

Preparation of calcium phosphates by hydrothermal synthesis route

Sung Wook Moon and Byeong Woo Lee[†]

Department of Ocean Advanced Materials Convergence Engineering, Korea Maritime and Ocean University, Busan 49112, Korea
(Received August 22, 2019)
(Revised September 24, 2019)
(Accepted September 27, 2019)

Abstract Calcium phosphates such as hydroxyapatite (HAp), tricalcium phosphate (β -TCP), and biphasic calcium phosphate (BCP, HAp/ β -TCP) have been prepared via hydrothermal treatment. The synthesis was conducted by reacting $(\text{Ca}(\text{OH})_2)$ aqueous solution with phosphoric acid (H_3PO_4) under different hydrothermal synthesis conditions (temperatures up to 150°C and pH lower than 12). The effects of initial precursor Ca/P ratio (1.30, 1.50 and 1.67) and post heat treatment on the phase evolution behavior of the powders and sintered ceramics were investigated. The phases of resulting powders and sintered ceramics were controllable by adjusting the initial Ca/P ratio. A single HAp phase without any noticeable second phase was obtained for the initial Ca/P ratio of 1.67 in the overall heat treatment range. Pure β -TCP and biphasic calcium phosphate (HAp/ β -TCP) were synthesized from precursor solutions having Ca/P molar ratios of 1.30 and 1.50, respectively, after having been heat treated at 900°C or higher. Dense ceramics with translucency were obtained at considerably lower sintering temperatures.

Key words Powder synthesis, Calcium phosphate, Hydrothermal, Hydroxyapatite, β -TCP

수열합성법에 의한 calcium phosphates 분말합성

문성욱, 이병우[†]

한국해양대학교 해양신소재융합공학과, 부산, 49112
(2019년 8월 22일 접수)
(2019년 9월 24일 심사완료)
(2019년 9월 27일 게재확정)

요약 인산칼슘(hydroxyapatite(HAp), β -tricalcium phosphate(β -TCP) 및 HAp와 β -TCP가 혼합된 2상 인산칼슘(BCP, HAp/ β -TCP))들을 수열합성법을 통해 합성하였다. 여러 수열합성 조건(최고온도 150°C 및 pH 12 이하)에서 수산화칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$) 수용액과 인산(H_3PO_4) 용액을 반응시켜 얻은 침전물을 수열합성에 이용하였다. 초기 전구체 Ca/P 비율을 1.30, 1.50 및 1.67로 조절하였으며 이 조성비와 합성 후 열처리가 분말 및 소결체의 상합성에 미치는 영향에 대해 조사하였다. 초기 전구체 Ca/P 비율을 조절함으로써 분말 및 소결체의 상의 조절이 가능하였다. Ca/P 비율이 1.67일 경우 모든 열처리 온도에서 분말 및 소결체 모두에서 HAp 단일 상이 합성되었다. Ca/P 비율이 1.30과 1.50에서 900°C 이상 열처리 할 경우 각각 순수한 β -TCP와 BCP(HAp/ β -TCP)가 합성되었다. 반응성 높은 미세한 분말을 이용하여 소결함으로써 미세한 입경을 가지며 투광성을 가지는 소결체들을 저온에서 얻을 수 있었다.

1. 서론

근래에 생체친화성이 우수하고 강도 또한 금속이나 고분자에 비해 뛰어난 세라믹 생체재료에 대한 관심과 연구가 활발히 진행되고 있다. 가장 널리 사용되는 생체친화성 세라믹 소재로는 인산칼슘(CP, Calcium phosphate) 계로 Ca/P 비가 1.67인 수산화아파타이트(HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)

와 Ca/P = 1.5인 β -tricalcium phosphate(β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) 등이 있다[1,2]. Ca와 P를 주성분으로 하는 인산칼슘계 열은 골 미네랄과의 화학적 구조적 유사성으로 인해 골 조직 재생을 위한 효과적인 대체재로 여겨지고 있으며 그중 수산화아파타이트계 세라믹은 생체활성 재료의 기본 조성으로 인공 골로써 그 유용성이 높게 평가되고 있으며, β -TCP는 생분해성이 높은 소재로 골 대체제 등 다양한 분야에서 사용되고 있다[1-4].

