

Determination of stoichiometric Ca/P ratio in biphasic calcium phosphates using X-ray diffraction analysis

Yong-Keun Song, Dong-Hyun Kim, Tae-Wan Kim, Yang-Do Kim, Hong-Chae Park and Seog-Young Yoon[†]

School of Materials Science Engineering, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

(Received March 10, 2010)

(Revised March 29, 2010)

(Accepted April 2, 2010)

Abstract The calcium to phosphate ratio (Ca/P) in biphasic calcium phosphates powders using X-ray diffraction analysis (XRD) was characterized. The BCP powders with various stoichiometric Ca/P molar ratio were synthesized with co-precipitation process and calcination. Compositions of the powders with Ca/P molar ratio between 1.5 and 1.67 were subjected to starting Ca/P molar ratio, pH=10, and thermal treatment up to 900°C. The structural, morphological and chemical characterizations for BCP powders with stoichiometric Ca/P ratio were carried out with scanning electron microscope (SEM) and inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy (ICP-AES) and a phase quantification was investigated by XRD. The solubility of HAp, β -TCP, and BCP powders was tested in the phosphate buffer solution (PBS) at 36.5°C and pH = 7.4.

Key words Biphasic calcium phosphate, X-Ray diffraction analysis, Ca/P ratio

X-선 회절분석을 이용한 biphasic calcium phosphate 분말의 화학양론적 Ca/P 비율 확인

송용근, 김동현, 김태완, 김양도, 박홍채, 윤석영[†]

부산대학교 재료공학부, 부산, 609-735

(2010년 3월 10일 접수)

(2010년 3월 29일 심사완료)

(2010년 4월 2일 게재확정)

요약 X-선 회절 분석방법을 통해 biphasic calcium phosphate(BCP) 분말의 Ca/P 몰 비율을 확인하고 특성을 평가하였다. 다양한 화학 양론적인 Ca/P 몰 비율을 가지는 BCP 분말은 공침반응 및 하소과정을 통해 합성하였다. 1.5에서 1.67의 Ca/P 몰 비율을 가지는 분말의 조성은 초기 출발물질의 Ca/P 몰 비율, pH 10에서의 공침 과정 및 900°C 열처리에 의해 정해졌다. 화학 양론적 Ca/P 몰 비율을 가지는 BCP 분말의 구조, 형상 및 화학적 특성평가는 XRD의 상-정량 확인 분석을 바탕으로 주사전자현미경 및 유도 결합 플라즈마 분광분석기와 함께 수행 하였다. BCP 분말의 용해도는 36.5°C 및 pH 7.4의 phosphate buffer solution(PBS)에서 특성평가 하였다.

1. 서 론

인산칼슘계 세라믹스 재료는 생체와의 우수한 친화력 및 골전도성으로 인하여 넓은 범위의 잠재적 실용 가능성을 가진 생체 의료용 재료로서 각광을 받고 있다[1]. 특히 이러한 무기 결정 화합물인 수산화아파타이트 ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp)와 β -인산3칼슘(β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β -

TCP)에 대한 응용연구는 뼈나 치아와 같은 신체 경조직의 대체 및 골수복재에 관련하여 의료 및 치과분야에서 활발히 진행되고 있다[2-6]. 일반적으로 HAp는 생체 내에서 비분해성을, β -TCP는 분해성을 나타내는 것으로 알려져 있는 가운데 최근 이러한 상반된 분해거동을 동시에 가지는 BCP(biphasic calcium phosphate)에 관한 연구 및 응용에 대한 관심이 커지고 있다[4, 7]. 예를 들어, 임플란트의 인산칼슘계 세라믹 재료의 적용에 있어 HAp의 생체비분해성과 상대적으로 너무 빠른 β -TCP의 생체분해 거동에 의해 임플란트 소재로의 적용이 제한적이므로, 생체분해속도를 조절하기 위하여 HAp와 β -TCP

[†]Corresponding author

Tel: +82-51-510-2487

Fax: +82-51-512-0528

E-mail: syy3@pusan.ac.kr

로 구성된 2상 칼슘인산염(biphasic calcium phosphate, BCP) 세라믹스의 개발에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[7-9]. 생체비분해성과 생체활성의 조절은 BCP의 구성 성분인 HAp/ β -TCP의 값에 의해 좌우 될 수 있으며, 본 연구에서는 HAp/ β -TCP의 값을 Ca/P 몰 비율을 통해 제어하였다. 다양한 Ca/P 몰 비율을 갖는 BCP는 임플란트 소재를 비롯한 기타 의료용 인체 경조직 재료로서 응용 가능성은 크다고 본다.

일반적인 BCP 분말의 합성법으로는 HAp와 TCP분말의 단순 기계적 혼합법이나 고상반응법은 BCP 분말의 제조를 위한 간단한 공정이나 높은 하소온도로 인하여 비교적 큰 응집입자의 생성 및 생산비용 절감에 있어 문제점이 대두된다[10]. 이러한 문제점을 해결하기 위해 칼슘결손 HAp의 하소(calcination) 처리법[11, 12], 공침된 인산칼슘계 전구체의 일반적인 하소처리[7] 및 인산칼슘계 수화물 혼합용액의 마이크로파 가열법[8] 등이 연구되고 있다. 또한, 이러한 BCP 분말의 생체 분해 거동 조절에 있어 Ca/P 몰 비율에 따른 구조 및 생체 특성평가(*in-vitro* 및 *in-vivo*)는 HAp 세라믹스의 경우와는 달리 비교적 적게 보고되고 있다[13].

