(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0060674
(43) 공개일자 2013년06월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 27/40 (2006.01) *A61L 27/10* (2006.01)
A61L 27/20 (2006.01) *A61F 2/28* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0126867
(22) 출원일자 2011년11월30일
심사청구일자 2011년11월30일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가 1
(72) 발명자
고영학
서울특별시 성북구 길음로13길 39, 222동 1603호 (길음동, 길음뉴타운)
보레이
서울특별시 성북구 길음로9길 46, 고려대학교 보건과학대학 호림관 507호 (정릉동)
노다영
대구광역시 북구 칠성동2가 320-287
(74) 대리인
특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **키토산을 템플레이트로 이용한 다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법 및 그에 의해 제조된 구형입자**

(57) 요 약

본 발명은 키토산 용액 및 생체활성유리를 혼합하여 생체활성유리 졸을 제조하고, 상기 생체활성유리 졸을 젤화 및 열처리하는 것을 포함하는 다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자는 다공성을 가지므로, 약물 전달 시스템이나 생분해성 고분자의 보강용 등 다양한 영역에서 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	A11041611110000400
부처명	한국보건산업진흥원
연구사업명	보건의료연구개발사업
연구과제명	[1차년도]골형성 단백질 탑재기술 향상을 위한 융합소재 개발
주관기관	고려대학교 산학협력단
연구기간	2011.05.01 ~ 2012.03.31

특허청구의 범위

청구항 1

키토산 용액 및 생체활성유리를 혼합하여 생체활성유리 졸을 제조하고,

상기 생체활성유리 졸을 젤화 및 열처리하는 것을 포함하는

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

키토산 용액은 아세트산을 추가로 포함하는 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

키토산 용액의 pH는 2 내지 3인 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

생체활성유리는 테트라에틸오쏘실리케이트, 트리에틸포스페이트 및 질산칼슘의 혼합물을 포함하는 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

생체활성유리 졸에서 산화규소, 산화칼슘 및 오산화인의 몰비는 60:25:15 내지 60:39:1인 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

젤화는 50 내지 70℃에서 6 내지 10 시간 동안 수행하는 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

젤화된 생체활성유리 졸을 열처리하기 전에 건조를 추가로 수행하는 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

열처리는 2 내지 10℃/min의 속도로 500 내지 750℃까지 온도를 상승시킨 후, 1 내지 4 시간 동안 수행하는 것인

다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법.

청구항 9

제 1 항에 따른 제조방법에 의해 제조된

다공성 생체활성유리 구형입자.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

평균입경은 5 내지 10 ㎛인 것인

다공성 생체활성유리 구형입자.

청구항 11

제 9 항에 있어서,

기공크기는 10 내지 20 ㎚인 것인

다공성 생체활성유리 구형입자.

청구항 12

제 9 항에 따른 다공성 생체활성유리 구형입자를 포함하는

골 충진용 조성물.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 키토산을 템플레이트로 이용한 다공성 생체활성유리 구형입자 제조방법 및 그에 의해 제조된 다공성 생체활성유리 구형입자에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 생체활성유리는 질병이나 외상에 의해 손상된 인체의 뼈 조직이나 연조직을 대체하기 위해 체내에 매식되는 소재로서, 다양한 의료분야에서 사용되고 있다. 생체활성유리는 우수한 생체활성도(bioactivity)와 생체흡수성(biodegradability)을 가지고 있으며, 뼈 대체물로 사용되는 다른 매식재료에 비해 골전도성과 골유도성도 우수

하다. 이러한 생체활성유리는 여러 가지 형태로 제조될 수 있는데, 구형 입자로 제조되는 경우 뼈 조직의 재생을 용이하게 하고, 약물 방출이 적합하며 염증반응을 최소화 할 수 있다. 그리하여 현재까지 생체활성유리 구형입자를 제조할 수 있는 다양한 기술들이 개발되었다.

[0003] 솔젤 공정법(Sol-gel process)은 생체활성유리 원료에 용매와 촉매제를 이용하여 가수분해 및 축중합반응을 통해 생체활성유리 구형입자를 제조하는 기술로서[문헌1], 다양한 크기의 생체활성유리 구형입자를 합성할 수 있다. 특히, 솔젤 공정법은 실온에서 공정이 이루어지므로 다른 기술들에 비하여 저온합성이 가능하고, 높은 균질성의 생체활성유리 구형입자를 제조할 수 있다. 또한, 솔젤공정법을 이용한 생체활성유리 물질은 우수한 생체친화성과 생체활성도를 가질 수 있다.

