

Preparation of hydroxyapatite/TiO₂ biocomposite powders by wet chemical method

Hang-Chul Jung and Jong-Kook Lee[†]

Department of Advanced Materials Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

(Received October 29, 2003)

(Accepted March 20, 2004)

Abstract In this work, HA/TiO₂ biocomposite to get high mechanical properties with biocompatibility were prepared. HA/TiO₂ biocomposite powders were prepared by mixing TiO₂ and HA powders which were synthesized through sol-gel, precipitation and hydrothermal methods. The mixing ratio was fixed at 1 : 1 ratio (HA/TiO₂, wt%). HA/TiO₂ biocomposite powders showed different microstructures depending on their particle size and shape. The smaller particles were coated on the surface of larger particles, whereas they were well mixed and dispersed when both TiO₂ and HA were nanocrystallites. HA/TiO₂ biocomposite powders with homogeneous microstructure showed high sintered density and good mechanical properties.

Key words Biomaterials, Composite powder, Hydrothermal, Hydroxyapatite, TiO₂

습식화학법에 의한 수산화아파타이트/TiO₂ 생체용 복합분말의 제조

정항철, 이종국[†]

조선대학교 신소재공학과, 광주, 501-759

(2003년 10월 29일 접수)

(2004년 3월 20일 심사완료)

요 약 본 연구에서는 우수한 생체적합성과 높은 기계적 성질을 갖는 아파타이트 생체세라믹스를 제조하기 위하여 수산화아파타이트(HA, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)/TiO₂ 생체복합분말을 제조하였다. HA/TiO₂ 생체복합분말은 침전법과 졸겔법으로 각각 제조된 TiO₂ 분말과 수열합성법으로 제조된 HA 분말을 1 : 1의 무게분율로 혼합하여 제조하였다. HA/TiO₂ 생체복합분말은 TiO₂와 HA 입자의 크기와 모양에 따라 미세구조의 차이를 나타냈으며, TiO₂와 HA의 입자 크기가 서로 다른 복합분말의 경우, 작은 입자는 큰 입자의 표면에 둘러싸고 있었으나, TiO₂와 HA의 입자 크기가 비슷한 복합분말의 경우, TiO₂와 HA 입자가 서로 분산되어 균일한 미세구조를 가지고 있었다. 균질한 미세구조를 갖는 복합분말은 소결체 제조 시 높은 소결밀도와 우수한 기계적 특성을 나타내었다.

1. 서 론

생체재료는 보건의료 분야 중 치료, 재활 및 예방의 수단으로 생체에 적용되기 때문에 인간 수명연장 및 사고, 질병의 증가 등에 따라 그 중요성이 점차 증가하고 있으며, 인간의 건강한 삶을 보장하고 삶의 질을 높이는 데 직접적으로 기여할 수 있는 분야이다. 생체재료는 손상된 인체의 일부 장기 또는 신체 일부분을 대처할 수 있는 재료인데, 이를 의학 또는 치과 분야에 적용하기 위해서는 생체에 적합해야만 한다[1-4].

생체소재 중 아파타이트계 소재는 경조직(hard tissue)

용 인공 생체재료 가운데 가장 활성이 높은 재료로 인공 골, 인공관절, 치조골 충전재 등 의학 및 치의학 분야에서 일부 임상적으로 사용되고 있으나 현재 이 재료의 문제점으로 지적된 파괴인성 등 기계적 특성이 향상되면, 기존 분야 외에도 인공치근, 이소골, 인조위안 등 임플란트용 소재와 골조직 재생용 멤브레인, 약물전달물질 등 정형외과, 안과, 치과, 약학 분야 등에 두루 사용될 전망이다. 현재 국내에서 사용 중인 경조직용 생체 재료는 대부분 외국에서 수입되고 있는데, 1990년대 후반부터 국내 수요가 급격히 증가함에 따라 의료기기 산업체를 중심으로 이 분야에 대한 관심을 갖는 업체가 점차 증가하고 있다[5-7]. 본 연구에서는 습식화학법에 의하여 생체활성 및 생체안정성이 높은 수산화아파타이트(이하 HA라 칭함)/TiO₂ 복합재료를 제조하는 것으로서 생화학적 반응에 의한 생체적합성을 높이고 장기간 인체 내에

Corresponding author
Tel: +82-62-230-7202
Fax: +82-62-232-2474
E-mail: JKlee@chosun.ac.kr

서 원래의 기능을 유지할 수 있도록 기계적 성질을 향상시킨 복합체를 제조하는데 그 목적이 있다.

