

## CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 치환을 이용한 화학양론조성 수산화 아파타이트 분말의 합성

전성재 · 김석영 · 한주환

영남대학교

금속공학 및 재료공학부

(1997년 8월 26일 접수)

### Synthesis of Stoichiometric Hydroxyapatite Powder by CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> Substitution During Precipitation

Sung-Jae Jun, Suyoung Kim and Joo-Hwan Han

School of Metallurgical and Materials Engineering, Yeungnam University

(Received August 26, 1997)

#### 요 약

세라믹계 생체재료중에서 그 화학조성과 결정구조가 사람의 뼈와 매우 유사하여, 다른 재료보다 생체친화성이 월등히 우수한 수산화 아파타이트 분말을 용액침전법으로 제조하였다. 이때 용액침전법의 가장 큰 단점인 칼슘결손의 발생을 억제하고, 아울러 질소대신 공기중에서도 화학양론조성의 수산화 아파타이트 원료분말을 쉽게 합성할 수 있는 방법을 개발하였다. 즉, 공기중에 존재하는 CO<sub>2</sub> 기체로부터 형성된 반응용액중의 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 이온의 농도를 pH를 이용 조절함으로써 침전반응 및 여과공정을 공기중에서 수행하면서도 Ca의 결손이 없고 소결성이 매우 우수한 수산화 아파타이트 분말을 제조할 수 있었다.

#### ABSTRACT

Ca-deficiency frequently observed in the hydroxyapatite powders prepared by precipitation, which is known to be deleterious for its application to biomaterials, was prevented by the technique developed in this study. In addition, the prepared powder has been revealed to be quite active that full density is achieved at temperatures as low as 1000°C. Instead of using N<sub>2</sub>, air was chosen as the processing atmosphere during the precipitation and aging of hydroxyapatite. CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ions from the processing atmosphere (air) substitute partly for PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> ions in the hydroxyapatite and its content can be controlled by pH of the solution where the precipitation reaction occurs.

**Key words :** Hydroxyapatite, Powders, Stoichiometric, Carbonate, Ca/P, Sintering, Density

#### 1. 서 론

불의 사고나 혹은 질병에 의해 인체조직의 일부가 손상되었을 때 이를 대체·치료하기 위하여 환자의 다른 부위 조직을 손상부위에 이식하거나(자가이식, autografting) 타인의 동일 부위 조직을 이식하는(동종이식, allografting) 수술등이 행해져 왔다. 그러나 손상부위를 대체할 수 있는 조직의 부족 또는 전염병의 감염을 일으킬 수 있는 가능성 때문에 최근들어 인체에 해를 주지 않는 인공 대체재료를 개발하려는 연구가 활발히 이루어지고 있다.<sup>1)</sup>

인체의 조직중에서도 특히 치아나 뼈와 같은 단단한

조직 즉 경조직(hard tissue)을 대체하기 위한 재료로서는 알루미늄, 지르코니아, 수산화 아파타이트(hydroxyapatite)등 세라믹계와 Ti, Co-Cr, 스테인리스 등 금속계 재료가 널리 사용되고 있다. 그런데 경조직 대체재료로 사용되기 위해서는 체내에 이식되었을 때 체액과의 반응에 의해 인체에 유해한 성분이 용해되어 나오거나 또는 이식재료 자체가 용해되는 현상이 일어나지 않는 생체안정성, 경조직을 대체하기에 충분한 강도, 인성, 그리고 경도등 우수한 기계적 성질, 그리고 체내에 이식되었을 때 기존의 인체조직들과의 계면에서 결합을 쉽게 형성할 수 있는 생체친화성등을 고루 갖추어야 한다. 이 중에서도 인공의 대체재료가 갖추어야 할 요건중 가장

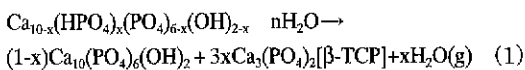
중요한 성질은 생체 내에서의 생물학적 안정성이다.<sup>2)</sup>

한편, Ti계 합금을 비롯한 대부분의 금속계 생체재료들은 복잡한 형상의 임플란트 제조가 용이하고 뼈를 대체하기에 충분한 기계적 강도를 갖고 있는 장점이 있으나 뼈와의 계면에서 어떠한 반응이 없이 단지 기계적으로만 결합하고 있어 외부 하중에 대한 계면결합강도의 신뢰성이 우려되며 실제로 그 계면에서의 결합이 약해지는 현상(loosening)이 보고된 바 있다.<sup>2)</sup> 또한 알루미늄이나 지르코니아와 같은 세라믹스재료들도 이들과 마찬가지로 체내에서 뼈와의 결합형성이 어려운 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup>

반면, 세라믹계 생체재료중에서 특히 인산칼슘계 화합물의 하나인 수산화 아파타이트( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )는 그 화학조성 및 결정구조가 사람의 뼈와 매우 유사하여, 체내에 이식되었을 때 기존 조직과의 계면에서 매우 빠른 생화학반응이 일어나 단단한 계면결합을 쉽게 형성하는 등 다른 재료보다 월등히 우수한 생체친화성을 지닌 것으로 잘 알려져 왔다.<sup>2)</sup> 이는 인체조직을 구성하고 있는 성분원소들과의 이온교환에 의한 것으로 알려져 있으며, 아울러 지금까지 수산화 아파타이트 재료의 생체친화성을 입증하는 성공적인 임상결과들이 많이 보고되었다.<sup>1)</sup> 이에 따라 수산화 아파타이트는 경조직 대체 재료로서 많은 분야에서 그 응용이 이루어지고 있다.<sup>1)</sup>

수산화 아파타이트를 제조하는 방법으로는 고상반응 합성법, 수열합성법, 가수분해법, 그리고 용액침전법 등 여러방법이 있으나,<sup>3)</sup> 제조된 원료분말의 순도, 소결성 그리고 경제성등의 측면에서 용액침전법에 의한 원료분말의 제조가 가장 일반적이다. 용액침전법으로 수산화 아파타이트 분말을 제조하면 대부분의 경우  $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2+x} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  조성식으로 표현되는 칼슘결손 수산화 아파타이트가 얻어지며,<sup>4,7)</sup> 실제로 사람 뼈의 무기질 성분은 미량의 여러 이온들을 함유하고 있는 칼슘결손 수산화 아파타이트로 알려져 있다.<sup>3)</sup>

그러나 칼슘결손 수산화 아파타이트 분말은 그 분말성 형태의 소결과 같은 열처리시 약 800°C 이상의 온도에서 다음과 같은 열분해 반응에 의해 칼슘결손이 없는 화학양론조성의 수산화 아파타이트와  $\beta$ -TCP(Tri-Calcium Phosphate)상으로 분해되는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup>



이러한 열분해반응이 나타나는 온도는 분말이 화학양론 조성에서 벗어나는 정도에 따라<sup>5)</sup> 혹은 분말입도의 차이에 의한 열적 반응성에 따라 다르겠지만, 일반적으로 수산화 아파타이트의 소결이 일어나는 약 900°C 전후에서 나타나기 시작하므로 소결에 나쁜 영향을 끼칠 수 있다.

