

Hydroxyapatite Bioceramics의 합성 및 물성에 관한 연구

이석곤·고형열·이구종*·최상훈

한양대학교 무기재료공학과

*국립공업시험원 로업과

(1988년 12월 28일 접수)

A Study on the Preparation and Properties of Hydroxyapatite Bioceramics

S. G. Lee, H. Y. Ko, G. J. Lee* and S. H. Choi

Dept. of Inorg. Mats. Eng., Hanyang Univ.

*Dept. of Ceramics, NIRI

(Received December 28, 1988)

요 약

본 연구는 생체 이식재료로 사용할 수 있을 정도로 기계적 강도를 갖는 hydroxyapatite ceramics를 개발하고 생체 친화성에 관한 연구 및 응용을 위한 기초자료를 얻기 위하여 침전법으로 Ca/P=1.67, 1.70, 1.75로 pH 7~11의 조건에서 hydroxyapatite를 합성하고 합성한 원료분말을 이용하여 소결체, 불소치환체 및 다공체를 제조하여 물성을 검토하였다.

비교적 큰 강도를 보인 Ca/P=1.67, pH 7에서 합성한 hydroxyapatite를 1,150°C에서 소결한 것은 β -tricalcium phosphate로 분해되어 hydroxyapatite와 공존하고 있었다.

새 조성 모두 pH 11에서 합성한 hydroxyapatite는 소결시 β -tricalcium phosphate로의 분해를 억제하였다.

Hydroxyapatite에 소량의 불소치환은 β -tricalcium phosphate로의 분해를 억제하였으며, hydroxyapatite에 불소를 10%치환 소결함으로써 꺾임강도가 112 MPa의 hydroxyapatite ceramics를 얻을 수 있었다.

ABSTRACT

In order to develop hydroxyapatite ceramics which has mechanical strength as bio-implant materials and get the basic data for the study and application of biocompatibility, hydroxyapatite was synthesized at Ca/P = 1.67~1.75, pH 7~11 by precipitation method. Using prepared powders, the sintered body, fluorine substituted body and the porous body was formed and their properties were investigated.

The sample obtained in condition of Ca/P=1.67, pH 7 and sintering at 1,150°C was decomposed to β -tricalcium phosphate, and co-existed with hydroxyapatite.

Hydroxyapatite synthesized at pH 11 was not easily decomposed to β -tricalcium phosphate at sintering process.

The substitution of a small amount of fluorine for hydroxyapatite prevented hydroxyapatite from being decomposed to β -tricalcium phosphate. Hydroxyapatite ceramics which substituted of 10% fluorine was prepared at 1,150°C, and the value of bending strength for this body were found to be 112 MPa.

1. 서 론

요업재료중에서 생체재료로서의 이용이 많이 연구되고 있는 것은 alumina, carbon, 인산계유리, tricalcium phosphate 및 hydroxyapatite 등이다. 이중 인산계 재료는 뼈나 치아의 성분 및 구조가 유사하며 생체친화성을 갖기 때문에 생체이식재료로서 많은 연구가 진행되고 있다.¹⁻⁸⁾

Hydroxyapatite의 합성법에는 고상반응법, 가수분해법, 수열법 및 침전법 등의 방법이 있는데^{2,3)} 그중 침전법은 미세한 hydroxyapatite 분말을 얻을 수 있고 비화학양론적인 hydroxyapatite를 얻을 수 있어서 폭넓은 조성의 분말을 얻을 수 있다.

침전법으로 hydroxyapatite를 합성할 때 중요한 인자는 Ca/P mole 비와 pH이다. Matsuno⁹⁾ 등은 hydroxyapatite의 생성영역에 관한 연구에서 pH에 따라서 다양한 수화물의 형태로 생성된다고 하였다. Umegaki¹⁰⁾ 등은 인간의 치아나 뼈에 불소와 염소가 미량 존재하는 것에 착상하여 불소와 염소를 함유하는 hydroxyapatite 고용체를 얻을 수 있는 조건에 대하여 보고하였다. Inoue¹¹⁾ 등은 분무 열분해법으로 hydroxyapatite의 미분말 합성을 시도하였다.