일반적으로 인공적으로 만들어지는 생체소재는 천연의 뼈와 유사한 성질을 가져야만 생체적합성을 유지할 수 있는데 현재까지 개발된 재료 중 생체적합성이 가장 좋은 인공골용 임플란트 재료는 HA 재료로 알려져 있다. 그러나 HA 단독으로는 기계적 성질(인성이 $1\sim 2\text{ MPam}^{1/2}$ 이하, 와이블 계수 $5\sim 12$)이 나쁘기 때문에 하중을 받지 않는 임플란트나 코팅용 재료로만 사용된다. 따라서 고기능성의 HA계 임플란트를 제조하기 위해서는 생체적합성의 감소 없이 기계적 성질(인성, 와이블계수)을 향상시켜야만 한다[1, 2, 8].

본 연구에서는 이 두 가지를 동시에 향상시키는 방법으로 생체활성인 HA 입자를 생체안정형 티타니아 세라믹스와 복합화시킨 고기능의 생체적합형 복합체를 나노 크기 분말의 제조가 비교적 용이하고, 분말의 대량생산이 가능한 습식화합법으로 제조하고자 한다.

2. 실험 방법

2.1. HA 및 TiO₂ 분말 제조

HA 분말의 경우, 각기 다른 조건에서의 수열합성으로 두 가지의 HA 분말을 제조하였다. Ca(OH)₂와 H₃PO₄ 수용액을 Ca/P의 비가 1.67이 되도록 혼합한 다음, autoclave의 반응용기에 넣고 수열합성법을 통해 합성하였다. 수열합성 시 반응온도를 100°C로 고정하였고 압력은 각 온도에서의 포화증기압으로 유지하였으며, 반응시간을 각각 2, 4시간 동안 유지하여 두 가지의 HA 분말을 제조하였다.

TiO₂ 분말은 졸겔법과 침전법에 의해 각각 제조하였다. 졸겔법의 경우, Titanium ethoxide(TEOT)를 EtOH에 용해 희석하여 0.3 M TEOT/EtOH를 제조한 다음, 가수분해를 위한 증류수 용액을 TEOT 농도의 4배에 해당하는 1.2 M H₂O/EtOH로 각각 제조한 후, 1시간 동안 강력히 교반하여 수화 TiO₂ 입자를 합성하였다. 이렇게 얻어진 TiO₂ 수화물을 항온조에서 85°C의 온도로 각각 1, 12, 24시간 동안 숙성시켜 아나타제의 결정상을 갖는 TiO₂ 분말을 제조하였다[10]. 침전법의 경우, 0.1 M TiOCl₂ 수용액과 3 M NH₄OH 수용액을 각각 제조하여 혼합한 다음, 얻은 침전입자를 500°C에서 하소하여 아나타제형의 TiO₂를 제조하였다[11].

2.2. HA/TiO₂ 생체복합분말의 제조 및 분석

제조된 HA 및 TiO₂ 분말을 1:1의 무게분율로 plan-

Table 1
Three types of HA/TiO₂ biocomposite powder

	HA powder	TiO ₂ powder
S1 biocomposite powder	hydrothermal method at 100°C for 2 h	sol-gel method
S2 biocomposite powder	hydrothermal method at 100°C for 2 h	precipitation method
S3 biocomposite powder	hydrothermal method at 100°C for 4 h	precipitation method

etary 볼밀에서 200 rpm으로 4시간 동안 혼합한 다음 건조기에서 24시간 동안 80°C의 온도로 건조하여 다음과 같은 세 가지의 S1, S2, S3 생체복합분말을 제조하였다. 1) S1 생체복합분말: 100°C에서 2시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 졸겔법으로 제조한 TiO₂ 분말을 사용하여 합성한 HA/TiO₂ 생체복합분말, 2) S2 생체복합분말: 100°C에서 2시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 침전법으로 제조한 TiO₂ 분말을 사용하여 합성한 HA/TiO₂ 생체복합분말, 3) S3 생체복합분말: 100°C에서 4시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 침전법으로 제조한 TiO₂ 분말을 사용하여 합성한 HA/TiO₂ 생체복합분말.

이렇게 제조된 생체복합분말의 입자 형상과 크기를 투과전자현미경(JEOL, JEM-2000FXII)으로 관찰하였고, 분말의 결정상을 확인하고자 XRD(X-ray diffractometer) 및 FT-IR(fourier transform-infrared spectrometry)을 행하였다.

2.3. HA/TiO₂ 생체복합체의 제조 및 분석

제조된 복합분말을 가압소결로(Press Master 383G, Tech. Eng.)의 탄소몰드에 충전한 다음, 30 MPa의 압력과 1000°C의 온도로 Ar 가스 분위기에서 30분 동안 유지하여 HA/TiO₂ 생체복합체를 제조하였다.