또한 열분해 결과로 생성되는 이차상인  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  [TCP]등은 인체내에서 체액에 의해 쉽게 용해되기 때문에 (빠른 생분해속도) 수산화 아파타이트 이식재료를 약화시키는 문제를 야기하므로 그 생성을 억제시켜야 한다.<sup>9,11)</sup> 반면, 화학양론조성 수산화 아파타이트의 경우에는 1300°C 이상의 고온까지도 열분해 없이 안정한 상태로 존재하는 것으로 잘 알려져 있다.<sup>4)</sup>

따라서 용액침전법을 이용하되 칼슘결손이 없는 화학양론조성의 수산화 아파타이트 분말을 제조하기 위한 많은 연구가 이루어져 왔으며,<sup>12)</sup> 이를 통해 지금까지 제안된 방법으로는 침전반응용액내의  $\text{Ca}^{2+}$  이온의 농도를 높이는 방법과 침전반응용액의 pH를 증가시켜 매우 강한 염기성 용액상태에서 침전반응을 일으키는 방법등이 있다.<sup>13,14)</sup> 그러나 이 방법들은 모두 질소분위기중에서 침전반응 및 여과공정을 수행해야하는 단점을 갖고 있을 뿐만 아니라 칼슘의 결손을 완전히 방지하기도 어려운 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서는 기존에 제안된 방법들의 문제점을 극복할 수 있는 새로운 합성법으로 탄산기(carbonate)의 치환반응을 이용하여, 침전반응 및 여과공정을 공기중에서 수행하면서도 Ca의 결손이 없고 소결성이 매우 우수한 수산화 아파타이트 분말을 제조하고자 하였다.

## 2. 실험방법

수산화 아파타이트 원료분말은  $\text{Ca}^{2+}$  이온의 수용액과  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 수용액을 섞어서 제조하였는데, 이때  $\text{Ca}^{2+}$  와  $\text{PO}_4^{3-}$  이온의 공급원으로  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (99%, Kanto Chemicals Co. Inc., Tokyo, Japan)와  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (98.5%, Shinyo Pure Chemicals Co. Ltd., Tokyo, Japan)을 사용하였다. 또한 pH를 조절하기 위해서는 28% 농도의 암모니아수 (Yakuri Pure Chemicals Co. Ltd., Osaka, Japan)를 사용하였다. 반응용액을 섞었을 때, 전체용액내 Ca와 P의 몰비가 수산화 아파타이트의 Ca/P 화학당량비 1.667이 되도록 0.5M  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 의 수용액과 0.2M  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 의 수용액을 각각 제조하였다. 물중탕을 이용하여 이들 두 용액의 온도를 80°C로 유지하면서 암모니아수를 가하여 pH를 각각 동일하게 8, 10 또는 12로 조절하였으며, 이때 교반기를 이용하여 가해진 암모니아수가 균일하게 혼합되도록 하였다. 이것은 수산화 아파타이트가 안정하게 침전되는 염기성 분위기를 만들어 주기 위함이다.<sup>14,15)</sup> 암모니아 첨가 후 각각의 용액이 맑은 상태임을 확인한 뒤, 교반기를 이용하여 칼슘용액을 빠른 속도로 저으면서 인산용액을 가능한 한 빨리 한 번에 부어넣어 침전반응시켰다.

반응후 속성은 80°C에서 1시간 동안 빠르게 교반하면

서 진행하였다. 이때 침전반응 및 숙성은 반응용액을 공기중에 노출시킨 상태에서 이루어졌는데, 이는 공기중에 존재하는 CO<sub>2</sub> 기체가 반응용액중에 용해되어 탄산이온(CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>)을 형성하도록 하기 위함이었다.<sup>3)</sup> 숙성이 완료된 침전현탁액은 직경 0.2 μm 여과막(Nylaflo; φ142 mm, Gelman Sciences, Ann Arbor, MI)이 장착된 분취 깔데기(Buncher funnel)와 흡기(airaspirator)를 이용, 여과하였다. 여분의 암모니아수와 부산물로 생길 수 있는 NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> 등을 제거하기 위하여 약 60°C의 증류수 100 ml로 3-4번 세척한 후, 50 ml의 알코올로 다시 2-3회 세척하였다. 여과된 침전물을 건조기로 옮겨 80°C에서 3시간 이상 건조하고 건조케익(dried cake)을 알루미늄 유발로 분쇄한 후, 170번(mesh)의 프라스틱체를 통과시켜 수산화 아파타이트 원료분말을 준비하였다.

이렇게 준비된 원료분말을 직경 10 mm의 원통형 몰드를 이용 100 MPa의 압력으로 일축가압성형하고 이 성형체를 900°C부터 1300°C까지 100°C간격의 온도에서 각각 3시간 동안 소결하고 로냉하였다. 이 때 승온속도는 600°C까지 3°C/min로 하고 600°C에서는 1시간 유지한 후, 소결온도까지 5°C/min로 승온하였다.

제조된 원료분말 및 소결체에 대해 X-선 회절분석기(D/Max-2500, Rigaku Corporation, Tokyo, Japan)를 이용 수산화 아파타이트의 생성유무와 결정성을 조사하였다. 이때 측정조건은 Cu Kα(40 kV, 50 mA), 주사범위(scan range)는 20°~40°, 주사속도(scan speed)는 4°/min 였다. 또한 합성분말 및 소결체에 존재하는 기능기(functional group)를 알아내기 위해 적외선 스펙트럼(FT-IR Jasco-5300, Jasco Co., Tokyo, Japan)을 조사하였는데, KBr정제법으로 KBr과 시료의 비율 100:2로 한 펠릿(pellet)을 만들어 파수 400~4000 cm<sup>-1</sup> 범위에서 측정하였다. 이때 소결시편은 알루미늄 유발로 미세하게 분쇄하여 X-선 회절 분석과 적외선 스펙트럼 분석을 행하였다.

또한, 투과전자현미경(H-600, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하여 침전입자의 크기 및 형태를 조사하였고, 비표면적 측정기(ASAP 2010, Micromeritics Instrument Corporation, Norcross, GA)를 이용하여 BET법으로 합성분말의 비표면적을 측정하였다. 그리고 1300°C까지 20°C/min의 승온속도로 열중량/시차열분석(Model 92-16.18, SETARAM, Caluire, France)을 행함으로써 합성분말이 열분해하는지를 살펴보았다.

미세조직분석은 주사전자현미경(S-4100, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하였는데, 이를 위해 각 소결체 시편을 1 μm까지 다이아몬드 연마재로 연마하고 1000°C에서 5분동안 열에칭(thermal etching)하였다. 아울러 소결체의 밀도는 아르키메데스법을 이용하여 측정하였다.

### 3. 결과 및 고찰

합성된 침전분말의 투과전자 현미경사진(Fig. 1)에서 볼 수 있는 바와 같이, 침전분말은 중횡비(aspect ratio)가 약 10:1인 침상형 입자들로 이루어져 있으며 이들은 장축 방향으로 약 150 nm의 입자크기를 갖고 있음을 알 수 있다. 또한, 침전입자들의 응집도도 매우 적은 것을 알 수 있다. 한편, 용액침전법으로 제조된 수산화 아파타이트의 전형적인 입자형상이 일반적으로 침상형이라는 사실로부터 얻어진 침전분말이 바로 수산화 아파타이트 입자들임을 알 수 있다.<sup>16)</sup> 이는 Fig. 2의 침전분말에 대한 X-선 회절분석을 통해서도 확인할 수 있는데, 여기서 볼 수 있는 바와 같이 침전분말에는 수산화 아파타이트 이외에 어떤 다른 상도 존재하지 않을 뿐만 아니라 침전

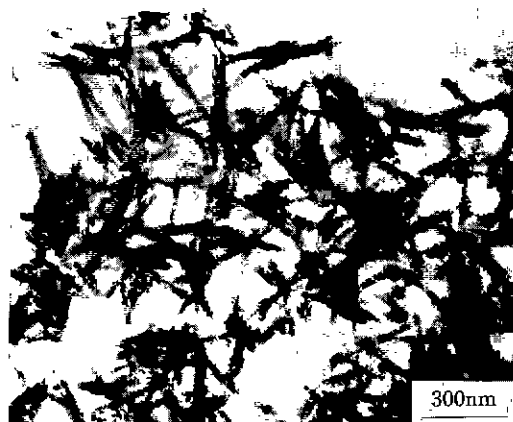


Fig. 1. TEM micrograph of the prepared hydroxyapatite precipitates.