Hydroxyapatite는 생물학적 및 화학적 성질은 천연의 그것과 비슷하여 문제가 별로 없으나 강도나 인성과 같은 기계적 성질이 취약하여, hydroxyapatite에 지르코니아를 혼합소결할 때의 기계적 성질¹²⁾, apatite 분말의 압분성형과 소결 및 강도¹³⁾, 소결체의 파괴인성 등에 관한 연구¹⁴⁾ 및 실제활용을 위한 연구^{15,16)} 등이 행하여 지기는 했으나 아직 만족할 만한 결과를 얻지 못하고 있는 실정이다.

본 연구는 생체이식재료로 사용할 수 있는 정도의 기계적 강도를 갖는 hydroxyapatite를 개발하기 위한 기초자료를 얻기 위하여 침전법으로 조성과 pH를 바꾸어 가면서 hydroxyapatite를 합성하고 이 분말을 이용하여 소결체, 불소치환계 및 다공체를 제조하여 그 물성을 검토함으로써, 사용가능할 정도의 강도를 갖는 hydroxyapatite ceramics의 합성조건(조성, pH 및 불소치환량등)을 규

명하였다.

2. 실험방법

2-1. Hydroxyapatite의 합성

Hydroxyapatite의 합성은 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 용액에 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 용액을 적하, 교반하며 침전시켰다. 합성조건은 Table 1에 나타내었는데, 칼슘염용액농도를 1.5 mol로 고정하고 인산염용액을 각각 0.300, 0.294, 0.286 mole로 변화시켜 Ca/P의 몰비가 1.67, 1.70, 1.75가 되도록 조절하였다. 이때의 온도는 30°C로 하였고 pH는 7, 8, 9, 10, 11로서 이의 조절은 0.5 N, 2.0 N, 5.0 N 및 원액의 암모니아수로 하였다. 침전완료후 일정시간 동안 숙성한 후 여과하여 20 시간동안 건조하였다.

Table 1. Preparation Condition of Hydroxyapatite Powder.

Sample	Ca/P	pH
A-1	1.67	7
A-2		8
A-3		9
A-4		10
A-5		11
B-1	1.70	7
B-2		8
B-3		9
B-4		10
B-5		11
C-1	1.75	7
C-2		8
C-3		9
C-4		10
C-5		11

각각의 조건에서 합성한 hydroxyapatite 분말에 대하여는 적외선 흡수 분광분석과 X-선 회절분석을 하였다. 적외선 흡수분광분석은 Jasco 사 A-100 IR Spectrometer를 사용하여 KBr 정제법으로 wave number 4000~400 cm⁻¹의 범위에서 하였으며 X-선 회절분석은 Rigaku 사 RU 200 B X-선 회절장치를 사용하여 Cu-K α , scanning speed 4°/min로 scanning range 10°~50°의 범위에서 하였다.

2-2. Hydroxyapatite 소결체 제조

합성된 원료분말은 1×1×4 cm의 물드를 사용하여 약 200 kg/cm²의 압력으로 1차 성형하고 지름이 3.2cm인 정수압 물드를 사용하여 1370 kg/cm²의 압력으로 정수 가압 성형을 하였다.

성형된 시편은 전기로에서 1050°C, 1100°C, 1150°C로 1시간 소결한 후 로내에서 냉각하였다. 승온속도는 200°C/hr로 하였다. KS L 3114에 따라 상대밀도, 겉보기 기공률을 측정하였으며 꺾임강도는 3점 꺾임강도 시험법으로 측정하여 3개의 시편의 평균값으로 하였다. 또 X-선 회절분석, 적외선 흡수 분광분석으로 생성상을 분석하였다. 그리고 기공의 크기, 분포 및 입자의 크기의 관찰을 위해 JEOL 사 JSM-35 CF 주사전자 현미경을 사용하여 관찰하였다.

2-3. 불소치환체 제조 및 다공체 제조

Ca/P 몰비가 1.67 이고 pH 7에서 얻은 hydroxyapatite를 사용하여 불소치환체 및 다공체를 제조하였다.

불소치환체는 hydroxyapatite 원료분말과 불화암모늄을 혼합하여 불밀에서 24시간 혼합한 후 1,150°C에서 소결치환하여 제조하였다.

다공체는 시편에 개기공을 도입하기 위해 원료분말과 섬유상의 polyacronitrile(PAN)을 혼합하여 소결하였다. 혼합비는 hydroxyapatite 100에 대하여 PAN을 1, 2, 3(wt%)로 하였다. 소결시 PAN의 완전분해를 위해 PAN의 분해온도인 200°C까지는 50°C/hr의 승온속도로 하여 산소분위기를 유지하였으며 또한 이 온도에서 산소분위기로 1시간 동안 유지하였다. 이후의 승온속도는 200°C/hr로 하였다.