소결 후 복합체 밀도는 아르키메데스 방법을 이용하여 측정하였으며, 소결한 복합체의 표면을 다이아몬드 정반에 연마한 다음, 아세트산을 이용하여 에칭한 후 주사전자현미경(SEM, JSM-840A, JEOL)으로 복합체의 미세구조를 관찰하였다. 또 미세경도측정기를 이용하여 HA/TiO₂ 생체 복합체의 경도 및 파괴인성값을 조사하였다.

3. 실험결과 및 고찰

Fig. 1은 Ca(OH)₂와 H₃PO₄ 수용액을 Ca/P의 분율을 1.67로 혼합한 후, 수열합성한 HA 분말의 상분석 및 미세구조를 관찰한 결과로서, 100°C에서 2시간 동안 수열합성한 HA 분말의 경우, HA와 monetite(CaHPO₄)상이

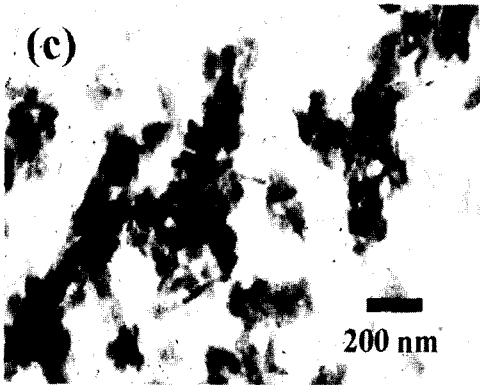
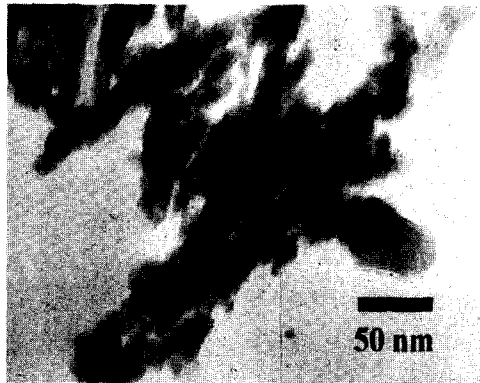
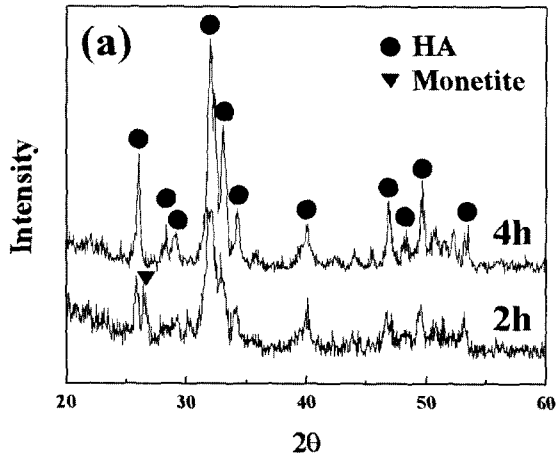


Fig. 1. (a) XRD patterns and TEM micrographs of HA powders prepared by hydrothermal method at 100°C for (b) 2 h and (c) 4 h.

공존하였으나 4시간 동안 합성한 경우는 순수한 HA 분말이 얻어졌으며, 반응시간이 증가할수록 상의 결정성은 증가하였다. 100°C에서 2시간 동안 수열합성한 HA 분말의 경우[Fig. 1(b)], 50~70 nm 크기의 침상 형태를 갖는 입자를 얻을 수 있었으며, 입자간에 다소 응집이 있는 것으로 관찰되었다. 100°C에서 4시간 동안 수열합성한 HA 분말의 경우[Fig. 1(c)], 입자는 침상 또는 판상의 형태를 나타냈으나, 입자의 크기는 120~250 nm로서 2시간 동안 수열합성한 HA 분말보다 더 많은 입자성장이 일어난 것으로 나타났다.

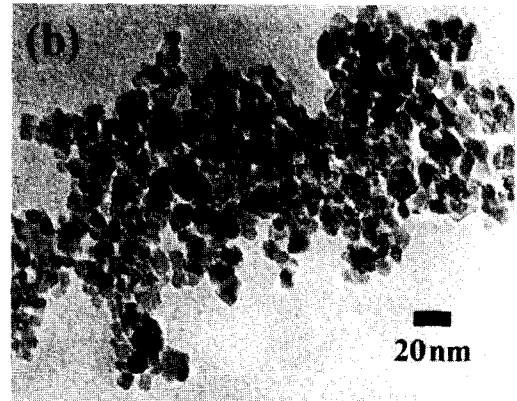
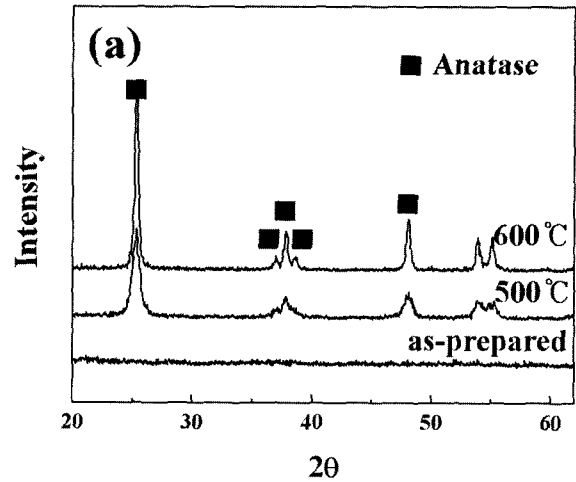


