

## Effects of EDTA on morphology of hydroxyapatite prepared by hydrothermal method

Bong-Seok Choi, Dong-Hyun Kim, Tae-Wan Kim, Hong-Chae Park and Seog-Young Yoon<sup>†</sup>

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

(Received March 10, 2011)

(Revised March 29, 2011)

(Accepted April 8, 2011)

**Abstract** Hydroxyapatite (HAP) crystals with hexagonal structure have been successfully synthesized by using EDTA (ethylene diamine tetraacetic acid) as chelate under hydrothermal condition. The as-prepared HAP powders were characterized by XRD and SEM. The XRD result indicated that the products were preferentially oriented along c-axis. The SEM photographs showed that the morphology of the HAP crystals was well controlled by the reaction parameters such as temperature, pH value, and the molar ratio of EDTA/Ca.

**Key words** Hydroxyapatite, Hydrothermal, EDTA, Chelate, Crystal growth

## 수열합성법에 의해 합성된 수산화아파타이트 결정의 입자 형상에 관한 EDTA의 영향

최봉석, 김동현, 김태완, 박흥채, 윤석영<sup>†</sup>

부산대학교 재료공학부, 부산, 609-735

(2011년 3월 10일 접수)

(2011년 3월 29일 심사완료)

(2011년 4월 8일 게재확정)

**요약** 육방정계 구조를 가지는 수산화아파타이트 결정은 킬레이트 착화합물을 형성 할 수 있는 EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)를 이용하여 수열조건에서 합성 하였다. 제조된 분말은 X-선 회절 패턴 및 주사전자현미경에 의해 특성 평가 하였다. 제조된 수산화아파타이트 분말은 육방정계 구조의 c축에 따라 결정이 성장하였고, 결정의 형상은 수열온도, pH, EDTA/Ca 및 출발물질의 Ca/P 몰 비와 같은 반응 파라메타에 의해 제어 되었다.

### 1. 서 론

Calcium phosphate계 생체 세라믹스 재료 중 하나인 수산화아파타이트(hydroxyapatite, HAp)는 생체와의 우수한 친화력으로 인하여 넓은 범위의 잠재적 실용 가능성을 가진 생체 의료용 소재이다[1]. 이러한 수산화아파타이트는 사람의 뼈와 치아의 무기질 부분이 화학적 및 결정학적으로 유사하기 때문에 정형외과 및 치과 영역에서 널리 사용되고 있다[2-4]. 또한 생체 구조적 안정성을 가진 수산화아파타이트의 생체 내 비분해성을 이용하여, 분해성을 가지는  $\beta$ -TCP와의 조합에 대한 연구도 현재

활발히 진행 중이다[5, 6].

수산화아파타이트는 공침, 졸-겔, 역 미셀, 가수분해, 고상반응 그리고 스퍼터링법 등과 같은 다양한 방법으로 합성하고 있으나 합성된 분말은 정형화된 형태를 보이고 있다[7]. 용매의 증기압을 이용하여 단결정을 합성 할 수 있는 수열합성(hydrothermal synthesis)법은 특정 형상의 산화물 결정 합성도 가능케 하며, nanowire, nanobelt, 구(sphere), 각기둥(prism)과 같은 특이한 형태의 결정들도 수열합성법에 의해 합성되고 있다[8,9]. 최근 각기둥 형태의 수산화아파타이트 결정은 EDTA와 같은 킬레이트 화합물을 응용하여 합성하고 있다. 이러한 합성법은 수열 반응 시 Ca 금속 양이온-킬레이트(chelate) 화학복합체의 분해 및 산화작용을 통해 수산화아파타이트 결정이 형성되며, 비교적 간단한 공정에서 균일한 결정상을 얻을 수 있다. 그러나 아직까지 금속 양이온-킬레이트

<sup>†</sup>Corresponding author

Tel: +82-51-510-2487

Fax: +82-51-512-0528

E-mail: syy3@pusan.ac.kr

화합물이 수열반응에 의해 이방성(anisotropic) 수산화아파타이트 막대 결정이 어떻게 형성되는지 명확하게 밝혀 지지는 않았다[10, 11].

본 연구에서는 EDTA의 Ca 양이온과의 킬레이트 화합물을 이용하여 수열합성을 통해 막대형태의 수산화아파타이트를 합성하였다. 실험주요인자는 출발물질의 Ca/P 몰 비율, EDTA의 첨가량, pH 및 수열합성온도로 이에 따른 변화거동을 X-선 회절(X-ray diffraction) 분석 및 주사전자현미경(scanning electron microscope, SEM)을 이용하여 확인하였다.