제조된 시편 모두에 대해서는 꺾임강도를 측정하였으며 치환체의 경우는 적외선 흡수 분광분석을 하였으며 다공체는 겉보기 기공율을 측정하고 주사전자 현미경 관찰을 통해 기공의 형태 및 분포를 관찰하였다.

3. 실험결과 및 고찰

3-1. 합성분말의 특성

침전법으로 hydroxyapatite의 합성에 영향을 미치는 주요인자는 Ca/P mole 비, 숙성시간, 합성시의 pH 등이다. Hydroxyapatite 침전은 낮은 pH에서부터 높은 pH까지 넓은 영역에서 생성된다. 낮은 pH, 즉 pH 7 이하에서는 CaO-P₂O₅ 계의 다른 물질이 생성되어 공존하며¹⁰ pH 6.0~7.5에서는 처음에는 주로 비정질 인산염이 생성되고 30분 정도의 숙성에 의해 hydroxyapatite로 전환된다¹¹⁾

본 실험에서는 hydroxyapatite 외에 다른 물질이 생성되지 않는 pH 영역인 7~11로 하였으며, Ca/P mole 비가 1.67 이하인 경우는 소결온도에 비해 비교적 저온인 800°C에서 β -tricalcium phosphate로 분해되기 때문에 Ca/P mole 비는 1.67, 1.70, 1.75로 하였다. 침전완료 후 숙성 중 초기에는 pH의 저하가 수반되는데, pH가 저하하지 않고 일정하게 유지되는데 비교적 오래 시간이 걸린 pH 7의 경우 약 2시간이 소요되었기 때문에 모든 pH에 대해서 숙성시간을 2시간으로 하였다

Fig.1은 합성한 분말의 X-선 회절분석도의 예인데 보

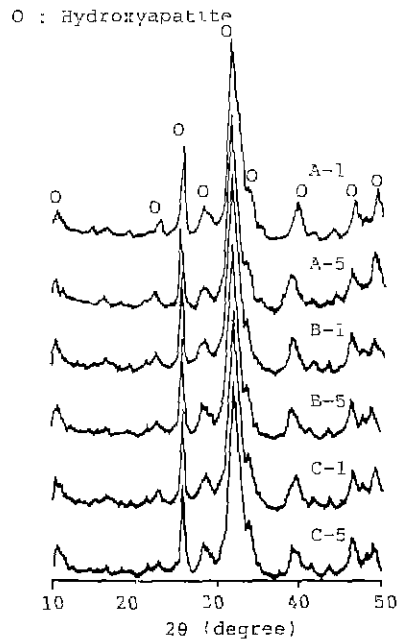


Fig.1. XRD pattern of hydroxyapatite powders prepared at 30°C

든 경우 hydroxyapatite가 생성되었으며 Calcium mono-hydrogen phosphate, dicalcium phosphate, octa-calcium phosphate의 peak를 찾아볼 수 없다.

Fig. 2는 A계 합성분말에 대한 적외선 흡수 분광분석도로서 470 cm⁻¹, 565 cm⁻¹, 571 cm⁻¹, 601 cm⁻¹, 962 cm⁻¹, 1030 cm⁻¹, 1062 cm⁻¹, 1090 cm⁻¹에서 PO₄³⁻에 의한 흡수를 보이고 있으며 631 cm⁻¹, 3573 cm⁻¹에서 OH⁻에 의한 흡수를 보이고 있다. 887 cm⁻¹ 및 1453 cm⁻¹의 흡수는 시료처리시 CO₂의 흡착과 탄산화에 따른 것으로 보인다.

이 결과는 pH 7 이상에서는 hydroxyapatite 외에 다른 물질이 생성되지 않는다는 보고⁹⁾와 일치하고 있다.

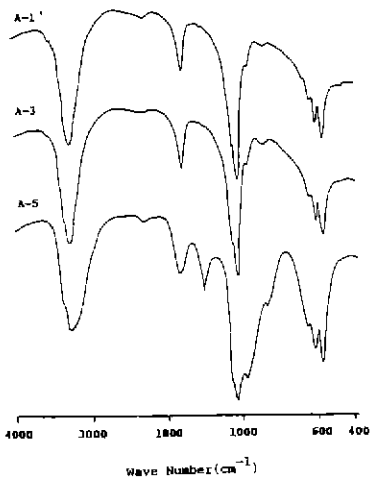


Fig. 2. Infra-red spectra of hydroxyapatite powders prepared at 30°C.

