

수열반응에 의한 Hydroxyapatite 초미분말의 제조

민경소 · 최재웅 · 최상흠
한양대학교 무기재료공학과
(1992년 11월 9일 접수)

Synthesis of Ultra-fine Hydroxyapatite Powders by Hydrothermal Reaction

K. S. Min, J. W. Choi and S. H. Choi
Dept. of Inorg. Mats. Eng., HanYang Univ.
(Received November 9, 1992)

요 약

Ca(OH)₂ 현탁액 또는 Ca(NO₃)₂·4H₂O 수용액에 (NH₄)₂HPO₄ 수용액을 가하여, 수열반응시켜 hydroxyapatite 초미분말을 합성하고, 각각의 합성조건에서 반응생성물과 입자의 형상, 결정구조 등을 검토하였다. 수열반응으로 합성된 경우 Ca(OH)₂나 Ca(NO₃)₂·4H₂O 모두 hydroxyapatite로 되었으며, 압력의 증가에 따라 결정성이 향상되었다. 합성된 hydroxyapatite 입자의 크기는 50 nm 이하였으며, 압력이 증가할수록 c축 방향으로 성장하였다. 반응용액의 농도를 달리한 경우 용해도가 큰 Ca(NO₃)₂·4H₂O를 사용한 경우에는 모두 hydroxyapatite로 되었으나, 용해도가 작은 Ca(OH)₂를 사용한 경우에는 일정농도 이상에서 미반응의 Ca(OH)₂가 남아 있었다. 투과전자현미경의 회절반점 무늬 분석 결과 수열처리하여 합성한 분말은 육방정계의 단결정이었다.

ABSTRACT

Ultra-fine hydroxyapatite powders were synthesized by the hydrothermal reaction of Ca(OH)₂ suspension or Ca(NO₃)₂·4H₂O solution with (NH₄)₂HPO₄ solution, and the powders were characterized for each synthetic condition. Crystalline hydroxyapatite powders have average grain size of less than 50 nm. By increasing the reaction pressure, the crystallinity was improved, and the crystals were preferentially growing along c-axis. When Ca(NO₃)₂·4H₂O of high solubility was used, hydroxyapatite of single phase was produced. However when Ca(OH)₂ of low solubility was used more than 0.334 mol/l. unreacted Ca(OH)₂ remained. Diffraction spot patterns of transmission electron microscope show that powders synthesized by the hydrothermal reaction were composed of single crystals of hexagonal phase.

1. 서 론

인산 칼슘계 ceramics 재료는 생체의 뼈나 치아조직을 구성하는 무기성분으로, 생화학적 관점에서 생체이식 재료로서 최적의 것으로 간주되고 있기 때문에, 최근 bioceramics로서의 이용에 관한 연구가 급속히 증대되고 있으며¹⁻⁶, 임상응용 단계에까지 이르고 있다^{7,8}. 또한 생체 이식재료외에도 형광재료, 습도센서, 치아연마제 및 효소담체 등에 사용되고 있다⁹.

Hydroxyapatite의 합성법에는 고상반응법, 습식법 및 수열합성법 등이 있으며¹⁰, 합성되어진 인산칼슘의 분체 특성, 즉 입자형상, 입도분포, 표면의 물리적 화학적 특성,

분산성 등은 그 합성법에 따라 달라진다. 일반적으로 고상반응법은 화학양론적 합성물을 얻을 수 있으나, 반응과정 중에 입성장, 소결 등이 일어나 입자가 커지며, 습식법은 미세한 분말을 얻을 수 있으나, Ca/P 몰비는 비화학양론적으로 되기 쉽다. 수열합성법에서는 화학양론적 단결정을 얻을 수 있는데, autoclave 중에서 교반하면서 수열처리함으로써 초미립결정을 얻을 수 있다¹¹.

최근 Gleiter 등은¹² superplasticity를 보이는 nano 결정재료라는 개념을 제창하였으며, 입자가 미세할수록 고강도의 소결체를 얻을 수 있고, 큰 표면적을 가지는 미세입자의 특성 때문에 분말제조에 있어 연구의 경향은 점차 초미립자화되고 있다. 저자들은 초미립 단분산 미

립자 합성 연구의 일환으로 ZrO_2 , Al_2O_3 등의 단분산 초미립자를 합성 보고한 바 있다¹³⁻¹⁵⁾.

