



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2014년03월28일  
 (11) 등록번호 10-1379315  
 (24) 등록일자 2014년03월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 C01B 25/32 (2006.01) C01F 11/18 (2006.01)  
 B01J 6/00 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2012-0016353  
 (22) 출원일자 2012년02월17일  
 심사청구일자 2012년02월17일  
 (65) 공개번호 10-2013-0095002  
 (43) 공개일자 2013년08월27일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 KR100436817 B1\*  
 KR1019960017574 A  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 한국화학연구원  
 대전광역시 유성구 가정로 141 (장동)  
 (72) 발명자  
 김승수  
 대전 유성구 엑스포로 501, 101동 802호 (전민동,  
 청구나래아파트)  
 (74) 대리인  
 이원희

전체 청구항 수 : 총 2 항

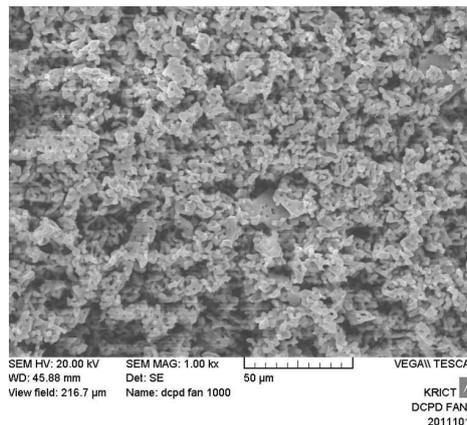
심사관 : 이소영

**(54) 발명의 명칭 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법 및 이에 따라 제조되는 제3인산칼슘**

**(57) 요약**

본 발명은 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법 및 이에 따라 제조되는 제3인산칼슘에 관한 것으로, 상세하게는 수분을 포함하는 제3인산칼슘의 원료물질을 혼합하는 단계(단계 1); 상기 단계 1에서 혼합된 혼합물을 1200 내지 1400 °C의 온도로 하소하는 단계(단계 2); 및 상기 단계 2에서 하소된 하소체를 드라이 아이스를 이용하여 냉각시키는 단계(단계 3)를 포함하는 제3인산칼슘의 제조방법을 제공한다. 본 발명에 따른 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법은 냉매로 드라이아이스를 사용하여 급속냉각을 수행함에 따라 고순도의 α형 제3인산칼슘을 안전하게 제조할 수 있다. 또한 제조된 제3인산칼슘은 반응성이 우수하여 이를 포함하는 골시멘트 조성물은 빠른 경화시간을 나타낼 수 있는 효과가 있다.

**대표도 - 도1**



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 A100451-1112-0000300

부처명 보건복지부

연구사업명 보건의료기술연구사업

연구과제명 연골수복용 바이오융합 칼슘계 지지체 개발

기 여 율 1/1

주관기관 한국화학연구원

연구기간 2011.04.01 ~ 2012.03.31

---

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

탄산칼슘(CaCO<sub>3</sub>) 및 제2인산칼슘 2수화물을 1 : 1 내지 2의 몰비로 혼합하는 단계(단계 1);

상기 단계 1에서 혼합된 혼합물을 1200 내지 1400 °C의 온도로 하소하는 단계(단계 2); 및

상기 단계 2에서 하소된 하소체를 드라이 아이스를 이용하여 50 내지 200 °C/분의 냉각속도로 냉각시키는 단계(단계 3)를 포함하는 α형 제3인산칼슘의 제조방법.

**청구항 2**

삭제

**청구항 3**

삭제

**청구항 4**

삭제

**청구항 5**

삭제

**청구항 6**

제1항에 있어서, 상기 단계 2의 하소는 6 내지 10 시간 동안 수행되는 것을 특징으로 하는 α형 제3인산칼슘의 제조방법.

**청구항 7**

삭제

**청구항 8**

삭제

**청구항 9**

삭제

**청구항 10**

삭제

**명세서**

**기술분야**

본 발명은 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법 및 이에 따라 제조되는 제3인산칼슘에 관한 것으로, 상세하게는 α형 제3인산칼슘(α-Tricalcium phosphate, α-TCP)의 제조방법에 관한 것이다.