하지만 HAp나 β -TCP 단일 소재로는 더딘 생체 흡수율이나 취약한 기계적 강도 등 단점이 있어 강도를 높일

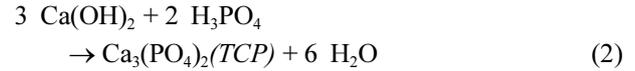
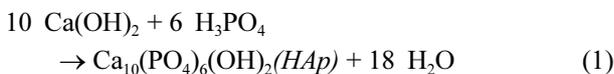
[†]Corresponding author
E-mail: bwlee@hhu.ac.kr

수 있는 원소로 일부를 치환하거나, 시너지효과를 얻기 위해 둘 이상의 조성 또는 구조를 융합(hybrid)하여 해결하려고 하고 있다. 즉 합성 HAp는 생체친화성은 우수하나 체내에서 쉽게 반응하지 않기 때문에 결국 뼈 재생을 방해하는 단점이 있다. 이를 극복하기 위하여 뼈와 직접 결합하면서 생분해성이 있어 뼈가 재생되기 전에 흡수되어 생체적합성을 높일 수 있는 β -TCP를 HAp와 여러 비율로 섞어 BCP(biphasic calcium phosphates) 형태로 융복합(hybrid)화하여 물성을 개량한 제품들이 다양하게 개발되어 사용되고 있다[5-7].

인산칼슘계 소재의 경우 나노분말로 합성될 경우 소재는 그 자체로도 생체 활성도가 뛰어나 약물전달 생체재료 및 멤브레인 소재 등으로 응용이 될 수 있으며, 큰 비표면적으로 인해 높은 소결능을 갖게 됨으로써 OH기를 갖는 생체소재도 비교적 저온에서 OH기의 손실 없이 소결이 가능하며, 높은 소결밀도로 기계적 강도도 높일 수 있는 대안이 될 수 있다[1,6]. 또한 β -TCP의 경우 1120~1180°C 이상의 소결은 고온 소결시 발생하는 원하지 않는 비가역적인 상인 α -TCP가 발생함으로 1100°C 이하의 저온 소결이 중요하게 된다[8,9].

이러한 인산칼슘 나노분말을 합성하기 위한 방법으로 여러 가지가 있는데 그 중 수열합성법은 고온, 고압 하에서 물 또는 수용액을 이용하여 물질을 합성하는 간단한 방법이다. 인산칼슘을 합성하기 위한 수열합성법은 반응속도가 빨라 균일한 결정상을 갖는 고용체나 화합물의 제조가 용이하고, 분산성이 좋으며, 비교적 저온에서 쉽게 합성할 수 있는 장점을 가지고 있다[10-12].

수산화칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$)과 인산(H_3PO_4)을 이용한 HAp 나 β -TCP의 합성은 다음과 같은 반응(식 1 및 2)에서 유도될 수 있으며 이 반응의 장점은 간단한 합성반응과 함께 반응 후 생성되는 주요 부산물이 단지 물이라는 점이다.



수열합성과정에서는 가압열수조건에서 초기원료의 용해와 결정상으로서의 재침전 과정이 일어나게 된다[13]. 이러한 습식분말합성에는 사용한 원료의 종류 및 합성 조건에 따라 분말의 물성이 크게 변하게 된다. 본 연구의 목적은 수열합성법을 통해 나노구조의 미세한 분말을 저온에서 빠른 시간 안에 합성하는 것이며, 인산칼슘 전구체의 Ca/P 비율(1.30, 1.50 및 1.67)이 상합성에 미치는 영향과 일반적인 침전법과 수열합성법과의 비교연구를 통해 인산칼슘계 소재의 수용액 합성과정에 대한 이해를 높이는 것이다.