[0004] 에멀젼법(Emulsification)은 유기용매 속에 유기용매와 섞이지 않는 친수성 물질을 투입하여 구형입자를 제조하는 기술로서[문헌2], 일반적으로 다양한 화합물의 구형입자를 제조 할 수 있지만, 입자의 크기 및 입도 분포를 조절하기는 어렵다는 단점을 가지고 있다.

[0005] 분무건조법(Spray drying technique)은 액상의 전구체를 분무건조기를 통해 분무시킴으로써 구형입자를 제조하는 방법으로[문헌3], 구형입자의 크기 분포조절이 용이하나, 다른 방법들에 비하여 다공성이 낮은 구형입자를 생성하기 때문에, 구형입자의 표면적이 작다는 단점이 있다.

[0006] 템플레이트(template) 사용법은 구형의 형태를 가지는 고분자를 템플레이트로 이용하여 중공체의 구형입자를 제조하는 방법으로[문헌4], 고분자 입자의 크기에 따라 서브마이크론에서 수 마이크론까지 원하는 크기의 중공체를 단분산적으로 제조할 수 있다는 장점을 가진다.

[0007] 위와 같이, 구형입자를 제조하는 시도들은 많이 있었으나, 다공성의 생체활성유리 구형입자를 만드는 방법은 개발되지 않았다. 생체활성유리 구형입자가 다공성을 가질 경우, 더욱 우수한 생체활성도 및 분해성을 기대할 수 있으므로, 뼈 조직 공학 분야에서 유용하게 사용 될 것으로 예상된다.

[0008] 따라서, 우수한 생체활성도 및 적합한 약물 방출을 위해서는, 다공성의 구형입자를 제조할 수 있는 신기술의 개발이 필요하다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) [문헌1] Saravanapavan, P. and Hench, L. L. (2001), Low-temperature synthesis, structure, and bioactivity of gel-derived glasses in the binary CaO-SiO2 system. Journal of Biomedical Materials Research, 54: 608-618.

(비특허문헌 0002) [문헌2] Qunfeng Liu, Bo Yuan. and Xiaofeng Chen, The Preparation of Bioactive Glass Microspheres in W/O Emulsion, Advanced Materials Research Vols. 239-242 (2011) pp 1149-1152.

(비특허문헌 0003) [문헌3] P. Kortesuo, M. Ahola, M. Kangas, I. Kangasniemi, A. Yli-Urpo and J. Kiesvaara, In vitro evaluation of sol gel processed spray dried silica gel microspheres as carrier in controlled drug delivery. Int J Pharm, 200 2 (2000), pp. 223-229.

(비특허문헌 0004) [문헌4] Ha Soo Hwang, Kyemin Cho, and In Park, Synthesis of Hollow Silica Using PMMA Particle as a Template, Appl. Chem. Eng., Vol. 21, No. 3, June 2010, 353-355.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명에서는 다공성 생체활성유리 구형입자를 제조하는 방법을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명에서는 상기 제조방법에 의해 제조된 다공성 생체활성유리 구형입자를 제공한다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명은 키토산 용액 및 생체활성유리를 혼합하여 생체활성유리 졸을 제조하고, 상기 생체활성유리 졸을 젤화 및 열처리하는 것을 포함하는 다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법에 관한 것이다.

[0013] 본 발명의 키토산 용액에서 키토산은 템플레이트의 역할을 수행한다.

[0014] 상기 키토산 용액은 아세트산을 추가로 포함할 수 있다. 아세트산은 키토산에 극성을 띄게하며, 상기 키토산은 양극을 갖게 된다. 이에 따라, 상기 키토산은 후술할 생체활성유리와 자기조립(self-assembly)하여 다공성의 구형입자를 제조할 수 있다.

[0015] 상기 키토산은 아세트산에 대하여 1 내지 5 중량부의 함량으로 사용할 수 있다. 상기 함량 범위에서 키토산이 아세트산에 완전히 용해되며, 다공성의 구형입자를 제조할 수 있다.

[0016] 상기 키토산 용액은 키토산 및 아세트산을 혼합한 후 5 내지 20분 동안 교반(특히 자석교반) 함으로써 제조할 수 있다.