## 2. 실험방법

본 연구의 분말합성공정을 Fig. 1에 나타내었다. 출발물질로  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)를 사용하여 공침물을 제조하고 수열합성하였다. 출발물질의 Ca/P 몰 비는 1.5, 1.602, 1.67로 고정하고,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 와  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 를 각각 증류수 100, 150 mL에 용해시킨 후, EDTA 첨가량은 EDTA/Ca 몰 비 1, 1.1로 측정하여 투입하였다. 이때 EDTA를 용해시키기 위해 암모니아수를 5 mL 첨가하였다. 출발물질을 공침시키기 위해 pH조절제로 KOH 수용액을 이용하여 pH값이 8, 10, 12로 되도록 제어하였다. 제조된 공침물은 테프론(Teflon) 비이커가 장착된 autoclave에 봉인

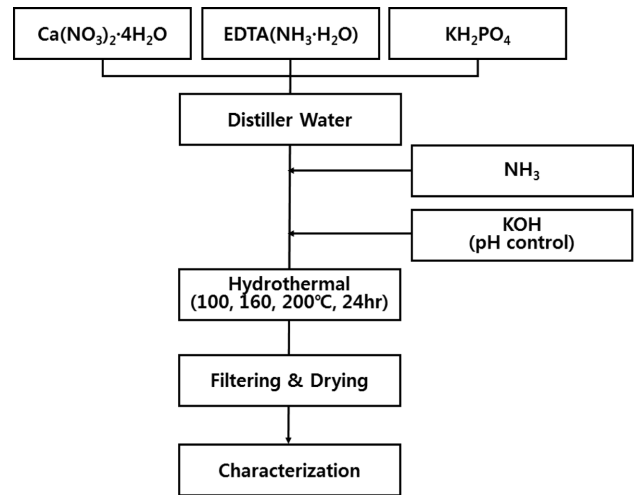


Fig. 1. Experimental flowchart.

하여 100, 160, 200°C 온도에서 24시간 동안 수열합성하였다. 반응 후 생성된 현탁액은 여과한 후 미반응 불순물을 제거하기 위하여 증류수로 수차례 수세하고 진공 건조기에서 70°C로 고정하여 24시간 건조하였다. 생성된 분말의 형상은 SEM(S-4200, 4800, Hitachi)을 통하여 관찰했으며, 분말의 결정상은 XRD(D/max-IIA, Rigaku)로 분석하였다. XRD 측정조건은 30 kV, 25 mA의 Ni필터로 단색화한  $\text{CuK}\alpha$ 선이고 Sc계수관을 이용하여 0.5°/min의 주사속도로 회절강도를 측정하였다.

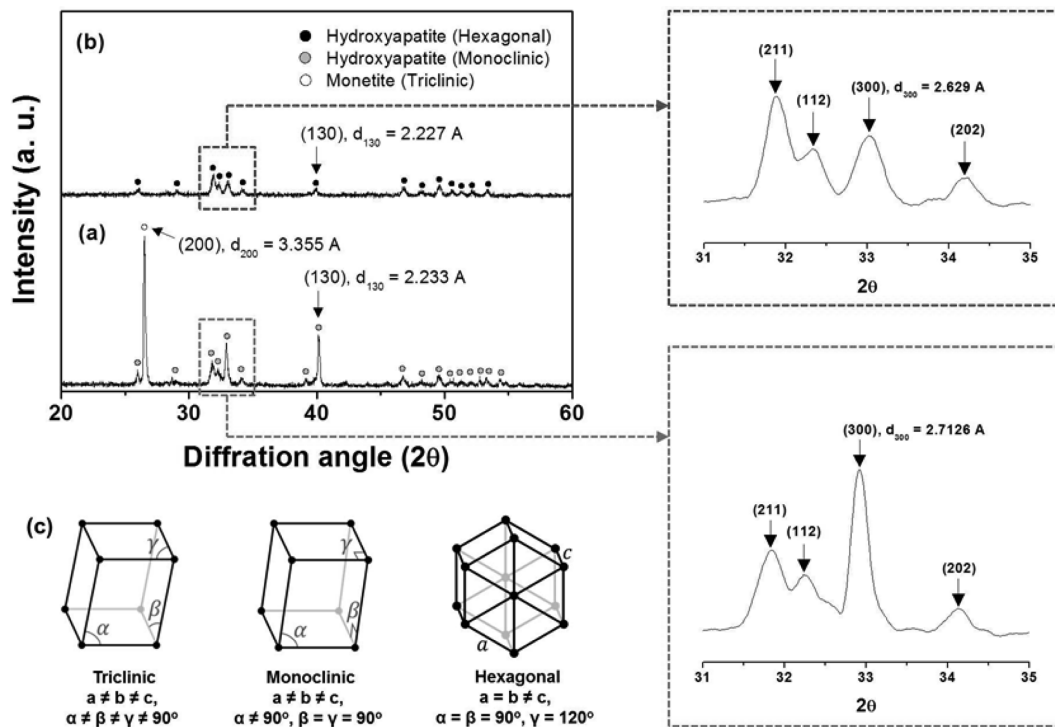


Fig. 2. XRD patterns of the as-prepared powder with Ca/P ratio = 1.5; (a) no addition and (b) EDTA/Ca = 1.0. (c) crystal structure unit cell for Fig. 2 results (Tip: hydrothermal condition: pH = 8, 160°C, 24 h).