본 연구에서는 전보¹⁶⁾에서의 습식법에 의한 hydroxyapatite 초미분말의 합성에 이어 수열합성법에 의해 hydroxyapatite 초미분말 합성시, 용액의 종류 및 농도, 수열조건 등을 변화시켜 각 조건에서 합성되어진 분말의 크기 및 형상, 결정구조 등을 검토하였다.

2. 실험방법

2.1. 출발원료

Ca 원으로는 $Ca(OH)_2$ (Synyo Pure Chemical Co., 93%)와 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ (Junsei Chemical Co., 98%)를, P 원으로는 Diammonium hydrogen phosphate($(NH_4)_2HPO_4$; Junsei Chemical Co., 98.5%)를 사용하였다. 또 pH의 조절에는 NH_4OH (Junsei Chemical Co., 28%)를 사용하였다.

2.2. 수열반응에 의한 hydroxyapatite 미분말의 제조

일정농도의 $Ca(OH)_2$ 현탁액 및 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 수용액에 Ca/P mole비를 hydroxyapatite의 화학양론비인 1.67로 조절한 $(NH_4)_2HPO_4$ 수용액을 교반하면서 적하하여 hydroxyapatite를 합성하고, 적하가 끝나자마자 수열합성 장치에서 일정압력(0~15 atm)하에서, 일정시간(3

~12 hr) 동안 교반하면서 수열반응시켜 분말을 합성하였다. 수열합성 장치는 teflon beaker를 내장한 autoclave로 시료를 비이커 속에 넣고 반응시 teflon stirrer로 교반할 수 있도록 하였다. 이때 합성조건은 전보에서 hydroxyapatite 분말제조에 가장 적합하다고 판단된 diammonium hydrogen phosphate 수용액을 $Ca(OH)_2$ 현탁액 및 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 수용액(농도 : 0.1~1.0 mol/l)에 2 ml/min의 속도로 적하하였다. 이하 Ca 원으로 $Ca(OH)_2$ 현탁액을 사용한 경우를 (A) series, $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 수용액을 사용한 경우를 (B) series로 한다. 본 실험의 합성조건을 Table 1에 나타내었다. 반응 후 생성물은 흡인여과에 의해 고액분리를 행한 후, 80°C의 진공건조기 중에서 24시간 건조하여 분말을 얻고 진공메시케이터에 보관하였다.

2.3. 합성분말의 특성평가

합성분말의 결정상은 분말 X선 회절분석(Rigaku제, $CuK\alpha$, Ni Filter, 30 KV, 20 mA)과, FT-IR(Nicolet제, KBr법)로 분석하고, 입자의 크기, 형상, 입도분포, 응집상태 등은 투과형 전자현미경(Jeol제, 200 KV)과 주사형 전자현미경(Akashi제, 20 KV)으로 관찰하였다. 또, 시차열분석 및 열중량분석(Mac Science제, 승온속도 10 °C/min)으로 열적 특성을 조사하였다.

Table 1. Synthetic Conditions of Hydroxyapatite Fine Powders by Hydrothermal Reaction

Sample No.	Ca Source	Ca ²⁺ conc. (mol/l)	PO ₄ ³⁻ conc. (mol/l)	Reaction Pressure(atm)	Reaction Time(hr)
A1-0P	Ca(OH) ₂	0.167	0.1	1	3
A1-5P				5	3
A1-10P-3T				10	3
A1-10P-6T				10	6
A1-10P-12T				10	12
A1-15P				15	3
A2-10P				0.334	0.2
A3-10P	0.501	0.3	10	3	
B1-0P	Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	0.167	0.1	1	3
B1-5P				5	3
B1-10P-3T				10	3
B1-10P-6T				10	6
B1-10P-12T				10	12
B1-15P				15	3
B2-10P				0.334	0.2
B3-10P	0.501	0.3	10	3	