일반적으로 의사체액(SBF, simulated body fluid) 침적 후 BCP의 HAp/ β -TCP 복합 성분의 분해거동은 분말의 분해 후 나타나는 Ca^{2+} 및 PO_4^{3-} 이온의 농도를 측정하여 예측한다[14].

본 연구에서는 공침법을 이용하여 실험주요인자인 최적화된 pH 조건 및 최소 하소온도를 통해 HAp, β -TCP 및 BCP 분말을 합성하였다. X-선 회절분석을 이용하여 합성된 분말의 결정상을 측정하였고, 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 합성된 β -TCP, HAp 및 BCP의 Ca/P 몰 비율을 X-선 회절분석을 이용하여 적분 강도값을 구한 후 비교 분석 하였다. 또한 1 M(pH 7.4)의 phosphate buffer solution(PBS)에 침적 후 시간의 변화에 따른 BCP 분말의 분해거동을 확인하였다.

2. 실험방법

본 연구에서 biphasic calcium phosphate(BCP)를 제조하기 위해 시약급의 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ (Katayama chemical, Japan)과 $(NH_4)_2HPO_4$ (Junsei chemical, Japan)을 사용하여 공침법(co-precipitation process)으로 합성하였다. 공침법의 실험조건은 목표한 Ca/P 몰 비율이 되기 위해 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 와 $(NH_4)_2HPO_4$ 를 정량하여 각각을 수용액으로 만들었다. 250 ml의 탈이온 증류수(distilled water)에 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 수용액을 첨가한 후 $(NH_4)_2HPO_4$ 수용액을 천천히 첨가하였다. magnetic stirrer를 이용하여 일정하게 교반시키며, 현탁액을 완전히 용해시킨 후

NH_3 (Junsei chemical, Japan)를 첨가하여 수용액의 pH를 10으로 조절하여 공침시켰다. 제조된 수용액을 2시간 동안 교반한 후 상온에서 24시간 동안 시효처리(aging)하였다. 반응생성물의 여과 및 미 반응물을 제거하기 위해 증류수로 5회 이상 반복적으로 수세하고 여분의 수분을 제거하기 위하여 80°C로 고정된 건조기를 이용하여 24시간 동안 충분히 건조시켰다. 이렇게 얻은 분말을 충분히 분쇄하여, 전기로에 넣어 900°C에서 2시간 동안 하소처리 하여 BCP분말을 얻었다.

제조된 BCP분말은 XRD(D/max-IIA, Rigaku)를 사용하여 생성물의 상 분석을 행하고, SEM(S-4200, Hitachi)을 통해 입자형상을 관찰하였다. Ca/P 몰 비율 확인을 위해 ICP-AES(JY ACTIVA, SunJin Tech.)를 이용하였다. 또한 1 M(pH 7.4)의 phosphate buffer solution(PBS)을 통하여 BCP의 분해거동을 확인하였다. XRD 회절피크의 면적적분강도를 측정해주는 프로그램인 Integral Analysis(Rigaku, Japan)를 이용하여 HAp와 β -TCP의 부피분율(%)을 계산하여 이를 통해 Ca/P 몰 비율을 확인하였다. 여기서, β -TCP는 (0210)이고 HAp는 (211) 회절면의 면적 적분강도이다. 본 연구에 사용된 XRD 측정조건은 30 kV, 25 mA의 Ni필터로 단색화한 $CuK\alpha$ 선이고 scintillation counter계수관을 이용하여 0.5°/Min의 주사속도로 회절강도를 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

공침 반응은 모두 pH = 10에서 실시하였다. Fig. 1은 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 공침반응 시킨 분말의 XRD 회절 패턴 결과이다. 동일한 공침 반응조건에서 출발 물질의 Ca/P 몰 비율을 변화 시킨 결과, 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 1.500 및 1.602일 경우, 저 결정성 HAp 및 β -TCP 피크로 추정되는 회절 패턴 결과를 얻을 수 있었고, 1.67인 경우 저 결정성 HAp 회절 패턴을 보였다. 또한 1.602 비율을 제외한 나머지 초기 출발 물질의 비율(Ca/P ratio = 1.534~1.636)이 증가했을 때에는 저 결정성의 BCP 회절패턴이 주로 나타났다. 일반적으로, 공침법을 통한 BCP제조에 있어서 pH 및 온도는 합성된 BCP분말의 Ca/P에 많은 영향을 주는 것으로 알려져 있다[15]. 특히 CDA(calcium deficient apatite)일 경우, 낮은 pH(pH = 4~6) 조건에서 합성 시 공침물의 반응온도는 실온보다 높은 80~100°C의 조건에서 요구된 결정상을 얻을 수 있으며[16], DCPD(dicalciumphosphate dihydrate) 또는 OCP (octacalcium phosphate)의 경우는 낮은 반응온도와 낮은 pH의 공침조건에서 얻어진다[17]. 실온에서의 공침반응 중 출발물질의 Ca/P의 몰 비율(Ca/P ratio = 0.6~1.6)을 높은 pH 조건에서 실시 할 경우, 공침반응