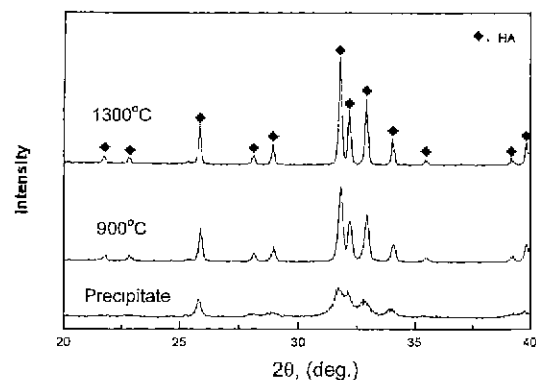


Fig. 2. XRD patterns of the precipitates and the specimens sintered at 900°C and 1300°C, respectively. The mark ♦ in the figure indicates the diffraction peaks of hydroxyapatite.

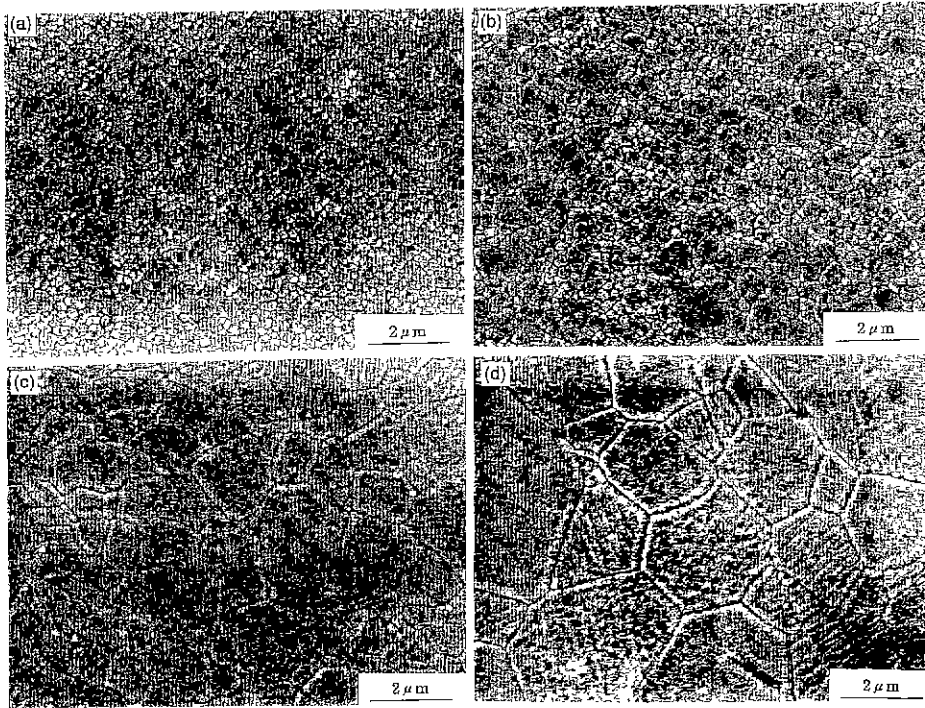


Fig. 3. Microstructures of the specimens sintered at (a) 1000°C, (b) 1100°C, (c) 1200°C and 1300°C for 3 h, respectively.

반응과 속성동안에 이미 충분한 결정화가 이루어졌음을 알 수 있다. 한편, BET법에 의해 측정된 합성분말의 비표면적은 약 75-80 m<sup>2</sup>/g 였는데, 이처럼 매우 큰 값의 비표면적이 얻어진 이유는 침전입자가 매우 미세하기 때문만이 아니라 구형입자에 비해 침상형의 입자가 보다 넓은 비표면적을 가지고 있기 때문으로 생각된다.

합성된 수산화 아파타이트 분말에서 Ca의 결손 여부를 확인하기 위하여 (정밀한 화학분석이 수행되어야 하지만 P의 정량이 매우 어려울 뿐만 아니라 오차도 큰 것으로 알려져 있다)<sup>17-19)</sup> 이 분말의 성형체를 각각 1000, 1100, 1200, 그리고 1300°C에서 3시간동안 소결한 후 미세조직 관찰과 XRD분석을 통해 열분해에 기인하는 제2상(TCP)의 존재여부를 확인하였는 바, 그 미세조직을 Fig. 3에 그리고 각 소결시편의 XRD 패턴을 Fig. 2에 각각 나타내었다.

먼저 미세조직을 살펴보면 합성된 수산화 아파타이트 분말이 매우 우수한 소결특성을 보이는 것을 Fig. 3(a)에서 확인할 수 있다. 이를 일반적인 수산화 아파타이트 분말의 경우 약 1200°C이상에서나 완전 치밀화를 얻을 수 있었던 기존연구들과<sup>20)</sup> 비교할 때 소결온도를 약 200°C이상 낮출 수 있었음을 알 수 있었다. 아울러 미세구조에서 제2상을 관찰할 수 없었으며 Fig. 3(d)에서 볼

수 있는 바와 같이 심지어 1300°C까지도 열분해에 기인하는 제2상을 관찰할 수 없었다. 이같은 결과로부터 합성된 수산화 아파타이트 분말은 Ca이 결손되지 않은 화학양론비에 거의 일치하는 조성을 갖고 있음을 알 수 있고 이는 소결시편에 대한 XRD분석 결과(Fig. 2)에서도 확인할 수 있었다.

그런데, XRD의 분석한계(5% 이하로 존재하는 제2상은 검출이 어려움)를 식 (1)에 적용시키면 XRD분석으로부터 알아낼 수 있는 침전분말내 Ca/P비의 정밀도를 계산할 수 있다. 만약 β-TCP가 5% 존재한다고 하면 식 (1)로부터  $x=1.724 \times 10^{-2}(3x/(1+2x)=0.05)$ 임을 알 수 있고, 이로부터 침전분말내 Ca/P비를 계산하면  $1.664(Ca/P=(10-1.724 \times 10^{-2})/6)$ 임을 알 수 있다. 따라서 XRD분석에서 제2상의 존재를 검출하지 못했다면 얻어진 침전분말의 Ca/P는 적어도 1.664보다 큰 값을 갖고 있는 것이며, 이는 화학양론조성 1.667에 매우 근사한 값을 알 수 있다. 결국 XRD에 의한 Ca/P비 분석 오차는 ±0.003으로 매우 정밀함을 알 수 있다.