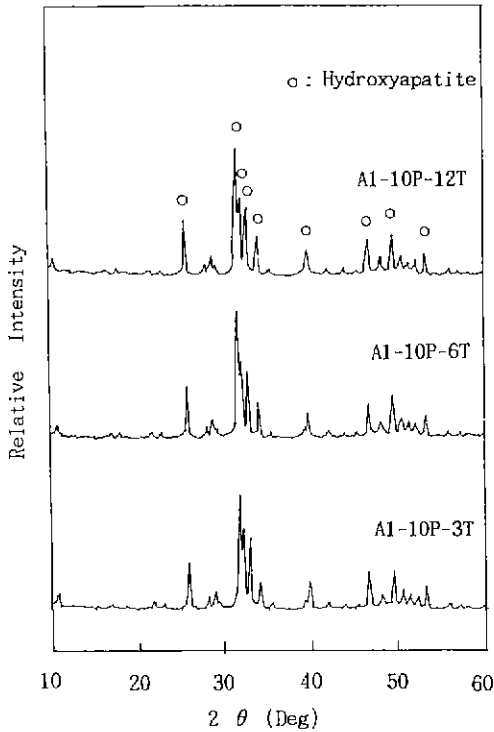


Fig. 1. XRD patterns of powders synthesized at various reaction time in (A) series (reaction pressure: 10 atm).

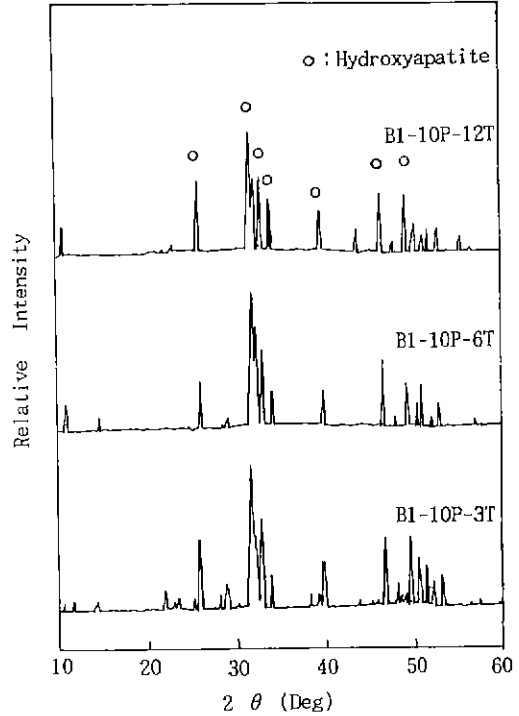


Fig. 2. XRD patterns of powders synthesized at various reaction time in (B) series (reaction pressure: 10 atm).

3. 결과 및 고찰

3.1. 반응시간의 경과에 따른 반응생성물의 검토

Ca(OH)₂와 Ca(NO₃)₂·4H₂O 수용액의 농도를 0.167 mol/l, (NH₄)₂HPO₄ 수용액의 농도를 0.1 mol/l로 하고 반응압력을 10 atm으로 했을 때, 반응시간의 경과에 따른 합성분말의 X-선 회절분석 결과를 각각 Fig. 1과 Fig. 2에 나타내었다. Ca(OH)₂를 사용한 경우 반응하는 동안 pH의 조절이 없이도 HAp 단일상만을 보이고 있음을 전보¹⁶⁾에서 알았다. 그러나 Ca(NO₃)₂·4H₂O를 사용할 경우 침전과 수성중에 pH의 저하가 수반된다. 일반적으로 HAp 침전은 낮은 pH에서부터 높은 pH에 이르기까지 넓은 pH 영역에서 생성되지만, pH 7 이하에서는 CaO-P₂O₅계의 다른 물질이 공존한다¹⁷⁾. 따라서 HAp 단일상을 얻기 위해서는 반응과정 중에 pH의 보상이 필요하지만, 본 실험에서는 반응과정 중 pH의 조절이 불가능하기 때문에 Ca(NO₃)₂·4H₂O 수용액과 (NH₄)₂HPO₄ 수용액의 pH를 반응전에 11로 조절하였다. pH의 조절에는 암모니아수를 사용하였다. Ca(OH)₂나 Ca(NO₃)₂·4H₂O 어느 것을 사용하였을 경우에도 HAp 외에 다른 생성물은 나타나지