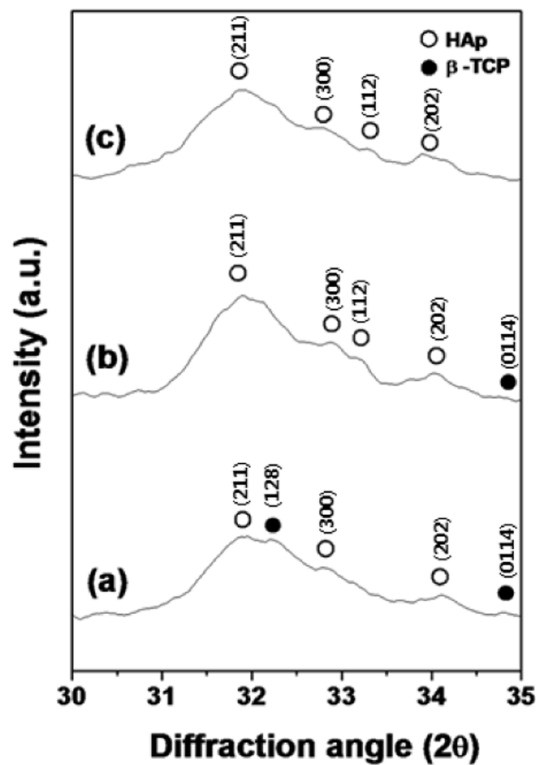


Fig. 1. XRD patterns of the as-dried powders precipitated at pH = 10 with various Ca/P ratios; (a) 1.500, (b) 1.602, and (c) 1.670.

후의 침전물이 화학 양론적인 거동을 보일 수도 있다 [18]. 따라서 Fig. 1의 결과에서 볼 수 있듯이, 상대적으로 높은 pH 조건하에서 공침반응을 시킬 경우, 출발물질의 Ca/P 몰 비율을 조절함으로써 Ca/P 몰 비율에 따른 β -TCP, BCP, 및 HAp 상을 관찰할 수 있으며, 이는 중요한 실험인자라 여겨진다.

Fig. 2는 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 공침반응 후 건조된 분말의 SEM 이미지이다. SEM 결과는 정성적으로 뚜렷한 차이점이 없었던 XRD 결과와 비슷한 형상변화를 보였다. 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 1.500인 경우를 제외한 모든 시편은 어느 정도의 단/장축비를 가지는 침상 혹은 과립형태의 입자형상을 보였다. 그러나 몰 비율이 1.500일 경우 작은 구형 입자들이 뭉쳐진 형상을 보였고, 입자크기는 평균 60 nm 이하임을 알 수 있었다.

Fig. 3은 초기출발 물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 공침반응 후 건조분말을 900°C에서 2시간 동안 하소(calcination)시킨 시편의 XRD 회절 패턴이다. 출발물질의 Ca/P 몰 비율을 1.500, 1.602 및 1.670으로 조절한 결과, 얻어진 분말의 결정상은 각각 β -TCP, BCP 및 HAp 상이 뚜렷하게 관찰되었다. Ca/P 몰 비율 1.670인 경우 HAp 결정상인 (211), (112), (300), 및 (202) 피크가 잘 발달되어 있고, Ca/P 몰 비율 1.602인 경우 HAp 결정상인

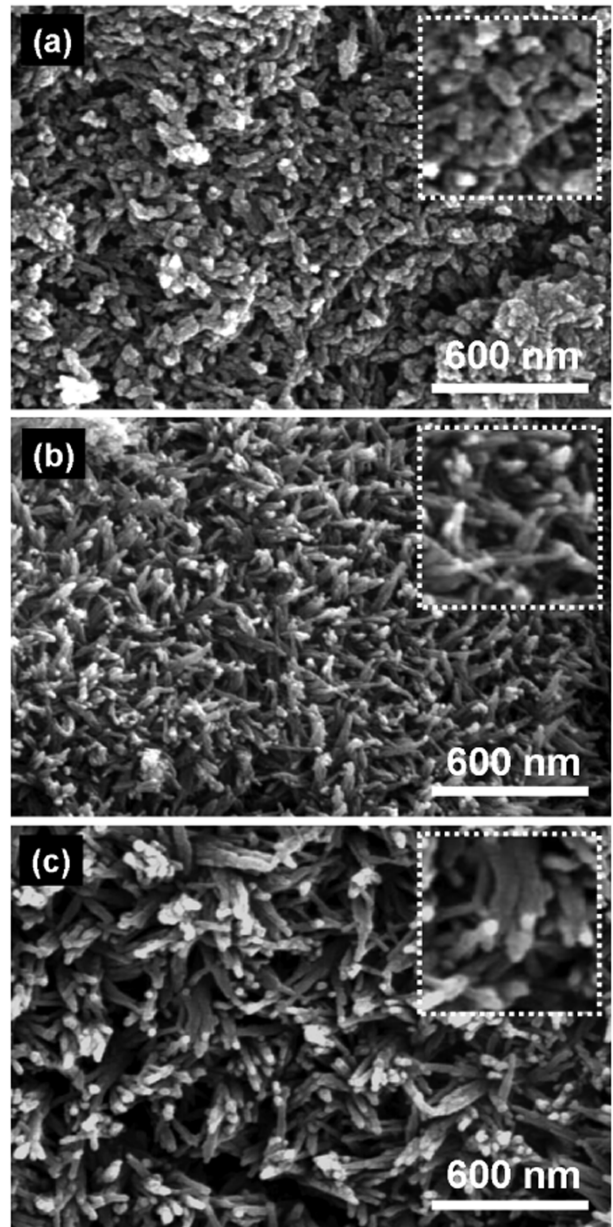


Fig. 2. SEM images of the as-dried powders precipitated at pH = 10 with various Ca/P ratios; (a) 1.500, (b) 1.602, and (c) 1.670.

