterizasyonu için XRD, SEM, He piknometre metodları kullanılmıştır. Deneysel numunelerinin sinterleme işlemi için şekillendirilebilmesi amacıyla tek eksenli hidrolik pres kullanılarak 12,76 mm ebadında silindirik numuneler kuru presleme tekniği ile şekillendirilmiştir. Şekillendirilen PVA ilaveli numunelerin bağlayıcı giderme işlemi, 650 °C sıcaklıkta laboratuvar tipi fırında 1 saat bekletmek suretiyle gerçekleştirilmiştir. Daha sonrasında, tüm deneysel numuneleri laboratuvar tipi fırında 1100, 1250 ve 1300 °C'de 4 saat süre ve 5 °C/dk ısıtma hızı ile hava atmosferinde sinterlenmiştir. Sinterleme sonrası meydana gelen yoğunluk değişimleri He piknometre kullanılarak tespit edilmiştir. Numunelerin mekanik özellikleri hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla Vickers Sertlik cihazı kullanılarak sertlik ölçümleri gerçekleştirilmiş olup iki deneysel grubunda da 10 farklı numunenin deneysel sonuçlarının ortalaması alınmıştır. Sinterleme sonrası

meydana gelebilecek olası faz değişimleri XRD kullanımıyla tetkik edilmiştir.

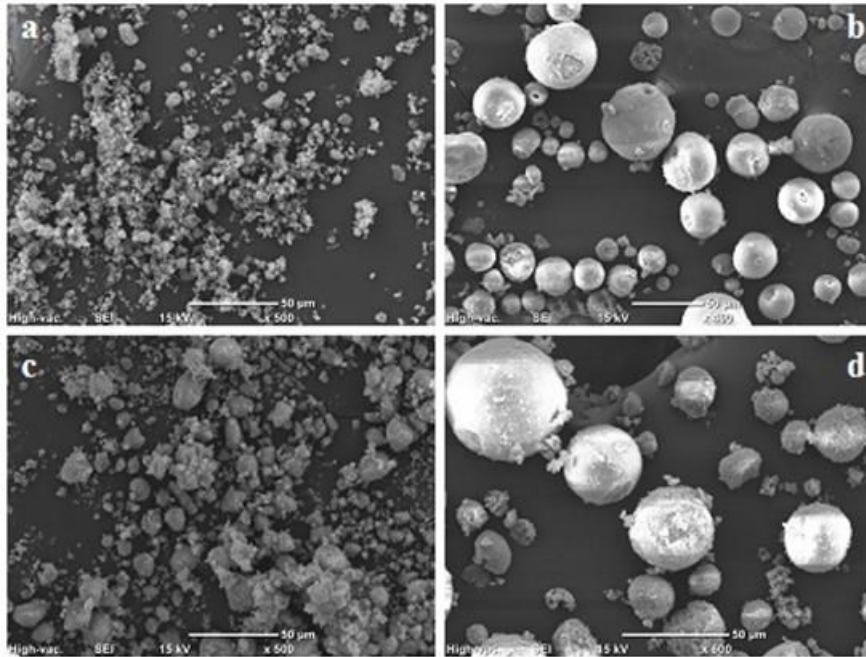
3. Araştırma Bulguları

3.1. Püskürtmeli Kurutma Yöntemi ile Hazırlanan Kompozit Tozların Fiziksel Özellikleri

Püskürtmeli kurutma yöntemi ile hazırlanmış HA ve CPT esaslı kompozit tozların Arnold yoğunluk kiti ile görünür yoğunlukları ve He piknometresi ile de gerçek yoğunlukları ölçülmüştür. Tablo 2'de teorik, görünür ve gerçek yoğunluk sonuçları verilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde, püskürtmeli kurutma yöntemi kullanılarak hazırlanmış HA ve CPT esaslı kompozit tozların yoğunluklarında PVA katkısının etkisiyle düşme ve ZnO katkısının etkisiyle ise artış meydana gelmiş olup beklentilerle uyumludur. HA-%2.5ZnO-%3PVA ve CPT-%2.5ZnO-%3PVA kompozit tozlarının yoğunluk sonuçları sadece ZnO katkılı HA ve CPT kompozit tozlarına göre daha düşük olarak tespit edilmiştir.

