

합성 Hydroxyapatite/Polyacrylic Acid 균질복합체의 제조 및 특성

이석기* · 이형동 · 신효순 · 이병교†

경북대학교 무기재료공학과

*경일대학교 공업화학과

(2002년 10월 18일 접수; 2002년 10월 18일 승인)

Preparation and Characterization of Synthetic Hydroxyapatite/Polyacrylic Acid Homogeneous Composite

Suk-Kee Lee*, Hyung-Dong Lee, Hyo-Soon Shin and Byung-Kyo Lee†

Department of Inorganic Materials Engineering, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

*Department of Industrial Chemistry, Kyungil University, Kyungsan 712-701, Korea

(Received October 18, 2002; Accepted October 18, 2002)

초 록

Ca(NO₃)₂·4H₂O와 (NH₄)₂HPO₄를 사용하여 습식침전법으로 수산화아파타이트(HAp) 분말을 합성하고, 합성된 HAp와 폴리아크릴산(PAA)을 혼합하여 균질의 복합체 4종을 제조하였다. 합성 HAp는 ICP 분석으로 Ca/P비를 정량하였고, HAp/PAA 복합체는 TGA로 열적 성질을 조사하였다. pH 11 및 60°C에서 합성된 HAp의 결정성이 가장 우수하였고, Ca/P비는 1.35~1.49의 범위로 정량되어 Ca 결손의 HAp를 얻었다. HAp/PAA 복합체에서 PAA의 양이 증가함에 따라 비표면적이 증가하였다. 또한 HAp/PAA 균질복합체의 800°C에서 무게감량은 3.5~9.6%의 범위로 감소하여 바인더인 PAA가 분해되는 것을 알 수 있었다. HAp/PAA 복합체의 FT-IR 분석결과, HAp의 Ca²⁺ 이온과 PAA의 카르복실기 사이에서 이온결합이 형성되는 사실을 확인할 수 있었다.

ABSTRACT

Hydroxyapatite(HAp) powders were synthesized by wet-precipitation process using Ca(NO₃)₂·4H₂O and (NH₄)₂HPO₄ and homogeneous composites of four type were prepared by mixing of synthetic HAp and Polyacrylic Acid(PAA). Ca/P ratio of synthetic HAp was determined using ICP analysis and the thermal property of HAp/PAA composites were investigated by TGA. Good crystalline HAp was obtained at pH 11 and 60°C. The ratio of Ca/P in synthetic HAp was quantified in a range of 1.35~1.49, from which Ca-deficient HAp was obtained. The specific surface area of HAp/PAA composite increased with increasing the content of PAA and the weight loss of HAp/PAA composite at 800°C decreased in a range of 3.5~9.6% due to the degradation of PAA binder. From FT-IR analysis of HAp/PAA composite, it was confirmed that the ionic bond between Ca²⁺ ion of HAp and carboxyl group of PAA was formed.

Key words : Wet-precipitation process, Synthetic hydroxyapatite, Polyacrylic acid, Homogeneous composite, Ionic bond

1. 서 론

인체 경조직의 구성성분은 수산화아파타이트[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, HAp] 69%, 콜라겐 22% 및 물 9%로 되어 있으며,¹⁾ 이 중에서 뼈와 치아의 주성분인 HAp는 화학조성 및 결정구조가 인체의 뼈와 매우 유사하여 체내에 이식되었을 때 우수한 생체 활성을 나타낼 뿐만 아니라 기존의 조직 과도 계면에서 매우 빠른 생화학 반응이 일어나 단단한 계면 결합을 쉽게 형성하는 등 골전도성이 우수하여

bioceramics용 소재로서 연구가 많이 되어 왔으며,^{2,3)} 최근에는 임상응용 단계에 이르고 있다.⁴⁾

HAp의 합성법에는 일반적으로 건식법, 수열법, 습식법 등이 알려져 있다.^{5,6)} 건식법은 조성의 제어가 용이하여 화학양론 조성의 HAp를 합성할 수 있는 반면에, 반응과정에서 입성장(grain growth)이 일어나는 결점이 있다. 수열법은 분위기 조절이 용이하고 결정성이 뛰어난 분체가 얻어지지만 미세한 입자를 얻는 것은 곤란하다. 습식법은 침전법, 수열결정화법 및 가수분해법으로 구분할 수 있으며 비화학양론적으로 생성되지만 미세하고 균일한 분체가 얻어진다. 또한 습식침전법(wet-precipitation process)은 HAp의 순도, 소결성 및 경제성 등의 측면에서 매우 유리한 합성법으로 알려져 있다.