(211) 및 (300)과 β -TCP 결정상인 (2110) 및 (220) 피크가 뚜렷하게 양분화 되었다. Ca/P 몰 비율 1.500인 경우 β -TCP 결정상인 (2110) 및 (220) 피크가 뚜렷하게 보였다. 얻어진 분말의 결정화도는 β -TCP 및 BCP일 경우 HAp보다 낮은 양상을 보였고, 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 1.500일 경우, HAp 피크라 판단되는 미약한 피크도 관찰되었다. 그러나 출발물질의 Ca/P 몰 비율을 1.500, 1.602 및 1.670으로 조절하여 하소시킨 분말의 결정상 결과는 이론상의 결정상(예; 이론적 Ca/P 몰 비율, β -TCP = 1.5, HAp = 1.67)과 일치한다. 본 연구에서의 높은 pH 조건에서의 공침반응은 인산칼슘계 세라믹

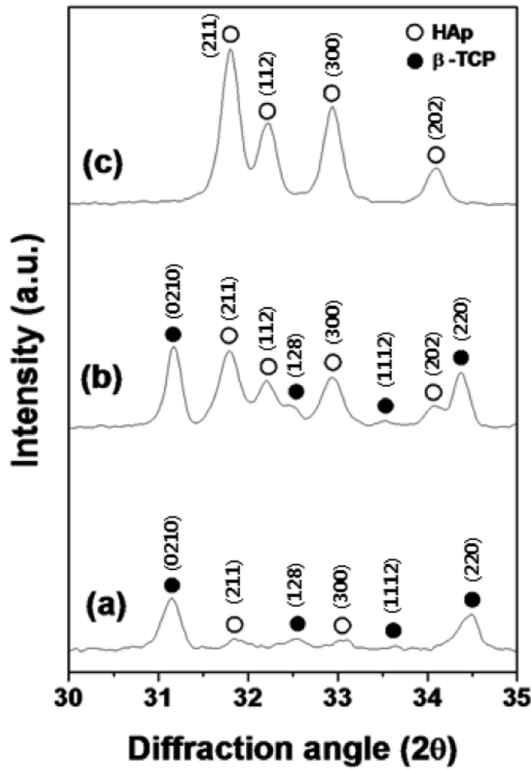


Fig. 3. XRD patterns of the as-calcined powders with various starting Ca/P ratios; (a) 1.500, (b) 1.602, and (c) 1.670.

스 합성에 있어서 화학양론적인 접근법도 가능하다는 것을 나타내고 있다.

Fig. 4는 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 공침반응 후 건조분말을 900°C에서 2시간 동안 하소(calcination) 한 시편의 SEM 이미지이다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이, 합성된 β -TCP, BCP, 및 HAp 분말은 출발물질의 Ca/P 몰 비율과는 상관없이 전체적으로 비교적 구형에 가까운 입자형상을 나타내고 있으며, 입자들 간에 다소의 응집이 관찰되었다. β -TCP 입자형상은 대체로 균일하고 매끄러운 표면형상을 보인 반면, BCP 및 HAp의 입자형상은 재결정화 또는 분말의 이차 결정성장을 암시하는 응집 및 넥(neck)이 형성됨을 보였다.

그리고 Fig. 5에서 보여 지듯이, 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 1.534, 1.550, 1.568, 1.619, 및 1.636인 경우에도 BCP 및 HAp 분말과 비슷한 양상을 보이고, 응집 및 넥(neck) 형성은 유지 되었다. 그러나 SEM 관찰에 있어서 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따른 얻어진 분말의 조직상 차이를 관찰할 수는 없었다. 이는 다른 선행연구 결과와 일치한다[14, 18]. 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따른 합성된 분말의 평균 입경을 Fig. 6에 나타내었다. 단순 평균 입자크기를 측정된 결과 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 1.550일 때 입자의 평균입경(= 0.266 μm)이 가장 컸으며, 특정 몰 비율 조건에서는 입자의 크기가 증