Tablo 2. Başlangıç tozların ve HA ve CPT esaslı kompozit tozların yoğunluk sonuçları

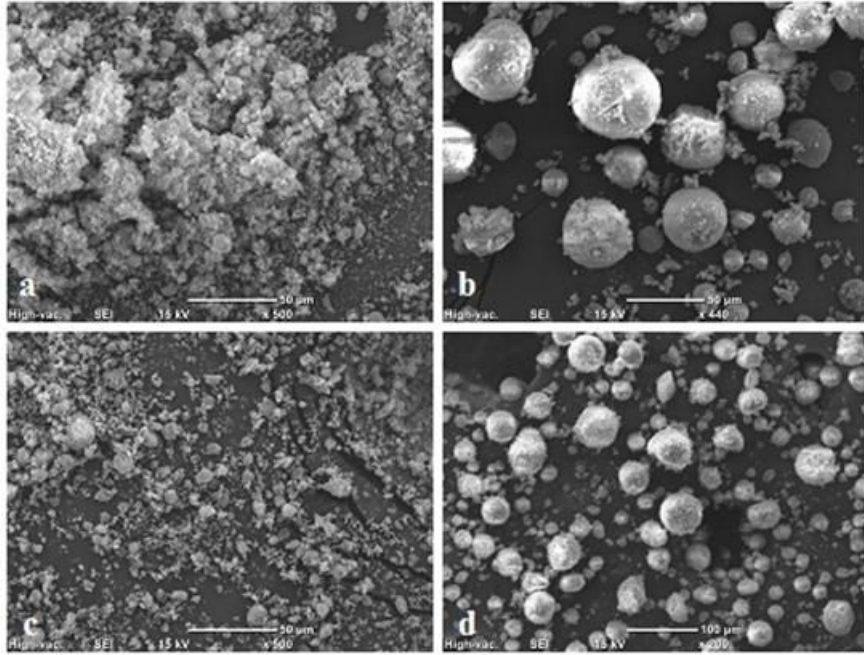
Numuneler	Teorik Yoğunluk (g/cm ³)	Görünür Yoğunluk (g/cm ³)	Gerçek Yoğunluk (g/cm ³)
HA	3.16	0.90±0.05	3.11±0.008
HA-%2.5ZnO	3.22	0.75±0.04	3.17±0.010
HA-%3PVA	3.10	0.64±0.05	3.09±0.011
HA-%2.5ZnO-%3PVA	3.17	0.68±0.05	3.16±0.018
CPT	3.14	0.38±0.04	3.08±0.007
CPT-%2.5ZnO	3.20	0.28±0.03	3.18±0.008
CPT-%3PVA	3.09	0.23±0.05	3.08±0.006
CPT-%2.5ZnO-%3PVA	3.15	0.24±0.05	3.16±0.013



Şekil 3. Başlangıç tozu ve püskürtmeli kurutma yöntemi ile hazırlanmış HA esaslı kompozit tozların SEM fotoğrafları: a) HA b) HA-%3PVA c) HA-%2.5ZnO d) HA-%2.5ZnO-%3PVA

Şekil 3b-d ve 4b-d verilen SEM fotoğraflarında püskürtmeli kurutma işlemi sırasında ilk duruma kıyasla yapıda ciddi bir granülleşmenin olduğu gözlenmektedir. Sadece ZnO katkısı yapılmış kompozit tozların (Şekil 3c ve Şekil 4c) ilk