†Corresponding author : Byung-Kyo Lee
E-mail : leebk@knu.ac.kr
Tel : +82-53-950-5633 Fax : +82-53-950-5645

한편 HAp 합성분말을 이용하여 소결체를 제조할 경우 뼈나 치아에 적합한 기계적 강도가 나타나지 않는 치명적인 문제가 있으므로 최근에는 HAp와 유기물을 복합화하여 그 단점을 보완하고자 하는 연구가 많이 진행되고 있다.⁷⁻¹²⁾ 또한 다공성의 HAp를 제조함으로써 비표면적을 크게 증가시켜 생체 친화성을 높이고자 하는 연구도 이루어지고 있다.^{13,14)} 특히 Kato 등⁹⁾과 Spanos 등¹⁰⁾은 카르복실기(RCOO⁻)를 포함하고 있는 유기물로서 Polyacrylic Acid(PAA)와 carboxylated된 공중합체를 HAp 복합체 제조용 바인더로 사용하였고, 천연 유기물 바인더로서 chitosan¹¹⁾ 및 collagen¹²⁾를 이용하여 HAp와 나노복합체를 제조하고 그 복합체에서 HAp의 결정핵 생성에 관한 연구들도 있다. 결국 HAp/바인더의 복합화시 바인더에 포함된 카르복실기는 HAp의 Ca²⁺와 이온결합에 의한 complex를 형성하며 HAp의 결정성장(crystal growth)을 유도하는 것으로 보고하고 있다.

따라서 본 연구에서는 미세다공성(micro-porous) 및 기계적 성질이 우수한 HAp 소결체를 제조하고자 하였으며, 본 연구에서 목적으로 하는 HAp 소결체를 얻기 위해 공기 중에서 습식침전법으로 HAp를 합성하였다. 합성한 HAp와 카르복실기를 함유하는 PAA를 바인더로 사용하여 새로운 균질복합체 제조법⁸⁾으로 균질의 HAp/PAA 복합체를 제조하였으며, 합성 HAp의 분석 및 합성 HAp/PAA 복합체의 특성을 각각 조사하였다.

2. 실험방법

2.1. 출발원료 및 시약

본 연구에서는 Ca²⁺ 이온의 수용액과 PO₄³⁻ 이온의 수용액을 혼합하여 습식침전법으로 수산화아파타이트(HAp)를 합성하였다. HAp를 합성하기 위한 출발원료로서 Ca 원(source)으로는 calcium nitrate 수화물(Ca(NO₃)₂ · 4H₂O, 동양화학공업제), P 원으로는 ammonium phosphate dibasic ((NH₄)₂HPO₄, 동양화학공업제)를 정제없이 그대로 사용하였다. pH의 조정에는 NH₄OH(25%, 덕산화학제)를 사용하였다.

합성된 HAp와 균질의 복합체를 제조하기 위한 바인더로서 25% Polyacrylic Acid 용액(PAA, M_w=10⁵~10⁶, Waco 제)과 합성 HAp를 균일하게 용해시키기 위해 HCl(35%, 덕산화학제)를 사용하였으며, pH 조절은 0.5 M KOH(동양화학공업제)로 행하였다.

2.2. 습식침전법에 의한 HAp의 합성

본 연구의 HAp를 합성하기 위해 Ca원 수용액과 P 원 수용액을 서로 혼합하여 반응시킬 때, HAp의 Ca/P 화학양론비가 1.67이 되도록 1.0 M Ca(NO₃)₂ · 4H₂O 수용액과 0.6 M (NH₄)₂HPO₄ 수용액을 각각 제조하였다. 이들 두 수용액을 전동교반기, 콘덴서, 온도계, pH meter가 장착된 4