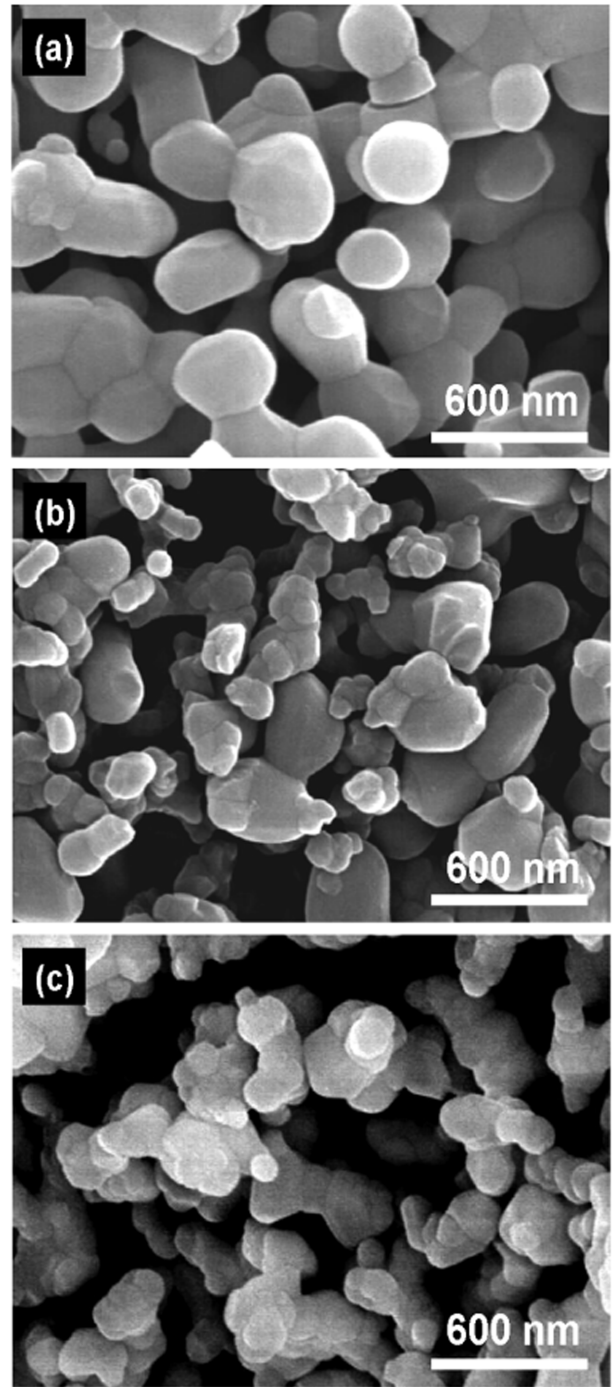


Fig. 4. SEM images of the as-calcined powders with various starting Ca/P ratios; (a) 1.500, (b) 1.602, and (c) 1.670.

가 하다가 감소하는 양상을 보였다. 이는 BCP 상 조직 내에 β -TCP : HAp의 분포 비율이 분말의 입경 변화에도 영향을 미친 것으로 판단된다.

상기 열거한 공침법에 의한 제조된 BCP 분말의 특성 평가는 표면형상 관찰(SEM) 보다는 X-선 회절 패턴을 통한 분석법이 용이하다고 판단되어, 출발물질의 Ca/P 몰 비율(1.534~1.636)에 따라 제조된 분말의 결정성, 결

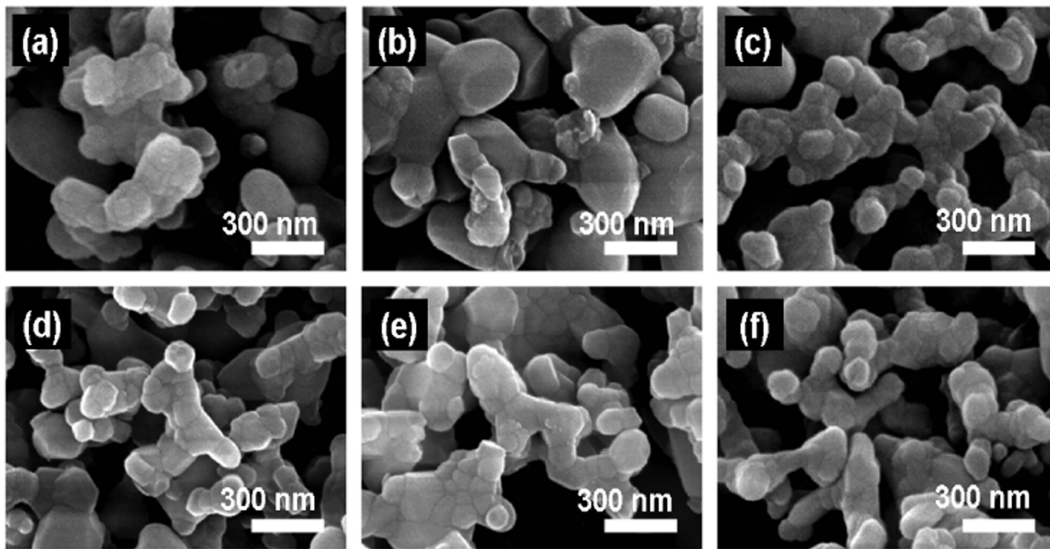


Fig. 5. SEM images of the as-calcined powders with various starting Ca/P ratios; (a) 1.534, (b) 1.550, (c) 1.568, (d) 1.619, and (e) 1.636.

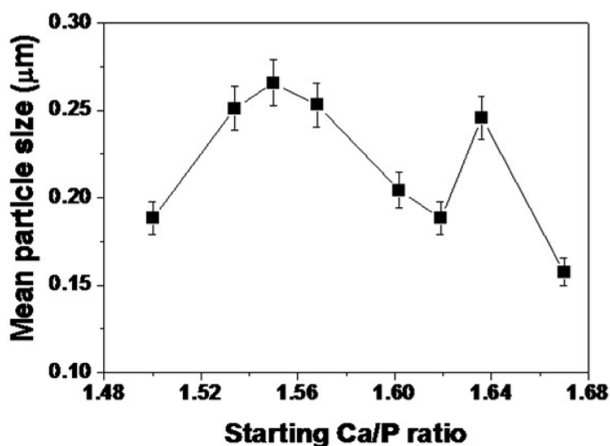


Fig. 6. Mean particle size of the as-calcined powders with various starting Ca/P ratios.