[0001]

**배경 기술**

- [0002] 인산칼슘 골시멘트는 정형외과, 치과, 성형외과 등에서 골접합, 골충전제, 골조직 성장촉진제 등으로 사용되는 생체의료용 소재의 일종으로 주사기를 사용하여 환부에 주입할 수 있어 최소절개술(non-invasive therapy)이 가능함에 따라 최근 널리 시술되고 있다. 인산칼슘 골시멘트는 임상적으로 손목 및 무릎 등의 관절 부근, 두개골, 요추 등에서 골절이나 골결손이 일어났을 경우, 골충진 및 접합을 목적으로 주로 사용되고 있으며, 특히 최근에는 골다공증 환자의 척추보강술 등에 인산칼슘 골시멘트가 사용되고 있다.
- [0003] 인산칼슘 골시멘트에는 보통 브루사이트(brusite) 시멘트와 아파타이트(apatite) 시멘트로 구분된다. 브루사이트 시멘트는 경화시간이 빠른 장점은 있으나 기계적 강도가 낮고 생분해속도가 높아 골조직 보강술에는 사용하기 어려운 문제가 있다. 반면, 아파타이트 시멘트는 기계적 강도가 높고 생분해속도가 낮아 골조직 보강술에 적합한 장점이 있다. 그러나, 일반적으로 아파타이트 시멘트는 경화시간이 느린 문제가 있다. 따라서, 경화시간을 증진시키기 위하여 하기와 같은 다양한 방법이 사용되고 있다: 1) 반응물의 미세입자화; 2) 액상 비율 축소; 3) 높은 용해도의 반응물 사용; 4) 핵제의 사용; 5) 최종 생성물의 용해도 하강(M. Bohner, J. Mater. Chem., 17, 3980, (2007)).
- [0004] α형 제3인산칼슘은 인산칼슘 화합물 중에 유일하게 단독으로 경화가 일어나는 자가경화형 인산칼슘으로서 아파타이트 시멘트의 원료로 사용되며, 아파타이트 시멘트의 경화속도 및 반응성은 α형 제3인산칼슘의 순도에 의해 큰 영향을 받는다. α형 제3인산칼슘의 합성은 일반적으로 탄산칼슘 1몰과 제2인산칼슘 무수물(dicalcium phosphate anhydrous, DCPA, DCP) 2몰을 1300 °C의 온도에서 반응시킨 후 이를 냉각하여 제조한다. 이때, 약 1150 °C 이하의 온도에서는 β형 제3인산칼슘이 더욱 안정하여 생성물을 서냉하게 되면 많은 양의 α형 제3인산칼슘이 β형 제3인산칼슘으로 변하여 α형 제3인산칼슘의 생성량 및 순도가 낮아지고, 이에 따라 제조된 인산칼슘의 반응성도 낮아진다.
- [0005] 즉, 냉각조건에 따라 α형 제3인산칼슘의 순도가 저하될 수 있는 문제가 있으나, 종래에는 상온에서 냉각하거나 또는 냉각조건을 명확히 개시하고 있지 않다(E. Ferniandez, *et. al.*, Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 32, 367-374 (1996); Tobias J. Brunner, *et. al.*, J. Mater. Chem., 2007, 17, 40724078; Saint-Jean, *et. al.*, Journal of Materials Science: Materials in Medicine (2005), 16(11), 993-1001; M. Bohner, WO 2009/132466).
- [0006] A. Bigi 등은 탄산칼슘과 제2인산칼슘 2수화물(dicalcium phosphate dihydrate, DCPD)을 반응시켜 α형 제3인산칼슘을 제조하였으나 냉각조건에 따른 α형 제3인산칼슘의 순도에 대해 전혀 언급하고 있지 않다(Biomaterials 23 (2002) 1849). 또한, 미국공개특허 제2003-465595호 및 Kevor S. TenHuisen 등은 칼슘나이트레이트 테트라히드레이트(Calcium nitrate tetrahydrate)와 인산수소암모늄(ammonium hydrogen phosphate)를 반응시켜 α형 제3인산칼슘을 제조한 바 있으나, 냉각조건에 따른 α형 제3인산칼슘의 순도에 대해 전혀 언급하고 있지 않다(Kevor S. TenHuisen and Paul W. Brown, Biomaterials 19 (1998) 2209-2217). 나아가, Hugo Leonardo Rocha Alves 등은 탄산칼슘과 칼슘 파이로포스페이트(calcium pyrophosphate)를 반응시켜 α형 제3인산칼슘을 제조하였으나 이들도 냉각조건에 따른 α형 제3인산칼슘의 순도에 대해 전혀 언급하고 있지 않다(J Mater Sci: Mater Med (2008) 19:2241).
- [0007] 한편, 국제공개공보 WO 96/14265 및 미국등록특허 제5709742호에서는 탄산칼슘 1몰과 제2인산칼슘 무수물(Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA, DCP) 2몰을 1300 °C의 도가니에서 반응시킨 후, 냉각기체 또는 액체를 이용하여 냉각하여 α형 제3인산칼슘을 제조하되, 제조된 α형 제3인산칼슘을 기계적으로 파괴하여 냉각속도를 향상시킴으로써 α형 제3인산칼슘의 생성량을 증가시키는 방법이 개시된 바 있다.
- [0008] 그러나, 상기 선행문헌과 같이 α형 제3인산칼슘을 제조하는 경우, 다음과 같은 문제점이 있다:
- [0009] 1) 차가운 기체로 질소가스를 사용하여 냉각하는 경우, 냉각을 더욱 빠르게 수행하기 위하여 가스의 속도를 빠르게 하면, 제조된 인산칼슘 분말들이 가스에 의해 비산되는 문제점이 있다.
- [0010] 2) 생성된 α형 제3인산칼슘의 냉각속도를 향상시키기 위하여 기계적으로 파괴시키는 경우, 사용된 도가니로부터 α형 제3인산칼슘을 분리해야 하지만 도가니가 1000 °C 이상의 매우 뜨거운 상태이기 때문에 작업하기 어려

