

A study on the synthesis of amorphous aluminium phosphate powders by hydrothermal precipitation method

Pan-Chae Kim[†], Jong-Keon Choi, Wan-In Hwang and Chung-Hyo Lee*

Division of Advanced Materials Engineering, Dongshin University, Naju 520-714, Korea

*Department of Materials Engineering, Mokpo University, Mookahn 534-729, Korea

(Received May 9, 2000)

Abstract Amorphous aluminium phosphate powders were synthesized as a single phase by neutralization reaction of a stoichiometric mixture of $Al_2(SO_4)_3$ and H_3PO_4 using the NaOH or KOH solution and subsequently by the hydrothermal precipitation method. The synthesis conditions were as follows : starting materials; $Al_2(SO_4)_3$ and H_3PO_4 , pH ranges of neutralization reaction; between 5.6 and 6.0, temperature ranges of hydrothermal reaction; between 170 and 180°C, time ranges of hydrothermal reaction; between 4 and 5 hrs. Under such synthesis conditions, the products are obtained as amorphous aluminium phosphate powders of 0.1~0.3 μm in size and are fitted to USP (United Standard Pharmacopoeia) test.

Key words Amorphous aluminium phosphate powders, Hydrothermal precipitation method, Hydrothermal conditions, USP (United Standard Pharmacopoeia)

수열침전법에 의한 비정질 인산알루미늄 분말의 합성에 관한 연구

김판채[†], 최종건, 황완인, 이충효*

동신대학교 신소재공학부, 나주, 520-714

*목포대학교 재료공학과, 무안, 534-729

(2001년 5월 9일 접수)

요 약 비정질 인산알루미늄 분말은 화학양론조성비의 $Al_2(SO_4)_3$ 와 H_3PO_4 혼합물을 NaOH 또는 KOH 용액을 이용하여 중화 반응시킨 뒤 이를 수열침전법에 의해 단일상으로 얻을 수 있었으며, 합성조건은 다음과 같다. 즉, 출발원료; $Al_2(SO_4)_3$ 와 H_3PO_4 , 중화반응의 pH범위; 5.6~6.0, 수열반응의 온도범위; 170~180°C, 수열반응의 시간범위; 4~5시간이었다. 이와 같은 조건하에서 얻어진 생성물은 0.1~0.3 μm 크기의 비정질 인산알루미늄 미립자였으며 그리고 미국약전에 따라 실험한 결과 모두 적합하였다.

1. 서 론

국민생활의 수준과 삶의 질이 향상되면서 건강관리에 대한 관심이 커지고 있다. 일반적으로 우리나라의 식단은 자극적인 음식이 많기 때문에 위장질환이 발생하기 쉬운 관계에 있으므로 특히 위장병에 관련한 제산제용 의약품의 소비량이 많다. 현재 시판되고 있는 위장질환치료제에 있어서, 제산제용의 주성분은 비정질 인산알루미늄(amorphous

$AlPO_4$)과 수산화 알루미늄($Al(OH)_3$)이 대부분이지만, 판매량의 조사로부터 비정질 인산알루미늄을 주성분으로 한 제산제를 선호하는 경향이 있었다. 국내 의약품 제조업체에서는 이들 주성분을 현탁액 상태로 프랑스와 미국에서 전량 수입한 뒤 여기에 펙틴, 소르빈산 등을 소량 첨가하여 포장, 판매하고 있는 실정이다. 한편 이들 제산제의 경우 알루미늄 성분이 다량 함유되어 있기 때문에 변비를 일으킬 수 있는 부작용이 우려되고 있어 근년 $MgSiO_4$, Mg_2SiO_5 등과 같은 비알루미늄계의 제산제에 대한 관심이 집중되고 있다. 그러나 인체에 미치는 약리작용, 소비자의 인식도 등에 따른 당면문제로 인하여 아직 알루미늄계의 제산제가 거의 독점하고 있다. 현재까지 $AlPO_4$ 는 berlinite으로서