구의 500 mL 반응기로 공기중에서 온도를 40~80°C로 유지하면서 암모니아수를 첨가하여 pH를 10, 11, 12로 각각 조절하고, Ca 용액을 교반기로 교반하면서 인산용액을 적하깔데기를 이용하여 30분간 서서히 적하하여 침전반응시켰다. 반응 후 반응온도로 유지하면서 1시간 동안 교반하여 숙성(aging)시켰다. 본 연구의 습식침전법으로 합성한 HAp는 공기중에서 반응시킴으로써 공기중의 CO₂ 기체가 반응용액에 용해되어 탄산이온(CO₃²⁻)이 형성될 것이다.¹⁵⁾ 숙성된 HAp 침전용액을 감압여과 시킨 후, 조생성물에 잔존하는 암모니아 및 미반응물을 제거하기 위해 증류수 및 에탄올로 각각 3회 세척하였다. 여과된 최종생성물은 순환열풍 건조기에서 80°C, 48시간 건조시켜 HAp 분말을 얻었다. 전술한 바와 같이 습식침전법으로 합성한 HAp의 합성공정, 합성조성 및 합성조건을 Fig. 1과 Table 1에 각각 나타내었다.

2.3. 합성HAp/PAA 균질복합체의 제조

합성된 HAp 분말(HAp-C)과 바인더로서 PAA를 이용하

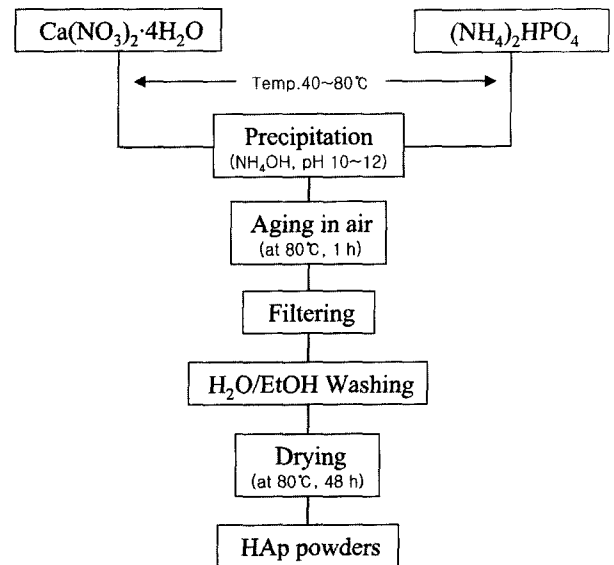


Fig. 1. Schematic diagram of HAp synthesis by wet-precipitation process.

Table 1. Feed Composition and Synthetic Condition of HAPs

Sample	Feed Composition		Synthetic Condition		
	Ca(NO ₃) ₂ · 4H ₂ O (mol)	(NH ₄) ₂ HPO ₄ (mol)	pH	Temp. (°C)	Time (h)
HAp-A	0.167	0.1	10.0	60	1
HAp-B	0.167	0.1	11.0	40	1
HAp-C	0.167	0.1	11.0	60	1
HAp-D	0.167	0.1	11.0	80	1
HAp-E	0.167	0.1	12.0	60	1

Table 2. Composition and Specific Surface Area of HAp/PAA Composites

Sample	Composition (wt%)		Specific Surface Area (m ² /g)
	HAp-C	PAA	
HP-1	98.0	2.0	79.5
HP-2	95.0	5.0	81.4
HP-3	90.0	10.0	90.3
HP-4	85.0	15.0	106.6

여 새로운 균질복합체 제조법⁸⁾으로 HAp/PAA 균질복합체를 제조하였다. 합성 HAp를 균일하게 용해시키기 위해 HCl(35%, 덕산화학제)을 5.0%로 묽혀서 사용하였고, 바인더로서 PAA를 0.1 M 용액으로 제조한 후, HAp/PAA의 조성비를 98.0/2.0~85.0/15.0가 되도록 혼합하고, 0.5 M KOH로 pH를 7.4로 조절하여 공침(co-precipitation)을 유도하여 백색의 공침전물을 얻었다. 공침전물은 증류수에 3회 세척하고 감압여과 한 후, 100°C에서 48시간 건조시키고 막자사발로 분쇄하여 균질의 HAp/PAA 복합체 분말을 제조하였다. HAp/PAA 균질복합체의 조성 및 BET법으로 조사한 비표면적을 Table 2에 나타내었다.