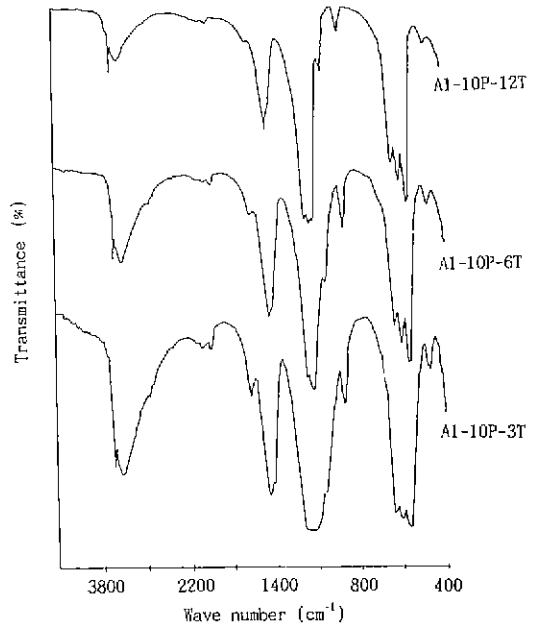


Fig. 3. FT-IR spectra of powders synthesized at various reaction time in (A) series (reaction pressure: 10 atm).

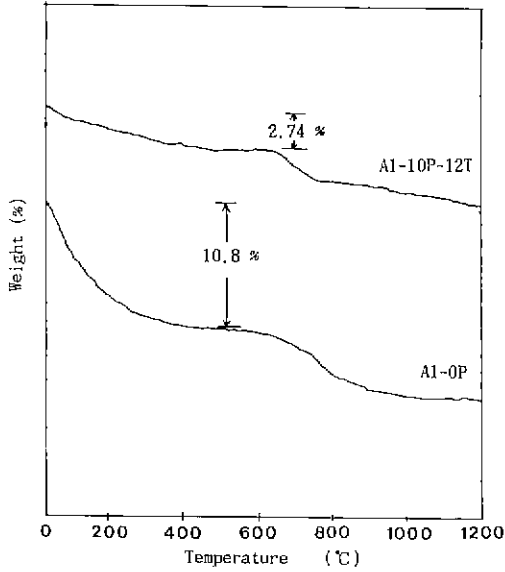


Fig. 4. TGA curves of synthesized powders in (A) series.

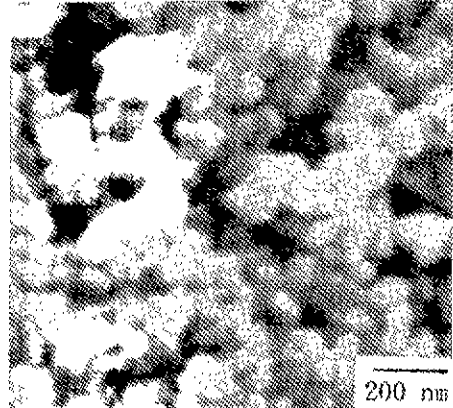
않았다.

Fig. 3은 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 현탁액을 사용하여 합성한 분말의 적외선 흡수 분광분석도로 전형적인 HAP의 흡수대를 보이고 있다. 즉 $475, 568, 605, 1035, 1055 \text{ cm}^{-1}$ 에서 PO_4^{3-} 이온에 의한 흡수를, $1640, 3440 \text{ cm}^{-1}$ 에서 흡착수에 의한 흡수를 나타낸다. 또, $870, 1420 \text{ cm}^{-1}$ 에서의 흡수는 반응시 흡착된 CO_2 에 의한 것으로 생각된다. 그러나 반응시간의 경과에 따라 3400 cm^{-1} 부근의 broad한 흡수대가 점차 줄어들고 있음을 볼 수 있다.

일반적으로 고체상태에 있는 -OH 기능기를 가진 화합물은 강한 수소결합을 하고 있기 때문에 $3400 \sim 3200 \text{ cm}^{-1}$ 부근에서 비교적 강한 broad한 흡수를 나타낸다¹⁵⁾. 따라서 본 실험에서는 반응시간의 경과에 따라 흡착수가 탈수된 것으로 예상된다.

Fig. 4는 10기압에서 12시간 수열처리를 하여 얻어진 분말의 열중량분석 곡선으로, 수열처리를 하지 않고 합성한 분말과 비교하였다. 수열처리를 하지 않은 분말의 탈수에 의한 중량감소(10.8%)보다도 수열처리한 분말에서 중량감소(2.74%)가 매우 작음을 볼 수 있다. 이것은 적외선 흡수분광분석에서 반응시간이 길어짐에 따라 3440 cm^{-1} 에서 흡착수에 의한 흡수가 줄어드는 것까지도 잘 일치한다.