[†]Corresponding author

Tel: 82-61-330-3241

Fax: 82-61-330-3251

E-mail: pckim@white.dongshinu.ac.kr

널리 알려져 있는 반면에 의약품으로 활용될 수 있는 비정질 인산알루미늄 분말에 대한 보고는 거의 없다[1]. 인산알루미늄은 Al_2O_3 와 $NH_4H_2PO_4$ 를 출발원료로 하여 $800^\circ C$ 부근에서 고상반응시킨 후 이를 $180^\circ C$ 부근 온도의 인산 수용액 중에서 소정의 시간 동안 수열처리를 행하면 결정성의 인산알루미늄 분말을 단일상으로 얻을 수 있다[2-6]. 인산알루미늄 분말을 비정질상으로 얻기 위해서는 수열법과 습식법의 응용이 가능할 것으로 볼 수 있으나 습식법의 경우는 가열처리 과정이 필요하며 이때 결정화 현상 및 입자 성장이 수반되므로 제산제용에 최적인 비정질상의 초미립자 제조에는 곤란하기 때문에 수열법이 효과적일 것으로 사료된다. 수열법은 가열처리 과정이 필요 없을 뿐만 아니라 습식법에 비교하여 보다 초미립화가 가능한 장점을 갖고 있다[7-14].

수열법의 종류에는 수열처리법, 수열합성법, 수열육성법, 수열침전법 등이 있으며, 수열침전법은 온도구배를 이용하는 다른 방법과는 달리 pH 구배를 이용하는 것이 특징이다. 또한 수열침전법은 공침법과는 달리 밀폐용기(autoclave) 중에서 반응을 진행시키며, 이때 반응용기의 내부는 액상과 기상이 공존하는 상태를 유지하기 때문에 초임계 반응에서 액상의 반응성과 기상에서의 침투성의 이점을 겸비하고 있기 때문에 보다 낮은 온도에서 원하는 분말을 합성할 수 있는 장점이 있다. 실험상에 있어서, 초기 pH 값은 반응이 진행됨에 따라 변화과정을 갖는다. 그리고 소정의 시간이 경과되면서 pH 값은 일정하게 되며, 이것은 수열적인 침전반응이 완료된 것을 의미한다. 실험을 종료시킬 때는 반응용기를 급냉(quenching)시키는데 이는 소정의 수열조건 하에 있는 최종 생성물의 상태를 그대로 실온영역에서 얻기 위한 것이다. 이와 같은 경우 수화물의 형성과 입자의 성장이 없을 뿐만 아니라 상변화도 없기 때문에 가열과정의 불필요, 초미립화, 고수산화 등과 같은 수열법에 따른 효과를 나타낸다.

본 연구에서는 수열법 중에서도 수열조건하에서 침전생성 반응을 이용하여 새로운 화합물의 합성 및 생성물의 결정화 제어가 용이하는 방법으로 널리 알려져 있는 수열침전법을 채택하기로 하고 이에 따른 출발원료, 수열용매 등에 대한 검토를 행하여 가장 범용적으로 수입 시판되고 있는 제산제용 비정질 인산알루미늄 분말을 얻을 수 있는 제조조건을 확립하고자 하며, 또한 본 연구에서의 제조품과 수입품에 대한 약전실험을 정량적으로 행한 뒤 이에 대한 결과도 함께 보고하고자 한다.

2. 실험 방법

본 연구에서는 상기에서 서술한 실험조건을 만족할 수

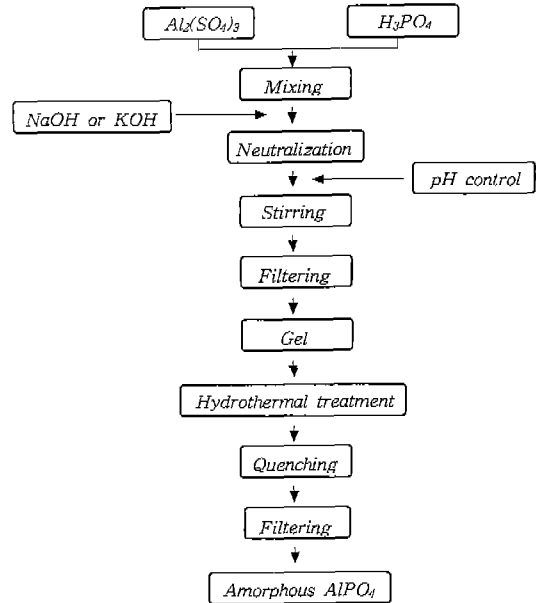


Fig. 1. The experimental procedure for preparation of amorphous aluminium phosphatic powders.