운 문제가 있으며, 또한 고온의 α형 제3인산칼슘을 깨는 작업도 매우 위험하고 불편한 문제점이 있다.

[0011] 3) 차가운 액체로 물을 이용하는 경우에는 α형 제3인산칼슘이 물과 접촉하면 수산화아파타이트로 변하는 문제가 있고, 기타 유기용매를 이용하는 경우에는 1000 °C 이상의 α형 제3인산칼슘과 접촉하면 화재의 위험이 있다. 또한, 염소계 용매들은 화재위험은 없는 반면, 독성이 높아 사용하기 위험한 문제가 있으며, 액체질소를 이용하여 냉각을 수행하는 경우에는 1000 °C 이상의 α형 제3인산칼슘이 액체질소와 접촉함에 따라 액체질소가 끓으며 방울들이 튀어올라 작업자가 위험한 문제가 있다.

[0012] 이에, 본 발명자들은 고순도의 α형 제3인산칼슘을 안전하게 제조할 수 있는 방법을 개발하기 위해 연구하던 중, 냉매로 드라이아이스를 사용하여 α형 제3인산칼슘을 상변화없이 급속냉각시켜 고순도의 α형 제3인산칼슘을 안전하게 제조할 수 있는 제조방법을 개발하고 본 발명을 완성하였다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0013] 본 발명은 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법 및 이에 따라 제조되는 제3인산칼슘을 제공하는 데 있다.

**과제의 해결 수단**

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은  
 [0015] 수분을 포함하는 제3인산칼슘의 원료물질을 혼합하는 단계(단계 1);  
 [0016] 상기 단계 1에서 혼합된 혼합물을 1200 내지 1400 °C의 온도로 하소하는 단계(단계 2); 및  
 [0017] 상기 단계 2에서 하소된 하소체를 드라이 아이스를 이용하여 냉각시키는 단계(단계 3)를 포함하는 제3인산칼슘의 제조방법을 제공한다.

[0018] 또한, 본 발명은 상기 제조방법을 통해 제조되는 제3인산칼슘을 제공한다.

**발명의 효과**

[0019] 본 발명에 따른 급속냉각을 통한 제3인산칼슘의 제조방법은 냉매로 드라이아이스를 사용하여 급속냉각을 수행함에 따라 고순도의 α형 제3인산칼슘을 안전하게 제조할 수 있다. 또한 제조된 제3인산칼슘은 반응성이 우수하여 이를 포함하는 골시멘트 조성물은 빠른 경화시간을 나타낼 수 있는 효과가 있다.

**도면의 간단한 설명**

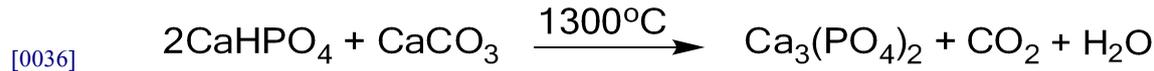
[0020] 도 1은 본 발명에 따른 실시예 1에서 제조된 제3인산칼슘을 주사전자현미경으로 관찰한 사진이고;  
 도 2는 본 발명에 따른 비교예 1에서 제조된 제3인산칼슘을 주사전자현미경으로 관찰한 사진이고;  
 도 3은 본 발명에 따른 실시예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘을 X-선 회절 분석한 그래프이고;  
 도 4는 본 발명에 따른 비교예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘을 X-선 회절 분석한 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0021] 본 발명은  
 [0022] 수분을 포함하는 제3인산칼슘의 원료물질을 혼합하는 단계(단계 1);

