(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0098752
(43) 공개일자 2020년08월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A61L 27/12* (2006.01) *A61L 27/36* (2006.01)
*C01B 25/32* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*A61L 27/12* (2013.01)
*A61L 27/3604* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0015523
(22) 출원일자 2019년02월11일
심사청구일자 2019년02월11일

(71) 출원인
**강원대학교산학협력단**
강원도 춘천시 강원대학길 1 (효자동)
(72) 발명자
**임기택**
강원도 춘천시 후석로 325 포스코더샵 아파트 112동 2308호
**디네쉬 케이. 파텔**
강원도 춘천시 강원대학길 1 농업생명과학대학 307동 207호 (효자동,강원대학교)
(74) 대리인
**구현서**

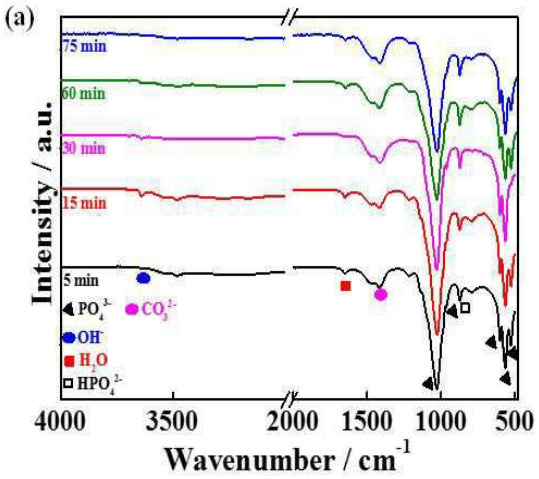
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **초음파 처리를 통한 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법 및 그 용도**

## (57) 요 약

본 발명은 달걀 껍질을 열처리한 후 초음파 처리하는 단계를 포함하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법 및 그 제조된 하이드록시아파타이트의 용도에 관한 것이다. 본 발명의 달걀 껍질에서 유래한 하이드록시아파타이트 분말은 생체 적합 물질로 사용되거나 다양한 용도를 위한 스캐폴드 제조에 사용할 수 있다.

*대 표 도* - 도2a



(52) CPC특허분류
***A61L 27/3691*** (2013.01)
***C01B 25/327*** (2013.01)
*A61L 2430/02* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2018R1A6A1A03025582
부처명 교육부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 이공분야 대학중점연구소지원사업
연구과제명 강원지역 산림바이오매스 유래 '나노셀룰로오스 융복합 응용연구 허브' 구축
기 여 율 1/2
주관기관 강원대학교 산림과학연구소
연구기간 2018.06.01 ~ 2027.02.28
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2016R1D1A3B03932921
부처명 교육부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 지역대학우수과학자지원사업
연구과제명 그래핀-리액터 시스템을 이용한 줄기세포 다분화 배양기술개발
기 여 율 1/2
주관기관 강원대학교 산학협력단
연구기간 2016.11.01 ~ 2019.10.31

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

달걀 껍질을 열처리한 후 초음파 처리하는 단계를 포함하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 달걀 껍질을 열처리 온도는 900℃인 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 달걀 껍질을 열처리 조건은 건조된 달걀 껍질을 300 ℃에서 1 시간 동안 가열한 후, 온도를 900 ℃까지 증가시켜서 3 시간 동안 유지하는 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 초음파 처리하는 조건은 5분 내지 75분 처리하는 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 5

제4항에 있어서,

상기 초음파 처리하는 조건은 5분 내지 60분 처리하는 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 6

제5항에 있어서,

상기 초음파 처리하는 조건은 60분 처리하는 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

상기 초음파 처리하는 조건은 오르토 인산의 존재 하에서 수행하는 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 8

제7항에 있어서,

상기 오르토 인산은 85% 농도인 것을 특징으로 하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

### 청구항 9

달걀 껍질을 300 ℃에서 1 시간 동안 가열한 후, 온도를 900 ℃까지 증가시켜서 3 시간 동안 유지한 후 오르토 인산의 존재 하에서 5분 내지 60분 간격의 초음파를 처리하여 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법.

**청구항 10**

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 생체적합물질용 조성물.

**청구항 11**

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 골 조직 재생용 조성물.

**청구항 12**

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 스캐폴드 제조용 조성물.

## *발명의 설명*

### *기 술 분 야*

[0001] 본 발명은 초음파 처리를 통한 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법 및 그 용도에 관한 것이다.

### *배 경 기 술*

[0002] 인체 보건 분야에서 장기의 이식 및 복구에 대한 관심이 전세계적으로 증가하고 있다. 손상된 조직의 치료는 주로 자가(autologous) 및 동종(allogenic) 이식에 의해 이루어져 왔으나, 이러한 방법은 기증자 수가 충분하지 않고 질병 전염의 위험이 있는 등 한계를 나타내고 있다. 이에 조직이나 기관을 재생시킬 수 있는 인공기관(artificial prostheses)에 대한 연구가 조직공학 분야에서 주목받고 있다[Venkatesan J, Ryu B, Sudha P, Kim S-K (2012) Preparation and characterization of chitosancarbon nanotube scaffolds for bone tissue engineering Int J Biol Macromol 50 (2):393-402]

[0003] 조직 형성의 최적화에 요구되는 골격(scaffold)의 설계나 조립에는 생체적합물질(biomaterial)의 역할이 필수적인데, 특히 천연고분자 물질은 이러한 생체적합성 인공기관의 설계 및 제작에 핵심적인 소재로 사용되고 있다[Hubbell JA (1995) Biomaterials in tissue engineering Nat Biotechnol13 (6):565-576]

[0004] 한편, 뼈와 유사한 특성을 갖는 생체적합물질에 대한 연구도 지속적으로 이루어져왔다. 뼈 조직의 세포외 기질(extracellular matrix)을 모방하는데 적합한 방법으로 인산칼슘 및 제1형 콜라겐으로 구성된 혼합물을 사용하는 방법이 알려져 있다[Hoyer B, et al (2012) Biomimetically mineralized salmon collagen scaffolds for application in bone tissue engineering Biomacromolecules 13 (4):1059-1066]

[0005] 수산화인회석 세라믹(hydroxyapatite ceramics, HA, Ca10(PO4)6(OH)2)은 생체적합물질로 골전도 기작(osteoconductive mechanism)에서 다른 조직과의 골-결합(bone-bond) 형성을 강화시킨다[Wang X, et al (2002) Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/poly (hexamethylene adipamide) composites Biomaterials 23 (24):4787-4791]

[0006] 나노 수산화인회석(nano hydroxyapatite, nHA)은 합성을 포함한 다양한 방법 및 천연산물로부터 생산될 수 있다.