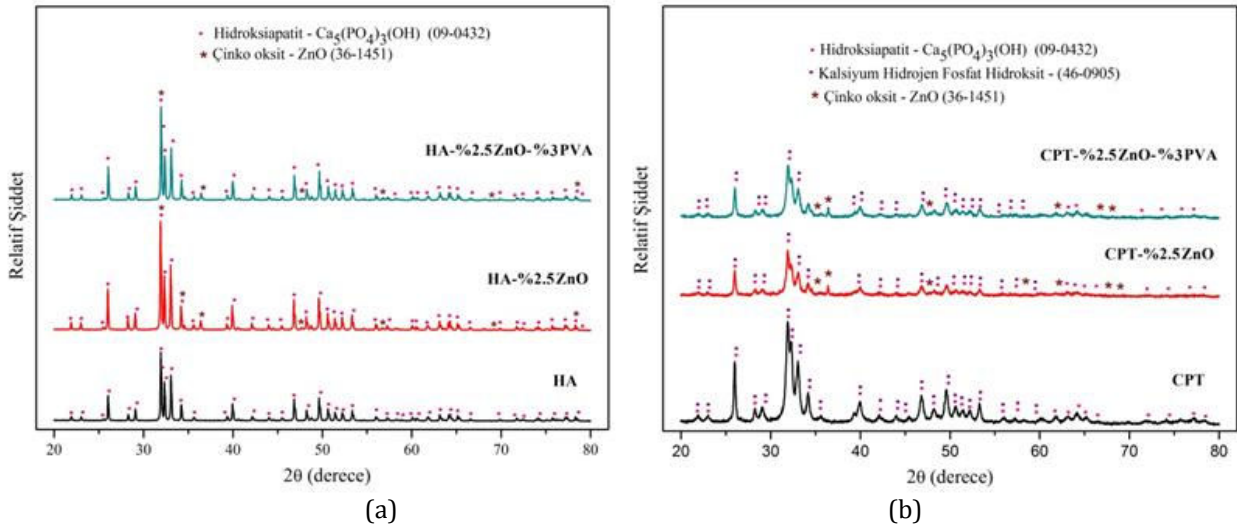
morfolojilerine kıyasla ciddi bir değişiklik olmadığı görülmektedir.



Şekil 4. Başlangıç tozu ve püskürtmeli kurutma yöntemi ile hazırlanmış CPT esaslı kompozit tozların SEM fotoğrafları: a) CPT b) CPT-%3PVA c) CPT-%2.5ZnO d) CPT-%2.5ZnO-%3PVA

Başlangıç tozlarının ve püskürtmeli kurutma yöntemi ile hazırlanmış HA ve CPT esaslı kompozit tozlarının faz analizleri X ışını kırınımı yöntemi ile incelenmiş olup sonuçlar Şekil 5'de gösterilmiştir. HA-%2.5ZnO,

HA-%2.5ZnO-%3PVA, CPT-%2.5ZnO ve CPT-%2.5ZnO-%3PVA kompozit tozlarının içindeki ZnO varlığı katkı oranı düşük olmasına rağmen tespit edilebilmiştir.



Şekil 5. XRD kırınımı sonuçları: a) HA ve HA esaslı kompozit tozlar ve b) CPT ve CPT esaslı kompozit tozlar

3.2. Sinterleme İşleminin Son Malzeme Özelliklerine Olan Etkisi

Püskürtmeli kurutma yöntemiyle hazırlanmış olan tozlardan hareketle presleme sonrasında farklı

sıcaklıklarda sinterlenen numunelerin (HA, HA-%2.5ZnO, HA-%3PVA, HA-%2.5ZnO-%3PVA, CPT, CPT-%2.5ZnO, CPT-%3PVA, CPT-%2.5ZnO-%3PVA) yoğunluk ve sertlik değerleri Tablo 3'de verilmektedir. Püskürtmeli kurutma yöntemiyle

granülleştirme işleminin ilgili tozların paketlenme özelliklerinede ciddi oranda etki ettiği ortaya konmuştur. Bu bağlamda özellikle PVA katkılı sistemlerde presleme sonrasında, katkısız duruma kıyasla yoğunluk artışları tespit edilmiştir.