2.4. 합성 HAp 및 HAp/PAA 균질복합체의 물성조사

합성된 HAp의 Ca와 P의 정량은 유도결합 플라즈마 방출분광기(ICP, Jobin-Yvon사, JY 38 Plus)를 사용하였다. 합성 HAp 및 HAp/PAA 복합체의 결정성 및 기능을 살펴보기 위해 X-선 회절분석(XRD, MAC Science사, M03-XHF)과 적외선 분광분석(FT-IR, Mattson Instruments사, Galaxy 7020A)을 각각 행하였고, HAp 및 복합체의 온도에 따른 열분해 과정 및 중량 감소를 알아보기 위해 열중량 분석(TGA, Seiko사, SSC5200H)을 하였다. 또한 합성 HAp 및 HAp/PAA 복합체의 입자형태 및 응집상태를 관찰하고자 주사전자현미경(SEM, JEOL사, JSM-6400)을 사용하였고, 평균입경 및 비표면적은 원심침강형 입도분석기(PSA, Shimadzu사, SA-CP3)와 비표면적측정기(BET, Micromeritics Instrument사, ASAP2010)로 각각 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 합성 HAp의 확인

본 연구에서 습식침전법으로 합성한 HAp는 공기중에서 반응시켜 얻었고, Fig. 2는 합성된 HAp의 결정성을 살펴보기 위해 XRD 패턴을 나타낸 것이다. Fig. 2에 나타낸 것처럼 모든 합성조건에서 HAp의 특성 피크가 관찰되었으며, 특히 pH가 11.0 및 60°C의 조건으로 합성한 HAp-C의 결정성이 가장 우수하여 이전 연구들¹⁴⁻¹⁷⁾의 합성조건인 pH 10.0~12.0 및 80°C 이상보다 온화한 조건으

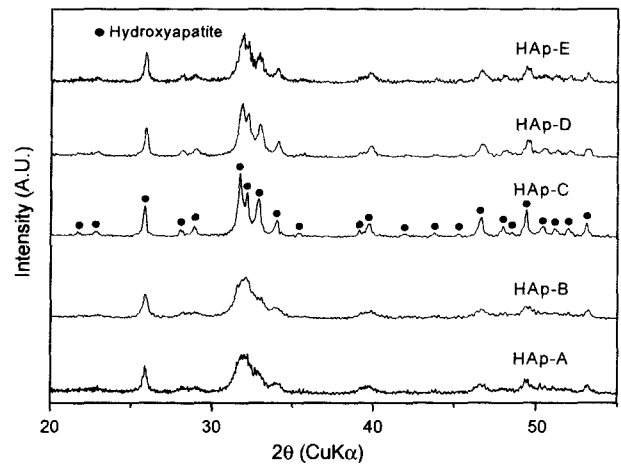


Fig. 2. XRD patterns of synthetic HAp.

Table 3. Properties of Synthetic HAp

Sample	Ca/P Ratio ^{a)}	Density ^{b)} (g/cm ³)	Specific Surface Area (m ² /g)	Average Particle Size(μm)
HAp-A	1.35	2.70	102.5	0.70
HAp-B	1.41	2.57	110.8	1.31
HAp-C	1.41	2.67	68.3	0.69
HAp-D	1.43	2.73	65.5	0.50
HAp-E	1.49	2.50	88.9	1.99

^{a)}Determination by ICP analysis.

^{b)}Archimedes method. Theoretical density of hydroxyapatite : 3.156 g/cm³.¹⁶⁾

로 공기중에서 용이하게 합성하였다.

Table 3에는 합성한 HAp의 Ca/P ratio 및 각종 물성을 종합하여 나타내었다. 본 연구에서 합성한 HAp의 Ca/P ratio는 1.35~1.49의 범위로 정량되어 이전의 연구¹⁸⁾와 마찬가지로 칼슘결손의 HAp가 얻어졌으며, 평균입경은 0.5~2.0 μm 범위의 크기로 나타났다. 합성 HAp의 Ca/P ratio는 pH와 온도가 증가할수록 증가하였고, 합성 HAp의 밀도는 pH가 감소할수록 온도가 증가할수록 각각 증가하는 경향을 나타내었다. 한편 합성조건에 따라 생성된 HAp의 비표면적을 살펴보면, pH에는 큰 영향이 없었으나 60°C 이상의 온도에서 감소하였는데 이 결과는 60°C 이상의 온도에서는 결정화(crystallization)에 의해 비표면적이 감소하는 것으로 생각된다. 이상의 결과들로부터, 본 연구에서 합성한 HAp는 Fig. 2의 XRD 패턴에서 본 것처럼 pH가 11.0미만 및 온도는 60°C 이상의 합성조건에서 결정성이 가장 우수한 것을 알 수 있었다.