[0007] nHA 생산에 사용되는 합성법에는 침전(precipitation) [Zhou J, et al (1993) High temperature characteristics of synthetic hydroxyapatite J Mater Sci: Mater Med 4 (1):83-85, Cao L-y, et al (2005) Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles in ultrasonic precipitation Ceram Int 31 (8):1041-1044],

[0008] 무선주파수 열플라즈마(radio frequency thermal plasma) [Xu J, et al (2004) Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite powders produced in a radio frequency (rf) thermal plasma Mater Sci Eng A 374 (1):101-108],

[0009] 역 마이크로 에멀젼(reverse micro emulsion) [Guo G, et al (2005) Preparation of hydroxyapatite nanoparticles by reverse microemulsion Ceram Int 31 (6):869-872],

[0010] 에멀젼 액체막 시스템(emulsion liquid membrane system) [Jarudilokkul S, et al (2007) Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles using an emulsion liquid membrane system Colloid Surface A 296 (1):149-153],

[0011] 졸겔법(sol gel method) [Cao L-y, et al (2005) Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles in ultrasonic precipitation Ceram Int 31 (8):1041-1044] 및

[0012] 열수법(hydrothermal methods) [Zhang H-b, et al (2009) Plate-like hydroxyapatite nanoparticles synthesized by the hydrothermal method J Phys Chem Solids 70(1):243-248] 등이 있다.

[0013] 그러나 합성에 의한 nHA의 생산은 유해한 화합물의 사용, 에이징(ageing) 공정 등의 문제를 종종 야기한다.

[0014] 이에 HA를 소[Ooi C, et al (2007) Properties of hydroxyapatite produced by annealing of bovine bone Ceram Int 33 (7):1171-1177],

[0015] 물고기 비늘[Zainon I, et al (2012) Physicochemical Properties of Hydroxyapatite Extracted from Fish Scales Adv Mater Res 545:235-239],

[0016] 바라문디(Lates calcarifer)[Kongsri S, et al (2013) Nanocrystalline hydroxyapatite from fish scale waste: Preparation, characterization and application for selenium adsorption in aqueous solution Chem Eng J 215:522-532],

[0017] 오징어 뼈[Kim B-S, et al (2014) Comparison of in vitro and in vivo bioactivity: cuttlefish-bone-derived hydroxyapatite and synthetic hydroxyapatite granules as a bone graft substitute Biomed Mater 9 (2):025004] 등으로부터 분리하려는 시도가 있어왔으나,

[0018] 소와 돼지로부터 유래한 경우에는 질병감염의 우려가 있을 뿐만 아니라 종교적인 이유에서 거부감이 있다.

[0019] 하이드록시아파타이트($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, 이하, 'HAP'라 함)는 주로 인산 칼슘으로 구성되어 있으며 생체 재료, 폐수 처리, 가스 센서 및 촉매 등의 과학 분야에서 수많은 응용으로 인해 주목을 받고 있다.

[0020] 인산 제이 칼슘 2 수화물 ($CaHPO_4.2H_2O$, DCPD), 인산 삼 칼슘 ($Ca_3(PO_4)_2$, TCP), 인산 테트라 칼슘 ($Ca_4P_2O_9$, TetraTCP) 및 인산 팔 칼슘 ($Ca_8H_2(PO_4)_6$, OCP)은 의료용으로 널리 연구되고 있다.

[0021] 그 중 TCP와 HAP만이 독성을 나타내지 않으면서 표면에 뼈 형성 과정을 유도 할 수 있는 능력을 가지고 있다.

[0022] HAP은 손상된 뼈 조직의 재건 및 수리에 광범위하게 사용되며 포유류의 뼈나 산호에서 분리할 수 있다. HAP에서 칼슘과 인의 몰비는 1.2에서 2까지 다양하다. HAP에서는 양이온과 음이온 ($Ca^{2+}$, $PO_4^{3-}$)이 모두 존재하기 때문에 기본 및 산성 생체 고분자와 쉽게 결합할 수 있으며 단백질 및 플라스미드 DNA의 정제를 위한 수지 소재로 사용할 수 있다.

[0023] HAP 합성에는 졸 - 겔, 수성 침전, 고체 상태 반응, 열수 기술 등과 같은 다양한 방법이 이용되며, 수득된 HAP 분말의 물리적 특성은 공정 의존적이다.

[0024] 매일 매일 수 톤의 달걀 껍질이 바이오 부산물로 전 세계적으로 생산된다. 화학적으로 달걀 껍질은 주로 탄산 칼슘 (94 %), 유기 물질 (4 %), 인산 칼슘 (1 %), 탄산 마그네슘 (1 %)으로 구성되어 있다.

[0025] [선행 특허 문헌]

[0026] 대한민국 특허공개번호 제10-2017-0131032호

## *발명의 내용*

### *해결하려는 과제*

[0027] 본 발명은 상기의 필요성에 의하여 안출된 것으로서 본 발명의 목적은 바이오부산물로부터 신규한 하이드록시아파타이트 제조방법을 제공하는 것이다.

[0028] 본 발명의 다른 목적은 상기 제조된 하이드록시아파타이트의 신규 용도를 제공하는 것이다.

## 과제의 해결 수단

[0029] 상기의 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 달걀 껍질을 열처리한 후 초음파 처리하는 단계를 포함하는 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법을 제공한다.