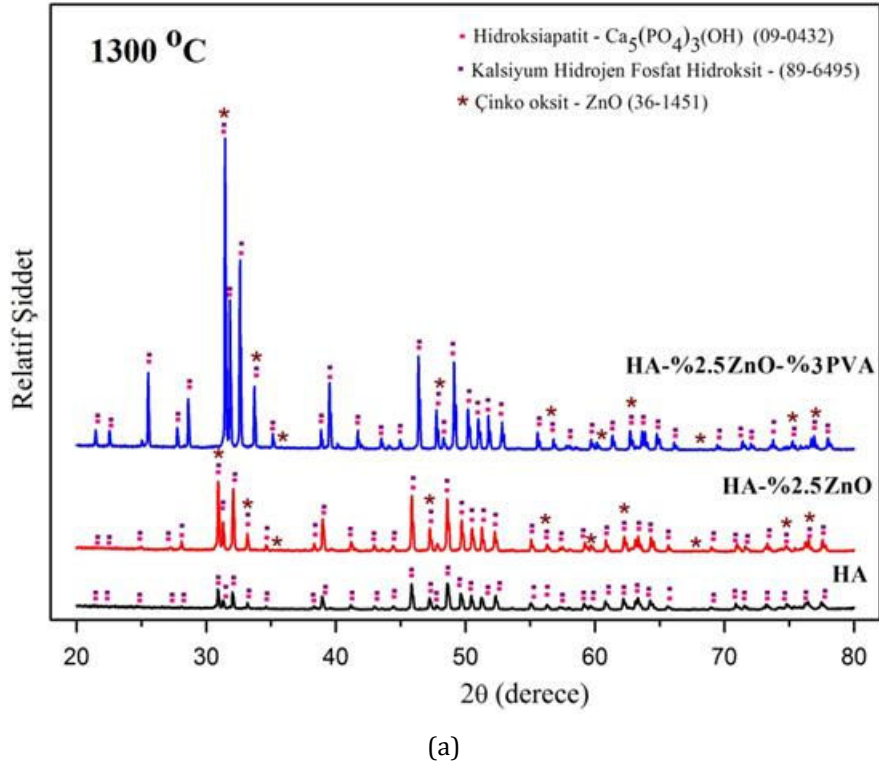
Gerçektende HA için pişme öncesi yoğunluk değeri % 56,9'dan PVA ile granülleştirme sonrasında % 60 seviyelerine, CPT için ise % 52,7'den % 55 seviyelerine yükselmiştir.

Tablo 3. Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak fiziksel ve mekaniksel özelliklerin değişimi

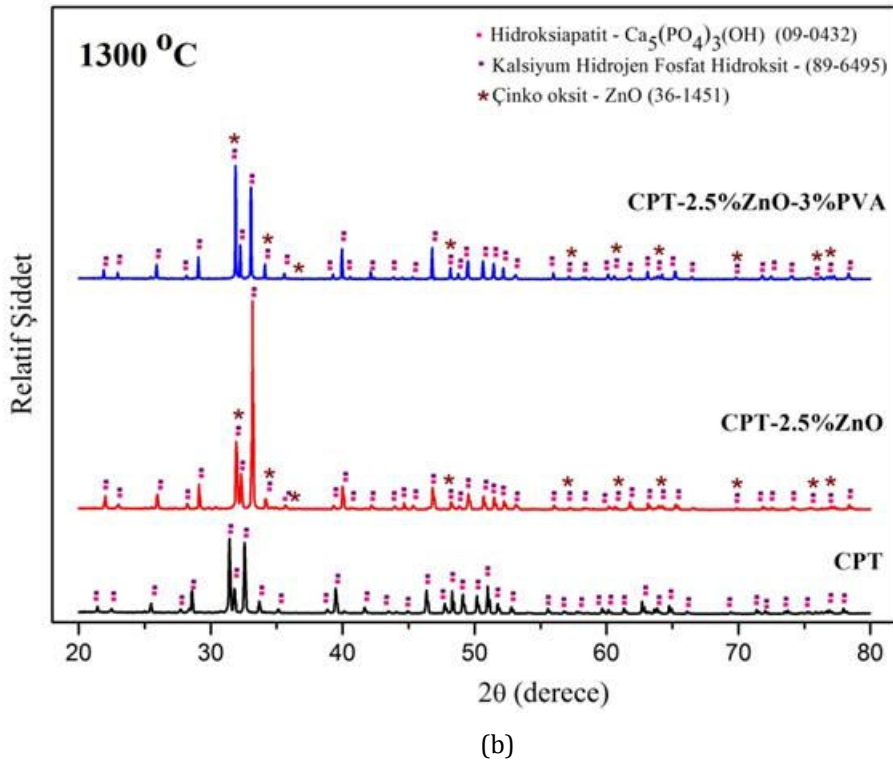
Numuneler (150 MPa)	Pişme Öncesi Yoğunluk (%)	Bağıl Yoğunluk (%)			Sertlik (HV)		
		1100 °C	1250 °C	1300 °C	1100 °C	1250 °C	1300 °C
HA	56.9	89.00	95.26	95.26	179 ±0.82	339 ±0.82	293 ±1.02
HA-%2.5ZnO	57.8	90.22	97.34	99.04	206.6 ±1.66	511.5 ±4.8	525.8 ±2.24
HA-%3PVA	60	85.42	94.72	95.68	-	-	359 ±1.28
HA-%2.5ZnO- %3PVA	60.5	92.94	96.88	98.44	192 ±2.9	459 ±1.37	494.6 ±2.09
CPT	52.7	89.49	98.46	99.00	330 ±0.5	357 ±1.15	410 ±1.11
CPT-%2.5ZnO	51.6	91.56	98.92	99.38	405 ±0.4	477.4 ±3.04	497.4 ±2.50
CPT-%3PVA	55	87.38	98.02	98.67	-	-	449 ±3.34
CPT-%2.5ZnO- %3PVA	54.5	94.92	99.26	99.68	374.8 ±3.04	448.4 ±2.90	493.8 ±4.66