한편, 수산화 아파타이트 침전분말내의 각종 이온들은 대부분 기능기의 형태로 존재하므로, 이들에 대한 정보를 얻기 위하여 침전분말 그리고 각 소결체에 대하여 적외선분석(FT-IR)을 행하였으며, 그 결과를 Fig. 4에

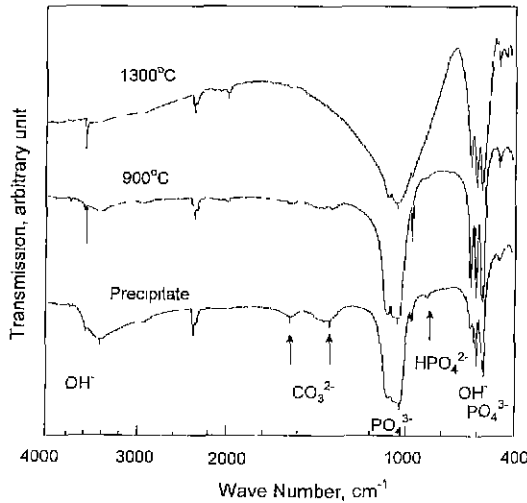
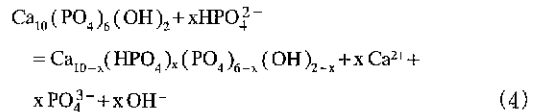
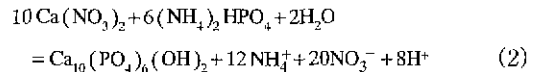


Fig. 4. FT-IR curves of the precipitates and the specimens sintered at 900°C, 1100°C and 1300°C, respectively. Note that each of the peaks is indicated by the line and corresponding functional group.

나타내었다. 적외선 스펙트럼은 일정 파장영역에서 적외선에 대한 다원자 혹은 분자의 진동에 기인한 고유흡수 스펙트럼으로서 재료의 화학적 결합상태에 대한 정보를 제공하기 때문에 수산화 아파타이트와 같이 다양한 이온들이 기능기의 형태로 존재하는 무기질 재료에서도 많이 이용되고 있다.<sup>32),22)</sup> Fig. 4는 침전전조분말의 FT-IR분석 패턴으로 순수한 수산화 아파타이트의 구성 기능기인 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>(565, 571, 601, 962, 1030, 1062, 1090 cm<sup>-1</sup>)와 OH<sup>-</sup>(630, 3573 cm<sup>-1</sup>)이외에 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>(868 cm<sup>-1</sup>)와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>(1410, 1650 cm<sup>-1</sup>) 기능기가 존재함을 알 수 있다. 이는 침전분말이 순수한 수산화 아파타이트 [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>] 형태로 존재하는 것이 아니라 일부가 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 기능기로 치환되어 있음을 알려주고 있다. 그러나 열처리 온도가 증가함에 따라 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 피크가 줄어들고 마침내 1000°C 이상에서는 이들이 완전히 없어지고 (수산화 아파타이트의 구성성분인) 모두 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>와 OH<sup>-</sup>이온들에 기인한 피크들만 나타나고 있음을 알 수 있다. 이는 침전반응에 의해 형성된 [Ca<sub>10-(x+y)</sub>(HPO<sub>4</sub>)<sub>x</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>y</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6-(x+y)</sub>(OH)<sub>2-(x+y)</sub>] 조성의 수산화 아파타이트 초기분말에 존재하는 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 이온들이 열처리 동안 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O로 빠져나가고 열처리(소결)후에는 [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>] 조성으로 바뀌었음을 알려주고 있다. 실제로 뒤에서 언급하겠지만 TG/DTA 분석(Fig. 9)으로부터도 이같은 추론을 확인할 수 있는데, 600~1000°C의 온도 범위에서 침전분말의 완만한 무게감량이 관찰되고 있으며 이는 침전분말의 구성이온들로부터 기체가 발생하고

있다는 증거가 된다.

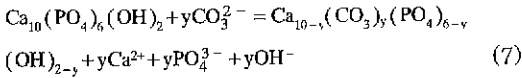
앞에서도 언급한 바와 같이 수산화 아파타이트를 용액침전법으로 제조하면 일반적으로는 [Ca<sub>10-x</sub>(HPO<sub>4</sub>)<sub>x</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6-x</sub>(OH)<sub>2-x</sub>] 조성의 Ca결손 분말이 얻어진다고 알려져 있다. 이처럼 Ca와 P의 몰비 즉, Ca/P가 1.667인 화학양론조성 수산화 아파타이트 [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>]로부터 벗어나는 이유는 반응용액중에 존재하는 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온이 수용액중의 H<sup>+</sup> 이온과 결합하여 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온을 형성하고 이들이 다시 침전물과 화학평형을 이루기 위해 침전물내의 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온 일부를 치환하기 때문이다. 이 과정을 아래에 식 (2)-(4)으로 나타내었다.



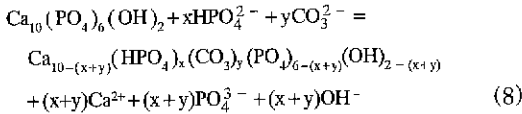
이같은 Ca결손 수산화 아파타이트의 형성을 방지하기 위하여 지금까지의 연구들은 두가지 방법을 사용하여 왔다.<sup>4,8)</sup> 그 첫 번째는 반응용액중의 Ca이온의 농도를 P이온농도의 1.667배 보다 높게 유지하는 방법이고, 두 번째는 반응용액의 pH를 증가시키는 방법이다. 첫 번째 방법은 반응용액중의 Ca이온 농도(activity)를 증가시켜 화학평형을 이동시킴으로써 보다 많은 Ca이온이 수산화 아파타이트 격자내로 들어가도록 하여 Ca결손을 줄이는 방법이다. 그리고 두 번째 방법은 식 (3)에서 알 수 있는 바와 같이 pH를 증가시켜 반응용액내 H<sup>+</sup> 이온 농도를 크게 줄임으로써 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온 농도를 크게 낮추는 방법이다. 그러나 이러한 방법들은 Ca의 결손을 줄일 수는 있지만 완전히 방지하기 어려울 뿐만 아니라 pH를 너무 크게 증가시켜 염기성분위기(pH>10)가 되면 오히려 CaCO<sub>3</sub>가 공침되는 부작용을 갖고 있다.<sup>2)</sup>

한편, 공기중에서 침전반응 및 숙성을 수행하면 공기중에 존재하는 CO<sub>2</sub> 가스가 수용액에 용해되어 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 이온을 형성하게 되는데, 이는 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온과 마찬가지로 침전반응에 참여하여 침전 수산화 아파타이트 격자내의 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온과 OH<sup>-</sup> 이온들 일부를 치환하여 다음과 같은 조성의 수산화 아파타이트를 형성하는 것으로 알려져 있다.<sup>23)</sup>





이러한 탄산염 수산화 아파타이트(carbonated-hydroxyapatite)는 고온에서의 열처리(소결)시 생체 안정성이 매우 낮은 CaO등을 생성하면서 열분해하는 문제점을 갖고 있어 이를 방지하기 위해 기존의 연구들은 질소분위기중에서 침전 및 숙성을 행하는 방법을 사용해 왔다. 그러나 질소분위기하의 침전 및 숙성방법은 대량 생산에 부적합한 단점을 가지고 있다. 따라서 본 연구에서는 질소분위기 대신 오히려 공기중에서의 침전 및 숙성을 통해 Ca결손이 없는 수산화 아파타이트를 제조하고자 하였는데, 만약 이러한 조건에서 침전반응이 일어난다면 반응용액중에는 수산화 아파타이트의 구성 이온들인  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ 와  $\text{OH}^-$ 이외에  $\text{HPO}_4^{2-}$ 와  $\text{CO}_3^{2-}$  이온들이 공존하므로 침전반응은 아래와 같이 진행될 것으로 예상된다.