Fig. 2. (a) XRD patterns and (b) TEM micrograph of TiO₂ powder prepared by precipitation method.

Fig. 2에는 침전법을 이용하여 제조한 TiO₂의 상분석 결과[Fig. 2(a)]와 미세구조[Fig. 2(b)]를 나타내었는데, 침전물을 건조한 상태의 분말에서는 비정질을 나타내었으나, 500°C로 하소함에 따라 anatase 상으로 결정화가 진행되었다. 이러한 분말들의 미세구조를 관찰한 결과[Fig. 3(b)], 입자들은 10~15 nm 크기의 둥근 형태를 나타내었고, 비교적 좁은 입도 분포를 가지고 있었으나 입자간에는 응집이 다소 형성되었다.

졸겔법에 의해 제조한 TiO₂의 경우[Fig. 3], 반응 후 건조된 TiO₂ 수화물은 비정질이었으나, 85°C에서 1시간 숙성 함에 따라 비정질로부터 anatase 상으로의 결정화가 진행되고, 숙성시간이 증가함에 따라 아나타제상의 결정화도가 증가하는 것을 상분석 결과로[Fig. 3(a)] 알 수 있었다. 미세구조를 관찰한 결과[Fig. 3(b)], 1시간 동안 숙성한 경우, 입자크기는 500 nm 정도로 매우 크게 관찰되었으며, 입자형태는 구형을 나타내었다.

Fig. 4는 두 방법으로 각각 제조된 HA 분말과 TiO₂ 분말을 1:1의 무게분율로 plantary 불밀에서 200 rpm으로 4시간 동안 혼합하여 제조된 HA/TiO₂ 생체복합분말의 상분석 결과와 적외선 흡수분광법을 이용한 분석 결

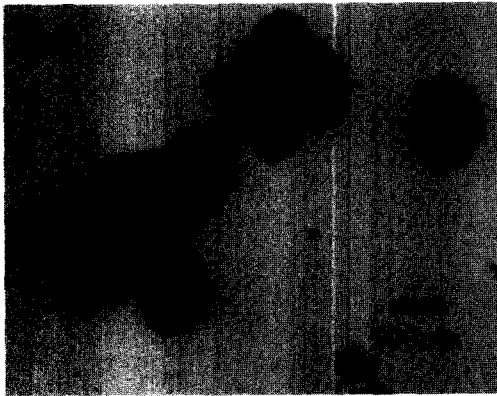
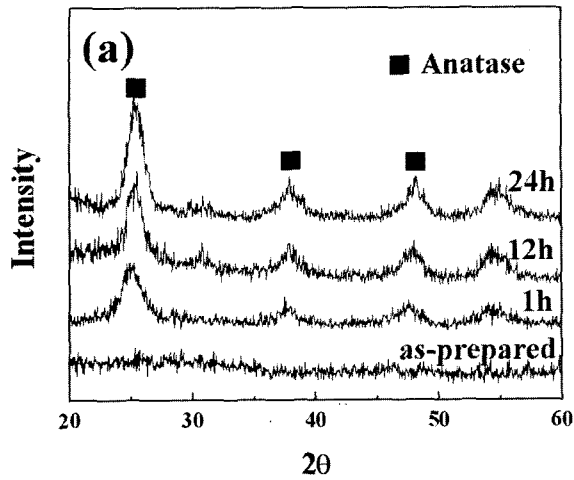


Fig. 3. (a) XRD patterns and (b) TEM micrograph of TiO_2 powder prepared by sol-gel method.

과를 나타내었다. 생체복합분말은 합성원료와 관계없이 아나타제와 HA상이 나타났음을 상분석 결과로 알 수 있었다[Fig. 4(a)]. 적외선 흡수분광법을 이용하여 분석한 결과[Fig. 4(b)], PO_4^{3-} 및 HPO_4^{2-} 에 의한 피크는 $1030\sim 1090\text{ cm}^{-1}$ 및 875 cm^{-1} 에서 나타났고, OH의 vibrational 및 stretching mode에 의한 흡수 피크는 630 및 3570 cm^{-1} 에서 각각 확인되었으며, 물분자에 의한 피크는 1634 cm^{-1} 에서 broad 하게 나타났으며, Ti-O 및 Ti-OH에 해당하는 피크는 $537, 642, 816\text{ cm}^{-1}$ 에서 나타났다 [11-13]. 그러나 carbonate의 흡수로 인하여 1420 cm^{-1} 에서 흡수피크가 나타났으며, 이것으로 미루어 HA/ TiO_2 복합분말 내에 carbonate 이온이 존재함을 알 수 있었다.