정상 및 결정화도를 관찰하였다. 이에 대한 결과를 Fig. 7에 나타내었다. Fig. 7(a) 결과에 의하면 출발물질의 Ca/P 몰 비율(1.534~1.636)과 주어진 pH조건(pH = 10) 및 열처리 조건(900°C, 2시간)에 따라 BCP 상을 정확하게 얻을 수 있음을 확인 하였다. Fig. 7(a)의 X선 회절 패턴을 확대하여 관찰한 결과(Fig. 7(b)), 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 증가함에 따라 β-TCP 상의 주 피크 결정성장 방향은 (0210)으로 감소하였다. 이와 반대로 HAp 상의 주 피크 성장은 (211)쪽으로 상대적으로 증가하였다. 결정화도 측정(Fig. 7(c))의 경우에도 얻어진 β-TCP 및 HAp 분말의 결정화도가 이론치에 가깝다고 가정 한다면, BCP 분말의 이상 조직(biphasic structure)의 부피 비율의 합은 정성적으로도 거의 일치함을 알 수 있다[16]. 이는 앞서 열거한 공침법의 개선된 화학양론적 조건에서 출발물질의 Ca/P의 몰 비율 조절이 다양한 BCP 상조직

을 얻을 수 있음을 시사하며, 이는 기존의 화학양론적 접근법인 건식법의 이점(고정된 초기 Ca/P 몰 비율)과 열처리 조건의 완화(~900°C)를 통해 BCP 분말제조의 효과적인 합성법이라고 판단된다.

$$V_{f_{\beta\text{-TCP}}} = \frac{I_{\beta\text{-TCP}}}{I_{\beta\text{-TCP}} + I_{\text{HAp}}} \quad (1)$$

$$\sum((1.67 \times M_{f_{\text{HAp}}}) + (1.50 \times M_{f_{\beta\text{-TCP}}})) \quad (2)$$

Fig. 8은 출발물질의 Ca/P 몰 비율(1.534~1.636) 변화에 따라 제조된 BCP 분말의 X선 회절 패턴 측정을 통해 얻어진 결과를 토대로 계산된 적분 강도 값 및 화학적 분석(정량분석)과 XRD 결과에 의한 Ca/P 몰 비율의 관계를 나타낸 그림이다. 적분 강도 값은 Rigaku integral analysis 프로그램을 통해 분석하였다. 이때 측정범위는 β-TCP 상의 경우 2θ 범위 중 30.7~31.5°에서 계산하였고, HAp 상의 경우 30.7~32.6°에서 계산하였다. 이에 대한 결과를 Fig. 8(a)에 나타내었다. 계산된 적분 강도 결과는 BCP의 이상 조직의 결정화도 결과와 비슷한 양상을 보였다. 적분 강도 값을 Eq. (1)에 대입하여 부피 비율을 나타낸 다음, 비율 값을 Eq. (2)에 대입하여 XRD 측정값에 의한 Ca/P 몰 비율을 구하였다. 또한 ICP-AES 측정값과 이론적인 화학 양론적 Ca/P 몰 비율을 비교하여 Fig. 8(b)에 나타내었다. XRD 측정에 의해 확인된 Ca/P 몰 비율은 이론 값 및 ICP 측정값과 유사함을 확인 하였다. 그러나 XRD 측정값이 ICP 측정값보다 이론치에 가까운 이유는 β-TCP(Ca/P = 1.5) 및 HAp(Ca/P = 1.67)의 이론치를 고유값(Eq. (2))으로 정했기 때문이며, ICP 측정 시 전처리 과정(질산처리 및 회석)으로 인하여 고체상 시료의 정확한 Ca 및 P의 양을 계산

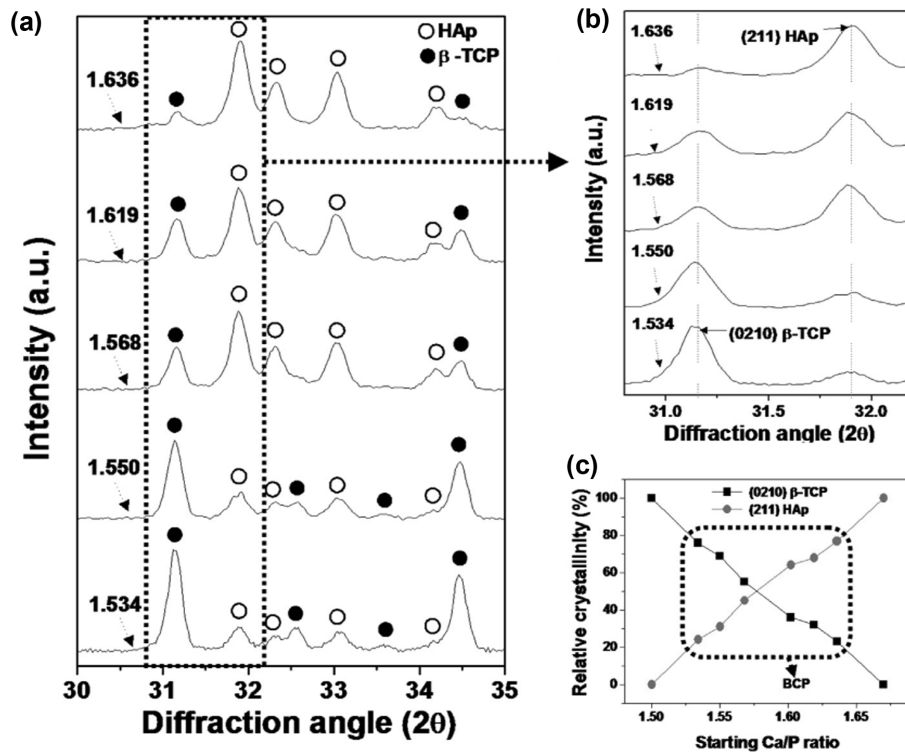


Fig. 7. (a) XRD patterns of the as-calcined powders, (b) Variation of main peak from XRD results, and (c) Relative crystallinity with various starting Ca/P ratios.