이처럼 탄산기가 일부 치환된 수산화 아파타이트에서 탄산기의 치환량(y)에 따른 Ca/P몰비 변화를 살펴보면 (Fig. 5), 치환량이 증가함에 따라 Ca/P가 증가하는 것을 알 수 있다. 특히, 용액침전법으로 제조하면  $\text{HPO}_4^{2-}$ 의 치환(x≠0)으로 인해 항상 Ca/P의 비가 1.667보다 작은 Ca결손 수산화 아파타이트가 얻어지나, 만약  $\text{CO}_3^{2-}$  이온의 치환이 동시에 이루어진다면 그 치환량(y)의 증가에 따라 Ca의 결손이 줄어들게되고 궁극적으로는 1.667보다 큰 값도 가질 수 있음을 알 수 있다. 따라서 이러한  $\text{CO}_3^{2-}$  이온의 치환량을 조절함으로써 Ca결손이 없는 화

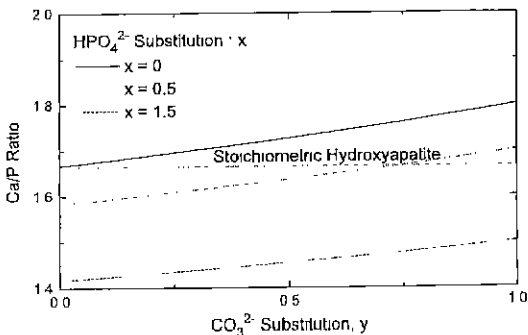


Fig. 5. Variation of the molar fraction Ca/P in the precipitate with the amount of  $\text{CO}_3^{2-}$  substitution(y) for three selected values of  $\text{HPO}_4^{2-}$  substitution.

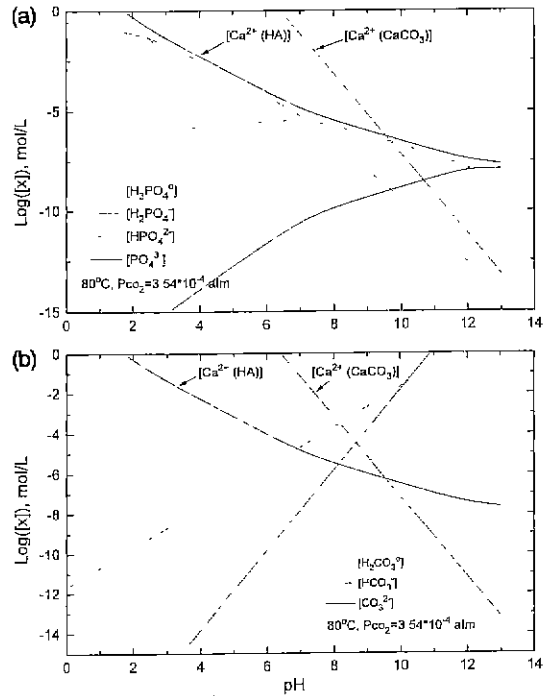


Fig. 6. Concentrations of various dissolved species along the solubility isotherm of hydroxyapatite with pH in the solution. (a) phosphate ions ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ) and (b) carbonate ions ( $\text{H}_2\text{CO}_3^*$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ).

학양론조성 수산화 아파타이트를 얻을 수 있게 된다. 그런데 반응용액내의  $\text{CO}_3^{2-}$  이온농도(activity)와  $\text{HPO}_4^{2-}$  이온농도는 Fig. 6에서 볼 수 있는 바와 같이 pH의 조절을 통해 쉽게 제어할 수 있으며, 따라서 침전 수산화 아파타이트내의  $\text{HPO}_4^{2-}$ 의 치환량(x)과  $\text{CO}_3^{2-}$ 의 치환량(y)를 조절할 수 있게 된다.

Table 1은 수산화 아파타이트의 침전반응에 참여하는 각종 이온들간의 화학평형반응 및 이들의 평형상수 값을<sup>24)</sup> 나타낸 것으로 이들을 이용하여 침전반응용액내에 존재하는 각종 이온들의 평형농도를 계산할 수 있다.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-CO}_2\text{-H}_2\text{O}$ 계에 존재하는 각 이온들의 pH변화에 따른 평형농도 변화를 Table 1에 주어진 평형반응 및 평형상수들을 조합하여 계산한 결과를 Fig. 6에 나타내었는데, 이때 수용액의 온도는 80°C(침전반응 및 숙성의 온도가 80°C이므로), 공기중 이산화탄소의 분압은  $P_{\text{CO}_2} = 3.54 \times 10^{-4}$  atm(공기중 이산화탄소의 함량은 0.0354 vol%)<sup>25)</sup> 그리고 용액중에 이온 상태로 존재하는 Ca의 총량과 P의 총량비는 1.667을 사용하여 계산하였다. 또한  $\text{Ca}^{2+}$ 이온이 착이온(complexes)을 형성하지 않고 완전히 해리되어 있다고 가정하였다.

**Table 1.** Equilibrium Constants of Reactions at 25, 60, 80 and 90°C

Reaction	log K(T)			
	25°C	60°C	80°C*	90°C
Ca <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH+7 H <sup>+</sup> =5Ca <sup>2+</sup> +3H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> +2.5H <sub>2</sub> O :K <sub>1</sub>	14.10	10.89	9.05	8.19
CO <sub>2</sub> (air)+H <sub>2</sub> O=H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>0</sup> :K <sub>2</sub>	-1.47	-1.78	-1.89	-1.94
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> +H <sup>+</sup> =H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> <sup>0</sup> :K <sub>3</sub>	2.15	2.35	2.49	2.55
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> =HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> +H <sup>+</sup> :K <sub>4</sub>	-7.20	-7.21	-7.26	-7.29
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> =2H <sup>+</sup> +PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> :K <sub>5</sub>	-19.18	-19.20	-19.38	-19.48
2H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> =(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> <sup>2-</sup> :K <sub>6</sub>	-0.60	-0.54	-0.51	-0.49
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>0</sup> =H <sup>+</sup> +HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :K <sub>7</sub>	-6.385	-6.29	-6.35	-6.38
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>0</sup> =2 H <sup>+</sup> +CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> :K <sub>8</sub>	-16.68	-16.43	-16.48	-16.52
H <sub>2</sub> O=H <sup>+</sup> +OH <sup>-</sup> :K <sub>9</sub>	-13.99	-13.03	-12.62	-12.43
CaCO <sub>3</sub> +2H <sup>+</sup> =Ca <sup>2+</sup> +H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>0</sup> :K <sub>10</sub>	8.20	7.67	7.48	7.40

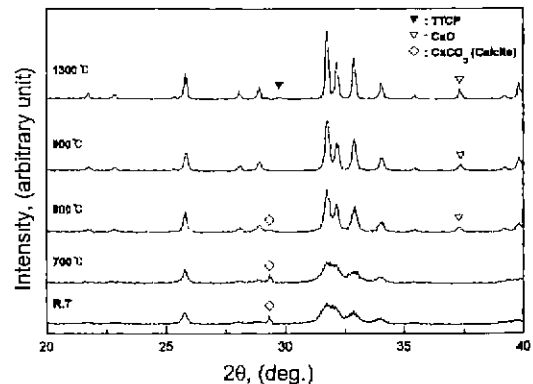
\*Log K(T) values at 80°C were calculated by interpolation with respect to 1/T of those reported at 25, 60 and 90°C.<sup>24)</sup>