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. HAp 수열합성에 있어 EDTA 첨가의 영향

Fig. 2는 EDTA 첨가 유무에 따라 수열합성 된 분말 시편의 XRD 결과이다. 이 때 합성 조건은 출발 물질 Ca/P 몰 비가 1.5, EDTA/Ca 몰 비가 1인 킬레이트 혼합물을 pH 8로 고정하여 공침시켰고 160°C에서 24시간 동안 수열반응 시켰다. EDTA를 첨가하여 합성된 분말(Fig. 2(b))은 전형적인 hexagonal 구조를 가지는 HAp 결정상(JCPDS No. 9-432)이 확인 되었으나, EDTA를 첨가하지 않고 합성된 분말(Fig. 2(a))은 결정성이 높은 monetite(triclinic 구조) 결정상(JCPDS No. 71-1760) 및 (300)과 (130) 면지수가 발달된 monoclinic 구조(JCPDS No. 82-1943)라 사료되는 HAp 결정상이 관찰되었다.

EDTA 첨가 유무에 따라 수열합성 된 분말의 SEM 측정결과를 Fig. 3에 나타내었다. 그 결과 EDTA 첨가 유무에 따라 분말의 형상이 판이하게 달라짐을 알 수 있었다. Fig. 3(a, b)에 나타난 분말의 형상은 50  $\mu\text{m}$  급 조대한 결정입자 및 200 nm 급 bar 형태의 미세한 결정 입자들이 혼재함을 알 수 있었다. EDTA가 첨가된 분말은 Fig. 3(c)에 나타난 바와 같이 각기둥(prism) 형태의 입자들이 서로 엉켜있음을 관찰 할 수 있었다. 이는 낮은 pH 반응조건으로 인해 수열합성과정 중 Ca-EDTA 킬레이트화합물을 형성하지 못하였기 때문이라 생각된다. 또한 Fig. 2(a)의 결정성이 높은 monetite 상은 Fig. 3(a) 결과에서 보인 monetite 조대 결정이라 판단되어진다.

일반적으로 합성 HAp의 특성은 제조방법 뿐만 아니라 공정조건(출발물질의 종류, 반응온도 및 시간, pH, 용매의 종류 등)에 크게 의존하므로 초기공정조건은 반응생성물의 성질 및 미세구조에 미치는 영향은 크다고 볼 수 있다. 뿐만 아니라 HAp의 합성법 중에 하나인 공침-하소처리 공정에서도 불안정한 공침 조건(예: 출발물질 Ca/P 몰 비 = 1.67 미만, pH = 8 이하)은 열처리 과정(900°C 이상)을 통하더라도 HAp 상이 나타나지 않는다고 보고되어 있으나[6], 본 실험 결과에서는 EDTA를

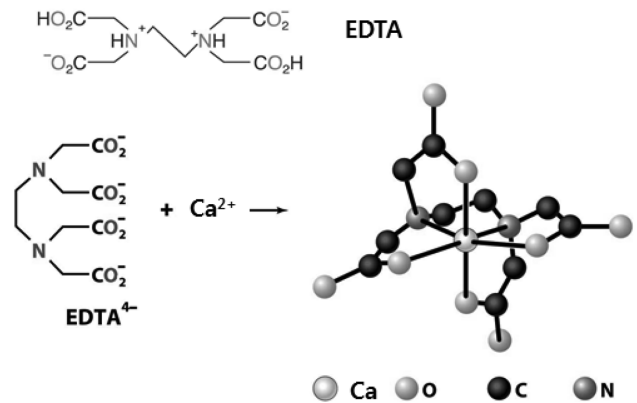


Fig. 4. The complex of Ca ion and EDTA molecule.

첨가하여 수열합성 된 분말은 불안정한 공침조건(Ca/P 몰 비 = 1.5, pH = 8)에도 불구하고 hexagonal 구조를 가지는 HAp 결정상을 나타내고 있다. 본 실험 결과로 미루어 볼 때 HAp 수열합성에 있어서 EDTA의 첨가가 HAp 결정상 및 형상에 영향을 준다고 판단되어진다.