일반적으로 저온($<700^\circ\text{C}$)에서 합성하여 비화학적합성 및 비결정화가 높은 HA 분말이 공기와의 접촉으로 인하여 carbonate 이온의 흡수가 일어난 것으로 알려져 있다 [14]. 본 실험에서 수열합성법을 이용하여 제조한 HA 분말은 순수한 HA 분말이었지만, 상온에서 TiO_2 와의 습식화합법에 의한 합성과정에서 HA의 비화학적합성이 증가한 것으로 생각되며, 흡수분광법을 이용한 분석 시 HA/ TiO_2 복합분말과 공기와의 접촉으로 인하여 carbonate

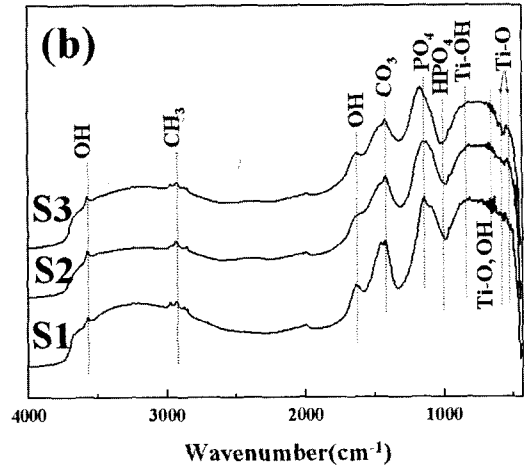
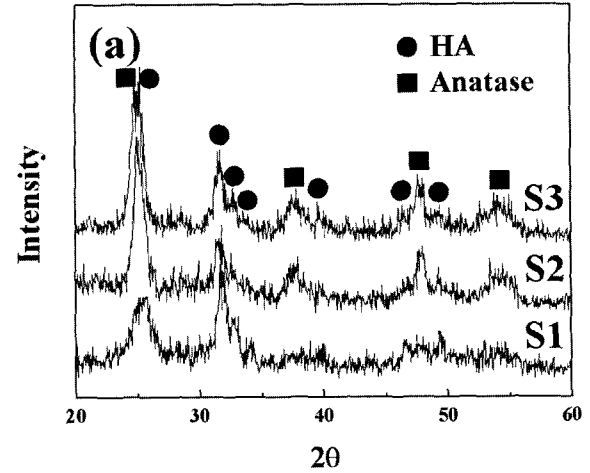


Fig. 4. (a) XRD patterns and (b) FT-IR spectra of HA/ TiO_2 biocomposite powder.

이온의 흡수가 일어난 것으로 판단된다. 하지만 분말의 분석이나 보관 시 취급에 있어 주의를 기울려 공기와의 접촉을 최소화시킴으로서 carbonate 이온의 흡수를 줄일 수 있을 것으로 예상된다.

상분석과 적외선 흡수분광법을 이용한 분석 결과, 각각의 합성원료와 상관없이 모든 경우에서 잘 혼합된 HA/ TiO_2 생체복합분말이 제조되었음을 알 수 있었다. 하지만 복합분말을 투과전자현미경으로 관찰한 결과 [Fig. 5], HA와 TiO_2 의 상대적인 크기에 따라 혼합되는 상태가 변화하였다.

Fig. 5는 100°C 에서 2시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 졸겔법으로 제조한 TiO_2 를 사용하여 합성한 S1 생체복합분말 [Fig. 5(a)], 100°C 에서 2시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 침전법으로 제조한 TiO_2 를 사용하여 합성한 S2 생체복합분말 [Fig. 5(b)] 그리고 100°C 에서 4시간 동안 수열합성하여 제조한 HA 분말과 침전법으로 제조한 TiO_2 를 사용하여 합성한 S3 생체복합분말 [Fig. 5(c)]의 미세구조를 나타내었다.