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 사용하여, 10기압에서 3시간, 12시간 반응시켜 합성한 분말의 주사형 전자현미경 사진을 관찰한 결과 약 50 nm 이하의 매우 미세한 입자들이 응집해



SEM



TEM

Fig. 5. SEM and TEM micrographs of synthesized powders in (A) series (reaction pressure: 10 atm, reaction time: 3 hrs).

있음을 볼 수 있으나, 투과형 전자현미경 관찰에 의해 주상입자들로 보임을 알 수 있으며, 3시간 이상의 반응에서도 생성 HAP에는 큰 변화가 없었다. 따라서 이하 실험은 주로 반응시간을 3시간으로 고정하였다. Fig. 5는 3시간 반응시켜 얻은 분말의 주사형 전자현미경 사진과 투과형 전자현미경 사진이다.

3.2. 반응압력에 따른 영향

Fig. 6과 Fig. 7에 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 와 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 수용액의 농도를 0.167 mol/l , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 수용액의 농도를 0.1 mol/l , 반응시간을 3시간으로 고정하고, 반응압력을 5, 10, 15 atm으로 변화시켜 합성한 분말의 X-선 회절분석 결과이다. 모두 HAP 단일상을 보이며, 습식합성한 후

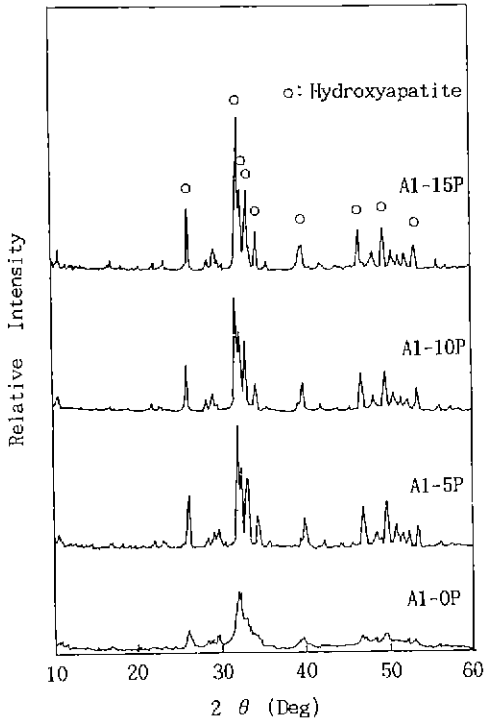


Fig. 6. XRD patterns of powders synthesized at various reaction pressure in (A) series (reaction time: 3 hrs).

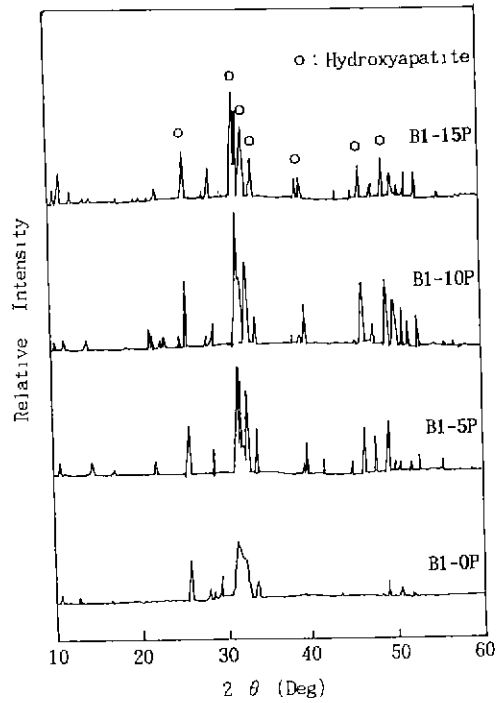


Fig. 7. XRD patterns of powders synthesized at various reaction pressure in (B) series (reaction time: 3 hrs).

수열처리를 하지 않은 분말은 크기가 약 20 nm로 X선 회절분석 결과 HAp의 주 peak 부분인 31~33° 사이에서 broad한 peak를 나타내고 있는데, 이것은 반응생성물의 결정성이 나쁘기 때문이다¹⁰⁾. 그러나 수열합성한 경우 반응압력이 높아짐에 따라 결정성이 좋아졌다.

