

Hydroxyapatite/Gelatin 복합체의 제조 및 압축강도

신효순* · 구광모 · 이석기†

경일대학교 신소재 · 환경공학과

*삼성전기(주) 중앙연구소

(2004년 7월 21일 접수; 2004년 9월 9일 승인)

Preparation and Compressive Strength of Hydroxyapatite/Gelatin Composite

Hyo-Soon Shin,* Kwang-Mo Koo, and Suk-Kee Lee†

Department of Advanced Materials & Environmental Engineering, Kyungil University, Kyungsan 712-701, Korea

*Samsung Electro-Mechanics Co., Ltd., Central R&D, Suwon 443-803, Korea

(Received July 21, 2004; Accepted September 9, 2004)

초 록

합성 수산화아파타이트(HAp)와 바인더로서 젤라틴(GEL)을 사용하여 공침법으로 조성비가 서로 다른 HAp/GEL 균질복합체 4종을 제조하였고, 이 균질복합체를 냉간정수압법으로 성형한 후 공기중에서 여러조건으로 소결하였다. HAp/GEL composite의 소결체는 XRD 및 FT-IR로 결정성 및 구조를 조사하였고, 또한 소결시편은 만능재료시험기(UTM)로 압축강도를 측정하였으며, 파단된 소결시편의 표면은 SEM으로 관찰하였다. HAp/GEL composite는 1200°C에서 3시간 소결하였을 경우 부분적인 α , β -tricalcium phosphate로 상전이가 일어났다. 소결체의 기공률은 1.2~30.2% 범위였고, 소결시편의 압축강도는 16.2~60.1 MPa 범위의 값을 나타냄으로써 기공율에 비해 높은 강도를 나타내었다.

ABSTRACT

Hydroxyapatite (HAp)/Gelatin (GEL) homogeneous composites of four different composition ratio were prepared by the co-precipitation process with synthetic HAp and GEL as a binder. HAp/GEL composites were molding by cold isostatic pressing and were sintering by various condition in air. Crystallinity and structure of sintered HAp/GEL composites were investigated by XRD and FT-IR. Also, the compressive strength and the fracture surface of sintered specimens were measured by UTM and SEM. HAp/GEL composites showed a phase transformation to partially α , β -tricalcium phosphate at the sintering condition of 1200°C for 3 h. The porosity of sintered body was in the range of 1.2~30.2%. The compressive strength of the sintered specimens was in the range of 16.2~60.1 MPa, and its strength of sintered HAp/GEL composites was higher than expected when the porosity was considered.

Key words : Synthetic hydroxyapatite, Gelatin, Homogeneous composite, Compressive strength, Porosity

1. 서 론

수산화아파타이트[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, HAp]는 생체 경조직 뼈와 치아의 주성분으로써 HAp를 인체에 이식(implant)하였을 때 우수한 생체친화성(biocompatibility)을 나타낼 뿐만 아니라 기존의 조직과도 계면에서 매우 빠른 생화학적인 반응이 일어나 단단한 계면결합을 쉽게 형성하는 등 골전도(osteoconduction)성이 우수하여 bioceramics용 소재로서 여러 연구자들에 의해 활발히 연구되어 왔다.^{1,2)} 그러나 합성 HAp 분말을 이용하여 소결체를 제조할 경우 뼈나 치아에 적합한 생체친화성 및 기계적 강도가

나타나지 않는 문제점이 발생됨으로써, 최근에는 HAp와 합성유기물 및 고분자를 나노복합화(nano-composite)하여 그 단점을 보완하고자 하는 연구가 많이 진행되고 있고,³⁻⁶⁾ 또한 천연물 바인더로서 collagen, chitosan, gelatin을 사용하여 생체모방학(biomimetics)⁷⁾을 활용한 HAp 나노복합재료에 대한 보고도 다수 있어 천연재료에 의한 생체적합성을 높이고자 하는 시도가 활발히 이루어지고 있다.⁸⁻¹²⁾

한편 본 연구자들은 미세한 기공을 가지면서 기계적 물성이 우수한 HAp 소결체를 이전 연구에서 공기중 습식 침전법(wet-precipitation process)으로 합성한 HAp와 카르복실 관능기를 함유하는 폴리아크릴산(PAA)을 바인더로 사용하여 새로운 균질복합체 제조법인 공침법(co-precipitation process)으로 HAp/PAA 균질복합체를 제조하였고, 그 특성을 보고한바 있다.^{13,14)}

†Corresponding author : Suk-Kee Lee

E-mail : phdlsk@kiu.ac.kr

Tel : +82-53-952-5631 Fax : +82-53-952-5632

본 연구에서는 생체친화성 및 기계적 물성 즉 압축강도를 증대시키고자 아미드(amide) 관능기를 함유한 천연물 바인더로서 gelatin(GEL)을 사용하여 HAp/GEL 복합체를 제조하여 그 특성을 고찰하였고, 이전 연구¹⁴⁾에서와 같이 CIP법으로 성형 및 소결하여 다공성(porous) HAp 소결체를 제조하였다. 제조한 HAp 소결체의 소결특성, 기공률(porosity) 및 Gelatin 비율에 따른 압축강도를 이전 연구의 HAp/PAA계와 상호비교하였다. 향후 본 연구에서는 생체모방액을 사용하여 HAp/GEL 복합체로부터 제조한 다공성 HAp의 생체친화성에 대한 연구를 계속하여 추진할 계획이다.