Fig. 4는 Ca-EDTA 킬레이트 착화합물(complex)의 구조를 나타낸 그림이다. 일반적으로 중심금속과 주위에 있는 리간드(ligand) 사이의 배위결합에 의해 형성된 배위화합물을 착염이라 하며, 킬레이트 화합물을 형성하는 EDTA는 amide 그룹의 카르복실기와 금속이온과 1:1로 착염을 형성한다. 따라서 출발 물질의 Ca/P 몰 비가 1.5, pH 8인 불안정한 공침조건 하에서도 Ca이온과 착염이 형성되어 Ca-EDTA 킬레이트 화합물은 수열반응에 의해 HAp 핵생성 및 결정의 성장이 쉽게 이루어진다고 판단되어진다.

#### 3.2. pH 및 EDTA 첨가량의 변화

Fig. 5는 EDTA 첨가유무 및 pH 변화에 따라 수열합성 된 분말의 XRD 분석결과이다. 이 때 분말 시편의 수열합성 조건은 Ca/P 몰 비 1.5, 160°C에서 24시간으로 고정 하였다. Fig. 5(a, b)에서 보여 지듯이, EDTA가 첨가(EDTA/Ca ratio = 1)된 분말은 HAp 결정상이 관찰

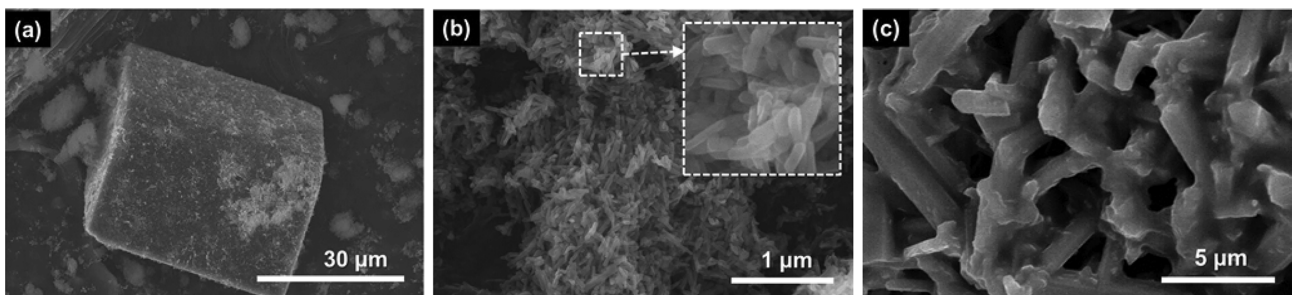


Fig. 3. SEM images of the as-prepared powder with Ca/P ratio = 1.5; (a, b) no EDTA and (c) EDTA/Ca = 1.0 (Tip: hydrothermal condition: pH = 8, 160°C, 24h).

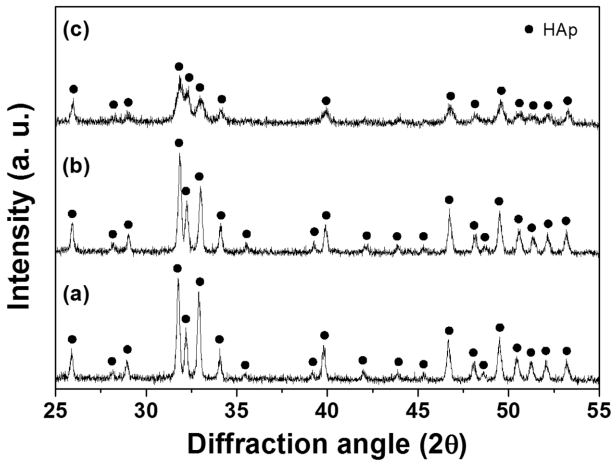


Fig. 5. XRD patterns of the as-prepared powder with different pH condition; (a) 10 and (b, c) 12 (Tip: Ca/P ratio = 1.5; (a, b) EDTA/Ca = 1.0 and (c) no EDTA, hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

되었고, 초기반응 조건의 pH가 10에서 12로 증가함에 따라 HAp의 결정성이 증가함을 알 수 있었다. 그러나 EDTA가 첨가되지 않은 분말은 pH 12의 안정한 공침 조건에도 불구하고 상대적으로 낮은 HAp 결정상이 나타났다. 위 반응 조건에 의해 수열합성된 분말의 SEM 분석결과를 Fig. 6에 나타내었다. Fig. 6(a, b)의 EDTA를 첨가하여 합성한 HAp 분말의 형상은 pH가 10에서 12로 증가함에 따라 각기둥 형태의 형상으로 결정이 성장함을 알 수 있었다. EDTA 첨가 없이 합성된 HAp 분말(Fig. 6(c))은 pH 8에서 합성된 분말형상(Fig. 3(b) 결과)과 비슷한 양상인 bar 형상을 나타내었다.