Bununla birlikte ilgili yoğunluk artışlarının sinterleme sırasında yoğunlaşmaya çok ciddi bir katkısının olmadığı anlaşılmaktadır. Deneylerde çalışılan sinterleme sıcaklığındaki artışa bağlı olarak yoğunluklarda artış tespit edilmiş olup, 1300°C'de sinterlenen örneklerin bunun neticesinde genel olarak daha yüksek sertlik değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir. ZnO katkısı gerek HA gerekse CPT sisteminin yoğunlaşması üzerine oldukça önemli olduğu anlaşılmış olup sonuçlar literatürle uyumludur (Bandyopadhyay vd., 2006). Bununla birlikte ZnO ile birlikte PVA'nın bulunduğu sistemlerde sinterleme sonrasında ZnO'in tek başına ilavesine kıyasla daha düşük yoğunluk değerleri elde edilmiştir.

Farklı sıcaklıklarda sinterlenen malzemeler üzerinde XRD çalışması yapılmış ve meydana gelen değişimleri özetlemek amacıyla sinterlenen malzemelerin (HA, HA-%2.5ZnO, HA-%2.5ZnO-%3PVA, CPT, CPT-%2.5ZnO, CPT-%2.5ZnO-%3PVA) 1300 °C'deki sinterleme sonrası analiz sonuçları Şekil 6'da karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Sinterleme sonrasında başlangıç fazlara kıyasla yeni bir faz oluşumu ya da faz dönüşümüne işaret eden bulguya rastlanmamış olup özellikle CPT sisteminde pik genişliklerinde daralma tespit edilmiştir



(a)