2. 실험방법

2.1. HAp/GEL 복합체 제조 및 소결

본 연구에서는 HAp/GEL 균질복합체를 제조하기 위해 이전 연구¹³⁾에서 사용한 calcium nitrate($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)와 ammonium phosphate dibasic($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$)를 원료로 하여 공기중에서 80°C, 1시간동안 습식침전법으로 합성한 칼슘습결손 HAp 분말의 Ca/P 비는 1.41, 밀도는 2.67 g/cm³, 비표면적은 68.3 m²/g, 평균입경은 0.69 μm로 각각 나타났다. 또한 합성한 HAp와 바인더로서 alkali 처리된 6.7% 농도 젤라틴(GEL: Sigma제 Type B)의 조성비를 Table 1과 같이 서로달리하여 공침법으로 4종의 HAp/GEL 균질복합체를 제조하였다. 제조된 HAp/GEL 복합체 분말 0.2g을 bar mold에 넣고 약간의 힘으로 가성형한 후, 100 MPa의 압력으로 3분 동안 냉간정수가압(CIP)을 행하여, 직경 및 길이가 6.40×7.60 mm인 bar 형태의 HAp/GEL 성형체를 제조하였다. 성형된 시편의 소결은 공기 중에서 5°C/min의 속도로 600°C까지 1차 승온하여 1시간 유지시켜 수분 및 바인더의 휘발을 일어나게 하고, 같은 속도로 1200°C까지 2차 승온하여 3시간 유지한 후 로냉하여 소결체를 제조하였다. HAp/GEL 복합체 및 소결체(HAp-s)를 제조하는 공정을 Fig. 1에 나타내었고, Table 1은 HAp와 GEL 혼합조성비에 따른 소결체인 순수 HAp인 HAp-s와 HG-1(HAp/GEL = 9.5/0.5)~HG-4(8.0/2.0)의 밀도와 겉보기 기공률을 나타내었다.

Table 1. Composition and Physical Properties of Sintered HAp/GEL Homogeneous Composites at 1200°C and 3 h

Sample	Composition (wt%)		Density (g/cm ³)	Apparent porosity (%)
	HAp	GEL		
HAp-s	10.0	0.0	3.01	1.15
HG-1	9.5	0.5	2.41	19.76
HG-2	9.0	1.0	2.27	23.40
HG-3	8.5	1.5	2.24	24.87
HG-4	8.0	2.0	2.13	30.15

2.2. HAp/GEL 소결체의 특성평가

합성 HAp 및 HAp/GEL 복합체를 소결한 후, 소결체의 결정성을 보기 위해 X-선 회절분석(XRD, MAC Science사, M03-XHF)을 행하였고, 이때 소결시편의 경우 유발로 분쇄하여 분말로 만든 후 XRD로써 측정하였고, 측정조건은 target 전력 30 kV, 30 mA, Cu target, CS Method, sampling width 0.01°, scanning speed 4.0°/min, 2θ는 20~55° 범위로 측정하였다. 또한 HAp, HAp/PAA 균질복합체 및 소결체의 관능기를 살펴보기 위해 적외선 분광분석(FT-IR, Mattson Instruments사, Galaxy 7020A)을 각각 행하였다.

소결시편의 기공형태 및 기공크기(pore size)를 관찰하고자 주사전자현미경(SEM, JEOL사, JSM-6400)을 사용하였고, 이때 사용한 시료는 압축강도 측정시 파괴된 시편을 이용하여 파단면을 gold 코팅하고 관찰하였다. HAp 및 복합체를 소결한 뒤, 바인더가 휘발되고 수축된 bar형 시험편(test pieces)의 압축강도는 만능재료시험기(UTM, Instron사, M4465)를 사용하여 0.5 mm/min의 속도로 부하를 가하여 시험편이 압축파괴 될 때까지의 최대하중을 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. HAp/GEL 복합체와 소결체의 확인 및 물성