Fig. 7과 8은 EDTA/Ca 몰 비를 1.1로 고정하고 초기 반응조건의 pH를 8, 10, 12로 제조하여 수열합성된 분말의 XRD 및 SEM 분석결과이다. 상기반응조건에 의해 수열합성된 분말의 XRD 패턴은 pH가 증가함에 따라 HAp 결정성이 증가하였고, 특히 pH 10에서 합성된 분말은 (300) 면에서의 피크가 상대적으로 증가함을 보였다. 또한 Fig. 8의 SEM 결과에서 보듯이 이차 결정성장

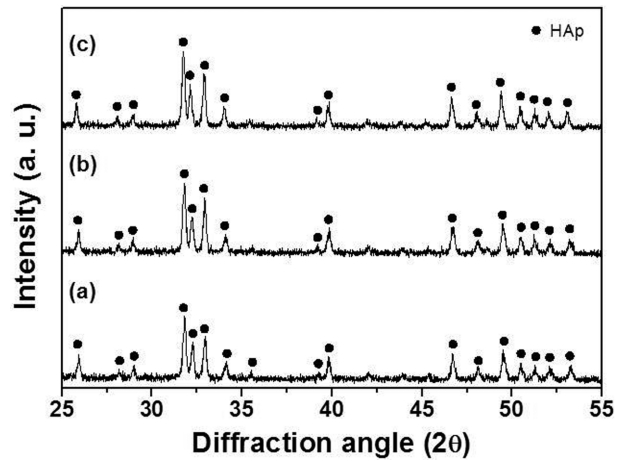


Fig. 7. XRD patterns of the as-prepared powder with EDTA/Ca ratio = 1.1; (a) pH = 8, (b) pH = 10, and (c) pH = 12 (Tip: Ca/P ratio = 1.5, hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

이라 사료되는 장축비(aspect ratio)가 높은 막대모양의 HAp 결정이 형성됨을 관찰할 수 있었다.

### 3.3. 수열온도의 영향 및 출발물질 Ca/P 몰 비의 변화

초기반응조건을 Ca/P 몰 비 1.5, EDTA/Ca 몰 비 1, pH 12로 고정하여 반응온도를 100, 160, 200°C로 변화시켜 수열합성하여 얻어진 분말의 XRD와 SEM 결과를 Fig. 9, 10에 나타내었다. Fig. 9의 XRD 측정결과 HAp 결정상이 나타났으며 수열합성 온도가 증가함에 따라 HAp 결정성이 증가됨을 관찰할 수 있었다. 또한 Fig. 10의 SEM 결과에서 보듯이 수열합성 시 반응온도가 증가함에 따라 결정의 장축비는 감소하였다.

EDTA와 금속이온의 착염 형성 시 금속이온의 농도변화에 따른 영향을 관찰하고자 Ca/P 몰 비를 1.602, 1.67로 조절하여 수열반응 후 합성된 분말의 XRD와 SEM 결과를 Fig. 11과 12에 나타내었다. Fig. 11의 XRD 결과에서 보듯이 Ca/P 몰 비에 상관없이 HAp 결정상이 나타났으며 EDTA의 영향으로 Fig. 12의 SEM 결과에서도 각기둥 형태의 HAp가 합성되었다. 이는 앞서 설명

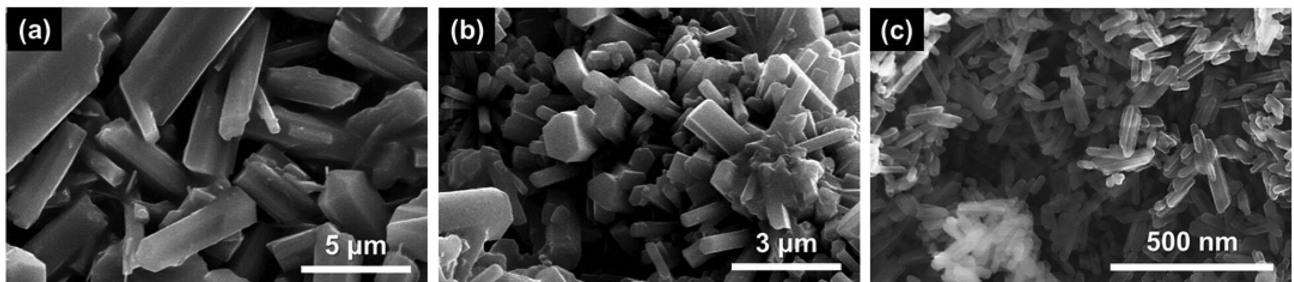


Fig. 6. SEM images of the as-prepared powder with pH condition; (a) 10 and (b, c) 12 (Tip: Ca/P ratio = 1.5; (a, b) EDTA/Ca = 1.0 and (c) no EDTA and hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