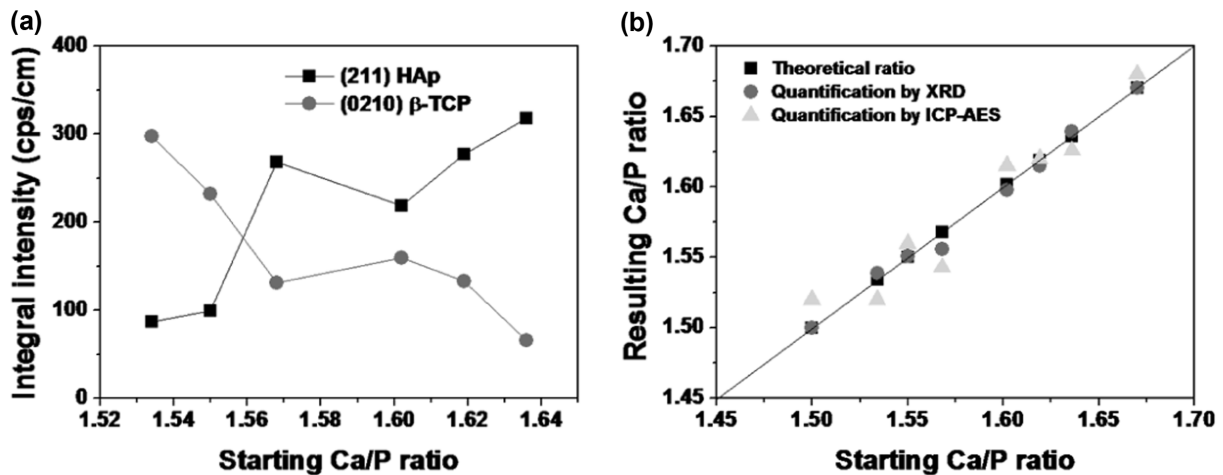


Fig. 8. (a) Integral intensity of the powders calculated from XRD patterns, (b) Correlation of the Ca/P ratio determined by chemical analyses and XRD results.

할 수 없었기 때문이다. 본 실험의 주요 인자인 출발물질의 Ca/P 몰 비율이 XRD 측정을 통하여 합성된 BCP 분말의 Ca/P 몰 비율을 확인할 수 있었다. 따라서 특정 합성조건에서는 출발물질의 Ca/P 몰 비율에 따라 화학양론적 합성이 가능하다고 판단된다.

출발물질의 Ca/P 몰 비율 변화에 의해 합성된 BCP 분말의 분해거동을 평가하기 위하여 XRD 회절 패턴 및 이상 조직의 결정상 변화 및 XRD 측정으로 계산된 다

양한 Ca/P 몰 비율을 가지는 BCP 분말을 인산완충용액인 pH 7.4의 1 M PBS(phosphate buffer solution)을 이용하였다. 다양한 Ca/P 몰 비율을 가지는 BCP 분말을 인산완충용액(PBS) 30 ml에 각각 30 mg씩 침적하여 체온과 유사한 온도인 36.5°C 인큐베이터에서 두 달여에 걸쳐 분해거동을 관찰하였다. 이에 대한 결과를 Fig. 9에 나타내었다. 시간 변화에 따른 pH 변화를 관찰하면 인산완충용액(PBS)내에서 용출되는 PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} 이온

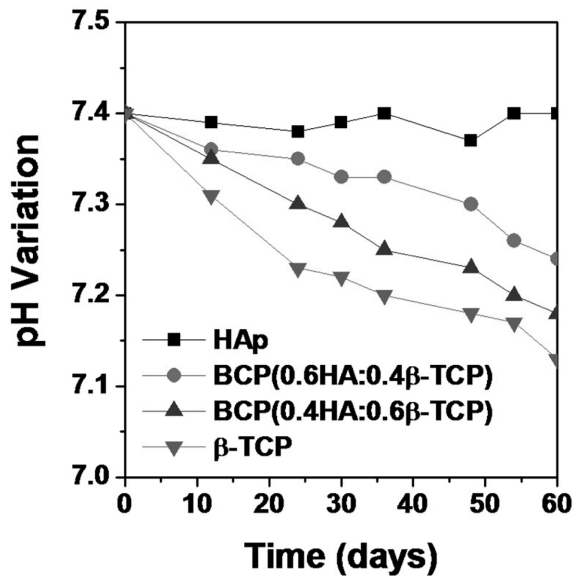


Fig. 9. pH variation in the HAp, β -TCP, and BCP powder immersed PBS (phosphate buffer solutions).