[0017] 본 발명에서 키토산 용액의 pH는 2 내지 3인 것이 바람직하다. 키토산 용액에 포함되는 아세트산은 생체활성유리 구형입자의 원료가 되는 테트라에틸오쏘실리케이트(TEOS)가 가수분해 반응을 일으키기에 높은 pH 값을 가지므로, 키토산 용액의 pH를 2 내지 3으로 유지시켜, 생체활성유리 구형입자의 제조를 용이하게 할 수 있다. 본 발명에서는 pH를 조절하기 위하여 산, 특히, 염산을 사용할 수 있다.

[0018] 본 발명에서 생체활성유리는 최종 제조되는 다공성 생체활성유리 구형입자의 원료가 되는 물질로, 테트라에틸오쏘실리케이트(tetraethyl orthosilicate, TEOS), 트리에틸포스페이트(triethyl phosphate, TEP) 및 질산칼슘(Calcium nitrate)의 혼합물을 사용할 수 있다.

[0019] 본 발명에서 생체활성유리 졸은 키토산 용액에 생체활성유리를 첨가하는 방법으로 제조할 수 있다.

[0020] 구체적으로, 생체활성유리를 키토산 용액에 첨가한 후 1 내지 5 시간 동안 교반(특히, 자석교반) 함으로써, 생체활성유리가 용액 내에 균일하게 분산되도록 할 수 있다.

[0021] 상기 생체활성유리 졸에서 키토산은 생체활성유리 100 중량부에 대하여 5 내지 20 중량부의 함량으로 존재할 수 있다. 상기 함량 범위에서 키토산 템플레이트에 생체활성유리 구형입자들이 균일하게 형성된다.

[0022] 또한, 생체활성유리 졸에서 키토산은 테트라에틸오쏘실리케이트 100 중량부에 대하여 2 내지 8 중량부의 함량으로 존재할 수 있다.

[0023] 제조된 생체활성유리 졸은 산화규소(SiO_2), 산화칼슘(CaO) 및 오산화인(P_2O_5)을 포함하며, 상기 산화규소, 산화칼슘 및 오산화인의 몰비는 60:25:15 내지 60:39:1일 수 있다.

[0024] 본 발명에서 생체활성유리 졸의 젤화는 50 내지 70℃에서 6 내지 10 시간 동안 수행될 수 있다. 젤화가 완료되면 키토산이 템플레이트 역할을 수행하는 생체활성유리-키토산 복합 구형입자가 제조된다.

[0025] 본 발명에서는 젤화된 생체활성유리 졸, 즉, 생체활성유리-키토산 복합 구형입자를 열처리하기 전, 건조를 추가로 수행할 수 있다.

[0026] 상기 건조는 젤화된 생체활성유리 졸을 소수성 용기(예를 들어, 폴리스틸렌 용기)에 적정량 담아 유기 용매(아세트산 등)를 증발 및 건조하는 방법으로 수행할 수 있으며, 구체적으로 50 내지 70℃에서 20 내지 30 시간 동안 수행할 수 있다.

[0027] 본 발명에서는 젤화된 생체활성유리 졸을 열처리 함으로써, 템플레이트 역할을 하는 키토산을 제거하여 다공성 생체활성유리 구형입자를 최종 제조할 수 있다.

[0028] 상기 열처리는 젤화된 생체활성유리 졸을 2 내지 10℃/min의 속도로 500 내지 750℃까지 상승시킨 후, 상기 500 내지 750℃에서 1 내지 4 시간 동안 수행할 수 있다. 열처리시 400℃ 이상의 소결온도에서는 키토산을 제거할 수 있으며, 500℃ 이상에서는 질산염을 제거할 수 있다. 즉, 500℃ 이상에서 열처리를 수행함으로써, 순수한 생체활성유리 구형입자를 제조할 수 있다. 또한, 750℃ 이상에서 열처리할 경우, 생체활성유리가 세라믹으로 변형

되어 화학적 조성이 변화될 우려가 있으므로, 500 내지 750℃, 바람직하게는 550 내지 650℃에서 열처리하는 것이 좋다.

[0029] 또한, 본 발명은 상기 전술한 제조방법에 의해 제조된 다공성 생체활성유리 구형입자에 관한 것이다.