- [0023] 상기 단계 1에서 혼합된 혼합물을 1200 내지 1400 °C의 온도로 하소하는 단계(단계 2); 및
- [0024] 상기 단계 2에서 하소된 하소체를 드라이 아이스를 이용하여 냉각시키는 단계(단계 3)를 포함하는 제3인산칼슘의 제조방법을 제공한다.
- [0025] 이하, 본 발명에 따른 제3인산칼슘의 제조방법을 각 단계별로 상세히 설명한다.
- [0026] 본 발명에 따른 제3인산칼슘의 제조방법에 있어서, 단계 1은 수분을 포함하는 제3인산칼슘의 원료물질을 혼합하는 단계이다.
- [0027] 제3인산칼슘을 제조하기 위한 원료물질로는 탄산칼슘( $\text{CaCO}_3$ ) 및 제2인산칼슘 수화물을 사용할 수 있으며, 또는 탄산칼슘( $\text{CaCO}_3$ ) 및 제2인산칼슘 무수물( $\text{CaHPO}_4$ )을 사용할 수 있고, 탄산칼슘( $\text{CaCO}_3$ ) 및 칼슘 파이로포스페이트(calcium pyrophosphate,  $\text{Ca}_2\text{O}_7\text{P}_2$ ) 또한 원료물질로 사용할 수 있다.
- [0028] 원료물질로써, 상기한 바와 같이 제2인산칼슘 수화물, 제2인산칼슘 무수물 또는 칼슘 파이로포스페이트를 탄산칼슘과 함께 사용함으로써 제조되는 제3인산칼슘에 다수의 기공을 형성시킬 수 있다. 즉, 고온에서 탄산칼슘의 이산화탄소가 기화되고, 또한 원료물질 사이에 일어난 반응에 의해 생성된 물이 기화되며, 기화된 물과 이산화탄소에 의해 생성된 빈자리에 의해 기공이 생성된다. 이러한 기공은 냉각속도를 빠르게 하는 역할을 하며 이에 따라  $\alpha$ 형 제3인산칼슘의 생성을 원활하게 한다.
- [0029] 한편, 원료물질로 사용될 수 있는 제2인산칼슘 수화물은 고온에서 반응함에 따라 결정수가 기화됨에 따라 수분이 빠져나간 자리가 기공으로 형성되므로 충분한 기공이 생성될 수 있다.
- [0030] 이때, 원료물질로써 제2인산칼슘 무수물 또는 칼슘 파이로포스페이트를 사용하는 경우, 기화할 수 있는 물질이 적어 기공생성이 적게 일어난다. 따라서, 이들 물질의 경우, 기공이 많이 형성되도록 하기 위하여 증류수를 함께 사용하여 혼합하며, 부분적으로 결정수를 포함하는 유수물을 형성할 수 있어 제조되는 제3인산칼슘에 기공을 더욱 많이 형성시킬 수 있다.
- [0031] 한편, 상기 원료물질들의 혼합을 수행함에 있어서, 상기 탄산칼슘과 제2인산칼슘 수화물, 또는 탄산칼슘과 제2인산칼슘 무수물, 또는 탄산칼슘과 칼슘 파이로포스페이트는 1 : 1 내지 2의 물비로 혼합되는 것이 바람직하며, 제3인산칼슘이 형성되는 화학반응의 화학적 당량비에 따라 상기 범위 내에서 결정할 수 있다. 만약, 상기 범위를 벗어나는 물비로 혼합이 수행되는 경우에는 미만의 비율로 혼합이 수행되는 경우에는 제3인산칼슘이 아닌 다른 화합물이 형성되는 문제가 있다.
- [0032] 상기 단계 1의 혼합은 원료물질들을 균질하게 혼합하고, 미세입자화할 수 있는 볼밀링을 통해 수행되는 것이 바람직하나, 이에 제한되는 것은 아니며 원료물질들을 균질하게 혼합할 수 있는 혼합방법을 적절히 선택하여 수행할 수 있다.
- [0033] 본 발명에 따른 제3인산칼슘의 제조방법에 있어서, 단계 2는 상기 단계 1에서 혼합된 혼합물을 1200 내지 1400 °C의 온도로 하소하는 단계이다.
- [0034] 단계 2의 하소를 통해 원료물질들을 반응시켜 제3인산칼슘을 제조할 수 있으며, 원료물질로써 제2인산칼슘 무수물을 사용하였을 경우, 제3인산칼슘으로의 반응은 하기 반응식 1과 같다.