Ioku 등¹¹⁾은 (002) 회절선($d\text{\AA}=2.814$, $2\theta=31.78$)으로부터 구한 결정입자의 크기와 (300) 회절선($d\text{\AA}=2.720$, $2\theta=32.90$)으로부터 구한 입자의 크기를 비교하여, 반응압력이 높아질수록 (002) 회절선으로부터 구한 결정입자가 크다고 하였다. 이것은 육방정계인 HAp가 수열처리를 함에 따라 a축 방향보다 c축 방향으로 성장하려는 경향이 있음을 나타내는 것이다.

합성한 분말의 적외선 흡수 분광분석도에서는 전형적인 HAp의 흡수대를 보이고 있으며, 압력의 증가에 따라 3400 cm^{-1} 부근에서의 흡수대의 감소를 보인다.

Fig. 8은 10기압과 15기압에서 3시간 수열처리하여 합성한 분말의 투과형 전자현미경 사진으로, 압력의 증가에 따라 입자의 크기가 커지며 한쪽 방향으로 성장하고 있음을 볼 수 있고, aspect비는 약 3.5 정도이다.

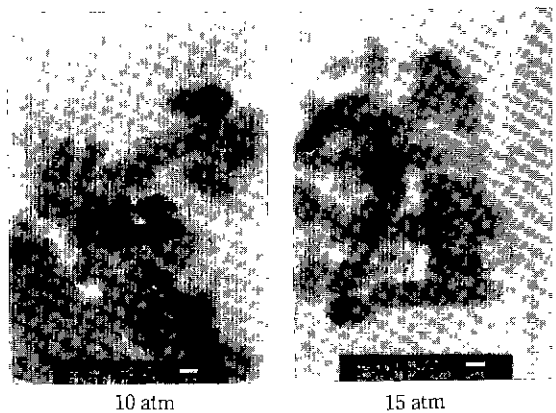


Fig. 8. TEM micrographs of powders synthesized at various reaction pressure in (A) series.

3.3. 합성분말의 결정구조 분석

Fig. 9(a)와 (b)는 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 사용하여 수열처리하여 않은 분말과 5기압하에서 3시간 반응시켜 합성한 분말의 투과전자현미경의 회절 반점 무늬(Diffraction Spot Pat-

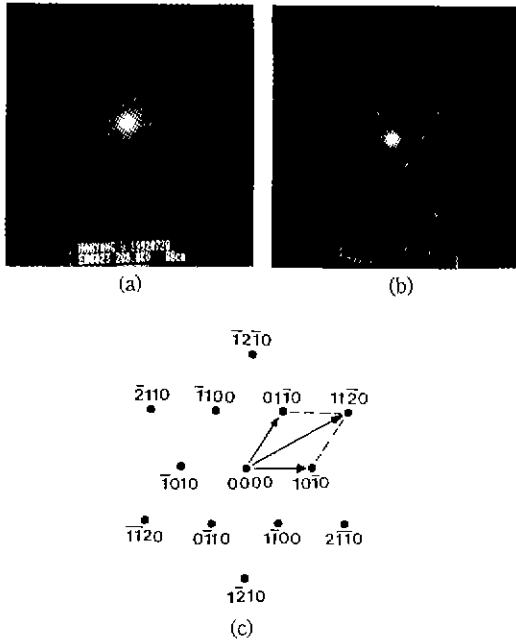


Fig. 9. Diffraction spot pattern and schematic diagram of TEM of synthesized powders in (A) series. (a) no hydrothermal reaction, (b) hydrothermal reaction (reaction pressure: 5 atm). (c) schematic diagram of (b).

tern) 사진이고, (c)는 (b)의 모식도이다. 수열처리를 하지 않은 시료는 앞서도 언급한 바와 같이 비정질상으로, Fig. 9(a)에서도 특정한 모양을 갖추지 않은 흐린 상으로 나타났으며²⁰⁾, 수열처리를 한 시료는 (b)에서 보이는 바와 같이 회절 반점을 보이고 있는데, 중심 회절점에서 각 회절점까지의 거리를 재고 그 상대비를 계산에 의한 d 값의 비와 비교하고, 측정된 θ 값을 이론적인 θ 와 비교한 결과 (c)와 같이 변지수를 결정할 수 있었으며, 전형적인 육방 구조의 회절 반점 형태이었다. 이때 회절 벡터들의 cross product에 의해서 정대축의 방향을 $[0001]$ 로 구할 수 있었다. 따라서 합성된 분말은 육방구조를 지닌 단 결정이라는 사실을 확인할 수 있었다.