[0030] 본 발명의 일 구현예에 있어서 상기 달걀 껍질을 열처리 온도는 900℃인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0031] 본 발명의 다른 구현예에 있어서 상기 달걀 껍질을 열처리 조건은 건조된 달걀 껍질을 300 ℃에서 1 시간 동안 가열한 후, 온도를 900 ℃까지 증가시켜서 3 시간 동안 유지하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0032] 본 발명의 또 다른 구현예에 있어서, 상기 초음파 처리하는 조건은 5분 내지 75분 처리하는 것이 바람직하고, 상기 초음파 처리하는 조건은 5분 내지 60분 처리하는 것이 더욱 바람직하고, 상기 초음파 처리하는 조건은 60분 처리하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0033] 본 발명의 또 다른 구현예에 있어서, 상기 초음파 처리하는 조건은 오르토 인산의 존재 하에서 수행하는 것이 바람직하고, 상기 오르토 인산은 85% 농도인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0034] 또 본 발명은 달걀 껍질을 300 ℃에서 1 시간 동안 가열한 후, 온도를 900 ℃까지 증가시켜서 3 시간 동안 유지한 후 오르토 인산의 존재 하에서 5분 내지 60분 간격의 초음파를 처리하여 달걀 껍질로부터 하이드록시아파타이트의 제조방법을 제공한다.

[0035] 또 본 발명은 상기 본 발명의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 생체 적합 물질용 조성물을 제공한다.

[0036] 또한 본 발명은 상기 본 발명의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 골 조직 재생용 조성물을 제공한다.

[0037] 또한 본 발명은 상기 본 발명의 방법에 의하여 제조된 하이드록시아파타이트를 유효성분으로 포함하는 스캐폴드 제조용 조성물을 제공한다.

[0038] 이하 본 발명을 설명한다.

[0039] 본 발명은 달걀 껍질과 오르토 인산의 열처리를 통해 얻은 산화칼슘으로부터 초음파 처리를 통해 HAP을 빠르고 쉽게 합성하는데 초점을 맞추고 있다. 그들의 전구체 부분으로부터 HAP의 완전한 합성을 찾기 위해 반응의 상이한 시간 간격이 조사되었다. 합성된 HAP의 분광학 특성은 FTIR, XRD 및 SEM에 의해 수행되었고 이전보고 된 결과와 비교되었다.

[0040] 바이오 부산물 달걀 껍질의 Nanocrystalline hydroxyapatite (HAP) 파우더는 열처리 후 간단하고 강렬한 초음파 처리 과정을 사용하여 효과적으로 제조된다. 전구체 부분 (CaO)은 3 시간 동안 900℃에서 달걀 껍질의 열처리를 통해 얻어졌다.

[0041] 얻어진 HAP 분말은 FTIR, XRD 및 SEM 측정에 의해 특성을 파악하였다. 이러한 결과는 얻어진 HAP 분말이 단상, 결정질 및 소형 나노 구조임을 보여 주었다.

[0042] 이것은 다양한 응용 분야에 비용이 많이 드는 폐기물 달걀 껍질에서 유용한 HAP 합성을 위한 간단하고 효과적인 프로세스이다.

## 발명의 효과

[0043] 본 발명에서는 오르토 인산 (orthophosphoric acid)의 존재 하에서 초음파 처리 공정을 통해 바이오 폐기물 껍질에서 HAP를 성공적으로 합성하였다.

[0044] 고결 정성 및 순수한 HAP 분말은 열처리에 의해 얻어졌다. 수득 된 생성물은 매우 조밀한 충전된 나노 구조를 갖는다. 이 달걀 껍질에서 유래 한 HAP 파우더는 생체 적합 물질로 사용되거나 다양한 용도를 위한 스캐폴드 제조에 사용할 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

[0045] 도 1은 달걀 껍질에서 Hydroxyapatite 합성의 도식적 표현을 나타낸 그림,

도 2는 (a)여러 시간 간격의 초음파 처리 후 껍질에서 추출한 hydroxyapatite의 FTIR, 그리고 (b) 900 ℃에서 5 시간 동안 열처리 한 후 FTIR,

도 3은 초음파 처리의 여러 시간 간격 후에 달걀 껍질 유래한 hydroxyapatite의 XRD 패턴. (여기에서 H는 초음파 처리 후 열처리 된 것 (900 ℃에서 5 시간)을 나타냄),

도 4는 초음파 처리 60 분과 75 분 후에 달걀 껍질 유래 hydroxyapatite의 SEM 형태를 나타낸 그림, 여기서 (a)와 (c)는 열처리가 없으며, (b)와 (d)는 초음파 처리 후 900 ℃에서 5 시간 동안 열처리됨,

도 5는 달걀 껍질 유래 Calcium oxide 분말의 XRD 패턴을 나타낸 그림, 및

도 6은 달걀 껍질 유래 Calcium oxide 분말의 SEM 형태를 나타낸 그림.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0046] 이하 비한정적인 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다. 단 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 의도로 기재한 것으로서 본 발명의 범위는 하기 실시예에 의하여 제한되는 것으로 해석되지 아니한다.

[0047] 본 발명에 사용된 모든 화학 물질은 추가 언급이 없으면 대한민국 덕산에서 구입하여 사용한 것이다.

[0048] 달걀 껍질에서 산화 칼슘의 합성은 다른 곳에서 이전에 기술된 것처럼 수행되었다[B. Chaudhuri, B. Mondal, D. Modak, K. Pramanik, B. Chaudhuri, Mater. Lett. 97 (2013) 148-150].

[0049] 요약하면, 달걀 껍질을 모으고 흐르는 물에서 씻어서 표면 오염과 내부 막을 제거한 후 85 ℃에서 48 시간 동안 공기 건조시켰다. 그 후, 건조된 달걀 껍질을 300 ℃에서 1 시간 동안 가열하여 유기 부분을 제거한 후, 노 온도를 900 ℃까지 증가시켜서 3 시간 동안 유지시켰다.

[0050] 이 온도에서 탄산칼슘의 분해가 산화 칼슘 내에서 일어난 것으로 생각된다. 수득된 분말을 여러 시간 간격 동안 초음파 처리하여 적절한 양의 오르토 인산 (85 %)을 사용하여 HAP 제조에 즉시 사용하였다.