Fig. 3은 습식침전법으로 합성한 HAp 중에서 결정성이 가장 우수한 HAp-C의 적외선 스펙트럼을 나타내었다. Fig. 3에서 나타낸 것과 같이 565, 601, 962, 1035 cm⁻¹에서

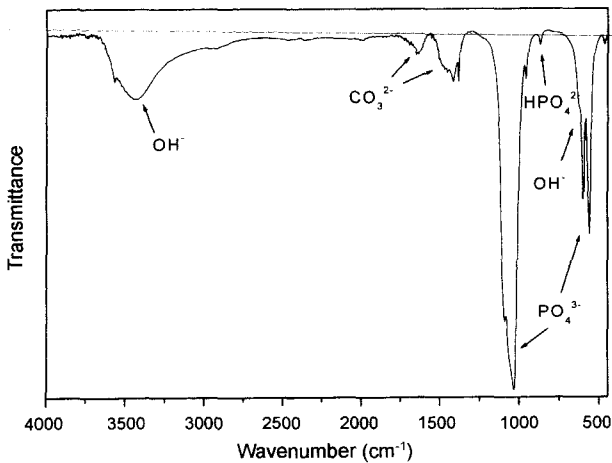


Fig. 3. FT-IR spectrum of HAp-C powder.

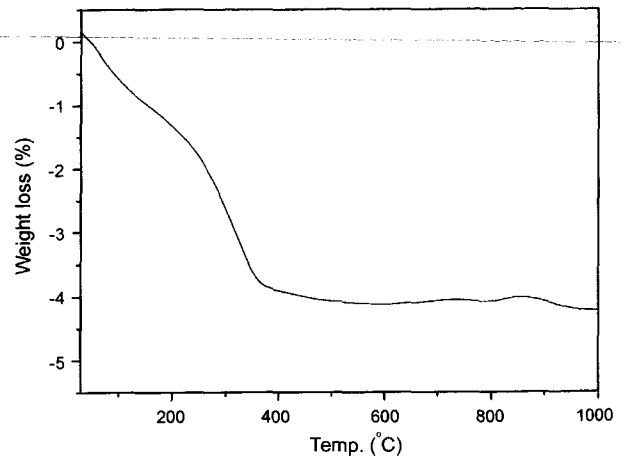


Fig. 5. TGA curve of HAp-C powder.

PO₄³⁻에 의한 흡수를 보이고, 631 및 3500 cm⁻¹ 부근에서 OH⁻에 의한 흡수를 나타내고 있으며, 880 cm⁻¹에서 HPO₄²⁻에 의한 흡수 peak가 나타났다. 또한 1653과 1400 cm⁻¹ 부근에서의 peak는 공기중의 CO₂ 흡수로 탄산화에 의해 생성된 CO₃²⁻기로 해석하였다.¹⁵⁾

본 연구의 공기중에서 합성한 HAp 분말은 Ca²⁺, PO₄³⁻, OH⁻외에 HPO₄²⁻와 CO₃²⁻ 이온이 공존할 것이고 화학조성식은 다음의 식(1)과 같이 나타낼 수 있다.^{19,20)} 본 연구에서 합성한 HAp는 식(1)의 x+y 만큼의 Ca 결손체를 얻었다.

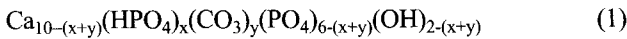


Fig. 4는 합성 HAp 분말의 형태를 관찰하기 위해 결정성이 우수한 HAp-C의 SEM 사진을 나타낸 것이다. HAp-C 분말은 0.5~1.0 μm의 1차 입자들이 서로 응집(aggregation)되어 있는 형태를 확인할 수 있다. 또한 다른 조건에서 합성된 HAp 분말의 형태도 HAp-C와 거의 같은 모양을



Fig. 4. SEM micrograph of HAp-C powder.

나타내었고, HAp 분말의 입자형태는 합성조건에 영향을 거의 받지 않는 것을 알 수 있었다.

본 연구의 습식합성법으로 합성한 HAp의 화학조성이 식(1)과 같다면, 열처리 및 하소하였을 경우, HAp 분말에 포함된 HPO₄²⁻ 및 CO₃²⁻가 분해되어 제거될 수 있다. Fig. 5는 온도에 따른 무게감량을 살펴보기 위해 HAp-C의 TGA 열분석의 결과를 나타낸 것이다. Fig. 5에서 약 300°C까지의 중량감소는 HAp-C에 포함된 수분 및 흡착수의 증발에 의한 peak로 생각되고, 또한 400°C 이상의 온도에서도 서서히 0.3% 가량의 무게감량이 이루어지고 있으며, 이는 합성 HAp의 조성에 포함된 HPO₄²⁻ 및 CO₃²⁻가 H₂O와 CO₂ 기체의 형태로 분해되면서 화학양론적인 HAp를 생성하는 것으로 해석하였다.