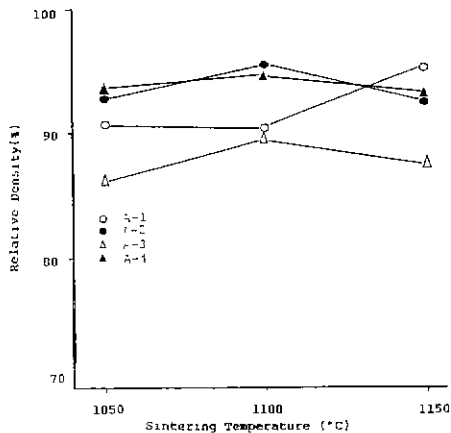


Fig. 3. Relative density v.s. sintering temperature.

3-2. 소결체의 특성

Fig. 3은 A계 소결시편의 상대밀도를 보인 것으로 상대 밀도는 pH 11에서 합성한 것을 제외하고는 90% 내외를 보이고 있으며 최고값을 보인 것은 Ca/P 물비가 1.67이고 pH 7에서 합성하여 1,150°C에서 소결한 것으로 95.18%이다. 소결체의 겉보기 기공률과 꺾임강도는 Table 2와 같다. 겉보기 기공률이 커짐에 따라 꺾임강도

Table 2. Apparent Porosity and Bending Strength of Hydroxyapatite Body Sintered.

Sample	Bending strength(Mpa)	Sintering temp(°C)	Apparent porosity
A-1	1050	5.33	89.80
	1100	0.96	135.04
	1150	0.18	160.59
A-2	1050	3.76	82.98
	1100	0.65	89.36
	1150	0.18	122.12
A-3	1050	4.83	57.33
	1100	4.65	57.79
	1150	6.80	34.89
A-4	1050	1.62	104.24
	1100	0.23	104.55
	1150	1.65	41.81
A-5	1050	4.84	25.11
	1100	2.03	77.45
	1150	1.37	81.63
B-1	1050	0.95	81.75
	1100	0.25	60.04
	1150	0.10	84.90
B-2	1050	7.25	59.50
	1100	4.55	83.50
	1150	0.33	96.47
B-3	1050	12.65	24.68
	1100	8.63	43.90
	1150	5.26	46.15
B-4	1050	3.39	60.56
	1100	1.91	72.70
	1150	0.20	83.90
B-5	1050	11.35	31.90
	1100	0.33	49.70
	1150	0.43	74.44
C-1	1050	0.27	119.77
	1100	0.32	78.08
	1150	0.42	84.91
C-2	1050	0.48	58.15
	1100	0.44	75.81
	1150	0.35	89.31
C-3	1050	5.67	28.97
	1100	3.99	48.01
	1150	4.62	32.37
C-4	1050	7.32	51.70
	1100	5.21	79.76
	1150	0.34	103.33
C-5	1050	3.76	83.07
	1100	4.68	72.71
	1150	5.34	62.04

는 대체로 낮아지는 경향인데, 겔보기 기공률은 대체로 소결온도가 높을수록 작아지고 있으며, 이들의 꺾임강도는 커지고 있다. 또 pH 9에서 합성한 것은 모두 겔보기 기공률이 비교적 크고 꺾임강도가 작다.

강도가 비교적 큰 Ca/P 몰비가 1.67이고 pH 7 및 8에서 합성한 hydroxyapatite를 1,150°C에서 소결한 것과 Ca/P 몰비가 1.75이고 pH 7에서 합성하여 1,050°C에서 소결한 것은 X-선 회절분석결과 β -tricalcium phosphate로 분해되어 있었다. Ca/P 몰비가 1.67의 경우 상대밀도와 겔보기 기공률을 비교해 볼 때 그 차이가 크게 나타났는