Fig. 6 (a)는 80°C의 수용액에서 pH변화에 따른 용액 내 Ca<sup>2+</sup> 이온과 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub><sup>0</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 등의 인산이온들의 농도변화를 나타낸 것으로, pH가 증가함에 따라 Ca<sup>2+</sup> 이온과 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub><sup>0</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온의 농도는 급격히 감소하는 반면, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 인산이온은 반대로 pH가 증가함에 따라 그 농도가 급격히 증가하는 특징을 갖고 있다. 특히 여기서 중요한 것은 수산화 아파타이트가 석출하는 pH=7이상의 영역에서는 용액중에 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온보다 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온의 농도가 훨씬 크다는 점이다. 이러한 상태에서는 침전분말과의 화학평형을 위해 용액 내의 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온이 수산화 아파타이트 내의 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 이온을 일부 치환하게 되는 것으로 믿어진다. 결국 탄산이온이 없는 용액내에서 pH=12이하의 조건에서 얻어진 수산화 아파타이트는 따라서 Ca/P의 비가 1.667이하인 비화학양론 조성을 띄게 되는 것이다.

한편, Fig. 6(b)는 공기와 접하고 있는 80°C의 수용액에서 pH변화에 따른 용액내 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>0</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 그리고 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 각 이온들의 평형농도 변화를 보여주고 있는데, 수용액중 탄산(H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>0</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>)이온의 농도가 pH 증가에 따라 크게 증가함을 알 수 있다. 따라서 공기에 노출된 상태로 수산화 아파타이트 침전반응 및 숙성을 진행하면 Fig. 6(b)에서 볼 수 있는 바와 같이 용액내 탄산이온의 농도가 pH의 증가에 따라 급격히 증가하게 되고 결국 수산화 아파타이트 침전물과의 화학평형을 위해 탄산이온이 수산화 아파타이트 내부로 치환해 들어갈 것으로 예상된다. 특히 본 연구에서 침전반응을 일으키는 조건인 pH=10이상의 염기성 용액에서 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>이온 농도가 매우 크게 증가함을 알 수 있다. 실제로 과잉의 Ca<sup>2+</sup>이온이 존재하는 용액에서 수산화 아파타이트를 염기성 분위기로 침전시키면 CaCO<sub>3</sub>가 공침된다는 보고는<sup>3)</sup> 바로 Fig. 6(b)에서 알 수 있는 바와 같이 용액내에 크게 증가한 탄산이온들이 안정화되기

위해 CaCO<sub>3</sub>로 석출한 결과임을 짐작할 수 있다.

이를 확인하기 위해 Table 1에 주어진 수산화 아파타이트의 용해도적(solubility product) 평형상수(K<sub>1</sub>)과 CaCO<sub>3</sub>의 용해도적(solubility product) 평형상수(K<sub>10</sub>)로부터 각각 계산한 Ca<sup>2+</sup>이온의 pH에 따른 평형농도 변화를 Fig. 6(b)에 같이 나타내었다. 여기서 볼 수 있는 바와 같이 pH=10이상에서는 수산화 아파타이트보다 CaCO<sub>3</sub>로 석출하기 쉬우므로 만약 반응용액중에 잉여의 Ca<sup>2+</sup>이온이 있는 경우(예를 들면 출발용액의 Ca/P비가 1.667을 초과하는 경우) 이는 CaCO<sub>3</sub>로 석출하게 된다. 그러나 만약 검출이 가능할 정도의 잉여 Ca<sup>2+</sup>이온이 있지 않는 경우(예를 들면 본 연구에서처럼 출발용액의 Ca/P비가 1.667을 거의 만족하는 경우)에는 CaCO<sub>3</sub>의 석출은 나타나지 않고 대신 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 이온이 수산화 아파타이트 내로 치환해 들어갈 것이다. 따라서 이러한 경우에는 순수한 수산화 아파타이트만 검출되는 대신 그 내



**Fig. 7.** XRD patterns of the precipitates prepared with Ca/P=3.0 and the specimens sintered at 900°C and 1300°C, respectively.

부의 Ca/P 화학당량비가 pH의 증가에 따라 점차 커지게 되는 것이다(Fig. 5). 실제로 출발용액의 Ca/P비를 3.0으로 하였을 때, 동일한 조건에서 얻어진 침전분말을 상온, 900, 그리고 1300°C에서 1시간 열처리 하였을 때의 XRD 분석결과인 Fig. 7에서 알 수 있는 바와 같이 900°C와 1300°C에서 열처리하였을 때  $\text{CaCO}_3$ 의 열분해에 기인한 CaO 피크가 나타남을 알 수 있다. 반면, 잉여의  $\text{Ca}^{2+}$ 이온이 거의 없는 경우(출발용액의 Ca/P비를 1.667로 하였을 때)에는 Fig. 2에서 볼 수 있는 바와 같이 수산화 아파타이트 이외에 다른 어떤 상도 나타나지 않음을 알 수 있다.

이상의 추론을 종합해보면 결국 침전반응 용액의 pH를 변화시키면  $\text{HPO}_4^{2-}$  이온과  $\text{CO}_3^{2-}$  이온의 치환량을 조절할 수 있고, 결과적으로 수산화 아파타이트 침전분말의 Ca/P비를 쉽게 제어할 수 있다는 것이다. 이를 확인하기 위하여 pH=8, 10, 그리고 12에서 각각 수산화 아파타이트 침전분말을 제조하였고, 이들 침전분말을 상온, 900°C, 그리고 1300°C에서 각각 1시간 열처리한 후 XRD분석을 행하였다. Fig. 8은 그 결과를 나타낸 것으로, pH값의 변화에 따라 얻어진 수산화 아파타이트 분말의 열분해 양상이 확연히 다른 것을 확인할 수 있다. 즉, pH=8에서 제조된 수산화 아파타이트(Fig. 8(a))는 900°C에서 열처리하였을 때  $\beta$ -TCP와 화학당량의 수산화 아파타이트로 분해하였고 1300°C에서는 다시  $\alpha$ -TCP와 화학당량 수산화 아파타이트로 변화함을 관찰할 수 있는 반면, pH=12에서 제조된 수산화 아파타이트(Fig. 8(c))를 900°C에서 열처리하면 별다른 분해상을 관찰할 수 없으나 1300°C에서 열처리하면 TTCP와 화학양론 수산화 아파타이트로 열분해함을 관찰할 수 있다. 또한 pH=10에서 제조한 수산화 아파타이트(Fig. 8(b))는 900°C와 1300°C 모두에서 아무런 열분해도 일으키지 않음을 아울러 확인할 수 있다.