[0051] 울트라 소닉 프로세스를 통해 달걀 껍질에서 HAP의 합성에 대한 도식적인 표현은 그림 1에 나타내었다.

[0052] 합성된 샘플의 FTIR 스펙트럼은 4$cm^{-1}$ 해상도로 400-4000$cm^{-1}$ 범위에서 Perkin-Elmer에 의해 기록되었다.

[0053] 합성된 샘플의 XRD 패턴은 Cu Kα 방사선 (1.5406 $A^{0}$)을 사용하여 5-60$^{0}$의 범위에서 (PAN alytical, Xpert-pro MPD, Netherlands)를 사용하여 얻어졌다. 합성된 샘플의 표면 형태는 주사형 전자 현미경 (S-4300 / HITACHI)을 통해 조사되었다.

[0054] 열의 효과를 관찰하기 위해, 얻어진 샘플을 초음파 처리 후 900 ℃에서 5 시간 동안 가열하였다.

[0055] 상기 실시예의 결과는 하기와 같다.

[0057] 여러 다른 시간 간격의 초음파 처리 후에 합성된 HAP 분말의 FTIR 스펙트럼을도 2a에 나타내었다. FTIR 스펙트럼은 HAP의 형성이 오르토 인산의 존재 하에서 그 전구체 분자 (CaO)로부터의 초음파 처리 5분 후에 시작되었음을 명확하게 나타낸다. 1031, 949, 600, 563 및 516 $cm^{-1}$에서의 FTIR 스펙트럼의 흡수 피크의 출현은 합성된 파우더에서 인산염 부분의 존재를 명확하게 나타낸다.

[0058] 3636 $cm^{-1}$의 흡수 피크는 수산기의 존재를 보여 주며, 이 피크의 강도는 초음파 처리 시간이 증가함에 따라 더 두드러진다. 그러나, 특정 시간 간격 (60분) 후에는, 더 이상의 이 피크의 강도의 향상은 나타내지 않았다. 따라서 60분을 초음파 처리 과정을 통한 반응에 최적인 시간으로 설정하였다.

[0059] 3515 $cm^{-1}$에서의 넓은 흡수 피크의 출현은 수분 부분이 있음을 나타낸다.

[0060] 또한, 1415-1479 $cm^{-1}$ 범위의 흡수 피크는 합성 샘플에서 카보네이트 잔기의 존재를 나타낸다. 이는 달걀 껍질에서 나오는 미량의 탄산 칼슘의 존재 또는 주위 환경으로부터의 CO2 흡수로 인한 것이다.

[0061] 60분과 75분 초음파 후에 열처리된(900 ℃ / 5 시간) 샘플의 FTIR 스펙트럼을 그림 2b에 주어진다.

[0062] 열처리된 샘플로부터 탄산염 부분뿐만 아니라 수분의 현저한 제거가 일어난다는 것이 관찰되었다. 또한, 다른

것들(하이드록실 및 포스페이트 기)의 흡수 피크가 증가했다.

[0063] 상이한 시간 간격의 초음파 처리에서 열처리 전후에 합성된 HAP 분말의 XRD 패턴을 도 3에 나타내었다. 이러한 결과는 초음파 처리 5분 후에 HAP의 형성을 명백하게 나타냈다. HAP 회절 피크의 강도는 초음파 처리 시간이 증가함에 따라 더욱 두드러진다.

[0064] 5 분 초음파 후에 DCPH(dicalcium phosphate hydrate)의 형성이 일어났음을 주목하는 것은 흥미롭다. 이 피크의 강도는 60 분 초음파 후에 억제된다.

[0065] 달걀 껍질의 열처리(900 ℃ / 3h) 후 얻어진 CaO 샘플의 XRD 패턴을 도 5에 나타내었다. 60 분 초음파 후에 열처리 (900 ℃ / 5h)는 열처리하지 않은 것과 비교하여 더 강화된 회절 패턴을 나타내었다. 또한, 고온에서 순수한 HAP 분말을 생성하는 고온에서 DCPH와 같은 다른 피크가 사라졌다.

[0066] 열처리된 샘플은 괄호 안에 H로 표시하였다. 열처리 및 열처리없이 60 분과 75 분 초음파 후에 달걀 껍질 유래된 HAP 분말의 SEM 형태는 도 4에 나타내었다.