2. 실험 방법

Ca원으로 calcium hydroxide($\text{Ca}(\text{OH})_2$)를 상온에서 증류수에 용해시켜 1.0 M 용액을 만들었다. 양이온 전구체(precursor)의 비율이 분말합성에 미치는 영향을 알아보기 위해 Ca/P 비가 1.30, 1.50 및 1.67에 맞도록 조절된 phosphoric acid(H_3PO_4 , 85%)를 10분에 걸쳐 첨가하였고 수열합성을 위한 광화제로 NaOH를 최종생성물의 3 wt%로 첨가하여 일차 침전물을 얻었다. 이렇게 만들어진 침전물이 포함된 슬러리 용액을 테프론이 lining된 수열 용기에 넣고 밀봉하여 여러 온도에서 1시간 동안 수열 처리를 하였다. 80~150°C로 합성 한 결과를 비교 후 상합성에 가장 적당한 온도인 100°C를 선택하여 사용하였다. 제조된 인산칼슘 분말은 필터링한 후 60°C에서 12시간 동안 건조하였다. 이렇게 합성된 건조분말들은 500°C 및 900°C에서 1시간 동안 열처리 하여 온도에 따른 상변화를 알아보았고, 지름 13 mm 몰드를 이용하여 pellet 형태로 성형 한 후 1100°C에서 2시간 소결하여 소결물성에 대해 알아보았다. 수열합성에 의한 분말합성 공정 및 조건을 Fig. 1에 나타내었다. 또한 수열

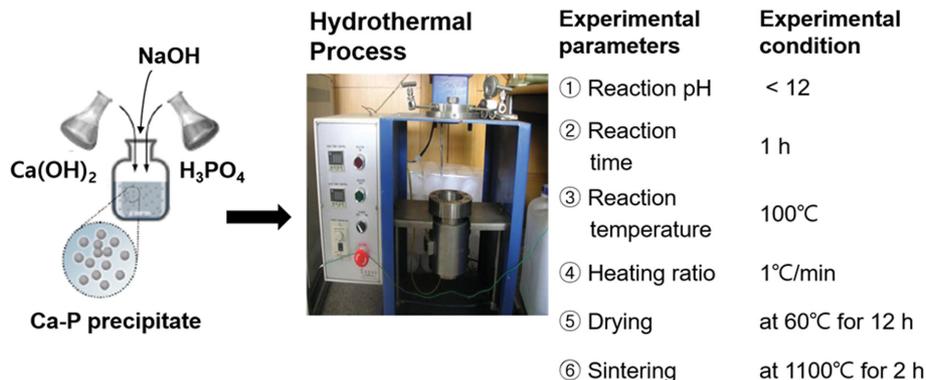


Fig. 1. Hydrothermal process adopted in this study.

합성 전 생성된 일차침전물을 60°C에서 12시간 건조한 분말을 제조하여 수열합성한 분말과의 상합성에 대한 비교실험도 수행하였다. Ca/P 농도 및 합성온도에 따라 제조된 인산칼슘 분말과 세라믹의 결정상을 X-선 회절분석기(XRD, Cu K α)를 사용하여 분석하였고, 분말 및 세라믹의 미세구조를 주사전자현미경(Scanning Electron Microscopy)을 사용하여 관찰하였다. 또한 주사전자현미경으로 확인이 어려운 미세한 합성분말의 입자 크기는 회절 각(2 θ)에 따른 XRD 피크 폭으로 계산하는 Scherrer 식($D_{\text{cal}}(\text{입경}) = 0.9 \lambda / (B \cos \theta)$): 여기서 λ 는 X-선의 파장이고 B는 라디안으로 계산된 반가폭(FWHM: Full width at half maximum)임)으로 결정하였다.

3. 실험결과 및 고찰

인산칼슘들은 수용액합성을 통한 합성 시 용액의 불안정성이 매우 커 합성물의 조성이 반응조건에 따라 크게 변하는 것으로 알려져 있다. 따라서 원하는 상을 합성하기 위해서는 0.6 M 이하의 낮은 Ca 전구체 농도를 사용하고, 분당 몇 방울 정도의 느린 전구체 반응물 첨가와 함께 24시간 이상 반응된 용액을 유지(aging) 시켜야만 원하는 최종반응생성물이 얻어지는 등 합성 조건이 까다롭고 오랜 시간이 걸리는 것으로 보고되고 있다[14-16]. 따라서 본 연구에서 사용한 1M의 비교적 높은 Ca 전구체 농도와, 10분에 걸친 전구체들의 혼합시간으로는 원하는 조성의 인산칼슘 합성이 이루어지지 않게 되어 수열합성을 거치지 않을 경우 원하는 형태의 상을 얻기 힘들게 된다.