이러한 차이를 일으키는 원인을 알아내기 위해 먼저 분해 생성물들의 Ca/P비를 살펴보자. pH=8의 경우 Ca/P=1.5인 TCP ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ )와 Ca/P=1.667인 수산화 아파타이트( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )로 열분해하고, pH=10의 경우에는 열분해 없이 Ca/P=1.667인 수산화 아파타이트로만 존재하고. 마지막으로 pH=12의 경우에는 Ca/P=2.0인 TTCP( $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_3\text{O}$ )와 Ca/P=1.667인 수산화 아파타이트로 열분해 하였다. 만일 열처리 과정에서 Ca나 P가 기체상태로 분해되어 증발되지 않았다면 이들은 최종 열분해 생성물내에 잔존하게 될 것이며, 따라서 pH=8에서 제조한 수산화 아파타이트내 Ca/P의 비는 1.667보다 작을 것이고, pH=12에서 제조한 수산화 아파타이트내 Ca/P의 비는 1.667보다 큰 값을 가지고 있음을 알 수 있다. 결국 pH의 조절에 의해 Ca/P의 비율

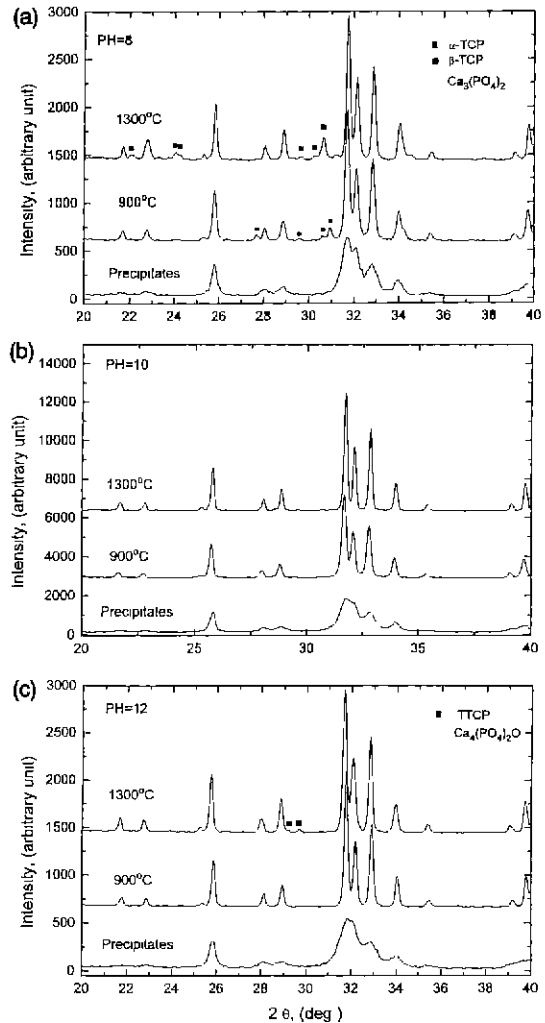


Fig. 8. XRD patterns of the precipitates and the powders heat-treated at 900°C and 1300°C, respectively. (a) pH=8, (b) pH=10 and (c) pH=12

조절할 수 있으며 이는 수산화 아파타이트 내에  $\text{CO}_3^{2-}$  이온의 치환량이 pH에 의해 조절됨으로써 가능하였던 것임을 알 수 있다.

공기와 접촉하고 있는 반응용액에서 수산화 아파타이트를 합성할 때 pH증가에 따른  $\text{CO}_3^{2-}$  이온의 치환량 증가는 Ca/P의 비가 1.4~1.62범위의 비화학양론 조성 수산화 아파타이트에서 화학분석을 통해 실제로 보고된 바 있는데, 그 결과에 따르면 pH가 7에서 10으로 바뀔 때 따라 수산화 아파타이트내  $\text{HPO}_4^{2-}$ 의 치환량(x)은 1.1에서 0.03으로 감소하는 반면  $\text{CO}_3^{2-}$ 의 치환량(y)은 0.01에서 0.28까지 증가함이 확인되었다.<sup>26)</sup>

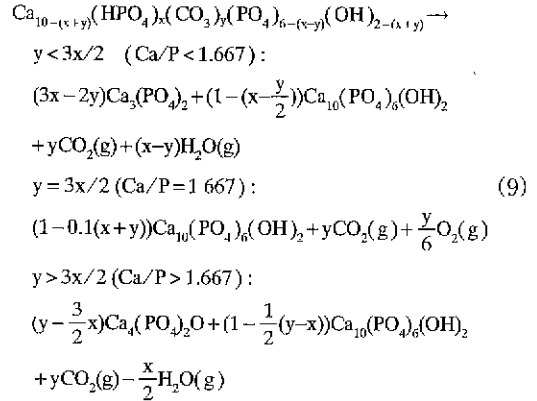
이처럼 비록 80°C의 비교적 높은 온도에서 침전반응



및 숙성을 행하더라도 pH의 증가는 용액내 탄산이온의 농도를 크게 증가시킴으로써 수산화 아파타이트 침전분말 내부로 탄산이온의 치환이 가능케 함을 알 수 있다(또한 냉각후 여과과정을 거치게 되는데 여과에 장시간(약 10시간)이 소요되며 이때, 공기중의 CO<sub>2</sub> 개스가 더욱 용해되어 들어가게 된다). 그리고 pH의 증가에 따른 용액내 탄산이온의 농도 증가로 인해 수산화 아파타이트 내로의 치환량이 증가하게 된다. 결국 침전반응 및 숙성용액의 pH를 증가시킬수록 침전분말중의 Ca/P비는 커지고 반대로 pH를 감소시키면 Ca/P의 비는 작아지게 된다. 따라서 침전반응 용액의 pH를 적절히 조절하면 공기중에서도 Ca/P의 비가 1.667인 화학양론조성의 수산화 아파타이트 분말을 제조할 수 있음을 알 수 있다. 이같은 추론은 소결체에 대한 미세구조 분석과 XRD분석을 통해서도 확인할 수 있었는데, 만약 제조한 침전분말이 화학양론 조성으로부터 벗어나 있다면 β-TCP 혹은 CaO등의 제2상이 나타나야 하나 Fig. 3에서 볼 수 있는 바와 같이 1300°C까지도 아무런 열분해가 일어나지 않았다. 이러한 결과는 XRD 분석(Fig. 2)으로부터도 확인할 수 있었다.

한편, 침전분말이 Ca<sub>10-(x+y)</sub>(HPO<sub>4</sub>)<sub>x</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>y</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6-(x+y)</sub>(OH)<sub>2-(x-y)</sub> 조성을 갖고 있고 이를 열처리하였을 때 화학양론조성(Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>)의 수산화 아파타이트로 변화되었다면, 열처리중에 일부 구성성분이 기체상태로 격자를 빠져나간 것으로 추정된다. 이를 확인하기 위하여 침전분말에 대해 TG/DTA분석을 행하였으며 그 결과를 Fig. 9에 나타내었다. 볼 수 있는 바와 같이 침전분말이 함유하고 있는 흡착수의 증발에 기인한 600°C 미만에서의 무게감량 이외에 600°C 이후에서도 무게감량이 서서히 이루어지고 있음을 알 수 있다. 이는 침전분말에 치환된 상태로 존재하던 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>가 H<sub>2</sub>O와 CO<sub>2</sub> 기체의 형태로 분해되면서 화학양론 수산화 아파타이트를 생성하기 때문이다. 즉, 열분해에 의한 제2상이 미세조직내에 존재하지 않고, TG/DTA 분석으로부터

온도상승에 따라 분말의 무게감량이 있고, FT-IR 분석으로부터 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>에 기인하는 피크가 열처리후에는 사라지는 결과들로부터 위의 추론이 올바른 것으로 믿어진다. 따라서 제조된 분말의 열처리과정중의 조성변화를 추정해보면



반응에 의해 열분해가 일어남을 알 수 있고 이는 Fig. 8의 XRD분석 결과와도 잘 일치함을 알 수 있다.