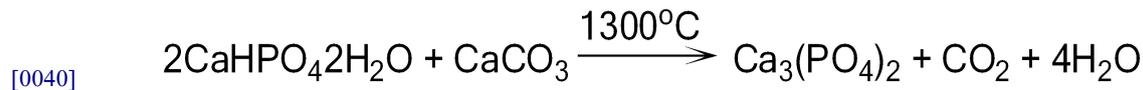
[0035] <반응식 1>



[0037] 상기 반응식 1에 나타난 바와 같이, 원료물질로 제2인산칼슘 무수물과 탄산칼슘을 사용하는 경우 고온에서 이들이 반응하여 제3인산칼슘을 형성하고, 이와 동시에 1몰의 이산화탄소와 1몰의 물(H<sub>2</sub>O)가 생성된다. 생성된 1몰의 물은 기화되며, 물이 존재하던 자리는 기공으로 형성된다.

[0038] 한편, 원료물질로 제2인산칼슘 이수화물을 반응물로 사용하는 경우, 하기 반응식 2와 같이 1몰의 이산화탄소와 4몰의 물이 생성되어 기화되고 1몰의 제3인산칼슘이 생성된다.

[0039] <반응식 2>



[0041] 즉, 제2인산칼슘 이수화물을 원료물질로 사용하는 경우는 4몰의 물이 기화되어 제거됨에 따라 제조된 제3인산칼슘에 더욱 많은 기공을 형성시킬 수 있다. 이와 같이 제조된 제3인산칼슘이 많은 기공을 포함함에 따라 제3인산칼슘을 냉각 시 찬 공기가 쉽게 제3인산칼슘의 내부로 들어갈 수 있어 냉각을 더욱 원활하게 수행할 수 있다.

[0042] 한편, 제2인산칼슘 무수물 및 칼슘 파이로포스페이트를 원료물질로 사용할 경우는 증류수와 함께 혼합을 수행하는 것이 바람직하다. 이를 통해 제2인산칼슘 무수물 및 칼슘 파이로포스페이트에 물이 흡수됨으로써 수화물이 되고, 고온반응 시 물이 기화되어 기공을 형성시킬 수 있다.

[0043] 상기 단계 2에 있어서, 상기 하소는 1200 내지 1400 °C의 온도에서 수행되는 것이 바람직하다. 이는 1150 °C 이하의 온도에서는 β형 제3인산칼슘이 더욱 안정하기 때문으로, α형 제3인산칼슘의 순도를 향상시키기 위해서는 단계 2의 하소를 1200 내지 1400 °C의 온도로 수행하는 것이 바람직하다. 만약, 상기 단계 2의 하소를 1200 °C 미만의 온도에서 수행하는 경우, β형 제3인산칼슘이 많이 형성되는 문제가 있고, 상기 하소를 1400 °C를 초과하는 온도로 수행하는 경우 불필요한 수준의 고온으로 가열하기 위한 시간적 및 경제적 손실이 발생하는 문제가 있다.

[0044] 또한, 상기 단계 2의 하소는 6 내지 10 시간 동안 수행되는 것이 바람직하다. 상기 하소를 6 시간 미만 동안 수행하는 경우에는 제3인산칼슘으로의 반응이 완전히 수행되지 않을 수 있고, 상기 하소를 10 시간을 초과하여 수행하는 경우에는 공정시간의 손실이 발생하는 문제가 있다.

[0045] 본 발명에 따른 제3인산칼슘의 제조방법에 있어서, 단계 3은 상기 단계 2에서 하소된 하소체를 드라이 아이스를 이용하여 냉각시키는 단계이다.

[0046] 상기 단계 2의 하소를 통해 형성된 제3인산칼슘을 냉각시키는 것은 α형 제3인산칼슘의 순도를 유지하기 위해서 매우 중요한 공정요소이다. 즉, 1150 °C 이하의 온도에서는 β형 제3인산칼슘이 더욱 안정하기 때문에 하소를 통해 형성된 제3인산칼슘을 서냉하는 경우에는 β형 제3인산칼슘이 많이 형성될 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 상기 단계 3에서는 상기 단계 2의 하소를 통해 형성된 제3인산칼슘을 드라이 아이스를 이용하여 급냉함으로써 β형 제3인산칼슘이 형성되는 것을 최소화하여 높은 α형 제3인산칼슘의 순도를 나타내는 제3인산칼슘을 제조한다.