Fig. 2에 전구체 농도 Ca/P가 1.67인 수열합성을 거치지 않은 일차침전물과 이를 500~1100°C로 열처리하여 얻은 XRD결과를 나타내었다. Ca/P = 1.67은 수산화아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)의 Ca/P 비율에 해당하나 반응

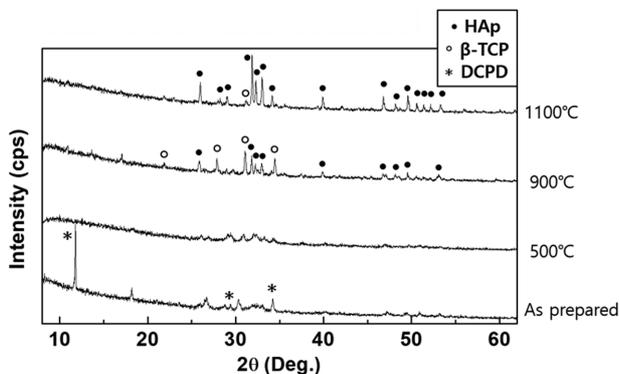


Fig. 2. XRD patterns of the precipitated calcium phosphate powders (Ca/P = 1.67), without hydrothermal treatment, heat treated at different temperatures.

생성물은 원하지 않은 DCPD(Dicalcium phosphate dihydrate, JCPDS 9-77)였고 하소온도증가에 따라 β -TCP(JCPDS 9-169)와 원하는 HAp(JCPDS 9-432)가 형성되었으며 소결온도인 1100°C에서도 원하는 단일상인 HAp가 얻어지지 않고 일부 β -TCP가 남아있었다. 따라서 한번 합성된 불순물 상들이 매우 안정하여 고온 열처리를 통해서도 원하는 상으로 쉽게 변화하지 않음을 알 수 있다.

Fig. 3은 수열합성법으로 제조한 각기 다른 Ca/P를 가지는 인산칼슘 분말과 소결체의 XRD 회절패턴이다. 수열합성 후 각각 500, 900°C로 가열한 분말과 1100°C에서 소결한 세라믹에 대하여 XRD 분석을 수행하였다. 전구체 Ca/P 비율이 1.30인 경우(Fig. 3(a)) 수열합성 시 HAp 및 β -TCP를 포함하는 약한 결정성 분말이 합성되