이 pH에 영향을 준다. BCP 분말의 Ca/P 비율에 따라 분말내의 Ca 함유량 차이에 의해 HAp를 정점으로 β -TCP 순으로 pH의 감소가 두드러진다. 이러한 분해거동은 일반적으로 HAp는 생체 내에서 비분해성을, β -TCP는 분해성을 나타내므로 이상(HAp/ β -TCP)이 존재하는 BCP의 경우 β -TCP의 함량이 많을수록 분해성이 증가한다는 것을 알 수 있다. 향후 이러한 이상적인 특성을 이용하여 기타 생분해성 연구에 있어서 응용이 가능하리라 판단된다.

4. 결 론

공침법을 이용한 BCP 분말 합성할 시, pH와 출발물질의 Ca/P 몰 비율은 매우 중요하다. 이러한 pH와 Ca/P 몰 비율의 조절에 의해 다양한 비율의 HAp/ β -TCP 조성을 갖는 BCP 분말을 제조할 수 있었다. 출발물질의 Ca/P 몰 비율 변화에 의해 합성된 다양한 BCP 분말의 HAp/ β -TCP 비율은 X-선 회절 패턴을 통해 확인하였고, 화학 양론적 접근 방법을 통한 다양한 조성을 갖는 BCP분말의 합성이 용이함을 확인하였다. PBS(phosphate buffer solution)를 이용한 분해거동 평가에서 이상(HAp/ β -TCP)이 존재하는 BCP의 경우 β -TCP의 함량이 많을수록 분해성이 증가한다는 것을 알 수 있다.

감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국산업기술진흥원의 지

역혁신인력양성사업으로 수행된 연구결과입니다.

참 고 문 헌

- [1] K.-B. Park, J.-W. Park, H.-U. Ahn, D.-J. Yang, S.-K. Choi, I.-S. Jang, S.-I. Yeo and J.-Y. Suh, "Comparative study on the physicochemical properties and cytocompatibility of microporous biphasic calcium phosphate ceramics as a bone graft substitute", *Journal of Periodontal & Implant Science* 36 (2006) 797.
- [2] R.W. Bucholz, A. Carlton and R.E. Holmes, "Hydroxyapatite and tricalcium phosphate bone graft substitutes", *Orthop. Clin. North Am.* 18 (1987) 323.
- [3] W. Suchanek and M. Yoshimura, "Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants", *J. Mater. Res.* 13 (1998) 94.
- [4] Y. Ota, T. Iwashita, T. Kasuga, Y. Abe and A. Seki, "Bone formation following implantation of fibrous compounds (β -Ca(PO₃)₂, CaCO₃(Aragonite)) into bone marrow", *J. Mater. Sci.* 12 (2002) 895.
- [5] J.H. Kim, Y.M. Park, Y.Y. Yang, S.Y. Yoon and H.C. Park, "Microstructural development in synthetic hydroxyapatite", *J. Kor. Ceram. Soc.* 41 (2004) 289.
- [6] D.J. Baek, T.Y. Yang, Y.B. Lee, S.Y. Yoon and H.C. Park, "Fabrication of hydroxyapatite whiskers by hydrolysis of α -TCP", *J. Kor. Ceram. Soc.* 40 (2003) 608.
- [7] S.H. Kwon, Y.K. Jun, S.H. Hong and H.E. Kim, "Synthesis and dissolution behavior of β -TCP and HA/ β -TCP composite powders", *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 1039.
- [8] I. Manjubala and M. Sivakumar, "In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate ceramics using microwave irradiation", *Mater. Chem. & Phys.* 71 (2001) 272.
- [9] C.K. Hsu, "The preparation of biphasic porous calcium phosphate by the mixture of Ca(H₂PO₄)₂H₂O and CaCO₃", *Mater. Chem. & Phys.* 9470 (2002) 1.
- [10] Y. Pand, J.A. Huang and C.Y. Shao, "Preparation of β -TCP with high thermal stability by solid reaction route", *J. Mater. Sci.* 38 (2003) 1049.
- [11] N. Kivrak and A.C. Tas, "Synthesis of calcium hydroxyapatite-tri calcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramic powders and their sintering behavior", *J. Am. Ceram. Soc.* 81 (1998) 2245.
- [12] S.V. Dorozhkin, "Solid-state transformation of a non-stoichiometric calcium deficient apatite into the biphasic calcium phosphate", *Key Eng.* 192-195 (2001) 155-158.
- [13] M. Benahmed, J.M. Bouler, D. Heymann, O. Gan and G. Daculsi, "Biodegradation of synthetic biphasic calcium phosphate by human monocytes *in vitro*", *Biomaterials* 17 (1996) 2173.
- [14] R. Xin, Y. Leng, J. Chen and Q. Zhang, "A comparative study of calcium phosphate formation on bioceramics *in vitro* and *in vivo*", *Biomaterials* 26 (2005) 6477.
- [15] R.Z. LeGeros, "Apatites in biological system", *Prog. Crystal Growth Charact.* 4 (1981).
- [16] R.Z. LeGeros, S. Lin, R. Rohanzadeh, D. Mijares and J.P. LeGeros, "Biphasic Calcium phosphate bioceram-

- ics:preparation, properties and applications”, J. Mater. Sic. 14 (2003) 201.
- [17] R.Z. LeGeros, “Calcium phosphates in oral biology and medicine (Monograph in Oral Science) Karger 15 (1991).
- [18] S.-H. Kwon, Y.-K. Jun, S.-H. Hong and H.-E. Kim, “Synthesis and dissolution behavior of β -TCP and HA/ β -TCP composite powders”, J. Euro. Ceram. Soc. 23 (2003) 1039.