#### 4. 결 론

질소분위기 대신 공기중에서 침전 및 숙성을 시키는 용액침전법을 이용하여 Ca/P의 비가 1.667을 만족하는 화학양론 수산화 아파타이트 분말을 제조할 수 있었다. 또한 제조된 수산화 아파타이트 원료분말을 이용하여 1000°C에서 약 0.3 μm 평균 입자크기를 갖는 상대밀도 99.5%의 소결체를 얻을 수 있었다. 합성된 원료분말은 1300°C까지 수산화 아파타이트 단일상을 유지하였는데 이는 합성변수, 특히 pH의 조절을 이용해 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>의 치환량을 제어함으로써 수산화 아파타이트 분말의 Ca/P 조성비를 화학양론비에 접근시켰기 때문에 가능했던 것으로 믿어진다.

#### 감사의 글

이 연구는 1996년도 영남대학교 학술연구조성비 지원으로 이루어졌습니다.

#### REFERENCES

1. Carlos Laveria and Julie M. Schoenung, "Calcium Phosphate Ceramics as Bone Substitutes," *Ceramic Bulletin*, **70**(1), 95-100 (1991).
2. Larry L. Hench and Junc Wilson, "Bioceramics," *MRS Bulletin*, **9**, 62-73 (1991).

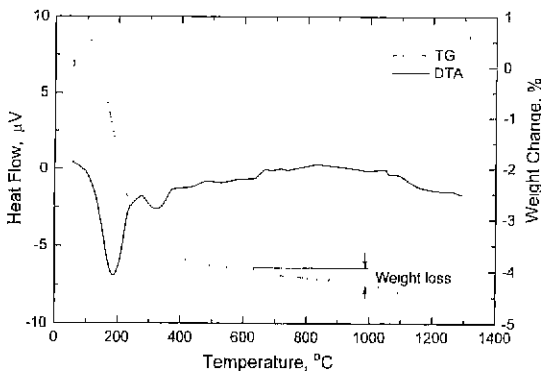


Fig. 9. DTA/TG curves of the prepared precipitate.

3. Racquel Z. LeGeros and John P. LeGeros, "Dense Hydroxyapatite," pp. 139-180, in *Advanced Series in Ceramics-Vol 1, An Introduction to Bioceramics*, Ed. by L. L. Hench, World Scientific Co., Singapore 1993.
4. Takafumi Kanazawa, "Calcium Orthophosphates," pp 79-102, in *Inorganic Phosphate Materials*, Elsevier, Amsterdam 1989.
5. 김수룡, Ph.D Thesis, 서울대학교 무기재료공학과 (1990)
6. J. A. S. Bett, L. G. Christner and W. Keith Hall, "Studies of the Hydrogen Held by Solids VII. Hydroxyapatite Catalysts," *J. Am. Chem. Soc.*, **89**(22), 5535-41 (1967).
7. Anne Mortier, Jacques Lemaitre, Luc Rodrique and Paul G. Rouxhet, "Synthesis and Thermal Behaviour of Well-Crystallized Calcium-Deficient Phosphate Apatite," *J. Solid State Chem.*, **78**, 215-19 (1989).
8. Masayuki Asada, "Microstructure and Mechanical Properties of Non-Stoichiometric Apatite Ceramics and Sinterability of Raw Powder," *J. Ceram. Soc. Jpn. Inter. Ed.*, **96**, 583-86 (1988).
9. G. de. With, H. J. A. Van Dijk, N. Hattu, K. Prijs. "Preparation, Microstructure and Mechanical Properties of Dense Polycrystalline Hydroxyapatite," *J. Mater. Sci.*, **16**, 1592-98 (1981).
10. S. Best, W. Bonfield, "Processing Behaviour of Hydroxyapatite Powders with Contrasting Morphology," *J. Mater. Sci. in Med.*, **5**, 516-21 (1994).
11. William E Lee and W. Mark Rainforth, "Ceramic Processing," pp. 19-20, in *Ceramic Microstructures Property Control by Processing*, Chapman & Hall, London 1994.
12. M. Jarcho, C. H. Bolen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay, R. H. Doremus, "Hydroxyapatite Synthesis and Characterization in Dense Polycrystalline Form," *J. Mater. Sci.*, **11**, 2027-35 (1976).
13. T. Futagami and T. Okamoto, "Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder from Calcium Acetate," *Yogyo-Kyokai-Shi.*, **95**(8), 775-80 (1987).
14. Erich Hayek and Hemrich Newsely. "Pentacalcium Monohydroxyl-Orthophosphate (Hydroxyapatite)," pp 63-65, in *Inorganic Syntheses*, Ed. by H. S. Booth et al., John Wiley and Sons, New York 1965
15. A. Ravagholi and A. Krajewski, "Physical Properties and Physiology of Bone," pp 44-45, in *Bioceramics, Materials · Properties · Applications*, Chapman & Hall, London 1992.
16. R. N. Correia, M. C. F. Magalhaes, P. A. A. P. Marques, A. M. R. Senos, "Wet Synthesis and Characterization of Modified Hydroxyapatite Powders," *J. Mater. Sci. in Med.*, **7**, 501-05 (1996).
17. K. Ishikawa. "Determination of the Ca/P Ratio in Calcium-Deficient Hydroxyapatite Using X-ray Diffraction Analysis," *J. Mater. Sci. in Med.*, **4**, 165-68 (1993).
18. Jukkak. Heinonen, Reijo J. Lahti. "A New and Convenient Colorimetric Determination of Inorganic Orthophosphate and its Application to the Assay of Inorganic Pyrophosphatase," *Analytical Biochemistry*, **113**, 313-17 (1981).
19. Allen Gee, Victor R. Deitz, "Determination of Phosphate by Differential Spectrophotometry," *Analytical Chemistry*, **25**(9), 1320-24 (1953).
20. A. Royer, J. C. Viguie, M. Heughebaert, J. C. Heughebaert, "Stoichiometry of Hydroxyapatite: Influence on the Flexural Strength." *J. Mater. Sci. in Med.*, **4**, 76-82 (1993).
21. Foil A. Miller and Charles H. Wilkins, "Infrared Spectra and Characteristic Frequencies of Inorganic Ions," *Analytical Chemistry*, **24**(8), 1253-93 (1952).
22. J. Arends, J. Christoffersen, M. R. Christoffersen, H. Eckert, B. O. Fowler, J. C. Heughebaert, G. H. Nancollas, J. P. Yesinowski and S. J. Zawacki, "A Calcium Hydroxyapatite Precipitated from an Aqueous Solution (An International Multimethod Analysis)," *J. Cryst. Growth*, **84**, 515-32 (1987).
23. Branko B. Tomazic, "Characterization of Mineral Phases in Cardiovascular Calcification," pp. 93-115, in *Hydroxyapatite and Related Materials*, Ed. by Paul W. Brown and Brent Constantz, CRC Press, London 1994.
24. Guy Vereecke and Jacques Lemaitre, "Calculation of the Solubility Diagrams in the System  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-KOH-HNO}_3\text{-CO}_2\text{-H}_2\text{O}$ ," *J. Cryst. Growth*, **104**, 820-32 (1990).
25. David R. Lide, "Atmospheric Concentration of Carbon Dioxide, 1958-1990," pp. 14-23, in *Handbook of Chemistry and Physics. 1913-1995*, 75th edn., CRC Press, London 1994.
26. John L Meyer and Bruce O. Fowler, "Lattice Defects in Nonstoichiometric Calcium Hydroxylapatites. A Chemical Approach," *Inorganic Chemistry*, **21**, 3029-35 (1982).