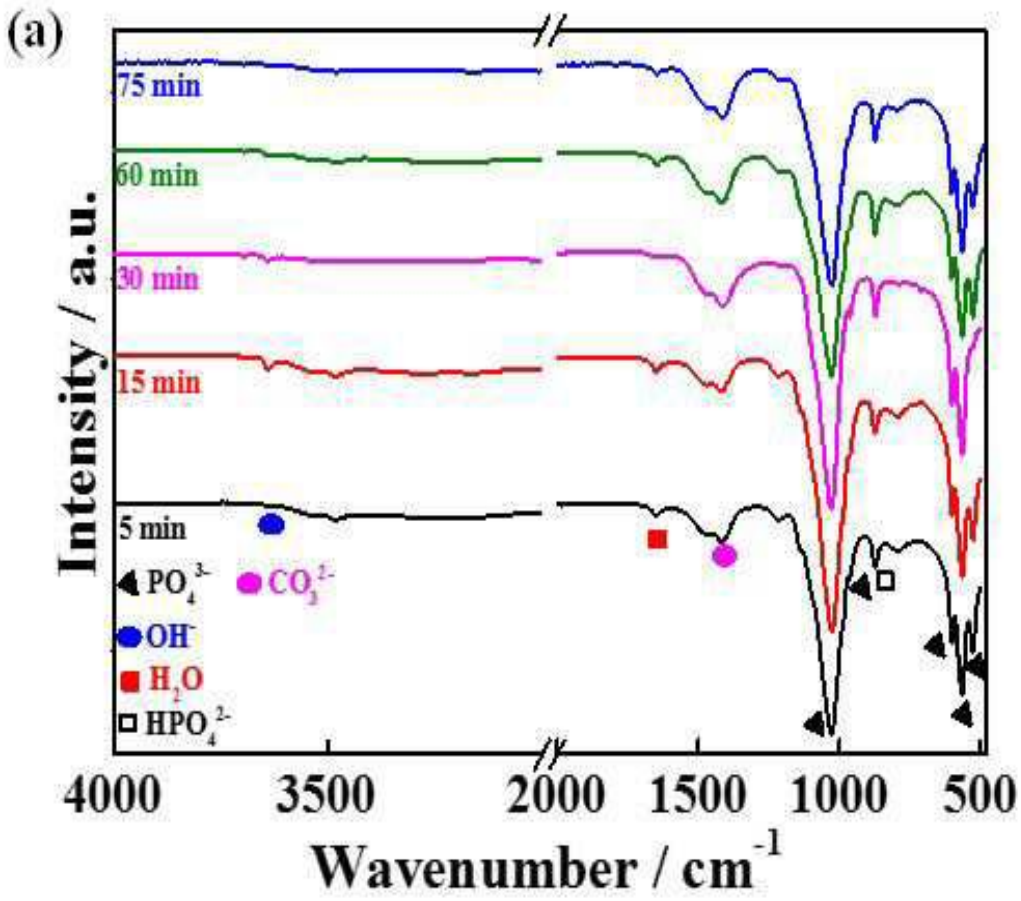
[0067] 합성된 HAP 분말은 샘플의 결정 성질을 나타내는 치밀한 박편 모양의 형태를 나타냈고 이것은 샘플의 결정의 성질을 나타낸다. 또한, 고밀도의 나노 구조가 평균 직경이 약 100-200 nm 범위인 열처리 된 시료에서 관찰되고 이것은 HAP 분말의 가열은 높은 결정도의 나노 구조 형태의 형성을 촉진시켰다는 것을 시사한다.

[0068] 전구체 부분(CaO)의 SEM 이미지는 도 6에 나타내었다. 형태의 고밀도 및 결정질 성질이 전구체 부분에서 관찰되었다.