Fig. 1과 같이 공기중에서 합성한 HAp 및 공침법으로 제조한 HAp/GEL 균질복합체 분말 4종(HG-1~HG-4)의 XRD 패턴을 나타낸 것이 Fig. 2이다. HAp/GEL 복합체 4종은 Fig. 2의 합성 HAp와 비교하면 결정성이 저하되어 피크가 broad하나 공침법으로 복합화하는 과정에서는 상변화가 없음을 볼 수 있다. 한편 HAp 및 HAp/GEL 복합체들을 1200°C에서 3시간의 조건으로 소결한 소결체의

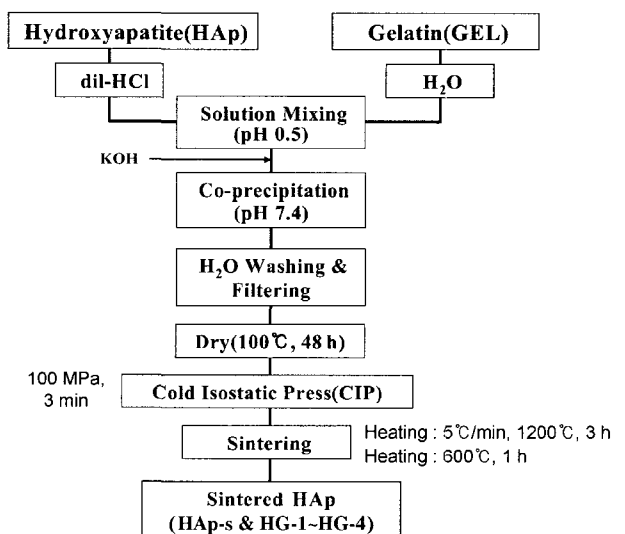


Fig. 1. Schematic diagram of experimental procedure for sintered HAp/GEL composite preparation.

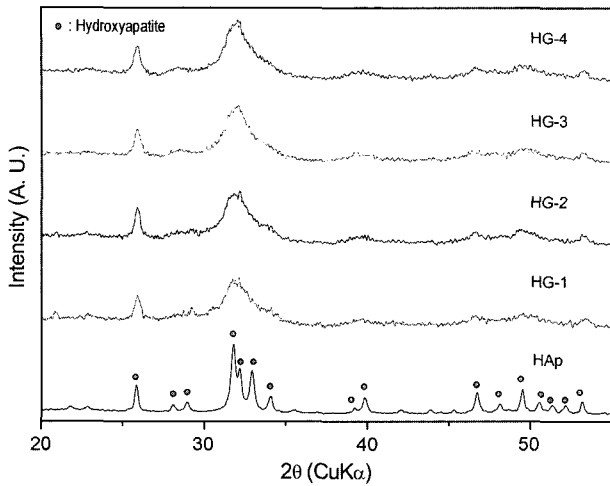


Fig. 2. XRD patterns of HAp/GEL composites.

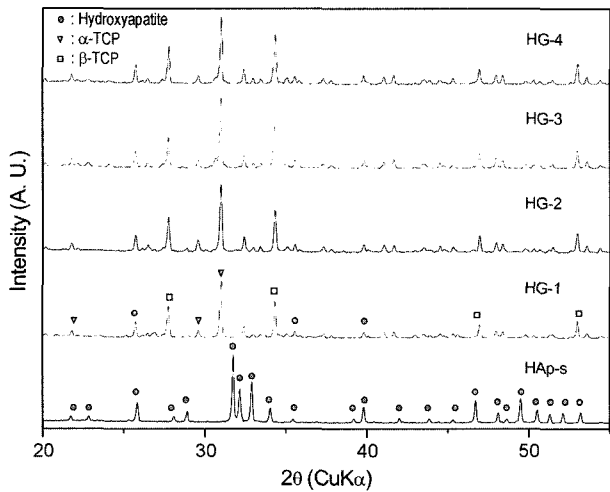


Fig. 3. XRD patterns of HAp/GEL composites sintered at 1200°C for 3 h.

XRD를 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 합성 HAp의 소결체(HAp-s)는 고유의 특성피크를 나타내었으나 소결체 HG-1~HG-4는 HAp 특성피크와 함께 α , β -tricalcium phosphate(TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)의 상(phase)들이 나타나 상전이(phase transformation)가 일어났다는 것을 알 수 있다. 이 현상은 소결체의 기계적 물성 증대에는 악영향을 미칠 것으로 생각된다. 일반적으로 칼슘결손의 HAp를 열처리하면 일부가 상분리되어 저온형인 β -TCP를 거쳐 고온형인 α -TCP로 전이하고, $\alpha \leftrightarrow \beta$ 상전이 온도는 680~1100°C 범위로 보고되어 있다.^{15,16)}

Fig. 4는 바인더인 젤라틴과 합성 HAp 분말 및 HAp/GEL 복합체중에서 HG-4의 소결전과 소결후의 FT-IR spectra를 나타낸 것이다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 공기 중에서 합성한 칼슘결손 HAp 분말의 특성 피크인 1653, 1400 cm^{-1} 의 CO_3^{2-} 이온과 1050 cm^{-1} 부근의 PO_4^{3-} 이온