있는 수열침전장치를 자체 제작하였으며, 장치의 구성은 반응용기, 전기로, 교반기, pH meter, 압력 gauge로 이루어져 있고 반응용기는 수직형을 채택하였다. 그리고 본 장치를 이용하여 비정질 인산알루미늄 분말을 합성하기 위하여 출발원료, 수열용매 및 합성조건에 대한 탐색실험을 행하였다. 출발원료의 탐색은 amorphous $AlPO_4$ 에 대한 Al원으로 Al_2O_3 , $Al(OH)_3$, $Al(NO)_3$, $Al_2(SO_4)_3$, $AlCl_3$ 등 그리고 PO_4 원으로 $NH_4H_2PO_4$, $(NH_4)_2HPO_4$, K_2HPO_4 , H_3PO_4 등을 검토하였다. 그 결과 가장 적합한 것은 $Al_2(SO_4)_3$ 와 H_3PO_4 임을 알았다. 본 연구에서는 상기의 실험결과를 토대로 하여 비정질 인산알루미늄 분말의 합성을 다음과 같이 행하였다. $Al_2(SO_4)_3$ 와 H_3PO_4 수용액을 화학양론조성비에 따라 혼합시킨 후, NaOH 또는 KOH 수용액으로 중화반응시켜 gel 상태로 제조하였다. 여기서 중화반응시의 초기 pH 값은 최종생성물의 합성 여부에 큰 영향을 미쳤다. 그리고 gel 상태의 반응물은 $220^\circ C$ 이상, 12시간 이상과 같이 고온, 장시간에서는 결정화 현상이 일어나므로 $200^\circ C$ 이하의 저온영역에서 단시간 동안 수열적인 침전반응을 유도시키는 것이 필요하였다. Fig. 1에는 비정질 인산알루미늄 분말의 제조공정을 나타내었다. 수열침전법을 이용하여 얻어진 생성물의 특성평가는 X선 분말회절법(XRD), 열중량분석법(TG-DTA), 그리고 주사전자현미경(SEM)을 사용하여 분석을 행하였다. 그리고 수열적으로 얻어진 비정질 인산알루미늄 분말에 대한 특성조사는 실용화에 대응한 측면에서 미국약전(United Standard Pharmacopoeia, USP)

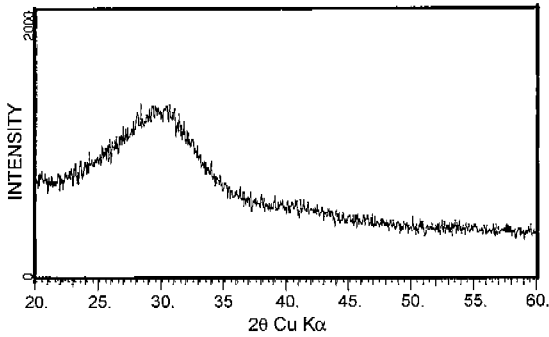


Fig. 2. Typical XRD pattern of product synthesized under hydrothermal conditions of pH 5.8 at 175°C for 5 hrs.

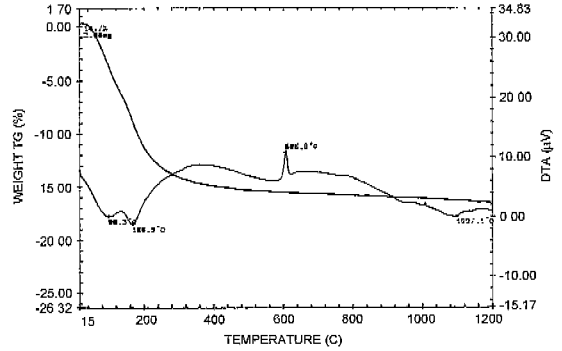


Fig. 4. Typical TG-DTA curve of amorphous aluminium phosphate powders (it is well known as the principal element of Gelfos) made in France.

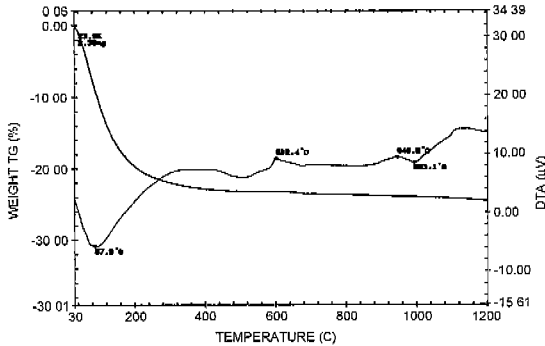


Fig. 3. Typical TG-DTA curve of amorphous aluminium phosphate powders synthesized in this work.