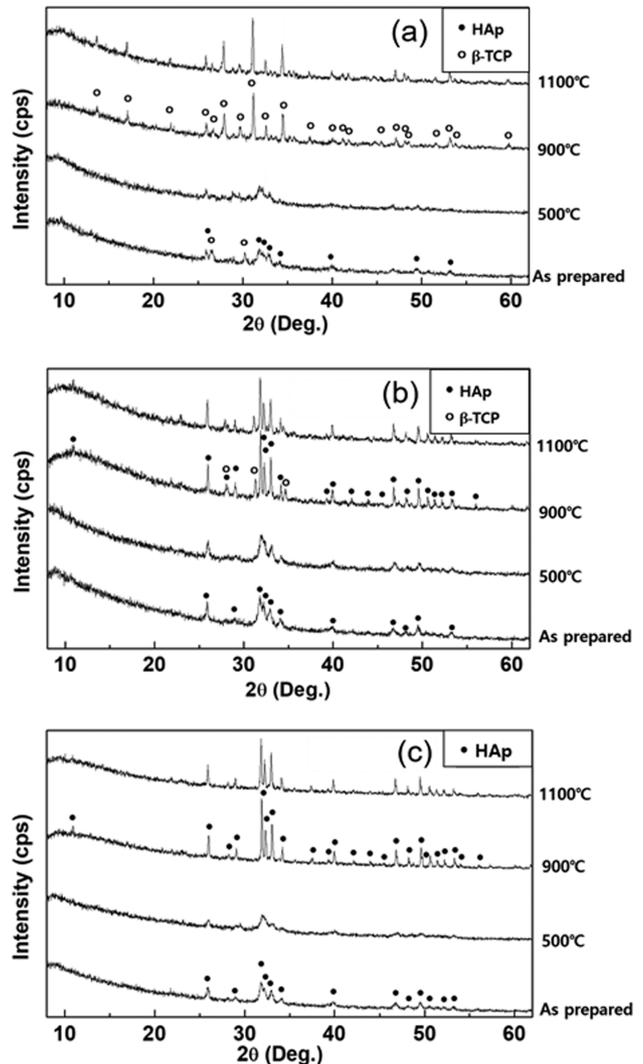


Fig. 3. XRD patterns of hydrothermally prepared calcium phosphates with different precursor Ca/P ratios (a) Ca/P = 1.30, (b) Ca/P = 1.50, and (c) Ca/P = 1.67, heat treated at different temperatures.

고 500°C까지는 변화가 없으며 비교적 고온인 900°C 이상에서 단일상의 β -TCP가 합성됨을 확인할 수 있었다. Ca/P 비율이 1.50인 경우(Fig. 3(b))에는 500°C까지는 결정성이 약한 HAp 피크들만 보이나 900°C 이상에서는 HAp와 β -TCP가 혼합된 BCP 형태의 상을 얻을 수 있었다. 전구체 Ca/P 비율이 1.50은 β -TCP 조성의 Ca/P 비율에 해당하나 본 수열합성 조건의 조성비 범위에서 HAp 상이 항상 우선합성 상이어서 저온 상은 주로 HAp 상이었고 β -TCP 조성은 900°C 이상에서 상합성이 완료되었다. 이미 결과를 예측할 수 있듯이, HAp의 Ca/P 비율과 같은 전구체 Ca/P 비율이 1.67인 경우 저온 및 고온 상 모두 우선 합성 상인 HAp 단일 상이 얻어지며 온도증가에 따른 결정성의 증가만 관찰되었다(Fig. 3(c)). Ca/P 비율이 1.50과 1.67인 경우 수열합성시 HAp 상이 합성되며 Scherrer 식으로 계산된 분말의 크기는 30 nm 정도 였다. Ca/P가 1.30의 경우 결정성이 낮아 유의미한 결과 값을 얻어내기 힘들었으나 비슷한 크기의 나노분말이 얻어질 걸로 예상된다.

Fig. 3에서 보이는 500°C 분말과 1100°C 소결체들의 XRD 강도가 약한 이유는 열처리 하여 측정된 분말의 양이 적었고 소결체의 경우 소결체 그대로 측정했기 때문이다.

Table 1에 침전물이 포함된 반응용액에 NaOH 첨가 전후 및 수열합성 후 pH 변화를 측정하여 나타내었다. 식 1과 2에 보인 바와 같이 수열합성의 최종 반응 생성물은 HAp와 β -TCP이며 부산물은 pH 7인 물(H_2O)이다. 따라서 NaOH 첨가에 의해 높아진 pH들이 수열합성을 통해 pH 7인 물의 추가생성으로 모두에서 pH가 약간 낮아지는 경향을 보이고 있음을 알 수 있다.

Fig. 4에 수열합성을 통해 얻은 분말을 1100°C에서 2 시간 동안 소결한 후 보인 소결체의 광투광도를 나타내었다. 모두에서 어느 정도의 광투광도를 보이고 있어 치밀한 소결이 이루어졌음을 확인할 수 있었다. 13 mm의 몰드를 이용하여 성형한 후 소결하였으며 소결 후 지름 변화를 측정한 결과 Ca/P 비율이 1.30, 1.50 및 1.67에서 각각 15.5, 18.2 및 9.4% 감소하였다. HAp와 β -TCP가

Table 1
pH value changes for the reacted solutions after NaOH addition and hydrothermal treatment

Samples	pH changes		
	Before NaOH addition	After NaOH addition	After hydrothermal treatment
Ca/P = 1.67	11.3	11.9	11.1
Ca/P = 1.50	10.0	11.1	10.5
Ca/P = 1.30	4.9	7.5	7.1

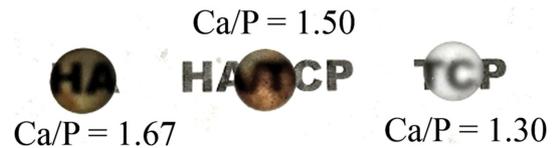


Fig. 4. The translucency example for the sintered specimens at 1100°C for 2 h using the prepared calcium phosphates powders (TCP from Ca/P = 1.30, HA(HAp)/TCP from Ca/P = 1.50 and HA(HAp) from Ca/P = 1.67).