[0030] 상기 다공성 생체활성유리 구형입자의 평균입경은 5 내지 10 ㎛일 수 있다. 다공성 생체활성유리 구형입자의 평균입자는 키토산의 함량에 영향을 받으며, 키토산의 함량이 생체활성유리 100 중량부에 대하여 5 내지 20 중량부일 경우, 제조되는 생체활성유리 구형입자는 5 내지 10 ㎛의 평균입경을 지닐 수 있다. 상기 키토산의 함량이 20 중량부를 초과하면, 평균입경은 1 내지 5 ㎛로 작아지며, 구형입자가 응집될 우려가 있다.

[0031] 또한, 상기 다공성 생체활성유리 구형입자의 기공크기는 10 내지 20 nm일 수 있다. 본 발명의 생체활성유리 구형입자는 10 내지 20 nm의 기공크기를 가짐으로써 단백질 등과 같은 분자의 크기가 큰 약물들의 약물 전달 등에 유용하게 사용될 수 있다.

[0032] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 다공성 생체활성유리 구형입자를 포함하는 골 충진용 조성물에 관한 것이다.

발명의 효과

[0033] 본 발명에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자는 다공성을 가지므로, 약물 전달 시스템이나 생분해성 고분자의 보강용 등 다양한 영역에서 사용될 것으로 예측된다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1은 본 발명에 따른 생체활성유리 구형입자의 제조과정을 나타낸 개략도이다.

도 2는 실시예 1에 따른 다공성 생체활성유리 구형입자의 제조과정을 나타낸 개략도이다.

도 3은 실시예 및 비교예에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자의 표면의 주사전자현미경(SEM) 사진이다.

도 4는 실시예 및 비교예에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자에 생체유사용액 광화 실험을 수행한 후의 SEM 사진이다.

도 5는 실시예 및 비교예에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자에 생체유사용액 광화 실험을 수행한 후, X-선 회절분석 결과를 나타낸 스펙트라이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0035] 본 발명에서 도 1은 본 발명에 따른 생체활성유리 구형입자의 제조과정을 나타낸 개략도이다.

[0036] 상기 도 1에 나타난 바와 같이, 다공성 생체활성유리 구형입자는 양극을 갖는 키토산에 의해 키토산과 생체활성유리가 자기조립(self-assembly)하여 다공성의 구형입자를 제조할 수 있다.

[0037] 본 발명은 이들의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법을 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명의 청구항의 범위에 의해 정의될 뿐이다.

[0038] 실시예

[0039] 1: 키토산을 함유하는 생체활성유리 졸 형성

[0040] 50ml의 비커에 2N 아세트산 10ml 및 키토산 100mg을 넣고 자석교반기를 이용하여 5시간 동안 교반한 후, 가수분해에 적절한 pH값을 제공하기 위해 비커에 1N 염산 1ml 첨가한 후, 10분 동안 추가적으로 교반(자석교반) 하여, 키토산 용액을 제조하였다.

[0041] 구형입자의 원료물질이 되는 생체활성유리 및 키토산 용액을 자석교반기을 이용하여 혼합하여 생체활성유리 졸을 제조하였다. 구체적으로, 키토산 용액에 테트라에틸오쏘실리케이트(Tetraethyl orthosilicate, TEOS) 2ml, 트리에틸 포스페이트(Triethyl phosphate, TEP) 0.2ml 및 질산칼슘(Calcium nitrate) 1.25g을 첨가한 뒤 3시간 동안 자석교반 하였다.

[0042] 이 단계를 통해, 60%의 SiO_2, 36%의 CaO, 4%의 P_2O_5 몰비율을 이루는 생체활성유리 구형입자가 제조된다.

[0043] 2. 생체활성유리 졸의 젤화(gelation) 및 건조

[0044] 상기 1.에서 제조된 생체활성유리 졸을 페트리 디쉬에 부은 후, 60℃의 조건에서 8시간 동안 두었다. 상기 졸을 60℃의 조건에 둠으로써, 에이징(aging)과정과 젤화(gelation)과정을 거치게 된다. 이 후, 추가적으로 60℃에서 24시간 동안 젤화된 원료물질을 건조하였다.

[0045] 3. 열처리

[0046] 상기 2.에서 제조된 생체활성유리-키토산 복합 구형입자를 열처리하여 다공성 생체활성유리 구형입자로 제조하였다. 구체적으로, 5℃/min의 상승속도로 600℃까지 상승시킨 후, 600℃에서 2시간을 유지함으로써, 템플레이트 역할을 하는 키토산을 제거하여 다공성의 생체활성유리 구형입자를 생성하였다.