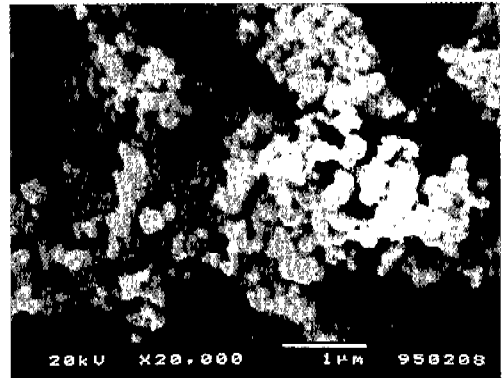


Fig. 5. SEM image of amorphous aluminium phosphate powders synthesized in this work.

에 따라 조사 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 비정질 인산알루미늄 분말의 합성

상기 제조공정(Fig. 1)에 있어서, NaOH 또는 KOH를 이용하여 중화반응시의 pH 값이 6.2 이상일 때는 USP 규격의 assay(w/w%) 항목에서 5.1 이상을 나타내어 기준치 4.0~5.0을 벗어났다. 이때의 수열조건은 반응온도; 180°C, 반응시간; 5시간 이었다. 그러나 pH를 5.6~6.0 범위로 조절한 뒤 반응온도; 170~180°C 범위, 반응시간; 4~5시간 범위와 같은 합성조건 하에서는 USP 규격에 적합한 것으로 나타났으며, 여기서 얻어진 최종생성물은 전부 Fig. 2에서와 같은 비정질상 임이 확인되었다.

Fig. 3에는 본 연구에서 제조한 비정질 인산알루미늄 분말과 국내 의약품 제조업체에서 사용하고 있는 프랑스산 수입품에 대한 TG-DTA의 결과를 나타내었다(Fig. 4).

Table 1

The synthesis conditions of amorphous aluminium phosphate powders

Ratio of mixing (Mol)	$Al_2(SO_4)_3 : H_3PO_4 = 1 : 2$
Solution of neutralization reaction	NaOH or KOH solution
pH range	5.6~6.0
Temperature range	170~180°C
Duration range	4~5 hrs

200°C 이하의 peak는 흡착수와 결정수의 탈수에 의한 것이며 1000~1200°C 범위에서는 상전이의 영향을 받는 것으로 생각된다.

한편 본 연구에서 얻어진 비정질 인산알루미늄 분말을 SEM으로 관찰한 결과, Fig. 5에서와 같이 0.1~0.3 μm 미립자임을 알 수 있었으며, 이것은 콜로이드성 비정질 인산알루미늄의 제조에 적합하였다. Table 1에는 비정질 인산알루미늄 분말에 대한 최적의 제조조건을 나타내었다.

Table 2

USP test results of amorphous aluminium phosphate powders synthesized hydrothermally in H₂O solvent of pH 6.3 at 160°C for 5 hrs

Test & Assay	USP standard	Sample	Remark
Identification a) Aluminium b) Phosphate	Precipitate	a) Precipitation b) Precipitation	Fitted
pH	6.0~7.2	6.5	Fitted
Assay (w/w %)	4.0~5.0	5.12	Unfitted
Soluble phosphate (w/w %)	< 0.07	0.041	Fitted
Sulfate (%)	< 0.05	< 0.05	Fitted
Arsenic (ppm)	< 0.6	< 0.6	Fitted
Neutralising capacity	2.0~2.5	2.0	Fitted
Heavy metal (ppm)	< 5	< 5	Fitted

Table 3

USP test results of amorphous aluminium phosphate powders synthesized hydrothermally in H₂O solvent of pH 6.6 at 175°C for 5 hrs

Test & Assay	USP standard	Sample	Remark
Identification a) Aluminium b) Phosphate	Precipitate	a) Precipitation b) Precipitation	Fitted
pH	6.0~7.2	6.9	Fitted
Assay (w/w %)	4.0~5.0	9.04	Unfitted
Soluble phosphate (w/w %)	< 0.07	0.195	Unfitted
Sulfate (%)	< 0.05	< 0.05	Fitted
Arsenic (ppm)	< 0.6	< 0.6	Fitted
Neutralising capacity	2.0~2.5	2.0	Fitted
Heavy metal (ppm)	< 5	< 5	Fitted