3.2. 합성 HAp/PAA 균질복합체의 물성

본 연구에서 제조한 HAp/PAA 균질복합체 4종의 비표면적을 알아보기 위해 BET법으로 측정된 결과를 Table 2에 나타내었다. Table 2에서 바인더인 PAA의 함량이 증가할수록 비표면적도 증가하였는데, PAA 바인더가 HAp 입자를 보다 균일하게 분산시켜 나타난 결과로 생각된다. Fig. 6은 제조한 HAp/PAA 균질복합체의 XRD 패턴을 나타낸 것이다. Fig. 2의 합성 HAp-C와 비교하면 결정성은 저하되었으나, 복합화하는 과정에서도 HAp 상(相)의 변화 없이 고유한 결정피크를 나타내는 것을 볼 수 있다.

Fig. 7은 바인더로 적용한 PAA와 HAp-C/PAA(85/15) 복합체 HP-4의 FT-IR 스펙트럼을 각각 나타낸 것이다. Fig. 7에서 보는 바와 같이 PAA 경우는 2900 cm⁻¹ 및 1400 cm⁻¹ 부근에서 C-H 신축진동에 의한 피크, 1730 cm⁻¹ 및 1100 cm⁻¹에서 각각 C=O와 C-O 결합피크가 나타나지만, HAp/PAA 복합체인 HP-4의 경우는 바인더인 PAA의 C=O 신축진동이 1650 cm⁻¹로 이동되어 있음을 볼 수 있다. 이 결과는 Fig. 7에 나타낸 구조처럼 HAp의 Ca²⁺와 PAA의 카

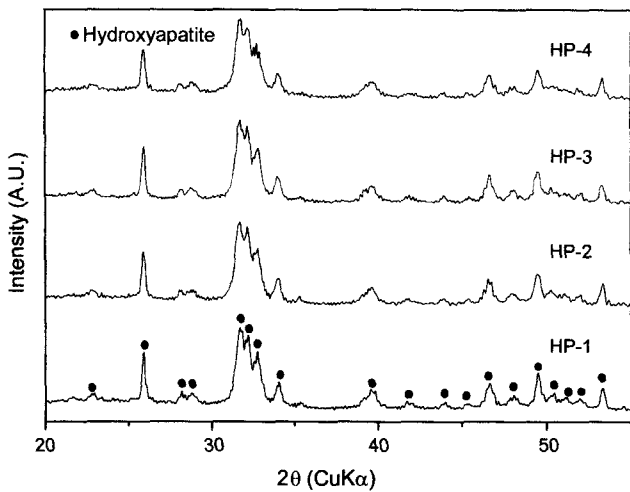


Fig. 6. XRD patterns of HAp/PAA homogeneous composites.

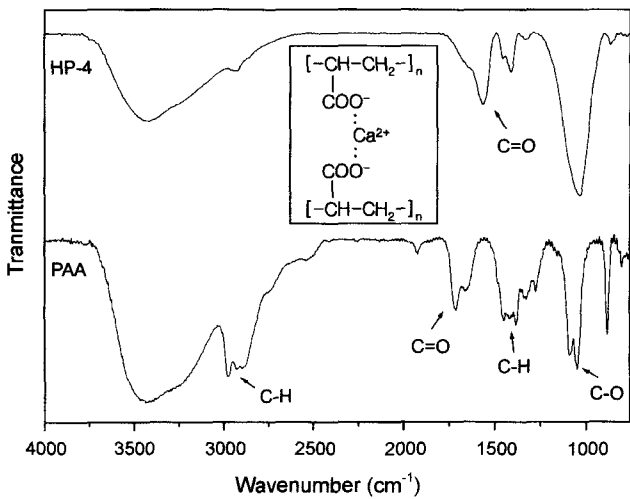


Fig. 7. FT-IR spectra of PAA and HP-4 composite.