[0047] 상기 다공성 생체활성유리 구형입자의 제조방법을 도 2에 간략하게 기재하였다.

[0048] 비교예 1

[0049] PEG를 템플레이트로 이용한 생체활성유리 구형입자 제조

[0050] 키토산 대신 PEG를 템플레이트로 이용한 것을 제외하고는 실시예와 동일한 방법으로 생체활성유리 구형입자를 제조하였다.

[0051] 비교예 2

[0052] 템플레이트를 사용하지 않은 입자 제조

[0053] 템플레이트를 사용하지 않은 것을 제외하고는 실시예의 단계 2 및 3과 동일한 방법으로 생체활성유리 입자를 제조하였다.

[0054] 시험예

[0055] 1. 실시예 및 비교예에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자의 형상 측정

[0056] 생체활성유리 구형입자의 형상은 주사전자 현미경(Scanning Electron Microscopy, SEM)을 사용하여 측정하였다.

[0057] 상기 측정된 SEM 사진을 도 3에 나타냈다. 상기 도 3에서 (a) 및 (b)는 템플레이트를 사용하지 않은 생체활성유리 입자를 나타내고, (c)는 폴리에틸렌글리콜(PEG)를 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자를 나타내며, (d) 내지 (f)는 키토산을 템플레이트로 사용한 다공성 생체활성유리 구형입자의 SEM 사진을 나타낸다.

[0058] 상기 도 3에 나타난 바와 같이, (a) 내지 (b)는 불규칙한 형상의 입자 모양을 지니며, PEG를 템플레이트로 사용한 (c)는 구형의 형상을 지니나, 다공성이 없는 구조를 지닌다.

[0059] 그러나, 본 발명에 따른 (d) 내지 (f)에서는 10 내지 20 nm의 기공을 가지는 구형입자가 측정되었다.

[0060] 2. 생체유사용액 광화(mineralization) 실험 후의 생체활성유리 구형입자의 형상 측정 및 X-선 회절분석

[0061] 실시예 및 비교예에 의해 제조된 생체활성유리 구형입자를 생체유사용액으로 광화 실험 후, 입자의 SEM 사진을

하기 도 4에 나타냈다. 광화 실험은 37℃의 생체유사용액에 제조된 생체활성유리 구형입자를 24시간 동안 담그는 방법으로 수행하였다.

[0062] 상기 도 4에서 (a) 내지 (d)는 키토산을 템플레이트로 사용한 다공성 생체활성유리 구형입자의 SEM 사진을 나타내고, (e) 내지 (f)는 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자의 SEM 사진을 나타낸다.

[0063] 상기 도 4에 나타난 바와 같이, 키토산을 템플레이이트로 사용한 다공성 생체활성유리 구형입자의 표면에 보다 많은 인회석 결정(apatite crystal)이 석출되었으며, 이는 키토산을 사용할 경우 생체활성도가 우수하다는 것을 의미한다.

[0064] 또한, 생체유사용액 광화 실험 후, 생체활성유리 구형입자의 X-선 회절분석을 MXP18A-HF(MAC Science, Japan)를 이용하여 측정하였다.

[0065] 상기 측정된 결과를 도 5에 나타냈다. 도 5에서 C-BGM은 키토산을 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자의 스펙트라이며, P-BGM은 PEG를 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자의 스펙트라이다. 또한 a는 생체유사용액 광화 실험 전의 스펙트라이며, b는 생체유사용액 광화 실험 후의 스펙트라이다.