섞여있는 BCP의 경우 가장 소결 밀도가 높음을 알 수 있었다. 1100°C에서 소결한 소결체의 미세구조를 Fig. 5에 나타내었다. nm 크기의 분말을 이용한 저온 소결로 인해 μ m 단위의 미세한 입경을 가지는 소결체가 형성되었음을 확인할 수 있었다. 역시 HAp와 β -TCP가 섞여있는 BCP의 경우에 가장 소결밀도가 높아 보이는 미세구조가 형성된 것을 확인할 수 있었다.

이와 같은 전구체 Ca/P 비율이 조절된 수열합성을 통해 비교적 저온인 100°C에서 빠른 시간 안에 손쉽게 HAp와 β -TCP 단일상 및 두 상이 섞여 있는 BCP를 합성할 수 있었다. 고 농도의 전구체 용액을 사용함으로써 합성수율이 높아지며 합성된 분말들은 나노미터 크기로 미세하여 소결온도로서는 상당히 저온인 1100°C에서 우수한 소결체를 형성하였다. 일반적으로 HAp 계 세라믹은 최소한 1250°C 이상에서 소결해야만 치밀한 소결체를 형성한다고 알려져 있어[8,17], 본 연구의 1100°C에서 보이는 우수한 소결능은 수열합성 분말의 우수성을 보여준다고 할 수 있다.

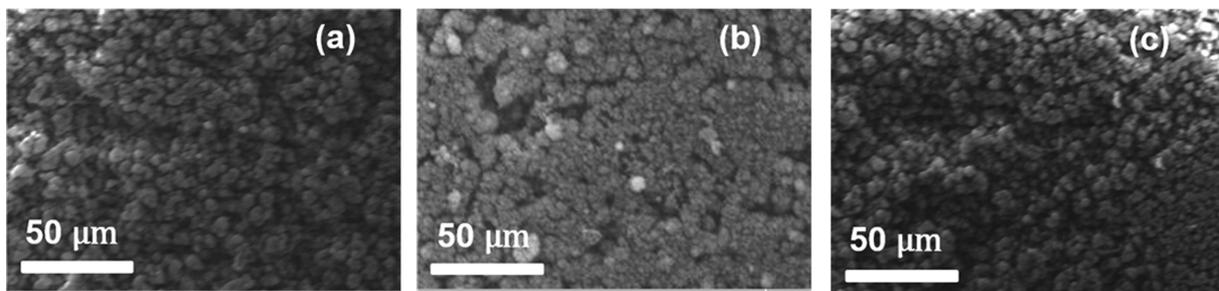


Fig. 5. SEM micrographs of the prepared ceramics sintered at 1100°C for 2 h using the prepared powders from the different precursor Ca/P ratios: (a) β -TCP (Ca/P = 1.30), (b) HAp/ β -TCP (Ca/P = 1.50), and (c) HAp (Ca/P = 1.67).

4. 결 론

전구체 Ca/P 비율이 1.30, 1.50 및 1.67인 용액을 사용한 수열합성법을 통해 인산칼슘 나노분말 및 소결체를 제조하였다. 출발원료는 calcium hydroxide($\text{Ca}(\text{OH})_2$)와 phosphoric acid(H_3PO_4)를 사용하였고, 수열합성의 광화제로 NaOH를 사용하였다. 수열합성을 거치지 않고 빠른 시간 안에 고농도의 전구체를 사용하여 합성할 경우 고온으로 열처리 하더라도 원하는 상을 얻기 어려웠다.