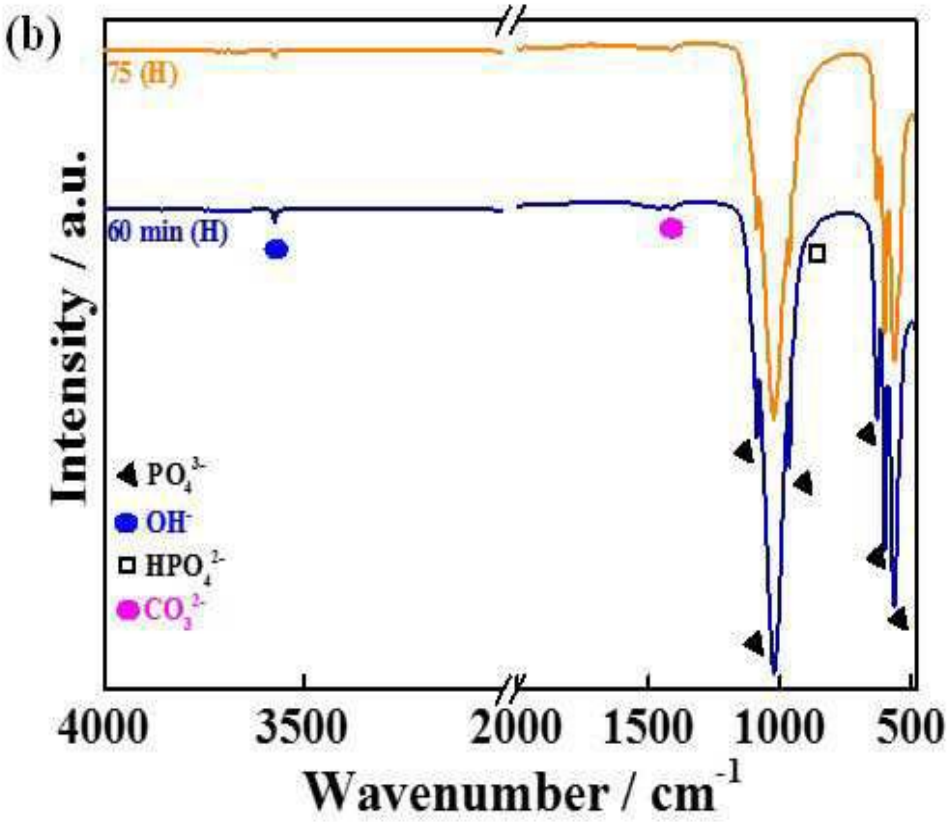
## 도면

### 도면1

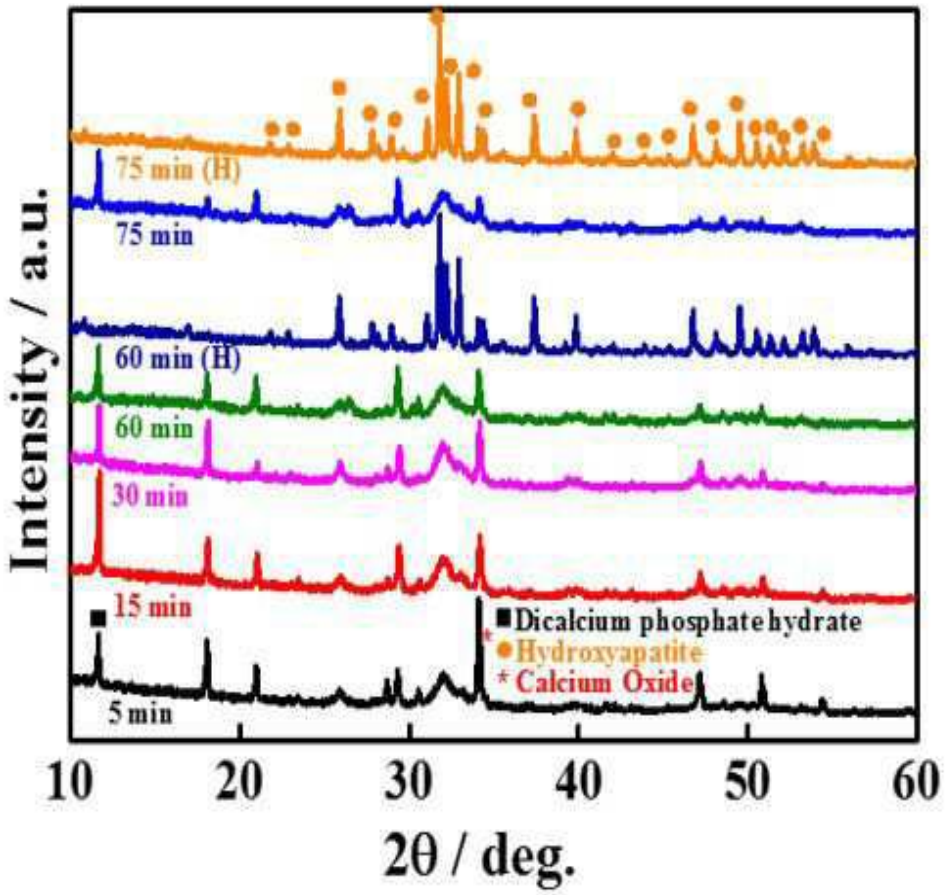
도면2a


(a)
75 min
60 min
30 min
15 min
5 min
PO4 3-
CO3 2-
OH-
H2O
HPO4 2-
Intensity / a.u.
4000
3500
2000
1500
1000
500
Wavenumber / cm-1

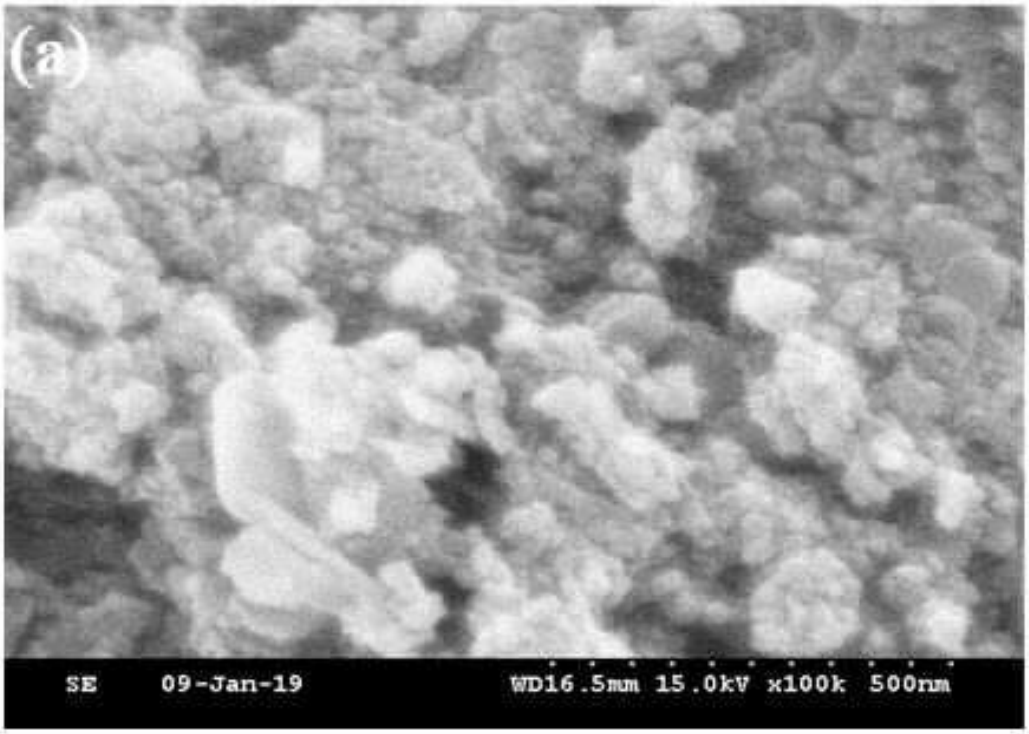
도면2b


(b)
75 (H)
60 min (H)
Intensity / a.u.
PO4 3-
OH-
HPO4 2-
CO3 2-
4000
3500
2000
1500
1000
500
Wavenumber / cm-1