3.2. 비정질 인산알루미늄분말의 특성

수열침전법을 이용하여 제조한 비정질 인산알루미늄분말에 대한 특성조사는 실용화에 대응한 측면에서 수입품과 동일하게 USP 규격에 따라 분석하였다. 본 연구에서의 결과로부터, 중화반응시의 pH가 6.2 이상일 경우와 수열침전 반응의 온도가 170°C 이하일 때는 반응시간에 관계없이 assay 항목에서 부적합한 것으로 나타났다(Table 2). 여기서 pH 값이 6.6과 같이 높을 때는 soluble phosphate 항목에서도 부적합하였다(Table 3). 그러나 Table 1에서와 같은 제조조건 하에서 얻어진 비정질 인산알루미늄분말은 USP 규격에 모두 적합하였으며, 그 대표적인 결과를 Table 4에 나타내었다. 한편 국내 의약품 제조업체에서 사용하고 있는 수입품에 대해서도 USP 규격에 따라 분석하고 그

Table 4

USP test results of amorphous aluminium phosphate powders synthesized hydrothermally in H₂O solvent of pH 5.7 at 175°C for 5 hrs

Test & Assay	USP standard	Sample	Remark
Identification a) Aluminium b) Phosphate	Precipitate	a) Precipitation b) Precipitation	Fitted
pH	6.0~7.2	6.5	Fitted
Assay (w/w %)	4.0~5.0	4.18	Fitted
Soluble phosphate (w/w %)	< 0.07	0.041	Fitted
Sulfate (%)	< 0.05	< 0.05	Fitted
Arsenic (ppm)	< 0.6	< 0.6	Fitted
Neutralising capacity	2.0~2.5	2.0	Fitted
Heavy metal (ppm)	< 5	< 5	Fitted

Table 5

USP test results of amorphous aluminium phosphate powders (it is well known as the principal element of Gelfos) made in France

Test & Assay	USP standard	Sample	Remark
Identification a) Aluminium b) Phosphate	Precipitate	a) Precipitation b) Precipitation	Fitted
pH	6.0~7.2	6.6	Fitted
Assay (w/w %)	4.0~5.0	4.76	Fitted
Soluble phosphate (w/w %)	< 0.07	0.062	Fitted
Sulfate (%)	< 0.05	< 0.05	Fitted
Arsenic (ppm)	< 0.6	< 0.6	Fitted
Neutralising capacity	2.0~2.5	2.0	Fitted
Heavy metal (ppm)	< 5	< 5	Fitted

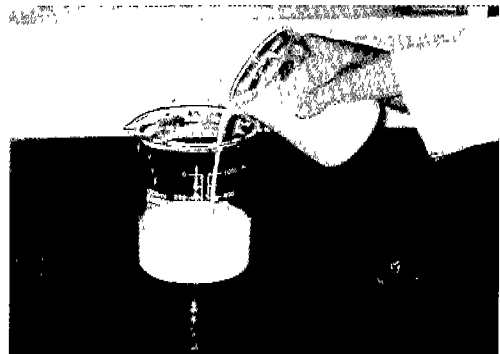


Fig. 6. Photograph of colloidal aluminium phosphate prepared in this work.

결과를 Table 5에 나타내었다. 이와 같이 본 제조품은 수입품의 특성과 거의 동일하다는 것을 알 수 있었다. 본 연

구에 있어서, 1회 실험에 대한 비정질 인산알루미늄분말의 제조량은 약 500 g 정도이며, 이것을 Fig. 6에서와 같이 현재 시판중에 있는 위장질환치료제 의약품(상품명 : Gelfos)과 동일하게 콜로이드성 현탁액으로 제조하였다.

한편, 제조원가를 산출해 본 결과, 시약급의 출발원료를 사용하였을 때 제산제용 비정질 인산알루미늄 분말 100 g 제조에는 약 300원이 소요되었다(인건비, 간접경비 등이 포함되어 있음). 이것은 시판 제품의 판매가 보다 약 10배 정도 저렴하다. 따라서 본 연구에 의한 결과는 국내시장 보존, 관련업체의 경쟁력 향상 및 수익성 제고 뿐만아니라 수입대체 효과도 클 것으로 기대된다.