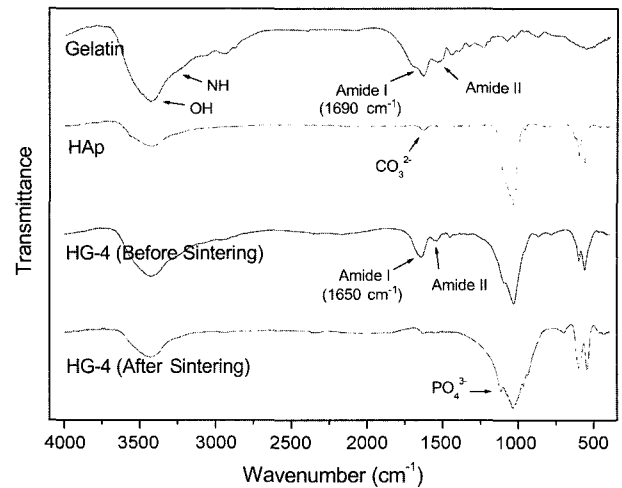


Fig. 4. FT-IR spectra of GEL and HAp/GEL composites.

에 의한 peak가 나타났고, 바인더인 GEL의 아미드(amide)기에 의한 특성피크는 1690 cm^{-1} (amide I) 및 1560 cm^{-1} (amide II)에서 나타났다. 한편 Fig. 4에서 소결 후의 HG-4 특성피크는 amide I mode가 1650 cm^{-1} 및 amide II mode 1537 cm^{-1} 에서 각각 나타나 GEL에 비해 장파장이 이동(red shift)이 일어났다. 이 현상은 다음의 HAp/GEL 복합체의 화학적 구조에서 보는 것처럼 GEL은 pH 7~9의 등전점(iso-electrical point)에서 amide 관능기의 구조가 쌍극자(dipole)를 가지게 되며 HAp에 포함된 칼슘이온(Ca^{2+}) 사이에 ion-dipole 결합이 생성되어 GEL의 amide 특성피크가 화학적 이동이 일어난 것으로 해석할 수 있다.¹⁷⁾ 따라서 본 연구에서 제조한 HAp/GEL 복합체는 HAp와 GEL 사이에 새로운 화학결합이 생성되어 균일한 복합체를 생성하였다고 할 수 있다.

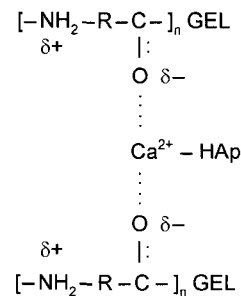


Fig. 5는 합성 HAp 및 HAp/GEL 복합체 4종에 대한 TGA thermogram을 나타낸 것이다. Fig. 5에서 HAp의 TGA 결과를 보면 약 300°C까지의 중량감소는 HAp에 포함된 수분 및 흡착수의 증발에 의한 peak로 생각되고, 또한 400°C 이상의 온도에서도 서서히 1.5% 가량의 무게감량이 이루어지고 있으며, 이는 합성 HAp의 조성에 포함된 HPO_4^{2-} 및 CO_3^{2-} 가 H_2O 와 CO_2 기체의 형태로 분해

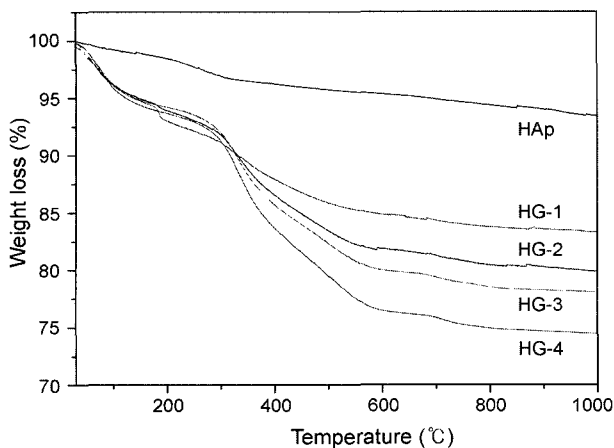


Fig. 5. TGA thermograms of HAP/GEL composites.

되면서 화학양론적인 HAp를 생성하는 것으로 해석하였다. 또한 HAp/GEL 복합체는 200°C 부근까지 흡착된 수분에 의해 약 3.5% 중량감소가 나타났고, 200°C 이후부터 800°C 부근까지 GEL의 열분해로 인해 1.5~5.1% 중량감소를 볼 수 있으며, 복합체에 포함된 GEL의 함량이 증가할 수록 중량감소의 정도가 증가하였다. 이 결과는 HAp/GEL 균질복합체에 포함된 GEL의 분해가 350°C 이상의 고온에서도 일어남으로서 HAp와 ion-dipole 결합을 형성하기 때문에 열분해가 서서히 일어나는 것으로 판단된다.