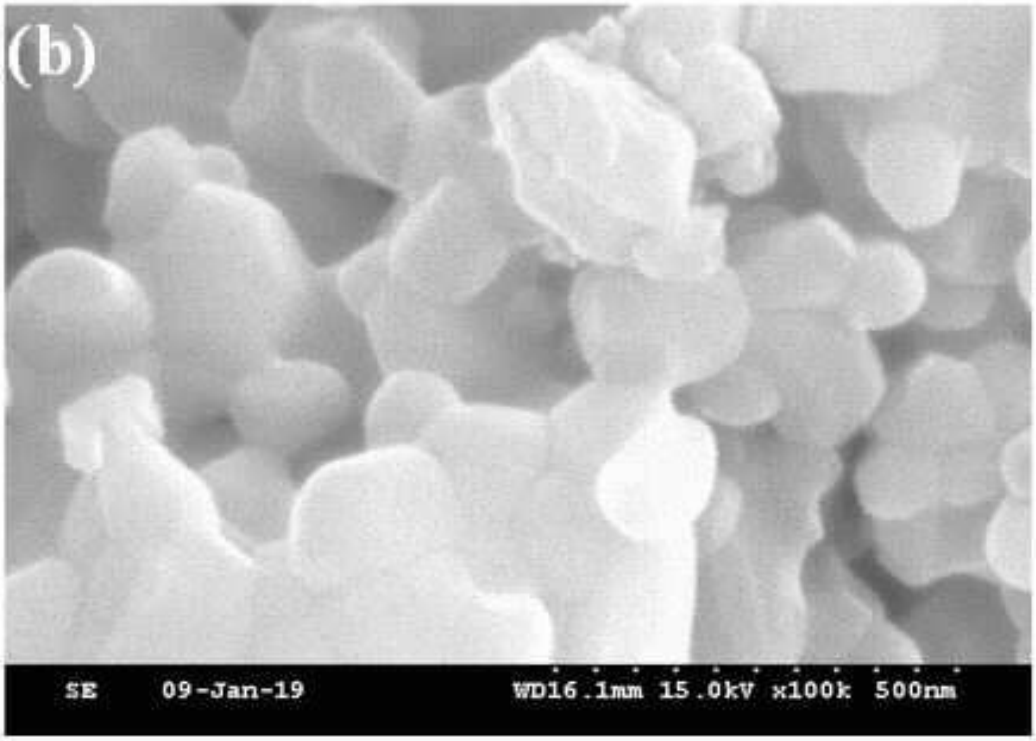
도면3


75 min (H)
75 min
60 min (H)
60 min
30 min
15 min
5 min
■Dicalcium phosphate hydrate
●Hydroxyapatite
* Calcium Oxide
Intensity / a.u.
10
20
30
40
50
60
2θ / deg.