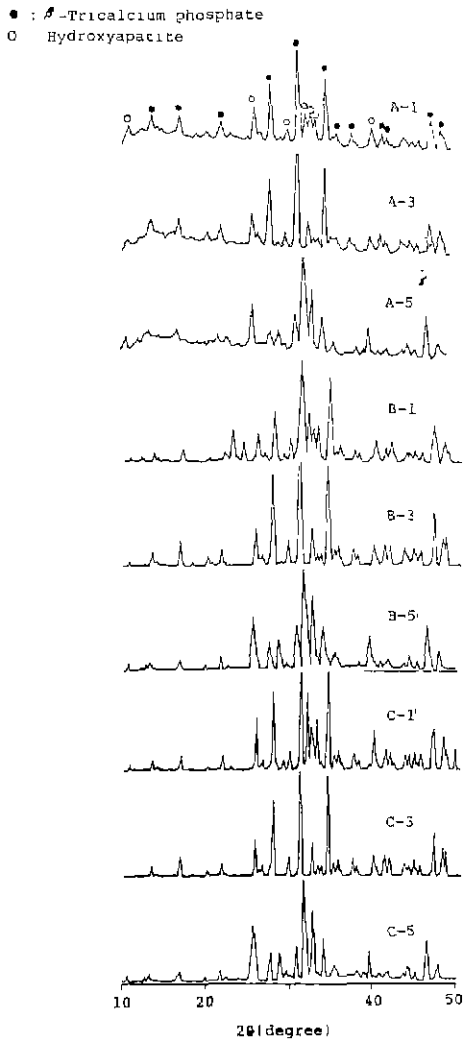


Fig. 4. XRD pattern of hydroxyapatite body sintering at 1100°C.

데 이것은 상당량의 폐기공이 존재하고 있음을 말해주고 있다.

생체이식재료로 사용하기 위해서는 꺾임강도 값이 천연 뼈나 치아의 2 배에서 3 배정도 되어야 한다. 천연뼈의 꺾임강도가 약 100~200 MPa 이고 치아의 꺾임강도는 약 20~50 MPa 이므로^{3,7)} 이 소결체는 대체적으로 인공뼈로 사용하기에는 미흡한 강도를 나타내었으나 일부는 인공치아용으로 사용할 수 있을 정도의 강도 즉 100~160 MPa 정도를 나타내고 있다.

Fig. 4는 1,100°C에서 소결한 시편의 X-선 회절분석도이다. pH 7. 9에서 합성한 hydroxyapatite의 소결체 시편은 일부 β -tricalcium phosphate로 분해되어 hydroxyapatite와 공존하고 있으나 pH 11에서 합성한 hydroxyapatite의 소결체 시편은 β -tricalcium phosphate의 분해를 상당히 억제하고 있다. Fig. 5는 pH 11에서 합성하여 1,100°C에서 소결한 시편의 적외선 흡수 분광분석도로서 3,573 cm^{-1} 와 631 cm^{-1} 에서 OH⁻에 의한 흡수를 보이고 있으며 이것은 pH 11에서 합성한 hydroxyapatite는 소결시 β -tricalcium phosphate의 분해가 상당히 억제되고 있음을 의미한다.

Ca/P 몰비가 1.67 이고 pH 7에서 합성한 hydroxyapatite를 1,100°C 및 1,150°C에서 소결한 시편은 X-선 회절분석도(Fig. 6) 및 적외선 흡수 분광도(Fig. 7)에서 보면 β -tricalcium phosphate로 분해되어 공존하고 있다.

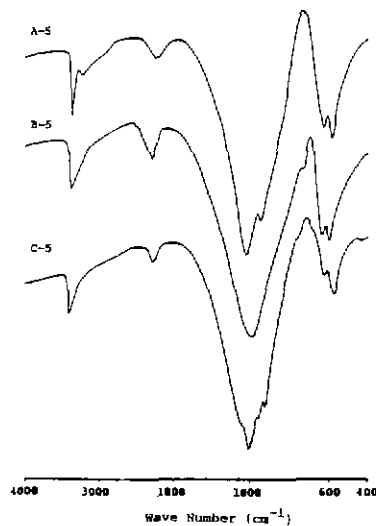


Fig. 5. Infra-red spectra of hydroxyapatite body sintered at 1100°C.