3.2. HAp/GEL 소결체의 특성 및 압축강도

HAp 소결체(HAp-s) 및 HAp/GEL composite 소결체(HG-1~HG-4)의 밀도 및 겔보기 기공률을 Table 1에 나타내었다. HAp-s 및 HG-1~HG-4의 밀도와 겔보기 기공률은 액중칭량법(water-immersion method or archimedes method)으로 측정하여 계산한 것으로서 밀도(ρ)는 다음의 식(1), 겔보기 기공률은 식(2)의 계산식으로 각각 구하였다.

$$\rho = \frac{W_1 \rho_w}{W_2 - W_3} \tag{1}$$

$$\text{겔보기 기공률} = \frac{W_2 - W_1}{W_2 - W_3} \times 100 \tag{2}$$

- W_1 : 시편의 건조무게
- W_2 : 시편의 포수무게
- W_3 : 시편의 현수무게
- ρ_w : Water Density

Table 1에 보는 바와 같이 밀도는 GEL를 함유하지 않은 시료(HAp-s)와 함유한 시료(HG-1~HG-4) 사이에 0.60~0.88 정도의 차이가 났으며, 또한 바인더 GEL이 함유된 시료들 사이에는 밀도의 차이가 크게 나타나지는 않았으나,

GEL의 함량이 증가하면서 밀도가 조금씩 감소하는 경향을 나타내었다. 한편 HAp-s에 비해 HAp/GEL 복합체의 소결체는 GEL의 조성비가 증가할 수록, 즉 HG-1에서 HG-4로 갈수록 기공률이 17.2~26.2배 증가함으로써 이전 연구의 HAp/PAA 복합체보다 크게 증가하였음을 알 수 있다. 이러한 현상은 이전 연구의 HAp/PAA 복합체에서 나타난 HAp의 Ca^{2+} 이온과 PAA의 COO^- 이온사이의 화학 1차결합인 이온결합에 비해 본 연구의 HAp/GEL 복합체에 포함된 HAp의 칼슘이온과 바인더인 GEL의 아미드기의 dipole 사이의 화학 2차결합인 ion-dipole 결합이 상대적으로 약함으로써 소결시 기공율이 증가한 것으로 해석된다.

본 연구에서는 HAp/GEL 복합체를 소결하여 다공성에 따른 압축강도가 우수한 HAp를 제조하고자 하였으며, 복합체에 포함된 GEL의 함량 및 기공율에 따른 소결체의 압축강도를 측정하여 Figs. 6 및 7에 각각 나타내었다. 압

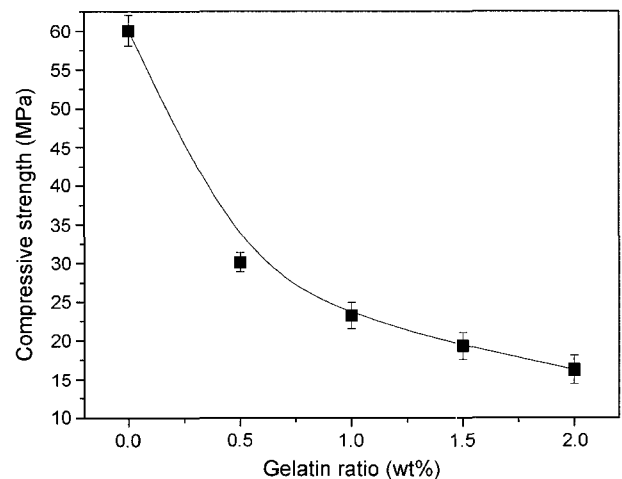


Fig. 6. Compressive strength of sintered HAp/GEL composites with different GEL content.

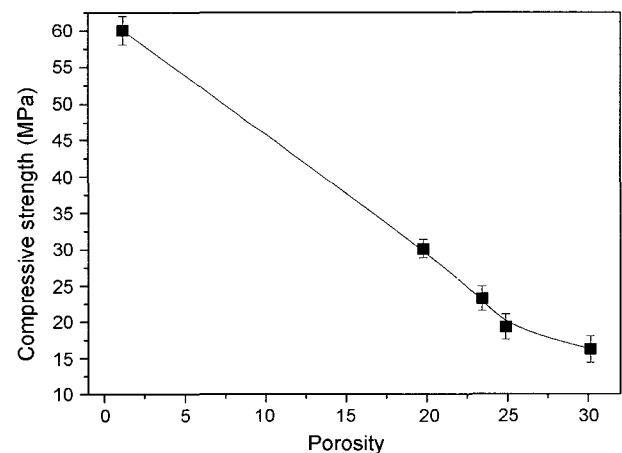


Fig. 7. Compressive strength of sintered HAp/GEL composites with different porosity.