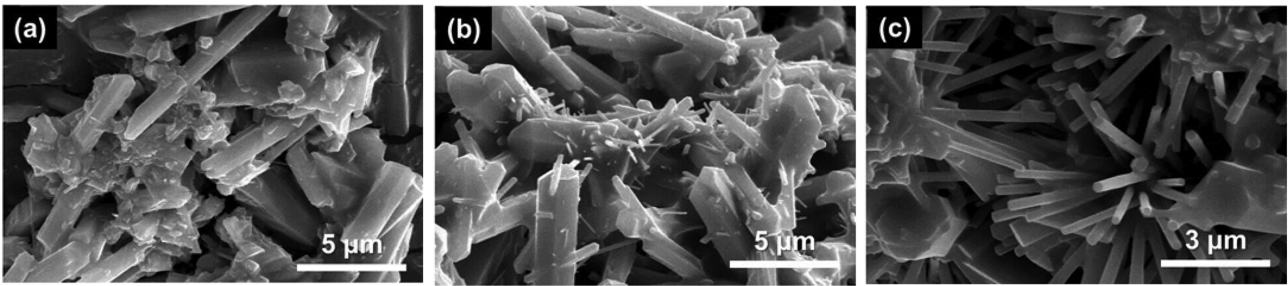


Fig. 8. SEM images of the as-prepared powder with EDTA/Ca ratio = 1.1; (a) pH = 8, (b) pH = 10, and (c) pH = 12 (Tip: Ca/P ratio = 1.5, hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

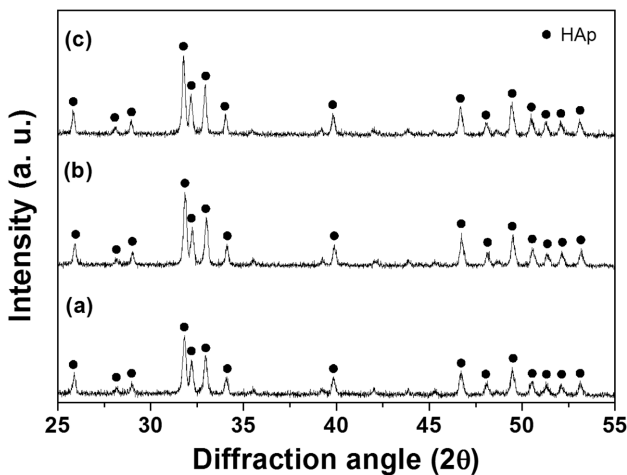


Fig. 9. XRD patterns of the as-prepared powder with different hydrothermal condition; (a) 100°C, (b) 160°C, and (c) 200°C (Tip: Ca/P ratio = 1.5, EDTA/Ca = 1, pH = 2).

한 EDTA와 금속이온이 1:1로 착염을 형성하여 HAp 결정을 형성시킴으로 Ca/P 몰 비에 관계없이 EDTA가 첨가되어 금속이온과 착염을 형성하면 HAp의 핵생성 및 결정의 성장이 이루어진다고 판단되어진다.

#### 3.4. 각기둥 HAp 결정성장 메커니즘

본 연구 결과를 바탕으로 HAp의 결정 성장에 있어서 EDTA의 첨가는 두 가지 영향을 미치는 것으로 사료되

어진다. 첫째, 수열합성 시 초기 킬레이트 화합물에서 EDTA가 Ca 이온을 제어하여 HAp 형성 속도에 영향을 준다. 둘째, 수열합성 시 EDTA가 Ca 이온의 방출을 제어하고 HAp의 결정화가 진행되는 동안 EDTA 분자가 초기 HAp 결정입자 (001)면과 (100) 또는 (010) 결정면에 배열되어 막대 및 각기둥 형태의 HAp 합성에 영향을 미친다고 판단되어진다. HAp 결정이 막대 혹은 각기둥 형태로 c축에 따라 성장하는 Fig. 3, 6, 8의 SEM 결과는 위 내용을 뒷받침 한다고 할 수 있다. EDTA 첨가시 HAp 결정의 화학적 조성변화가 있는지 SEM-EDX를 분석한 결과 EDTA 잔류물(C, N)은 관찰되지 않았으며, 측정된 원소 중 HAp의 화학적조성인 Ca, P, O 원소가 관찰 되었다. 이러한 결과를 Fig. 13에 나타내었다. 또한 Fig. 10 결과를 통하여, 수열온도에 따라 HAp 결정 표면과 EDTA와의 결합력이 달라짐을 예상 할 수 있다. 이는 수열온도가 200로 증가됐을 때, EDTA는 Ca 이온의 방출조절을 효과적으로 작용 할 수 없게 되므로, HAp 각기둥 결정의 장축비는 감소한다고 판단되어진다.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 금속 이온과 착염을 형성하는 킬레이트 화합물의 일종인 EDTA를 첨가하여 수열합성을 통하여