3.4. 반응용액의 농도에 따른 영향

반응용액의 농도에 따른 영향을 관찰하기 위해 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 수용액의 농도를 0.1, 0.2, 0.3 mol/l로 하고, HAp의 화학양론 조성인 Ca/P비 1.67에 맞춰 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 와 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 수용액의 농도를 0.167, 0.334, 0.501 mol/l로 하여 합성된 분말의 X-선 회절도를 Fig. 10, 11에 나타냈다. 이때 반응압력은 10기압, 반응시간은 3시간으

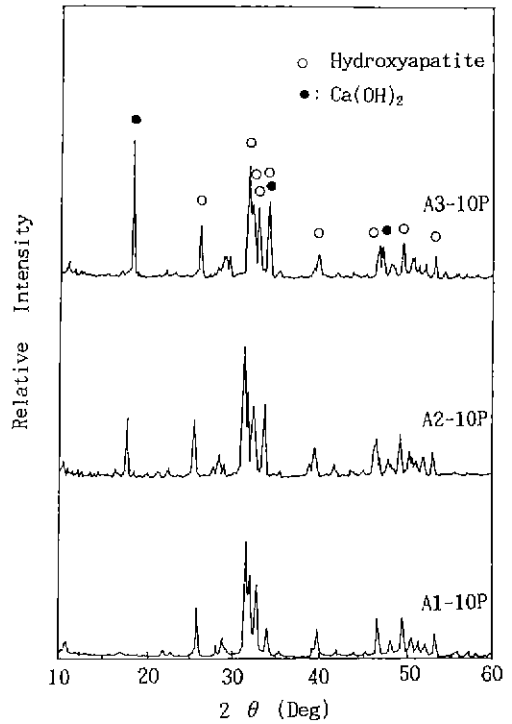


Fig. 10. XRD patterns of powders synthesized at various concentration in (A) series (10 atm). A1: 0.167 mol/l, A2: 0.334 mol/l, A3: 0.501 mol/l

로 하였다. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 수용액을 사용한 경우는 모두 HAp 단일상으로 되어 있으나, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 사용한 경우는 0.334 mol/l에서부터 미반응 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ peak가 보이며, 0.501 mol/l에서는 매우 현저히 보이고 있다. 이것은 calcium nitrate가 물에 잘 용해되는데 반하여, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 의 용해도가 매우 작기 때문으로 생각된다.

4. 결 론

Ca 원으로 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 현탁액과 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 수용액을, P 원으로 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 수용액을 사용하여 수열합성법으로 hydroxyapatite 초미분말을 합성하고, 각각의 합성조건에서 반응생성물과 입자의 형상을 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 수열반응법으로 합성한 경우 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 나 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 모두 hydroxyapatite로 되었으며, 처리 압력의 증가에 따라 결정성이 향상되었다. 합성된 hydroxyapatite 입자의 크기는 50 nm 이하였다.

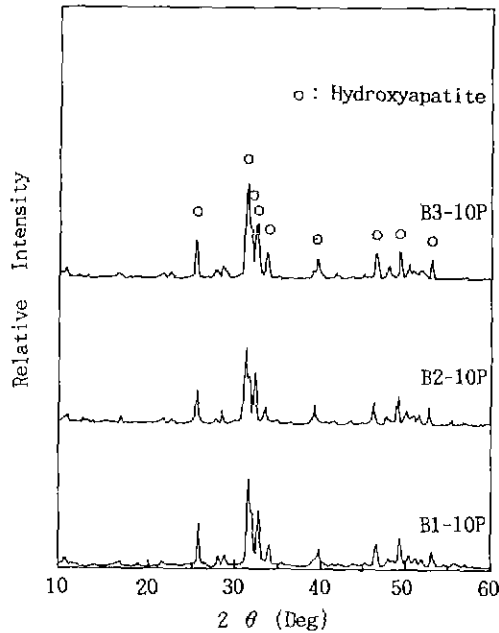


Fig. 11. XRD patterns of powders synthesized at various concentration in (B) series (10 atm). B1: 0.167 mol/l, B2: 0.334 mol/l, B3: 0.501 mol/l

2. 투과전자현미경의 회절반점 무늬 분석 결과 수열 반응에 의해 합성된 분말은 육방정계의 단결정이었다.
3. 반응용액의 농도를 달리한 경우 용해도가 큰 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 를 사용한 경우 모두 hydroxyapatite로 되었으나, 용해도가 작은 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 사용한 경우 일정 농도 이상에서는 미반응의 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 가 남아 있었다.