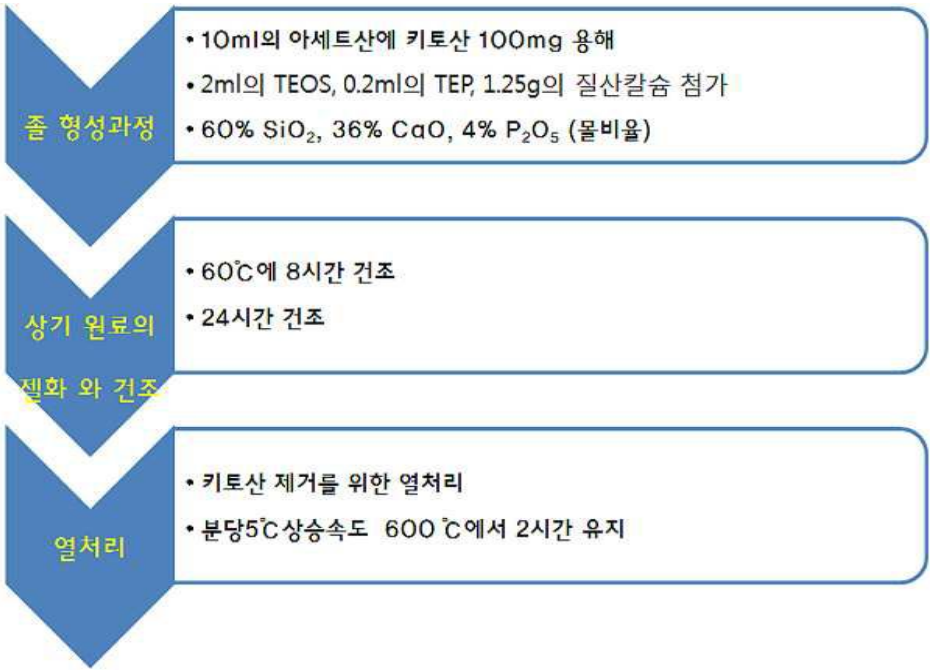
[0066] 상기 도 5에 나타난 바와 같이, 키토산을 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자와 PEG를 템플레이트로 사용한 생체활성유리 구형입자 모두 생체유사용액 광화 실험 이전에는 싱글 브로드 피크를 보이므로, 비결정 형태로 있음을 알 수 있다. 그러나, 24시간 동안 생체유사용액 광화 실험을 한 후, 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite; HA) 결정에 상응하는 피크들이 관측되었다. 더욱이, (221)plane에서 관측된 상대적인 강도가 PEG를 템플레이트로 하는 경우 보다 키토산을 템플레이트로 하는 경우에 더 높게 나타났기 때문에, 키토산을 템플레이트로 사용하는 생체활성유리 구형입자가 PEG를 템플레이트로 사용하는 생체활성유리 구형입자보다 생체유사용액 광화 실험에서 더 많은 인회석 결정을 형성한다고 확인 할 수 있다.