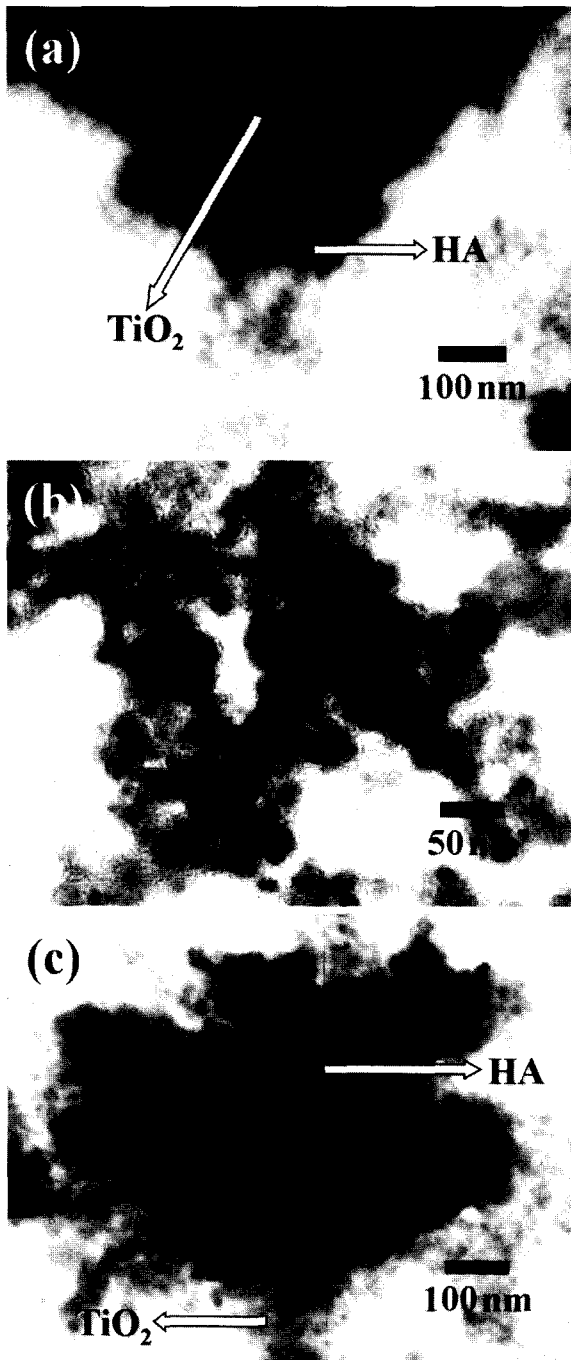


Fig. 5. TEM micrographs of the (a) S1, (b) S2 and (c) S3 prepared HA/TiO₂ biocomposite powder.

S1 생체복합분말의 경우, 50~70 nm의 나노크기를 갖는 HA 입자는 500 nm 정도의 구형을 갖는 TiO₂ 입자의 표면에 둘러싸고 있는 코팅된 형상을 가지고 있었으며, S2 생체복합분말의 경우, 다소 응집이 형성되었지만 나노크기의 침상 HA 입자와 10~15 nm 크기의 구형 TiO₂ 입자가 서로 분산되어 있었다. 120~250 nm 크기의 HA 입자와 10~15 nm 크기의 구형 TiO₂ 입자를 합성한 S3 생체복합분말은 S1과 달리 상대적으로 크기가 작은