르복실기(COO⁻) 사이에 이온결합이 생성되어 complex를 형성하였기 때문이라고 판단된다.¹⁰⁾ 본 연구의 합성 HAp/PAA 복합체는 Ca²⁺ 이온과 COO⁻ 이온의 complex 형성에 의해 HAp와 PAA 바인더는 강한 결합형태를 나타낼 것이며, 결국 균일하고 안정한 HAp/PAA 복합체가 생성될 것이다.

Fig. 8은 본 연구에서 제조한 HAp-C/PAA 복합체 HP-4의 SEM 사진이다. HP-4 균질복합체의 분말은 Fig. 4의 합성 HAp-C 분말에 비해 미세입자는 찾아 볼 수 없으며, HAp/PAA의 균질복합화에 의해 형성된 복합체의 입자크기가 1.0~8.0 μm 범위를 나타내었다. 그리고 HAp/PAA 복합체의 SEM 사진에서 보듯이 복합체 분말 사이에 바인더인 PAA와 complex를 형성하지 못한 HAp 입자를 관찰할 수 있다.

본 연구에서의 HAp/PAA 균질복합체는 HAp와 PAA의 조성비를 98.0/2.0~85.0/15.0의 범위로서 바인더인 PAA의

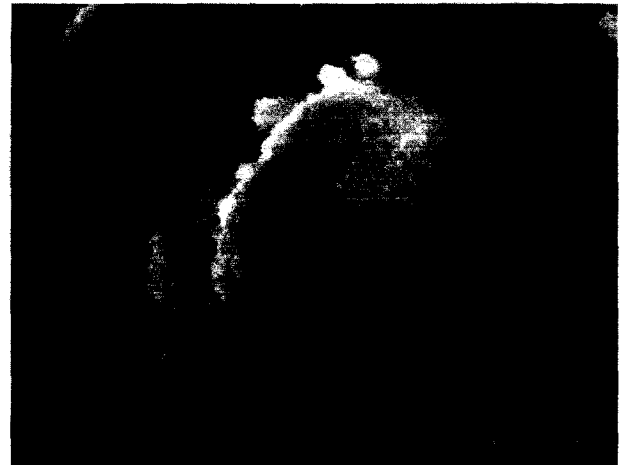


Fig. 8. SEM micrograph of HP-4 composite.

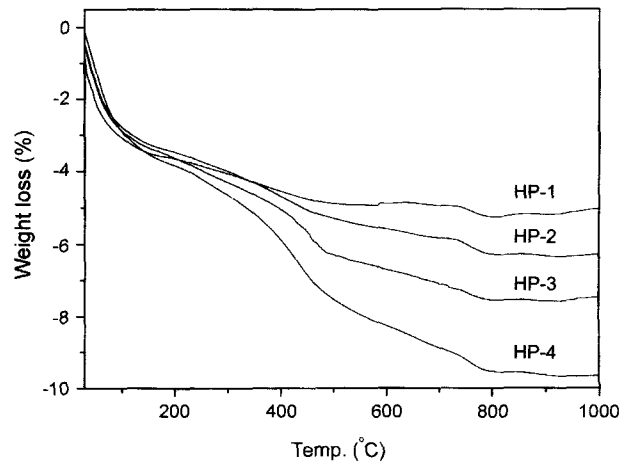


Fig. 9. TGA thermograms of HAp/PAA homogeneous composites.

함량을 달리하여 복합화하였고, 균질하게 복합화되었다면 온도에 따른 열분해과정에서 PAA에 의한 중량차이를 나타낼 것이다. Fig. 9는 HAp/PAA 복합체 4종의 TGA thermogram들을 종합한 것이다. Fig. 9에서 보는 것처럼 모든 HAp/PAA 복합체는 200°C 부근까지 흡착된 수분에 의해 약 3.5% 중량감소가 나타났고, 200°C 이후부터 800°C 부근까지 PAA의 열분해로 인해 1.5~5.1% 중량감소를 볼 수 있으며, 복합체에 포함된 PAA의 함량이 증가할수록 중량감소의 정도가 증가하였다. 이 결과는 HAp/PAA 균질 복합체에 포함된 PAA의 분해가 400°C 이상의 고온에서도 일어남으로서 HAp와 강한 이온결합을 형성하기 때문에 열분해가 서서히 일어나는 것으로 판단된다.