축강도(σ_c)는 만능재료시험기(UTM)를 이용하여 측정된 것으로서, 0.5 mm/min의 속도로 부하를 가하여 시험편이 파괴 될 때의 최대하중(N)을 측정하였고, 다음의 식(3)을 이용해 압축강도를 구하였다.

$$\sigma_c = \frac{4P}{\pi d^2} \quad (3)$$

- σ_c : 압축강도(Pa)
- P : 최대하중(N)
- d : 시편의 지름(m)

본 연구에서 제조한 HAp/GEL 복합체의 압축강도는 Figs. 6 및 7에서 보는 것과 같이 GEL의 함량이 5~20 wt% 또한 기공율이 19.8~30.2%로 증가함에 따라 16.2~30.1 MPa 범위의 값을 나타냄으로써 기존에 보고된 HAp/GEL 복

합체^{10,12)}의 압축강도인 5.6~14.1 MPa 보다 수배의 강도 향상을 나타내었다. 이 결과는 이전 연구¹⁴⁾에서도 보고한 바와 같이 HAp/GEL 복합체에 포함된 HAp의 Ca^{2+} 이온과 GEL의 아미드기에 의한 dipole들 사이에 이온-dipole의 화학결합을 형성하며, 결국 화학적으로 안정한 복합체가 생성됨으로써 소결시에도 골고루 분포된 GEL의 휘발에 의해 균일한 기공(pore)을 생성할 것이라고 생각된다.

HAp/GEL composite 소결체의 기공율이 커질수록 압축강도는 점점 작은 값을 나타내었는데, 이 결과는 압축강도 측정시 파괴된 시편의 파단면을 관찰한 Fig. 8의 SEM 사진에서 확인된다. Fig. 8에서 보는 것처럼 HAp-s 및 HG-1~HG-4 소결체 파단면의 기공크기(pore size)는 (a) HAp-s의 경우 약 0.5 μm 정도로 나타났고, GEL의 함량이 증가할 수록 균일하지 않은 불규칙한 터널(through pore)