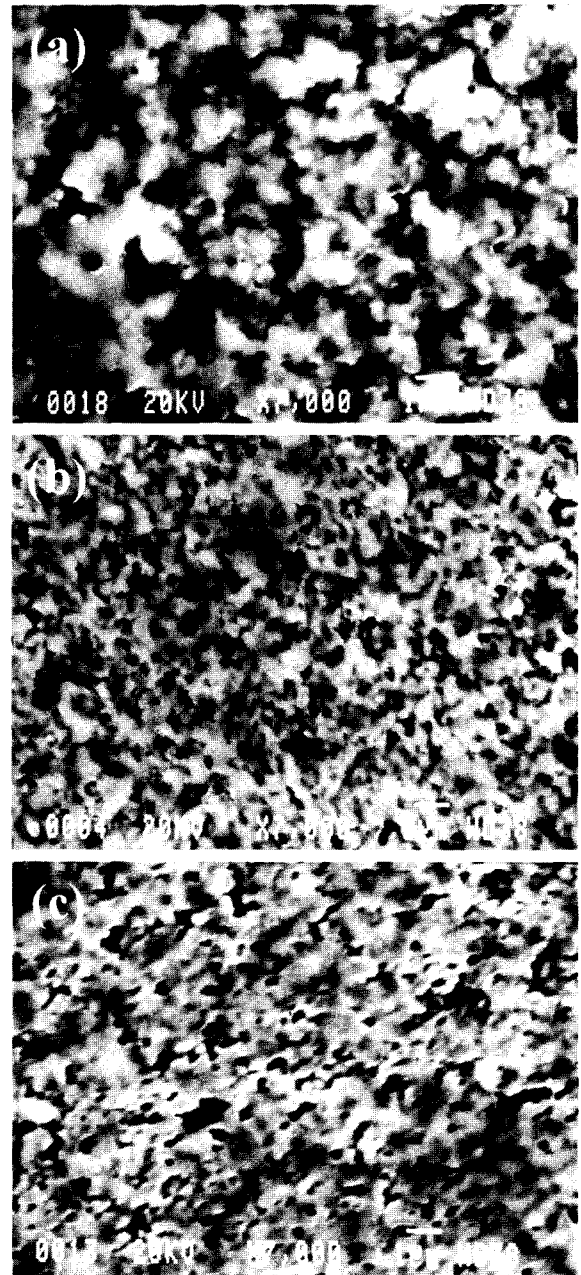


Fig. 6. SEM micrographs of the (a) S1, (b) S2 and (c) S3 prepared HA/TiO₂ biocomposite.

TiO₂ 입자가 크기가 큰 HA 입자 표면에 둘러싸고 있는 미세구조를 나타내었다. 크기가 작은 입자는 큰입자에 비해 상대적으로 큰 비표면적을 가지고 있으며 습식화학법에 의한 합성과정에서 비표면적의 차이로 인하여 입자의 크기에 따른 미세구조의 변화가 일어나는 것으로 사료된다.

Fig. 6에는 복합 분말의 종류에 따라 30 MPa의 압력과 1000°C의 온도로 Ar 가스 분위기에서 30분 동안 가압소결한 생체복합체의 미세구조를 나타내었다. 세가지 복합체 모두 흰색 입자와 검은색 입자가 비교적 균질하

계 분포된 미세구조를 나타내었는데, 미세구조에 다른 EDS 분석 결과 흰색의 구형입자는 TiO_2 이었으며, 검은 색 입자는 β -TCP 및 HA이었다.

소결체 내에 존재하는 입자크기 및 치밀도는 복합분말의 종류에 따라 다르게 나타났는데, S1 생체복합체의 경우[Fig. 6(a)], 88%의 소결밀도를 나타냈으며 1~1.3 μm 크기의 구형 TiO_2 와 1 μm 크기의 HA 및 β -TCP 입자가 다소 응집되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 시편에 다수의 기공이 관찰되었는데, 이는 출발 TiO_2 분말의 입자크기가 크면서 입자 간 응집이 형성되어 나타난 것으로 판단된다. 이에 비하여 S2 복합체의 경우[Fig. 6(b)], TiO_2 와 β -TCP 입자크기는 모두 약 0.5 μm 정도로 미립이었으며, 입자 간에 균질한 분산과 치밀한 미세구조로 인해 높은 소결밀도(95%)를 나타내었다. S3 복합체의 경우[Fig. 6(c)], S2 복합체의 미세구조와 비슷하였으나, S2 복합체에 비하여 전체적으로 입자 및 기공의 크기가 크고, 낮은 밀도(91%)로 인하여 많은 기공이 내부에 존재하였다.

Fig. 7에는 미세경도측정기를 이용하여 소결된 복합체의 경도와 인성을 측정한 다음 순수한 HA 소결체와 비교하여 나타내었다. HA/ TiO_2 생체복합분말로 제조한 복

합체는 모든 시편에서 순수한 HA 소결체와 비교하여 높은 경도와 파괴인성을 지니고 있었는데, 이는 TiO_2 의 기계적 성질이 HA보다 우수하기 때문인 것으로 판단되었다. 같은 조성에서도 복합체 분말의 균질도가 우수하고 소결밀도가 높은 S2 생체복합체에서 가장 높은 경도(1080 Hv)와 파괴인성(5.1 MPam^{1/2})을 나타내었다.

4. 결 론

수열합성법을 이용하여 HA 분말을 제조하고 침전법과 졸겔법을 이용하여 TiO_2 분말을 각각 제조한 다음 습식 화학법을 이용하여 HA/ TiO_2 생체복합분말을 제조한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

수열합성법에 의해 50~70 nm 크기의 침상 HA 입자를 얻을 수 있었으며, 침전법을 통해 10~15 nm 크기의 등근 형태이며, 좁은 입도 분포를 갖는 TiO_2 입자를 얻을 수 있었다. HA/ TiO_2 생체복합분말에 있어서 원료 분말인 HA와 TiO_2 입자크기의 차이가 큰 경우, 두 가지 입자가 갖는 비표면적의 차이로 인해 상대적으로 크기가 큰 입자의 표면에 작은 입자가 코팅된 미세구조를 가지고 있었다. 하지만 입자크기가 유사하고 나노크기를 갖는 HA와 TiO_2 분말을 이용하여 합성한 생체복합분말은 각 입자가 균일하게 분산되어 잘 혼합되어있는 미세구조를 가지고 있었다.