4. 결 론

Ca(NO₃)₂ · 4H₂O와 (NH₄)₂HPO₄를 출발물질로 하여 습식침전법으로 수산화아파타이트(HAp) 분말을 합성하고,

합성된 HAp와 폴리아크릴산(PAA)을 이용하여 균질의 복합체 4종을 제조하였다. 합성 HAp는 ICP로서 Ca/P비를 정량하였고, HAp/PAA 복합체는 TGA로 열적 성질을 조사하였다.

1. 합성 HAp의 경우 pH 11.0, 60°C의 조건에서 합성된 HAp-C의 결정성이 가장 우수하였고, Ca/P비는 1.35~1.49의 범위로서 Ca 결손의 HAp를 얻었다.

2. 합성된 HAp와 PAA를 복합화한 결과, HAp에 대한 PAA의 함량이 증가할수록 비표면적이 증가하였고, 또한 800°C에서 중량은 3.5~9.6%의 범위로 서서히 감소하여 바인더인 PAA가 분해되는 것을 알 수 있었다.

3. HAp/PAA 복합체의 FT-IR 분석결과, HAp의 Ca²⁺와 PAA의 COO⁻기 사이에 이온결합에 의한 complex가 형성됨을 알 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 2002년도 경북대학교의 연구비에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

1. J. T. Triffit, in M. R. Urist (ed.), "Fundamental and Clinical Bone Physiology," Lippincott, Philadelphia, Chapter 3, 1980.
2. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** [7] 1705-27 (1998).
3. W. Weng and J. L. Baptista, "A New Synthesis of Hydroxyapatite," *J. Eur. Ceram. Soc.*, **17** 1151-56 (1997).
4. H. W. Denissen, K. de Groot, P. ch Makkes, A. van den Hooff and P. J. Klopper, "Tissue Response to Dense Apatite Implants in Rat," *J. Biomed. Mater. Res.*, **14** 713 (1980).
5. T. Kanazawa, T. Umegaki, H. Monma and K. Yamashita, "Materials Chemistry of Apatite," *Gypsum & Lime*, **210** 261 (1989).
6. R. Z. LeGeros and J. P. LeGeros, "Dense Hydroxyapatite," 139-80, in *Advanced Series in Ceramics-vol. 1, An Introduction to Bioceramics*, Ed. by L. L. Hench, World Scientific Co., Singapore, 1993.
7. 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).
8. 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).
9. 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).
10. N. Spanos and P. G. Koutsoukos, "Hydroxyapatite Precipitation on a Carboxylated Vinyl Chloride-vinyl Acetate Copolymer," *J. Mater. Sci.*, **36** 573-78 (2001).
11. 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).
12. M. C. Chang, "Heterogeneous Nucleation of Hydroxyapatite-collagen Nanocomposite," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **38** [11] 1030-6 (2001).
13. S. Niwa, "Hydroxyapatite in Orthopedic Surgery," *Gypsum & Lime*, **211** 27 (1987).
14. J. Tian, "Preparation of Porous Hydroxyapatite," *J. Mater. Sci.*, **36** 3061-6 (2001).
15. S. J. Jun, S. Y. Kim and J. H. Han, "Synthesis of Stoichiometric Hydroxyapatite Powder by CO₃²⁻ Substitution during Precipitation," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **35** [3] 209-18 (1998).
16. J. W. Ha and H. J. Jung, "Preparation of Polycrystalline Hydroxyapatite Ceramics for the Application of Tooth Implants," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **20** [1] 55-62 (1983).
17. S. Y. Chun, H. K. Kim, K. H. Lee and B. H. Lee, "A Study of Hydroxyapatite Synthesis by Wet-direct and Hydrothermal Synthesis," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **30** [3] 215-21 (1993).
18. A. Mortier, J. Lemaitre, L. Rodrique and P. G. Rouxhet, "Synthesis and Thermal Behaviour of Well-crystallized Calcium-deficient Phosphate Apatite," *J. Solid State. Chem.*, **78** 215-19 (1989).
19. K. Ishikawa, P. Ducheyne and S. Radin, "Determination of the Ca/P Ratio Calcium-deficient Hydroxyapatite Using X-ray Diffraction Analysis," *J. Mater. Sci. in Med.*, **4** 165-68 (1993).
20. B. B. Tomazic, "Characterization of Mineral Phases in Cardiovascular Calcification," pp. 93-115, in *Hydroxyapatite and Related Materials*, Ed. by P. W. Brown and B. Constantz, CRC Press, London, 1994.