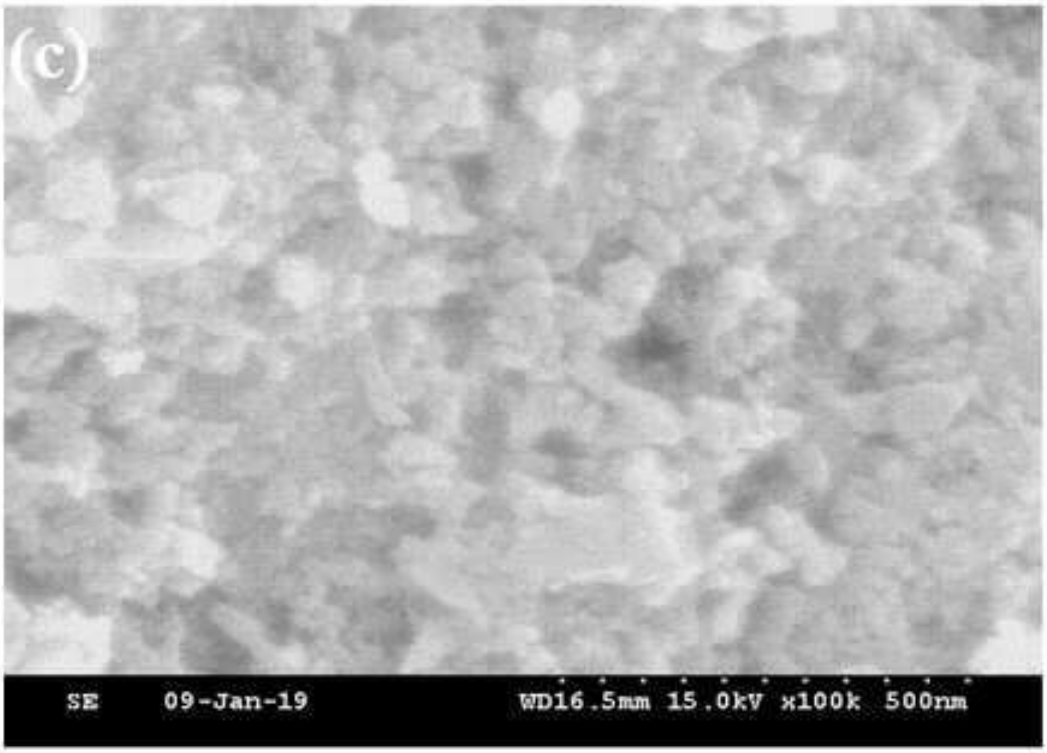
도면4a


(a)
SE 09-Jan-19 WD16.5mm 15.0kV x100k 500nm

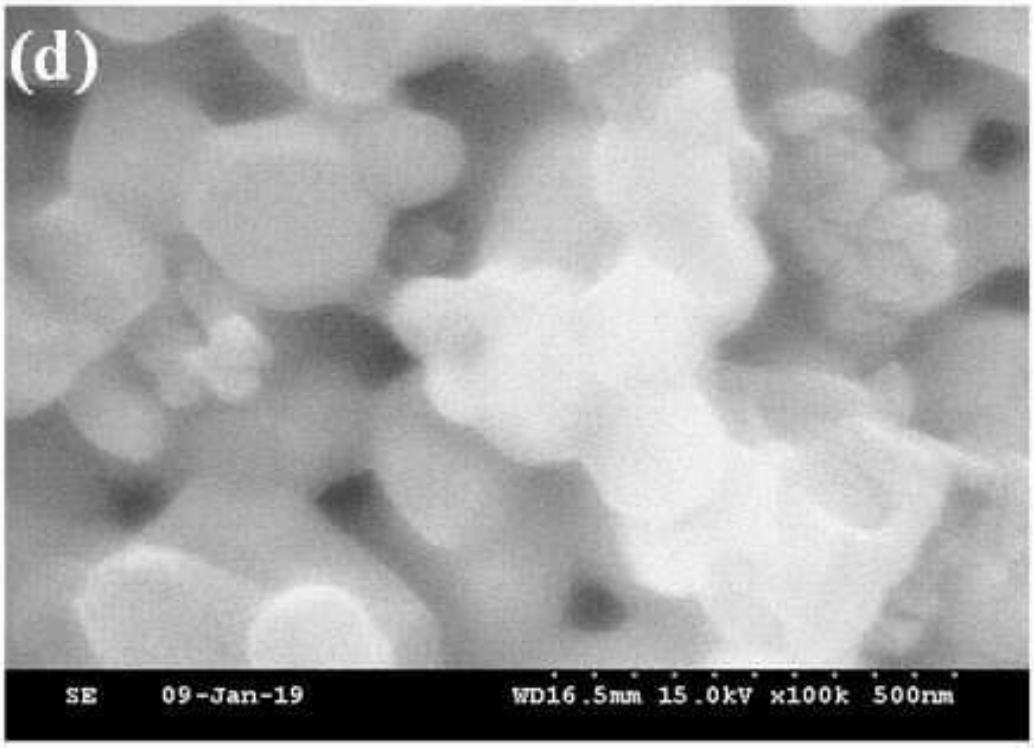
도면4b


(b)
SE 09-Jan-19 WD16.1mm 15.0kV x100k 500nm

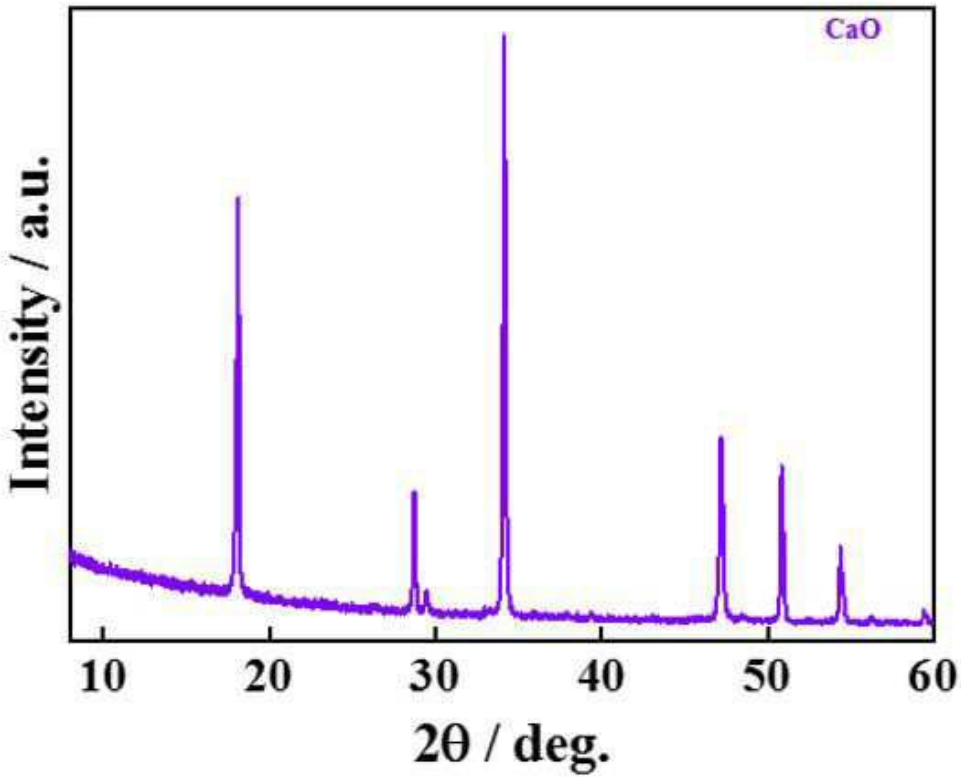
도면4c


(c)
SE 09-Jan-19 WD16.5mm 15.0kV x100k 500nm

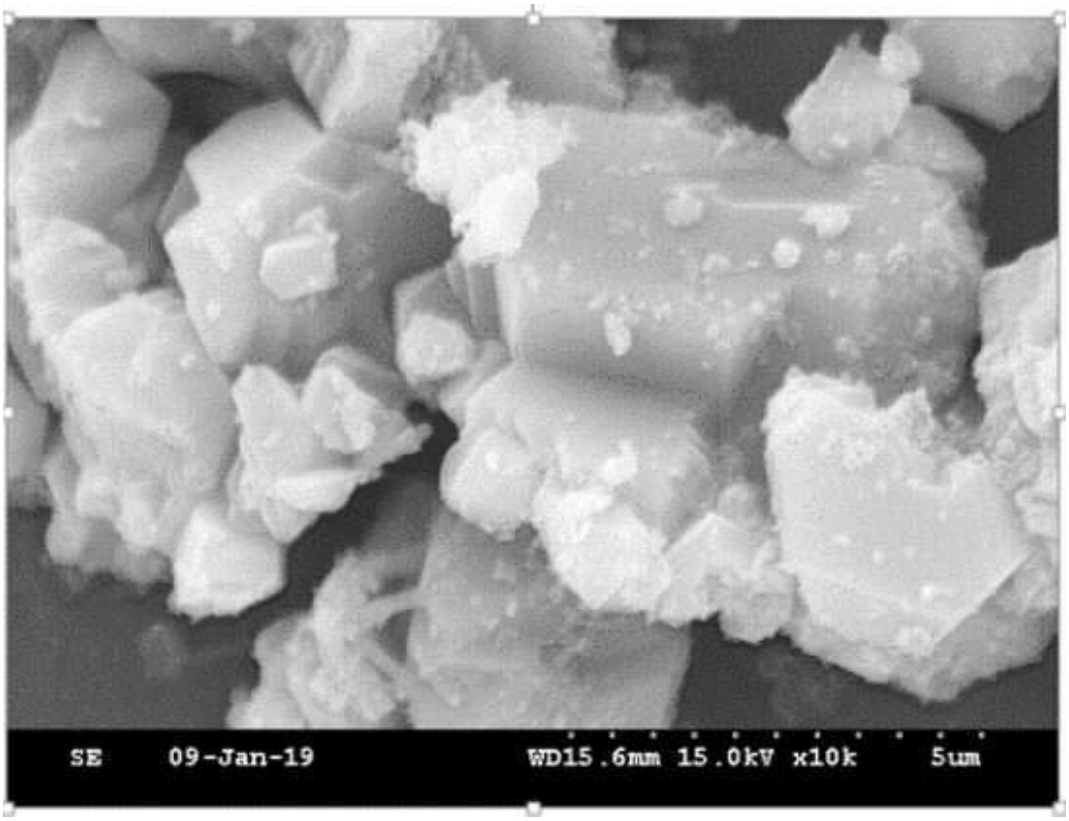
도면4d


(d)
SE 09-Jan-19 WD16.5mm 15.0kV x100k 500nm

도면5


CaO
Intensity / a.u.
10
20
30
40
50
60
2θ / deg.

도면6


SE 09-Jan-19 WD15.6mm 15.0kV x10k 5um