Fig. 8 은 꺾임강도가 큰 값을 나타낸 시편 (a)와 대체적으로 적은 강도값을 나타낸 시편 (b)의 주사전자현미경사진이다. 큰 강도값을 나타낸 시편은 입자의 크기가 작고 치밀한 구조를 갖는 반면에 적은 강도값을 나타낸 시편은 입자의 크기가 크고 큰 기공이 존재함을 관찰할 수 있다

3-3. 불소치환체 및 다공체의 특성

Hydroxyapatite 에서 일부(OH)를 F로써의 치환은, F가 사람의 치아의 미량성분으로 그 작용에 대하여는 생화학적으로도 흥미를 갖는다 Fig.9는 불소로 치환된 시편

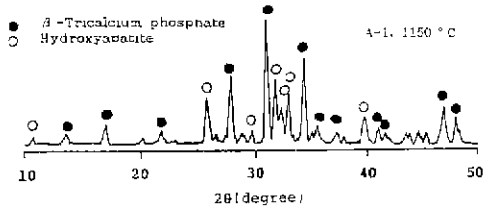


Fig. 6. XRD pattern of hydroxyapatite body sintered at 1150°C.

의 적외선 흡수분광분석도이다. F10, F20 및 F30은 각각 OH를 F로 10%, 20%, 30% 치환한 시편으로 불소가 10% 치환되었을 경우 631 cm⁻¹, 3573 cm⁻¹의 OH⁻에 의한 흡수로 보아 β-tricalcium phosphate로 분해의 역제를 나타내고 있으며 30%가 치환된 경우는 상당량 β-

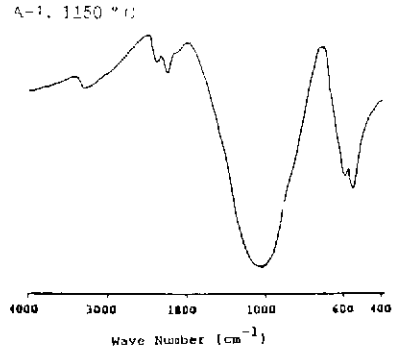


Fig. 7. Infra-red spectra of hydroxyapatite body sintered at 1150°C

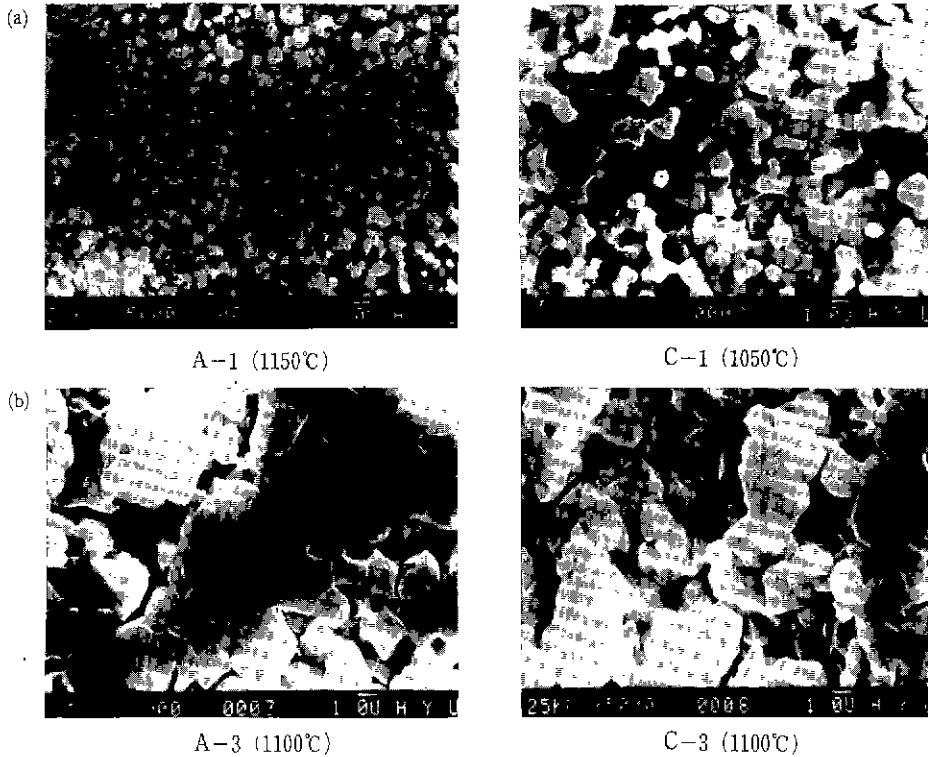


Fig. 8. SEM photographs of specimen that showed high bending strength (a) and low bending strength (b) at Ca/P = 1.67, 1.75

tricalcium phosphate로 분해되었음을 나타내고 있다. 즉 소량의 불소치환의 hydroxyapatite가 β -tricalcium phosphate로의 분해를 억제하고 있는데 불소함유 hydroxyapatite는 500°C 이상 1340°C까지는 안정하다는 보고도 있다.¹⁶⁾ 또 fluorapatite가 생성되면서 OH에 대한 흡수의 세기가 줄어들고 있으며, 흡수영역이 순수한 hydroxyapatite의 3573 cm⁻¹에서 3540 cm⁻¹으로 이동되었음이¹⁰⁾ 관찰된다.