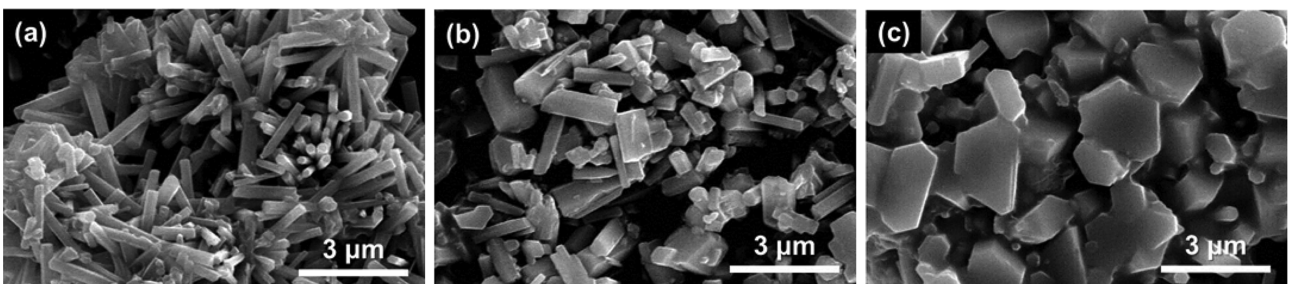


Fig. 10. SEM images of the as-prepared powder with different hydrothermal condition; (a) 100°C, (b) 160°C, and (c) 200°C (Tip: Ca/P ratio = 1.5, EDTA/Ca = 1, pH = 12).

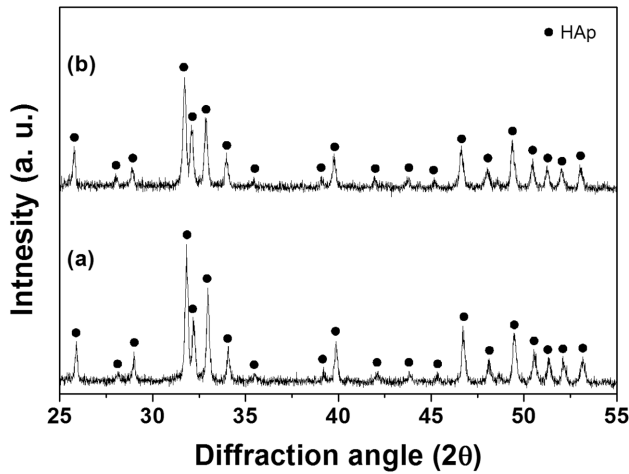


Fig. 11. XRD patterns of the as-prepared powder with different Ca/P ratio; (a) 1.602 and (b) 1.67 (Tip: EDTA/Ca = 1, pH = 12, hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

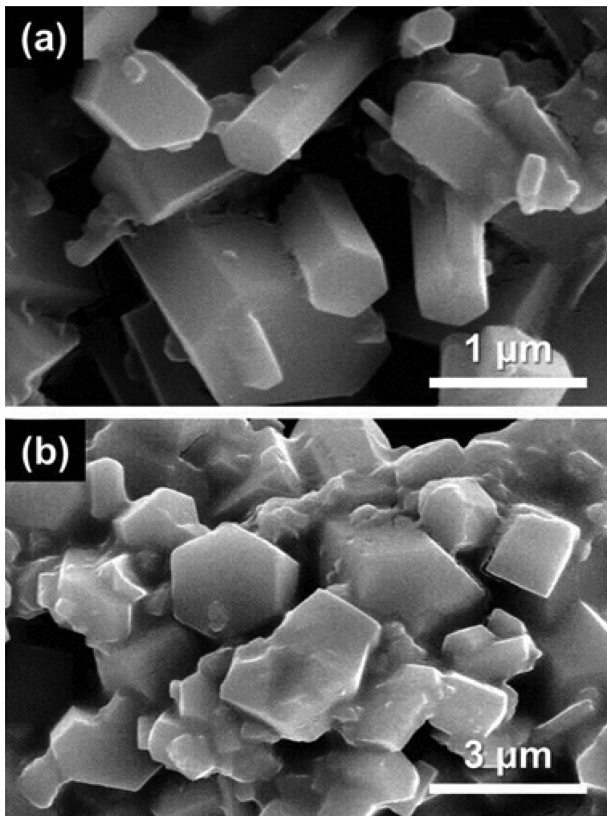


Fig. 12. SEM images of the as-prepared powder with different Ca/P ratio; (a) 1.602 and (b) 1.67 (Tip: EDTA/Ca = 1, pH = 12, hydrothermal condition = 160°C, 24 h).