도면

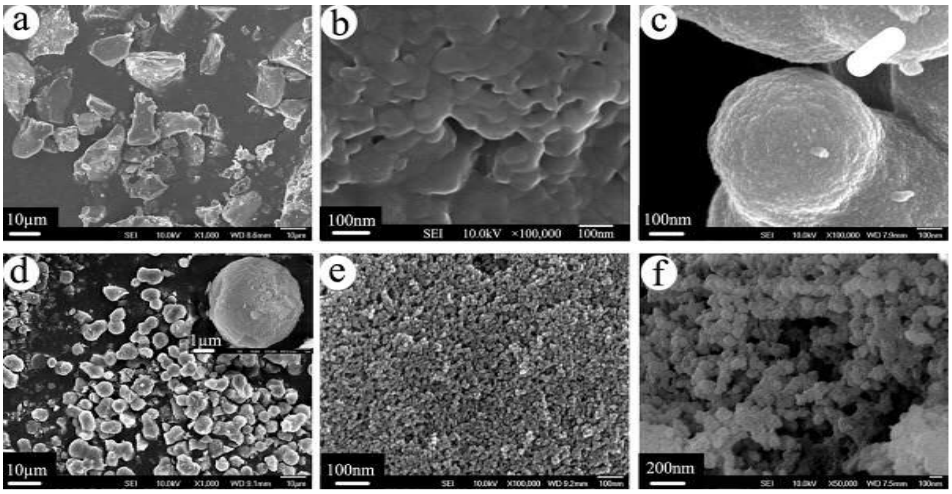
도면1



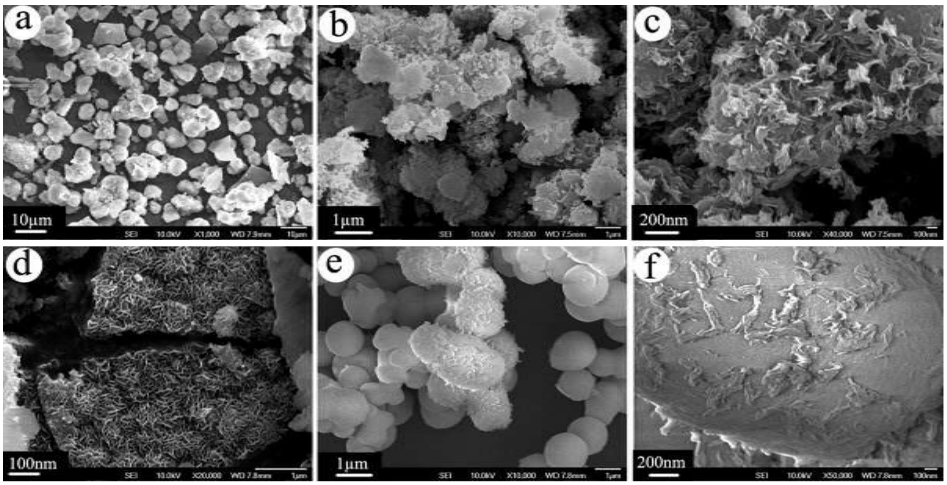
도면2


졸 형성과정
• 10ml의 아세트산에 키토산 100mg 용해
• 2ml의 TEOS, 0.2ml의 TEP, 1.25g의 질산칼슘 첨가
• 60% SiO_2, 36% CaO, 4% P_2O_5 (몰비율)
상기 원료의 겔화 와 건조
• 60℃에 8시간 건조
• 24시간 건조
열처리
• 키토산 제거를 위한 열처리
• 분당5℃상승속도 600 ℃에서 2시간 유지

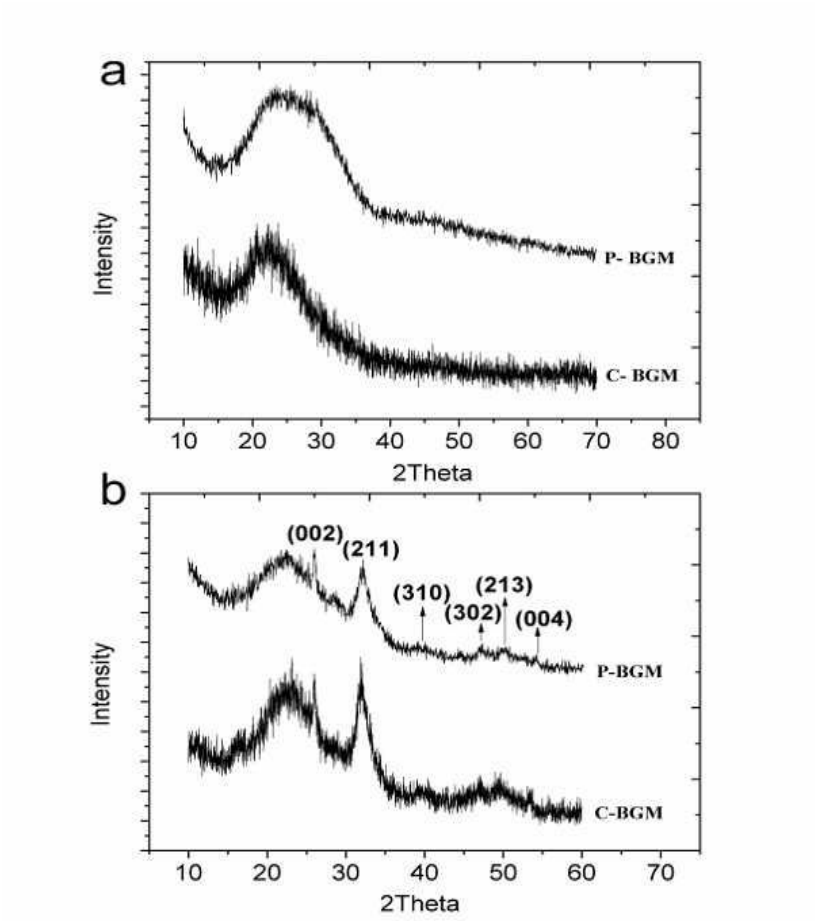
도면3


a
10μm
b
100nm
SEI 10.0kV ×100,000 100nm
c
100nm
d
1μm
10μm
e
100nm
f
200nm

도면4


a
10μm
b
1μm
c
200nm
d
100nm
e
1μm
f
200nm

도면5


a
Intensity
P- BGM
C- BGM
10
20
30
40
50
60
70
80
2Theta
b
(002)
(211)
(310)
(213)
(302)
(004)
Intensity
P-BGM
C-BGM
10
20
30
40
50
60
70
2Theta