Table 3에는 불소치환체의 겉보기 기공률 및 꺾임강도 측정결과를 나타내었다. 치환량이 증가할수록 겉보기 기공률이 증가하고 반대로 꺾임강도 값은 감소하였는데 치환량이 10% 일 때 112 MPa의 꺾임강도를 보이고 있다. 이러한 결과로부터 소량의 불소치환량에 의해 합성한 hydroxyapatite 소결체는 β -tricalcium phosphate로의 분해가 억제되고 인공치아용으로 사용가능한 것을 얻을 수 있다는 것을 알 수 있다

Table 4에 다공체의 겉보기 기공률 및 꺾임강도 측정결과를 나타내었다. PAN의 혼합비가 증가하면 겉보기 기공률이 증가하며 꺾임강도 값은 감소한다. 꺾임강도 값은 PAN의 혼합으로 기공률이 비교적 커졌음에도 100 MPa 이상의 값을 나타내었다. Fig.10은 AP 시편의 주사 전자현미경 사진으로 PAN의 혼합비가 증가할수록 치밀 구조가 점차 다공화되는 것을 관찰할 수 있었으며 혼합한 PAN의 형태에 기인한 듯한 1~4 μ m 크기의 터널형의 기

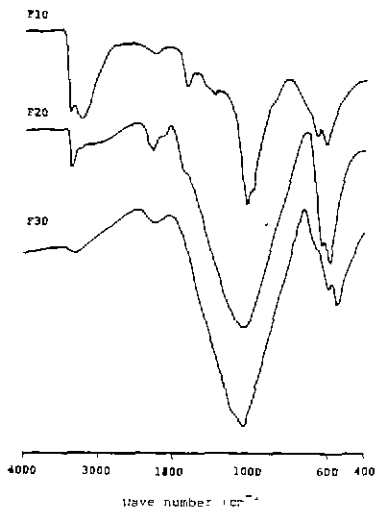


Fig.9. Infra-red spectra of fluorine substituted hydroxyapatite.

Table 3. Apparent Porosity and Bending Strength of Fluorine Substituted Body

Sample	HAp FAp	Apparent porosity	Bending strength(MPa)
F 10	9 1	0 19	112.40
F 20	8 2	0 46	104.82
F 30	7 3	0 39	36 27

HAp Hydroxyapatite
FAp Fluorapatite

Table 4. Apparent Porosity and Bending Strength of Porous Body

Sample	HAp PAN (Weigth ratio)	Apparent porosity	Bending strength(MPa)
AP-1	100 1	2 17	133 48
AP-2	100 2	4 39	120 17
AP-3	100 3	5.84	108.03

HAp Hydroxyapatite
PAN Polyacrylonitrile

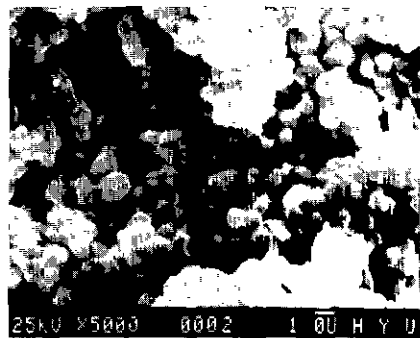


Fig.10 SEM photographs of porous body.

공을 관찰할 수 있다. Niwa¹¹⁾는 임상실험결과 50~90 μ m의 크기에서 새로운 뼈의 생성을 관찰하였으며 이보다 큰 기공에서는 새로운 뼈의 생성능력이 저하된다고 하였다. 따라서 강도에 큰 영향을 미치지 않는 범위내에서 좀더 큰 기공을 형성하여야 할 것으로 보인다.

4. 결 론

침전법으로 hydroxyapatite를 합성하고, 합성한 원료

분말을 이용하여 hydroxyapatite ceramics 를 만들어 물성을 검토한 결과는 다음과 같다.