- [0047] 한편, 상기한 바와 같이 종래기술에서의 냉각은 단순 상온으로 냉각하는 것은 언급하고 있을 뿐, 급냉수단에 대한 언급이 없다. 또한, 국제공개공보 WO 96/14265 및 미국등록특허 제5709742호에서 개시한 바와 같이, 냉각기체 또는 액체를 이용하여 냉각하고, 제조된  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 기계적으로 파괴하여 냉각속도를 향상시키는 것은 다음과 같은 문제점이 있다
- [0048] 1) 차가운 기체(질소가스)를 사용하여 냉각하는 경우, 분말들이 가스에 의해 비산되는 문제;
- [0049] 2) 냉각속도 향상을 위해 기계적으로 파괴시키는 경우, 고온의 도가니를 분리하는 작업 및 고온의  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 깨는 작업이 매우 위험한 문제;
- [0050] 3) 물을 이용하는 경우에는  $\alpha$ 형 제3인산칼슘이 물과 접촉하여 수산화아파타이트로 변하는 문제가 있고, 기타 유기용매를 이용하는 경우에는 화재의 위험이 있으며, 염소계 용매들은 독성이 높아 사용하기 위험한 문제가 있고, 액체질소를 이용하여 냉각을 수행하는 경우에는 1000 °C 이상의  $\alpha$ 형 제3인산칼슘이 액체질소와 접촉함에 따라 액체질소가 끓으며 방울들이 튀어올라 작업자가 위험한 문제가 있다.
- [0051] 반면, 본 발명에 따른 상기 단계 3에서는 드라이아이스를 이용하여 냉각을 수행함에 따라, 상기 단계 2의 하소를 통해 형성된 제3인산칼슘을 급냉시킬 수 있어 고순도의  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 제조할 수 있으며, 안전상의 어떠한 문제도 방지할 수 있다.
- [0052] 이때, 본 발명에 따른 상기 단계 3의 냉각은 드라이아이스를 이용하여 50 내지 200 °C/분의 냉각속도로 수행될 수 있으며, 이를 통해 고순도의  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 제조할 수 있다. 상기 단계 3의 냉각이 50 °C/분 미만의 냉각속도로 수행되는 경우에는 냉각과정 중  $\beta$ 형 제3인산칼슘이 형성될 수 있으며, 상기 단계 3의 냉각이 200 °C/분을 초과하는 냉각속도로 수행되는 경우에는, 과량의 드라이아이스가 사용되어 공정비용이 증가하는 문제가 있다.
- [0053] 또한, 본 발명은
- [0054] 상기 제조방법에 의해 제조되는 제3인산칼슘을 제공한다.
- [0055] 본 발명에 따른 제3인산칼슘은 반응 시 생성된 물이 기화됨에 따라 다수의 기공을 포함하며, 이에 따라 상기 제3인산칼슘은 50% 이상의 기공율을 나타낼 수 있다. 본 발명에 따른 제3인산칼슘이 50% 이상의 기공율을 나타냄에 따라  $\alpha$ 형 제3인산칼슘( $\alpha$ -Tricalcium phosphate,  $\alpha$ -TCP)이 원활하게 생성되고, 상기  $\alpha$ 형 제3인산칼슘은 생체 내에서 골조직과 동일한 물질인 수산화아파타이트를 생성하므로 골시멘트에 적용 시 높은 생체적합성을 나타낼 수 있어 임플란트 등의 다양한 의료분야에서 이용할 수 있다.
- [0056] 또한, 본 발명에 따른 상기 제3인산칼슘은  $\alpha$ 형 제3인산칼슘( $\alpha$ -Tricalcium phosphate,  $\alpha$ -TCP)을 80% 이상 포함한다. 이는 본 발명에 따른 제3인산칼슘이 드라이아이스를 통해 급냉됨에 따라,  $\beta$ 형 제3인산칼슘이 형성되는 것을 방지하기 때문이다. 상기  $\alpha$ 형 제3인산칼슘은  $\beta$ 형 제3인산칼슘보다 반응성이 우수하여 더욱 빠른 경화속도를 나타낼 수 있고, 산성물질의 사용 없이도 경화가 되므로 골시멘트에 적용하기 더욱 바람직하다. 즉, 본 발명에 따른 제3인산칼슘이  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 고순도로 포함함에 따라 골시멘트에 적용하기 적합한 것을 알 수 있다.
- [0057] 나아가, 본 발명은
- [0058] 상기 제3인산칼슘을 포함하는 골시멘트 조성물을 제공한다.
- [0059]  $\alpha$ 형 제3인산칼슘을 고순도로 포함하고, 높은 기공율을 나타내는 상기 제3인산칼슘을 포함하는 골시멘트 조성물은 우수한 생체적합성 및 빠른 경화속도를 나타낼 수 있으며, 이에 따라 다양한 의료분야에 적용될 수 있다.