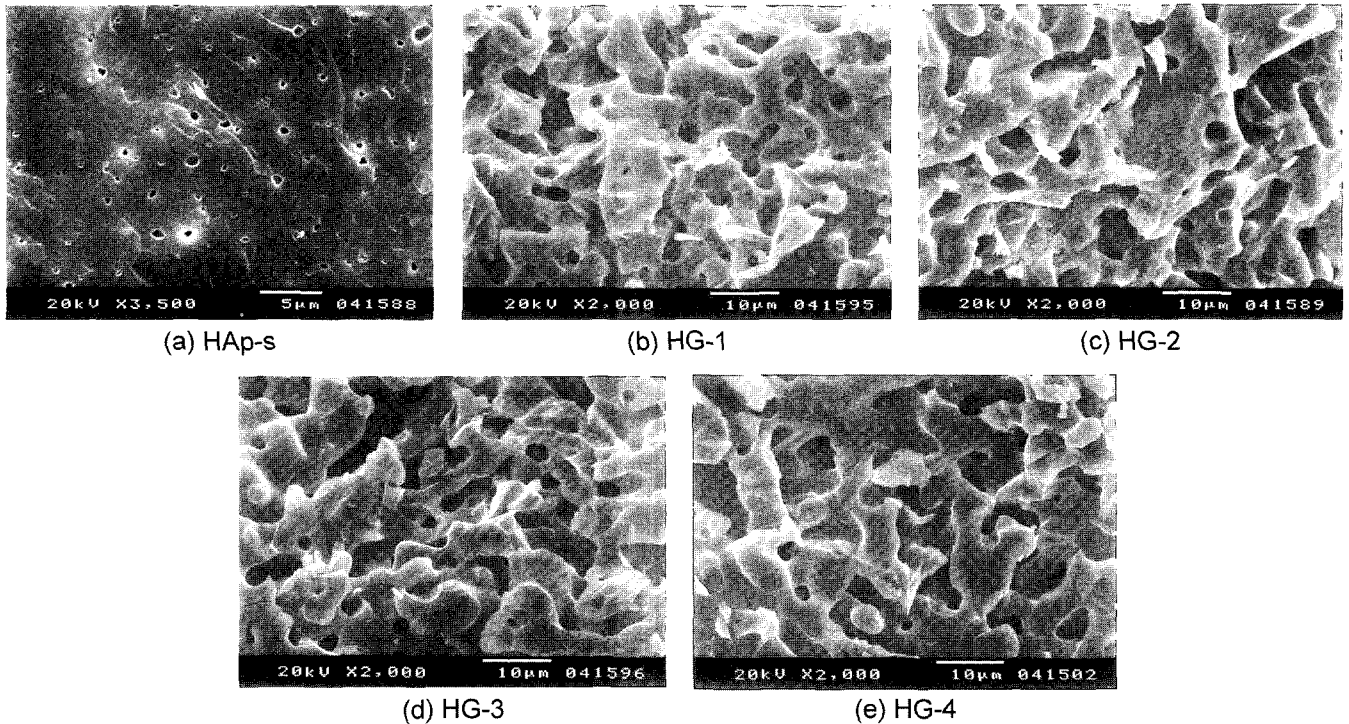


Fig. 8. SEM photographs of fractured surface of sintered HAp and HAp/GEL composites.

Table 2. Mechanical Strength of HAp Composites System

Composite system	Compressive strength (MPa)	Sintering condition ($^{\circ}C \times h$)	Porosity (%)
HAp*	58.2	1200 \times 3	0~0.5
HAp/PAA ¹⁴⁾	36.6~50.0	1200 \times 3	3.1~13.4
HAp/GEL*	16.2~30.1	1200 \times 3	19.8~30.2
HAp/Polyurethane ¹⁸⁾	2.5~15.0	1200 \times 5	35~58
α -TCP/GEL cement ¹²⁾	5.6~14.1	-	20~100 μm
HAp/Succinic acid ³⁾	4.5~8.5	-	-

*This study.

형태의 기공을 나타낸 것을 볼 수 있다. 따라서 복합체에 포함된 GEL 함량이 증가할 수록 기공률이 커지고 또한 균일하지 않은 기공형태에 의해 소결체의 압축강도가 낮아지는 것으로 판단된다. 그러나 (d) HG-4의 경우, 30.2%의 높은 기공률에도 불구하고 16.2 MPa의 비교적 높은 압축강도를 나타냄으로써 다른 연구결과^{10,12)}에 비하여 높은 강도를 나타내었다. 이 현상은 전술한 바와 같이 HAp/GEL 복합체에서 ion-dipole 결합에 의해 소결시 α , β -TCP로의 상전이가 일어나 압축강도에 악영향을 미칠 것으로 예상되었으나 높은 기공율에서도 균일하게 분포한 터널형태의 기공에 의해 압축강도가 증대하였다고 생각된다.

현재까지 연구된 HAp 및 HAp 복합체의 소결조건 및 기공율에 따른 압축강도를 비교하기 위해 Table 2에 종합하여 나타내었다. 흡착된 succinic acid에 의해 결정화가 일어난 HAp의 압축강도는 4.5~8.5 MPa의 범위로서 보고되었고,⁴⁾ 본 연구와 연관된 다공성 HAp 소결체에 관한 연구로서 naphthalene 및 praffine 분말을 바인더로 사용하여 제조한 HAp composite의 소결체는 기공률이 2~55%의 범위에서 꺾임강도(bending strength)가 5.5~41.0 MPa의 값으로 보고하고 있고,¹⁸⁾ polyurethane을 바인더로 이용하여 다공성 HAp를 제조한 연구에서는 35~58%의 비교적 높은 기공률에서 2.5~15.0 MPa 범위의 압축강도를 보고하였다.¹⁹⁾ 또한 α -TCP/GEL gel cement의 경우 20 μ m의 기공에서 14.1 MPa의 압축강도를 나타낸다고 보고하고 있다.¹²⁾ 한편 Table 2에서 보는 것처럼 본 연구의 습식침전법으로 합성된 HAp의 소결체(HAp-s)는 60.1 MPa로써 높은 압축강도를 나타내었고, 이전연구의 HAp/PAA 소결체의 압축강도는 기공율 3.1~13.4%에서 36.6~50.0 MPa의 값을 나타내었지만 본 연구의 HAp/GEL 소결체의 경우는 19.8~30.2%의 비교적 높은 기공율에도 불구하고 16.2~30.1 MPa의 높은 압축강도를 나타내고 있다. 본 연구에서 제조한 HAp/GEL 복합체의 소결체는 균일한 기공분포로 인해 높은 기공율에도 불구하고 다른 연구의 HAp 복합체보다 높은 압축강도를 나타낸다고 해석된다.

4. 결 론

습식침전법으로 합성한 수산화아파타이트(HAp)와 바인더로서 젤라틴(GEL)을 사용하여 공침법으로 HAp/GEL 균질복합체 4종을 제조하였고, 이 균질복합체를 냉간정수압법으로 성형하였으며, 여러조건으로 소결하여 미세한 다공성을 가지는 HAp를 제조하였다. 제조한 HAp/GEL composite 소결체의 특성 및 압축강도를 살펴본 결과는 다음과 같았다.