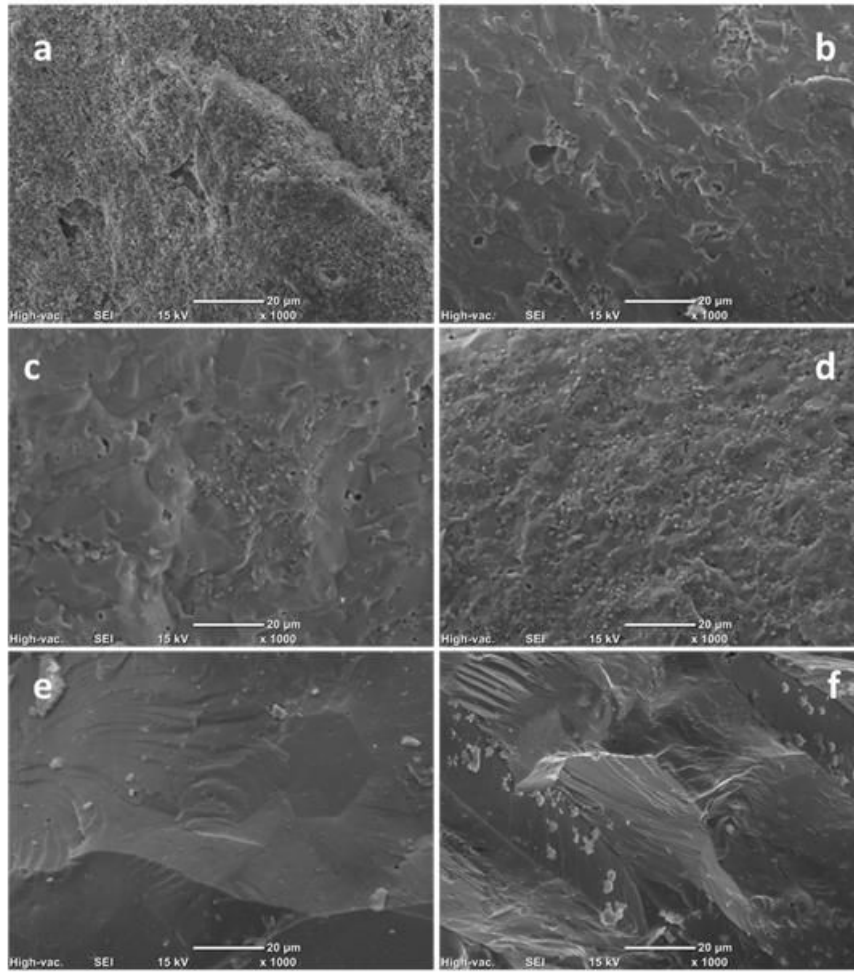


(b)

Şekil 6. XRD kırınımı sonuçları: a) HA bazlı malzemeler ve b) CPT bazlı malzemeler

Şekil 7’de verilen içyapı görüntülerinde yoğunlaşma farklılıkları gözlenmektedir. 1100 °C sinterleme sıcaklığında malzemelerin daha çok gözenek içerdiği görülmektedir. ZnO katkılı HA ve CPT malzemelerinin genel olarak benzer mikroyapı özellikleri gösterdikleri anlaşılmaktadır. Sertlik değerlerine

bakıldığında sinterleme sıcaklığının artması ile daha mukavemetli bir malzemeye ulaşıldığı anlaşılmakta olup, SEM gözlemlerindeki gözenek azalması ve literatürle uyumludur. (Bandyopadhyay vd., 2006; Gunduz vd., 2008; Fielding vd., 2012).



Şekil 7. Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak malzemelerin SEM fotoğrafları: a) HA-%2.5ZnO - 1100 °C, b) HA-%2.5ZnO - 1300 °C, c) CPT-%2.5ZnO - 1100 °C, d) CPT-%2.5ZnO - 1300 °C, e) HA-%2.5ZnO-%3PVA - 1100 °C ve f) CPT-%2.5ZnO-%3PVA - 1300 °C

4. Tartışma ve Sonuç

Gerek HA gerekse CPT tozları PVA katkısıyla başarılı bir şekilde granülleştirilebilmiştir. İlgili süreçte ZnO katkısı granül yapının içine başarılı bir şekilde ilave edilebilmiştir. Şekil 3 ve 4’de görülen püskürtmeli kurutma yöntemi ile elde edilen HA ve CPT kompozit tozların yoğunluk değerleri ZnO katkısı ile sırasıyla 3.11 g/cm³’den 3.17 g/cm³’e ve 3.08 g/cm³’den 3.18 g/cm³’e artmıştır. ZnO katkılı HA ve CPT esaslı kompozit tozların faz analizlerinde katkı miktarı az olmasına rağmen ZnO pikleri tespit edilmiş olup, ZnO’ün başarıyla sisteme ilave edildiğini ortaya koymaktadır.