1. 비교적 큰 강도를 보인 Ca/P = 1.67, pH 7에서 합성한 hydroxyapatite 를 1,150°C에서 소결한 것은 β -tricalcium phosphate 로 분해되어 hydroxyapatite 와 공존하고 있었다.

2. Ca/P 가 1.67, 1.70, 1.75 의 세 조성 모두 pH 11에서 합성한 hydroxyapatite 는 소결시 β -tricalcium phosphate 로의 분해를 억제하였다.

3. Hydroxyapatite 에 소량의 불소를 치환했을 때 β -tricalcium phosphate 로의 분해를 억제하였으며 hydroxyapatite 에 불소를 10% 치환하여 소결함으로써 꺾임강도가 112 MPa 을 갖는 hydroxyapatite 소결체를 얻을 수 있었다.

[감사의 글]

이 연구는 문교부 첨단공학(신소재 분야) 학술연구조성비에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. S.Niwa, "Hydroxyapatite in Orthopaedic Surgery", *Gypsum and Lime*, No.211, 27 (1987).
2. T.Kanazawa, T.Umegaki, H.Monma, K.Yamashita, "Materials Chemistry of Apatites", *Gypsum and Lime*, No.210, 3 (1987).
3. H.Monma, "Bioceramics-Apatite Bioceramics", *Proceedings of the First Korea-Japan Seminar on New Ceramics*, p.176, (1984).
4. 하조웅, 정형진, "인공치아용 수산화인산칼슘 요업체의 제조", *요업학회지*, 20 (1), 55 (1983).
5. 김병호, 박인용, "CaO-P₂O₅계 결정화유리로된 생체세라믹스의 합성에 관한 연구", *요업학회지*, 23 (3), 67 (1986).
6. K.C.Blakeslee, Robert A. Condrate, SR., "Vibrational Spectra of Hydrothermally Prepared Hydroxyapatite", *J. Amer. Cer. Soc.*, 54 (11), 559 (1971).
7. M.Akao, "Hydroxyapatite and Related Calcium Phosphates as Bioceramics", *Ceramics Japan*, 20 (12), 1096 (1985).
8. M.Aoki, K.Kato, "Application of Apatite to Biomaterials", *Ceramics Japan*, 10 (7), 469 (1975).
9. S.Matsuno, T.Tsukakoshi, "Region of Formation of Hydroxyapatite", *Gypsum and Lime*, No. 165, 9 (1980).
10. T.Umegaki, I.Hanbara, T.Kanazawa, "Preparation and Sintering of Halogen Bearing Apatites", *Gypsum and Lime*, No.201, 13 (1986).
11. S.Inoue, A.Ono, "Preparation of Hydroxyapatite by Spray-Pyrolysis Technique", *J. Cer. Soc. of Japan*, 95 (8), 759 (1987).
12. N.Tamari, M.Mouri, I.Kondo, "Mechanical Properties and Existing Phases of Composite Ceramics Obtained by Sintering of a Mixture of Hydroxyapatite and Zirconia", *J. Cer. Soc. of Japan*, 95 (8), 807 (1987).
13. H.Monma, T.Kamiya, M.Tsutsumi, Y.T. Hasegawa, "Comparative Study on Compaction and Sintering Properties of Hydroxyapatite Powders", *Gypsum and Lime*, No.208, 3 (1987).
14. M.Akao, N.Miura, H.Aoki, "Fracture Toughness of Sintered Hydroxyapatite and β -Tricalcium Phosphate", *J. Cer. Soc. of Japan*, 92 (11), 672 (1984).
15. M.Akao, H.Aoki, K.Kato, "Mechanical Properties of Sintered Hydroxyapatite for Prosthetic Applications", *J. Mat. Sci.*, 16, 809 (1981).
16. M.B.Thomas, R.H.Doremus, M.Jarcho, R.L. Salsbury, "Dense Hydroxyapatite Fatigue and Fracture Strength after Various Treatments from Diametral Tests", *J. Mat. Sci.*, 15, 891 (1980).
17. S.Matsuno, M.Takahashi, J.Ando, "Formation and Change of Hydroxyapatite in Aqueous Solution", *Gypsum and Lime*, No.187, 55 (1983).
18. H.Monma, J.Tanaka, S.Ueno, "Thermal Behavior of H₂O in Nonstoichiometric Hydroxy and Fluoro-apatite", *Gypsum and Lime*, No.165, 60 (1980).