결정성 HAp를 합성하였다. 또한, 수열합성 시 EDTA 첨가 및 반응 조건에 따라 다양한 형태의 각기둥의 HAp 결정을 성장시킬 수 있었다. 이는 EDTA 킬레이트 화합물이 Ca 이온을 제어하기 때문이라 생각되며 HAp 결정성장 및 계면현상에 크게 작용한다고 판단된다.

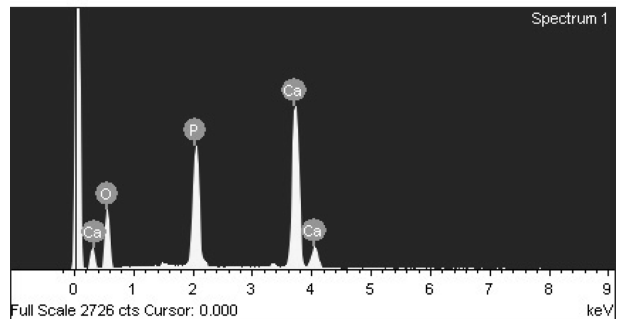
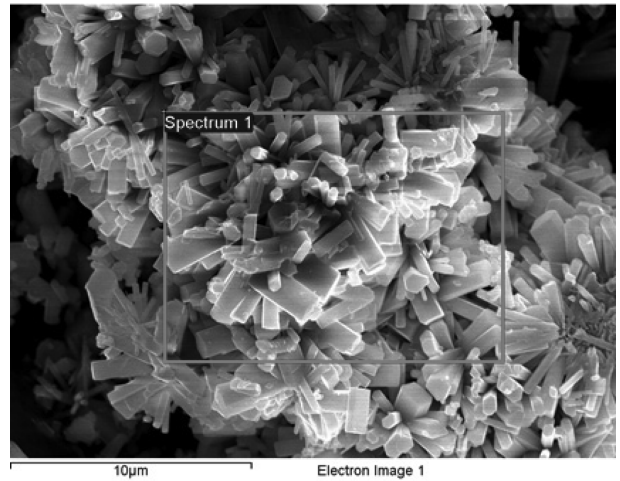


Fig. 13. SEM-EDX result of the as-prepared powder; pH = 12, EDTA/Ca = 1.0, hydrothermal condition = 160°C, 24 h.

## 감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국연구재단의 지역혁신 인력양성사업으로 수행된 연구결과입니다.

## 참고 문헌

- [ 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", *J. Periodontol Implant Sci.* 36 (2006) 797.
- [ 2 ] M. Jarcho, "Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics", *Clin. Orthop. Res.* 157 (1981) 259.
- [ 3 ] H. Aoki, *Science and Medical Applications of Hydroxyapatite*, Japanese Association of Apatite Science, Tokyo (1991).
- [ 4 ] L.L. Hench, "Bioceramics: From concept to clinic", *J. Am. Ceram. Soc.* 74 (1991) 1487.
- [ 5 ] Y. Ota, T. Iwashita, T. Kasuga, Y. Abe and A. Seki, "Bone formation following implantation of fibrous compounds ( $\beta$ -Ca(PO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CaCO<sub>3</sub>(Aragonite)) into bone marrow", *J. Mater. Sci.* 12 (2002) 895.
- [ 6 ] S.H. Kwon, Y.K. Jun, S.H. Hong and H.E. Kim, "Syn-

- thesis and dissolution behavior of  $\beta$ -TCP and HA/ $\beta$ -TCP composite powders”, *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 1039.
- [ 7 ] 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.
- [ 8 ] M.H. Cao, Y.H. Wang, C.X. Guo, Y.J. Qi and C.W. Hu, “Preparation of ultrahigh-aspect-ratio hydroxyapatite nanofibers in reverse micelles under hydrothermal conditions”, *Langmuir* 20 (2004) 4784.
- [ 9 ] H.G. Zhang, Q.S. Zhu and Y Wang, “Morphologically controlled synthesis of hydroxyapatite with partial substitution of fluorine”, *Chem. Mater.* 17 (2005) 5824.
- [10] K. Kandori, N. Horigami, A. Yasukawa and T. Ishikawa, “Texture and formation mechanism of fibrous calcium hydroxyapatite particles prepared by decomposition of calcium-EDTA chelates”, *J. Am. Ceram. Soc.* 80 (1997) 1157.
- [11] H. Arce, M.L. Montero, A. Saenz and V.M. Castano, “Effect of pH and temperature on the formation of hydroxyapatite at low temperatures by decomposition of a Ca-EDTA complex”, *Polyhedron* 23 (2004) 1897.