4. 결 론

본 연구에서는 위장질환치료제 의약품으로 폭넓게 사용되고 있는 제산제용 비정질 인산알루미늄분말의 합성을 시도하였다. 그 결과 중화반응과정을 거친 뒤 수열침전법을 이용하는 것을 포함한 제조공정을 확립하였으며, 이에 따른 최적의 제조조건은 다음과 같다. 즉, 출발원료; $Al_2(SO_4)_3$ 와 H_3PO_4 , 중화반응 용액; NaOH 또는 KOH 수용액, 중화반응시의 pH 값; 5.6~6.0, 반응온도; 170~180°C, 반응시간; 4~5시간, 수열용매; 물 이었다. 이와 같은 조건하에서 합성되어진 비정질 인산알루미늄 분말에 대한 XRD 및 TG-DTA 결과는 시판용의 수입품과 유사하였으며 그리고 SEM 결과로부터 초미립자임이 관찰되었다. 한편 본 연구에서 합성한 비정질 인산알루미늄분말에 대한 약전실험을 USP 규격에 따라 분석한 결과, 모두 적합하였다. 따라서 본 제조품은 제산제용 의약품으로 사용할 수 있을 뿐만아니라 수입대체품으로도 충분하다고 사료된다.

감사의 글

이 논문은 1998년 한국학술진흥재단의 과학기술기초중점 연구(신소재연구)의 지원에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다. 그리고 미국약전(USP) 실험을 도와주신 성균

관대학교 약학과 이강훈 교수님과 응용분석실 탁경국씨에게도 감사드립니다.

참 고 문 헌

- [1] VI. Popolitov and M. Yaroslavskii, Hydrothermal Synthesis of Berlinite from Aluminophosphate Glass, *Sov. Phys. Crystallogr.* 29 (1984) 490.
- [2] E.D. Kolb and R.A. Laudise, Pressure-Volume-Temperature Behavior in the System $H_2O-H_3PO_4-AlPO_4$ and its Relationship to the Hydrothermal Growth of $AlPO_4$, *J. Crystal Growth* 56 (1982) 83.
- [3] O. Cambon, A. Goiffon and E. Philippot, Solubilité et Croissance de la Berlinite $AlPO_4$, en Milieu Phosphosulfurique, *J. Solid State Chem.* 78 (1989) 187.
- [4] S. Hirano and P.C. Kim, Growth of Gallium Orthophosphate Single Crystals in Acidic Hydrothermal Solutions, *J. Mater. Sci.* 26 (1991) 2805.
- [5] P.C. Kim and S. Hirano, Hydrothermal Growth of $GaPO_4$ Single Crystals in HCl Solution, *J. Kor. Ass. Crystal Growth* 1 (1991) 60.
- [6] 김판채, 수열법에 의한 울소인산염 결정의 육성과 성질에 관한 연구, *한국결정성장학회* 4 (1994) 139.
- [7] H. Saricmen, Formation of Ultra Fine Tetragonal ZrO_2 Powder under Hydrothermal Conditions, *Powder Technology* 27 (1980) 23.
- [8] H. Toraya, M. Yoshimura and S. Somiya, Synthesis and Characterization of a New Polymorphic Modification of $AlPO_4$, *J. Am. Ceram. Soc.* 66 (1983) 148.
- [9] H. Toraya, M. Yoshimura and S. Somiya, A Hole Center Causing Rose Coloration in $AlPO_4$ and $GaPO_4$, *J. Am. Ceram. Soc.* 66 (1983) 818.
- [10] S. Hirano, Hydrothermal Processing of Ceramics, *Ceram. Bull.* 66 (1987) 1342.
- [11] 박선민, 이철테, 김판채, 수열법에 의한 $PbTiO_3$ 분말의 합성, *공업화학* 6 (1995) 1101.
- [12] 김판채, 최종건, 수열법에 의한 $PLT[(Pb,La)TiO_3]$ 분말의 합성, *한국결정성장학회* 8 (1998) 42.
- [13] 최종건, 김판채, 수열법에 의한 $BaTiO_3$ 미립자의 합성, *한국결정성장학회* 8 (1998) 49.
- [14] 이인곤, 김판채, 패각을 이용한 인산칼슘계 화합물의 제조에 관한 연구, *한국결정성장학회* 10 (2000) 171.