- [0060] 이하, 본 발명을 실시예를 통해 보다 구체적으로 설명한다. 그러나, 하기 실시예는 본 발명을 설명하기 위한 것일 뿐, 하기 실시예에 의하여 본 발명의 권리범위가 한정되는 것은 아니다.
- [0061] <실시예 1> 제3인산칼슘의 제조 1
- [0062] 단계 1 : 탄산칼슘 (CaCO<sub>3</sub>) 1몰 (100.09 g)과 제2인산칼슘 이수화물 (CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O) 2 몰 (344.18 g)을 에탄올과 함께 볼밀링 장치에 장입하고 8 시간 동안 혼합하였으며, 혼합물을 분리한 후 건조시켜 에탄올을 제거하였다.
- [0063] 단계 2 : 상기 단계 1에서 혼합이 수행된 혼합물을 도가니에 넣고 1300 °C 온도인 전기로에서 12시간 동안 하소하여 반응시킴으로써 제3인산칼슘을 제조하였다.
- [0064] 단계 3 : 상기 단계 2에서 하소되어 제조된 제3인산칼슘을 도가니로부터 분리한 후, 적당량의 드라이아이스가 담긴 용기에 즉시 넣고, 용기 상부를 적당량의 드라이아이스를 덮었으며, 20분간 방치하여 냉각을 수행하였다.
- [0065] <실시예 2>
- [0066] 단계 1 : 탄산칼슘 (CaCO<sub>3</sub>) 1몰 (100.09 g)과 제2인산칼슘 무수물 (CaHPO<sub>4</sub>) 2 몰 (272.12 g)을 500 ml의 증류수와 함께 볼밀링 장치에 장입하고 8 시간 동안 혼합하였으며, 혼합물을 분리한 후 건조시켜 결정수가 아닌 물을 제거하였다.
- [0067] 단계 2 : 상기 단계 1에서 혼합이 수행된 혼합물을 도가니에 넣고 1300 °C 온도인 전기로에서 12시간 동안 하소하여 반응시킴으로써 제3인산칼슘을 제조하였다.
- [0068] 단계 3 : 상기 단계 2에서 하소되어 제조된 제3인산칼슘을 도가니로부터 분리한 후, 적당량의 드라이아이스가 담긴 용기에 즉시 넣고, 용기 상부를 적당량의 드라이아이스를 덮었으며, 20분간 방치하여 냉각을 수행하였다.
- [0069] <비교예 1>
- [0070] 상기 실시예 2의 단계 3에서 드라이아이스를 이용하지 않고, 상온에서 선풍기를 이용하여 냉각을 수행한 것을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일하게 수행하여 제3인산칼슘을 제조하였다.
- [0071] <비교예 2>
- [0072] 상기 실시예 2의 단계 1에서 물 대신 에탄올을 이용하여 원료물질인 탄산칼슘 (CaCO<sub>3</sub>) 1몰 (100.09 g)과 제2인산칼슘 무수물 (CaHPO<sub>4</sub>) 2 몰 (272.12 g)을 혼합한 것을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일하게 수행하여 제3인산칼슘을 제조하였다.
- [0073] <실험예 1> 주사전자현미경 관찰
- [0074] 상기 실시예 1 및 비교예 1에서 제조된 제3인산칼슘의 미세구조를 주사전자현미경을 이용하여 관찰하였고, 그 결과를 도 1 및 도 2에 나타내었다.
- [0075] 도 1 및 도 2에 나타낸 바와 같이, 상기 실시예 1에서 제조된 제3인산칼슘은 비교예 1에서 제조된 제3인산칼슘

보다 높은 다공성을 나타내는 것을 알 수 있다. 이와 같이, 실시예 1에서 제조된 제3인산칼슘이 높은 다공성을 나타내는 이유는 기화되는 물질(이산화탄소 및 물)의 양이 비교예 1에서 제조된 제3인산칼슘보다 상대적으로 많기 때문이다. 높은 다공성을 나타내는 제3인산칼슘은 급냉 시 외부 공기가 내부까지 쉽게 침투할 수 있도록 하며, 이에 따라 냉각시간을 단축하는 효과가 있다.

[0076] <실험예 2> 기공률 측정

[0077] 상기 실시예 1, 2, 비교예 1 및 비교예 2에서 제조된 제3인산칼슘의 기공률을 기공률측정기(Mercury porosimeter)를 이용하여 측정하였고, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0078]

시료	기공률 (%)
비교예 1	43.81 ± 4.63
비교예 2	47.54 ± 8.18
실시예 1	63.25 ± 2.28
실시예 2	52.45 ± 3.34

[0079] 표 1에 나타난 바와 같이, 비교예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘의 기공률은 실시예 1과 2에서 제조된 제3인산칼슘보다 낮은 것을 알 수 있다. 즉, 본 발명에 따라 드라이아이스를 이용하여 냉각을 수행하는 경우, 제조되는 제3인산칼슘의 기공률을 더욱 향상시킬 수 있음을 알 수 있다. 또한, 원료물질로 제2인산칼슘 이수화물을 사용하였을 경우, 기화되는 수증기의 양이 더욱 많기 때문에 제2인산칼슘 무수물을 원료물질로 사용하였을 때에 보다 기공률이 더욱 높은 것을 알 수 있다.