나노크기의 HA와 TiO_2 입자가 균질하게 분산된 복합 분말을 출발원료로 하여 가압소결한 경우, 균질하게 복합화된 95%의 높은 밀도를 갖는 소결체를 제조할 수 있었으며, 기계적 특성에 있어서도 순수한 HA 소결체와 비교하여 높은 경도와 파괴인성을 지니고 있었다.

감사의 글

이 논문은 2002년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

참 고 문 헌

- [1] L.L. Hench, "Bioceramics", J. Am. Ceram. Soc. 81 (1998) 1705.
- [2] M. Jarcho, "Calcium phosphate ceramic as hard tissue prosthetics", Clin. Orthop. Relat. Res. 157 (1981) 259.
- [3] L.L. Hench and J. Wilson, "Surface active biomaterials", Science 226 (1984) 630.
- [4] A.J. Ruys, A. Brandwood, B.K. Milthorpe, M.R. Dickson, K.A. Zeigler and C.C. Sorrell, "The effect of sintering atmosphere on the chemical compatibility of

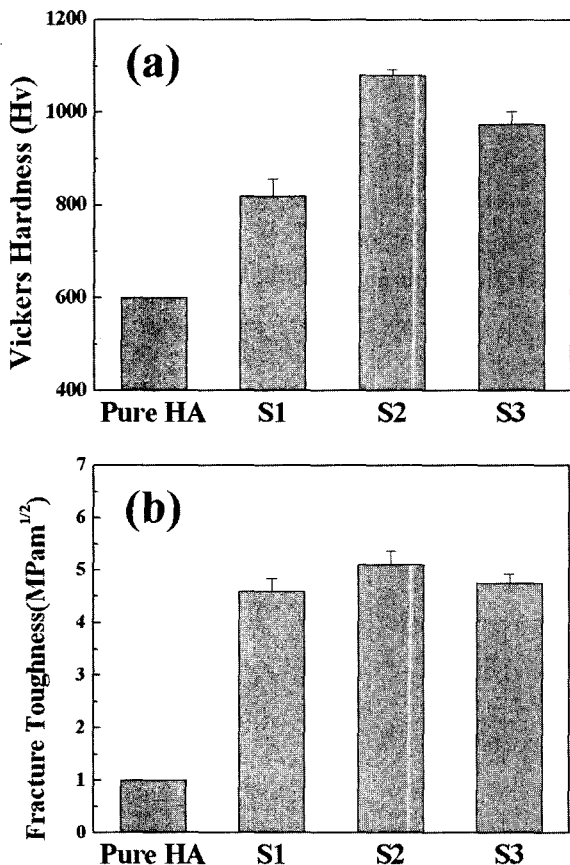


Fig. 7. (a) Vickers hardness and (b) fracture toughness of bio-composite.

- hydroxyapatite and particle additives at 1200°C”, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 6 (1995) 297.
- [5] L.L. Hench, “A forcast for the future”, *Biomaterials* 19 (1998) 1419.
- [6] H.R. Piehler, “The future of medicine: biomaterials”, *MRS Bulletin* 8 (2000) 67.
- [7] 김석영, “생체재료의 의학 응용”, *요업기술* 10(5) (1995) 437.
- [8] L. Hong, H.C. Xu and K. De Groot, “Tensile strength of the interface between hydroxyapatite and bone”, *J. Biomed. Mater. Res.* 26 (1992) 7.
- [9] E. Milella, F. Cosentino, A. Licciulli and C. Massaro, “Preparation and characterization of titania/hydroxyapatite composite coatings obtained by sol-gel process”, *Biomaterials* 22 (2001) 1425.
- [10] E.A. Barringer and H.K. Bowen, “Formation, packing and sintering of monodisperse TiO₂ powders”, *J. Am. Ceram. Soc.* 65(12) (1982) C199.
- [11] D.S. Seo, H.C. Jung, J.K. Lee and H. Kim, “Synthesis and characterization of TiO₂ Nanocrystalline powder prepared by homogeneous precipitation using urea”, *J. Mater. Res.* 18(3) (2003) 571.
- [12] R.N. Panda, M.F. Hsieh, R.J. Chung and T.S. Chin, “FT-IR, XRD, SEM and solid state NMR investigations of carbonate-containing hydroxyapatite nano-particles synthesized by hydroxide-gel technique”, *J. Phys. Chem. Solids* 64 (2003) 193.
- [13] P. Shuk, W.L. Suchanek, T. Hao, R.E. Riman, E. Gulliver, M. Senna, K.S. Ten Huisen and V.F. Janas, “Mechanochemical-hydrothermal preparation of crystalline hydroxyapatite powders at room temperature”, *J. Mater. Res.* 16(5) (2001) 1231.
- [14] 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”, *J. Crystal Growth* 84 (1987) 515.