수열합성법으로도 비교적 저온인 100°C 에서 1시간 동안 수열처리하여 반응성 높은 나노크기의 분말을 합성할 수 있었다. Ca/P가 1.67 및 1.30에서 얻은 분말을 열처리하여 각각 단일상의 HAp 및 β -TCP를 얻을 수 있었으며, 1.5에서 얻은 분말의 경우 두 상이 혼합된 BCP(HAp/ β -TCP)를 얻을 수 있었다. 세 가지 다른 Ca/P를 가지는 조성 모두에서 상온에서 가장 우세한 상은 HAp였으며 가열함에 따라 Ca/P = 1.65의 경우엔 다른 상의 출현 없이 HAp의 결정성만 좋아지거나, Ca/P = 1.5 및 1.3의 경우 β -TCP 상이 900°C 이상에서 고온상으로 합성되었다. 미세하고 반응성 높은 분말의 특성으로 비교적 저온인 1100°C 에서 소결성이 우수한 세라믹을 제조할 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 2017년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단-원자력연구개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2017M2B2A9073125).

References

- [1] N. Eliaz and N. Metoki, "Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications", *Mater.* 10 (2017) 334.
- [2] W. Habraken, P. Habibovic, M. Epple and M. Bohner, "Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future?", *Mater. Today* 19 (2016) 69.
- [3] A. Dudek and L. Adamczyk, "Properties of hydroxyapatite layers used for implant coating", *Optica Applicata*. 13 (2013) 143.
- [4] C. Wu and Y. Xiao, "Evaluation of the in vitro bioactivity of bioceramics", *Bone Tissue Regen. Insights* 2 (2009) 25.
- [5] J. Marchi, P. Greil, J.C. Bressiani, A. Bressiani and F. Muller, "Influence of synthesis conditions on the characteristics of biphasic calcium phosphate powders", *Appl. Ceram. Technol.* 6 (2009) 60.
- [6] S. Kannan and J.M.F. Ferreira, "Synthesis and thermal stability of hydroxyapatite- β -tricalcium phosphate composites with cosubstituted sodium, magnesium, and fluoride", *Chem. Mater.* 18 (2006) 198.
- [7] E.C. Victoria and F.D. Gnanam, "Synthesis and characterization of biphasic calcium phosphate", *Trends Biomater. Artif. Organs* 16 (2002) 12.
- [8] D.M.B. Wolff, E.G. Ramalho and W. Acchar, "Phase transition behaviour of tricalcium phosphate (TCP) doped with MgO and TiO_2 as additives", *Mater. Sci. Forum* 530-531 (2006) 581.
- [9] R.G. Carrodegua and S.De Aza, " α -Tricalcium phosphate: synthesis, properties and biomedical applications", *Acta Biomater.* 7 (2011) 3536.
- [10] J.S. Earl, D.J. Wood and S.J. Milne, "Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite", *J. Phys.: Confer. Series* 26 (2006) 268.
- [11] O.R. Bingol and C. Durucan, "Hydrothermal synthesis of hydroxyl-apatite from calcium sulfate hemihydrate", *Am. J. Biomed. Sci.* 4 (2012) 50.
- [12] H.S. Liu, T.S. Chin, L.S. Lai, S.Y. Chiu, K.H. Chung, C.S. Chang and M.T. Lui, "Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method", *Ceram. Inter.* 23 (1997) 19.
- [13] J.H. Koo, J.S. Yang, S.J. Cho and B.W. Lee, "Synthesis of zinc oxide nanoparticles via aqueous solution routes", *J. Korea Cryst. Growth. Cryst. Technol.* 26 (2016) 175.
- [14] O. Mekmene, S. Quillard, T. Rouillon, J.M. Bouler, M. Piot and F. Gaucheron, "Effects of pH and Ca/P molar ratio on the quantity and crystalline structure of calcium phosphates obtained from aqueous solutions", *Dairy Sci. Technol.* 89 (2009) 301.
- [15] A.K. Nayak, "Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview", *Inter. J. Chem. Tech. Res.* 2 (2010) 903.
- [16] D.S. Gouveia, A.H.A. Bressiani and J.C. Bressiani, "Phosphoric acid rate addition effect in the hydroxyapatite synthesis by neutralization method", *Mater. Sci. Forum* 530-531 (2006) 593.
- [17] S. Ramesh, K.L. Aw, R. Tolouei, M. Amiryan, C.Y. Tan, M. Hamdi, J. Purbolaksono, A. Hassan and W.D. Teng, "Sintering properties of hydroxyapatite powders prepared using different methods", *Ceram. Int.* 39 (2013) 111.