감사의 글

본 연구는 91년도 문교부 신소재분야 지원(Ministry of Education Research Fund for Advanced Materials)에 의하여 이루어진 것의 일부로서 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. M. Jarcho, R.L. Salsbury, M.B. Thomas, R.H. Doremus, "Synthesis and Fabrication of β -tricalcium phosphate (Whitlockite) Ceramics for Potential Prosthetic Applications," *J. Mat. Sci.*, **14**, 142 (1979).
2. T. Kokubo, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yama-

- muro, "Bonding between bioactive Glasses, Glasses-Ceramics or Ceramics in a Simulated Body Fluid," *J. Cer. Soc. Japan*, **95**(8), 785 (1987).
3. S.R. Kim, S.J. Park, "Effect of additives on the Hydrolysis of Dicalcium Phosphate Dihydrate," *Gypsum & Lime*, No. 221, 203 (1989).
4. 고희열, 김양수, 송종택, 최상훈, "Hydroxyapatite Biceramics의 생체 친화성에 관한 연구(I) 인공체액중에서의 Hydroxyapatite Biceramics간의 결합," *요업학회지*, **27**(3), 311 (1990).
5. 김양수, 고희열, 송종택, 최상훈, "Hydroxyapatite Biceramics의 생체 친화성에 관한 연구(II) 인공체액중에서의 거동 및 생체친화성," *요업학회지*, **27**(6), 721 (1990).
6. 이종필, 최현국, 송종택, 최상훈, "Hydroxyapatite Zirconia계 복합 Biceramics에 관한 연구," *요업학회지*, **28**(4), 289 (1991).
7. S. Niwa, "Hydroxy Apatite in Orthopedic surgery," *Gypsum & Lime*, No. 211, 27 (1987).
8. H.W. Denussen, K. de Groot, P. ch Makkes, A. van den Hooff, P.J. Klopper, "Tissue Response to Dense Apatite Implants in Rat," *J. Biomedical Materials Research*, **14**, 713 (1980).
9. H. Monma, "Bioceramics-Apatite Bioceramics," *Proceeding of the First Korea-Japan Seminar on New Ceramics*, p. 176 (1984).
10. T. Kanazawa, T. Umagaki, H. Monma, K. Yamashita, "Materials Chemistry of Apatite," *Gypsum & Lime*, No. 210, 261 (1989).
11. K. Ioku, M. Yoshimura, S. Somiya, "Hydrothermal Synthesis of Ultrafine Hydroxyapatite Single Crystals," *J. Chem. Soc. Japan*, No. 9, 1565 (1988).
12. F. Wakai, "Nanocrystalline Materials and Superplastic Processing," *Ceramics Japan*, **25**(1), 13 (1990).
13. 김병익, 민경소, 최상훈, "금속 알콕사이드법에 의한 구형의 단분산 ZrO_2 미립자의 제조," *요업학회지*, **27**(8), 1064 (1990).
14. 김병익, 이종윤, 최상훈, "금속 알콕사이드로부터 구형의 단분산 Y-doped ZrO_2 미립자 제조," *요업학회지*, **29**(2), 119 (1992).
15. 하창수, 최상훈, "단분산 Al_2O_3 분말합성 및 ZTA 제조," *산입과학 논문집*, Vol. 34, 177 (1992).
16. 민경소, 최상훈, " $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 현탁액과 각종 인산 수용액 으로부터 인산칼슘 초미분말의 제조," *요업학회지*, **29**(1), 74 (1992).
17. S. Matsuno, T. Tsukakoshi, "Region of Formation of Hydroxyapatite," *Gypsum & Lime*, No. 165, 9 (1980).
18. *공업화학분석*, p. 24 대한화학회권.
19. 加藤誠助, "X線 回折分析," *内田老鶴園*, p. 200 (1989).
20. D.S. Cheong, "Ceramics and Transission Electron Microscopy," *요업재료의 과학과 기술*, Vol. 7, 106 (1992).