Püskürtmeli kurutma yöntemiyle granülleştirme işleminin ilgili tozların paketlenme özelliklerine de ciddi oranda etki ettiği ortaya konmuştur. Bu bağlamda özellikle PVA katkılı sistemlerde presleme sonrasında, katkısız duruma kıyasla ciddi yoğunluk artışları tespit edilmiştir.

Sinterleme sonuçlarının incelenmesi sonrasında ZnO katkısı ile yoğunluk değerlerinde ciddi bir artış

gözlenirken eşzamanlı olarak PVA ilavesi; HA sisteminde göreceli olarak azalmaya, CPT sisteminde ise artışa yol açmıştır. Sinterleme sıcaklığındaki artış, ZnO ve PVA katkılarının optimizasyonu ile gerek HA gerekse CPT sistemlerinin yoğunluğunun ve mekanik özelliklerin kontrol edilebileceği ortaya konmuştur.

Teşekkür

Bu çalışma İTÜ Araştırma Fonu BAP 36459 No’lu araştırma projesi kaynakları ile desteklenmiştir. Çalışmaya değerli katkılarından dolayı Araş. Gör. Faiz MUHAFFEL ve Araş. Gör. Didem OVALI DÖNDAŞ’a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

Bandyopadhyay, A., Bernard, S., Xue, W., Bose, S., 2006. Calcium Phosphate-Based Resorbable Ceramics: Influence of MgO, ZnO, and SiO₂ Dopants. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(9), 2675–2688.

- Bandyopadhyay, A., Withey, E.A., Moore, J., Bose, S., 2007. Influence of ZnO doping in calcium phosphate ceramics. *Materials Science and Engineering C*, 27, 14-17.
- Billotte, W.G., 2000. *Ceramic Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook, Second Edition*, CRC Press LLC, Florida.
- Fielding, G.A., Bandyopadhyay, A., Bose, S., 2012. Effects of silica and zinc oxide doping on mechanical and biological properties of 3D printed tricalcium phosphate tissue engineering scaffolds. *Dental Materials*, 28, 113-122.
- Gunduz, O., Erkan, E.M., Daglilar, S., Salman, S., Agathopoulos, S., Oktar, F.N., 2008. Composites of bovine hydroxyapatite (BHA) and ZnO. *Journal of the Materials Science*, 43, 2536-2540.
- Lee, C.T., Kung, P.H., Lee, Y.D., 2005. Preparation of poly(vinyl alcohol)-chondroitin sulfate hydrogel as matrices in tissue engineering. *Carbohydrate Polymers*, 61(3), 348-354.
- Kalita, S., Bose, S., Hosick, H.L., Bandyopadhyay, A., 2004. CaO-P₂O₅-Na₂O based sintering additives for hydroxyapatite (HAp) ceramics. *Biomaterials*, 25, 2332-2339.
- Memarzadeh, K., Sharili, A.S., Huang, J., Rawlinson, S., Allaker, R.P., 2014. Nanoparticulate zinc oxide as a coating material for orthopaedic and dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Published online: 00 Month 2014 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/jbm.a.35241.
- Özkal, B., Jiang, W., Kato, S., Yamamoto, O., Nakagawa, Z., 2005. Characterization of Carbon-Coated ZnO Composite Powders Produced by Polymer Pyrolysis Method. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 113(1), 116-119.
- Pasinli, A., 2004. Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2004(4), 25-34.
- Porter, A.E., Patel, N., Skepper, J.N., Best, S.M., Bonfield, W., 2004. Effect of sintered silicate substituted hydroxyapatite on remodelling processes at the bone-implant interface. *Biomaterials*, 25(3), 303-14.
- Suchanek, W., Yashima, M., Yoshimura, M., 1997. Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives. *Biomaterials*, 18(13), 923-933.
- Zhang, D., Chen, K., Wu, L., Wang, D., Ge, S., 2012. Synthesis and characterization of PVA-HA-silk composite hydrogel by orthogonal experiment. *Journal of Bionic Engineering*, 9(2), 234-242.