합성 HAp를 소결하였을 경우는 1200°C에서 3시간의 조건에서 다른 상이 존재하지 않는 순수한 HAp를 얻을 수 있었으나, HAp/GEL 균질복합체를 상기의 조건에서 성형

소결하였을 경우에는 부분적인 α , β -TCP로 상전이(phase transformation)가 일어났다. GEL의 함량에 따라 소결체의 기공율은 1.2~30.2% 범위였고 composite에서 GEL의 조성비가 증가할 수록 기공은 터널형태(through pore)를 나타내었다. 또한 소결체의 압축강도는 16.2~60.1 MPa의 범위로 나타나 기공율에 비해 높은 값을 나타내었다.

REFERENCES

1. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** [7] 1705-27 (1998).
2. W. Weng and J. L. Baptista, "A New Synthesis of Hydroxyapatite," *J. Eur. Ceram. Soc.*, **17** 1151-56 (1997).
3. T. Yasue, K. Masuda, Y. Kojima, and Y. Arai, "Effect of Adsorption of Succinic Acid on the Formation of Amorphous Calcium Phosphate(in Jpn.)," *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **102** [12] 1122-27 (1994).
4. R. Z. Wang, F. Z. Cui, H. B. Lu, H. B. Wen, C. L. Ma, and H. D. Li, "Synthesis of Nanophase Hydroxyapatite/Composite," *J. Mater. Sci. Lett.*, **14** 490-92 (1995).
5. K. Kato, Y. Eika, and Y. Ikada, "In Situ Hydroxyapatite Crystallization for the Formation of Hydroxyapatite/Polymer Composites," *J. Mater. Sci.*, **32** 553-43 (1997).
6. N. Spanos and P. G. Koutsoukos, "Hydroxyapatite Precipitation on a Carboxylated Vinyl Chloride-Vinyl Acetate Copolymer," *J. Mater. Sci.*, **36** 573-78 (2001).
7. S. Mann and G. A. Ozin, "Synthesis of Inorganic Materials with Complex Form," *Nature*, **365** 499-505 (1996).
8. I. Yamaguchi, K. Tokuchi, H. Fukuaki, Y. Koyama, K. Tokakuda, H. Monma, and J. Tanaka, "Preparation and Microstructure Analysis of Chitosan/Hydroxyapatite Nanocomposites," *J. Biomed. Mater. Res.*, **55** 20-7 (2001).
9. M. C. Chang, "Heterogeneous Nucleation of Hydroxyapatite-Collagen Nanocomposite," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **38** [11] 1030-36 (2001).
10. Y. J. Yin, F. Zhao, X. F. Song, K. D. Yao, W. W. Lu, and C. Leong, "Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Chitosan-Gelatin Network Composite," *J. Appl. Polym. Sci.*, **77** 2929-38 (2000).
11. M. C. Chang, T. Ikoma, M. Kikuchi, and J. Tanaka, "Preparation of a Porous Hydroxyapatite/Collagen Nanocomposite Using Glutaraldehyde as a Crosslinkage Agent," *J. Mater. Sci. Lett.*, **20** 1199-201 (2001).
12. Y. Fujishiro, K. Takahashi, and T. Sato, "Preparation and Compressive Strength of α -Tricalcium Phosphate/Gelatin Gel Composite Cement," *J. Biomed. Mater. Res.*, **54** 525-30 (2001).
13. S. K. Lee, H. D. Lee, H. S. Shin, and B. K. Lee, "Preparation and Characterization of Synthetic Hydroxyapatite/Polyacrylic Acid Homogeneous Composite," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **39** [11] 1097-102 (2002).
14. S. K. Lee, K. M. Koo, M. H. Lee, H. D. Lee, and B. K. Lee, "Sintering Behavior and Mechanical Strength of Hydroxyapatite/Polyacrylic Acid Homogeneous Composite," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **40** [6] 566-71 (2003).

15. H. Monma and M. Goto, "Behavior of the $\alpha \leftrightarrow \beta$, Phase Transformation in Tricalcium Phosphate," *Yogyo-Kyokai-Shi*, **91** [10] 473-75 (1983).
16. S. R. Kim, B. M. Lee, and Y. K. Park, "Effect of pH on the Synthesis of Hydroxyapatite," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **28** [11] 885-91 (1991).
17. K. J. Payne and A. Vies, "Fourier Transform IR Spectroscopy of Collagen and Gelatin Solutions," *Biopolymers*, **27** 1749-60 (1988).
18. J. T. Song, D. W. Ryou, and S. H. Choi, "Precipitation of Porous Hydroxyapatite Ceramics," *J. Kor. Asso. Crystal Growth*, **4** [3] 284-93 (1994).
19. J. Tian, "Preparation of Porous Hydroxyapatite," *J. Mater. Sci.*, **36** 3061-66 (2001).