[0080] 나아가, 실시예 2에서 제2인산칼슘 무수물을 물과 혼합하여 사용하는 경우, 물이 인산칼슘에 흡수된 후, 반응 중 전기로 내에서 소실되어 기공을 형성함으로써 기공률이 향상되는 현상이 일어났음을 알 수 있다.

[0081] <실험예 3> X선 회절 분석

[0082] 상기 실시예 1, 2, 비교예 1 및 비교예 2에서 제조된 제3인산칼슘을 X선 회절 분석하였고, 그 결과를 도 3 및 도 4에 나타내었다.

[0083] 도 3 및 도 4에 나타난 바와 같이, 실시예 1, 2, 비교예 1 및 비교예 2에서 제조된 제3인산칼슘 모두는 α형 제3인산칼슘의 특성 피크를 나타내고 있어 α형 제3인산칼슘 합성되었음을 확인할 수 있다. 그러나, 비교예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘의 경우 2θ = 27.80° 에서 나타나는 β형 제3인산칼슘의 특성 피크가 크게 나타나는 반면, 실시예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘의 경우 β형 제3인산칼슘의 특성 피크가 거의 나타나지 않았다. 즉, 실시예 1 및 2에서 생성된 제3인산칼슘은 α형 제3인산칼슘의 순도가 높아 β형 제3인산칼슘을 거의 포함하지 않고 있는 반면, 비교예 1 및 2에는 β형 제3인산칼슘을 상당히 포함하고 있는 α형 제3인산칼슘인 것을 알 수 있다.

[0084] 한편, 제조된 제3인산칼슘을 정성분석하기 위하여 순수한 α형 및 β형 제3인산칼슘 특급 시약을 이용하여 검정선 및 검정식을 작성하였으며, 작성된 검정식에 제조된 제3인산칼슘의 X선 회절 분석 결과(2θ = 27.80의 피크면적 및 2θ = 22.86의 피크면적)를 대입하여 α형 제3인산칼슘의 순도를 계산하였고, 계산된 α형 제3인산칼슘의 순도를 하기 표 2에 나타내었다.

표 2

[0085]

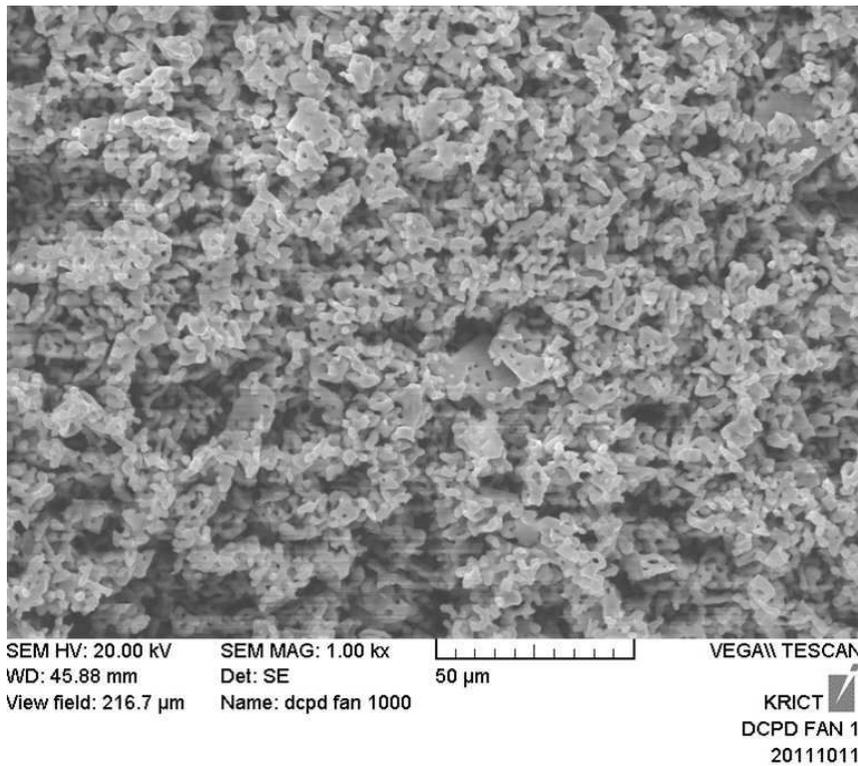
시료	순도
실시예 1	94.59 ± 1.57
실시예 2	88.52 ± 4.51

비교예 1	65.90 ± 0.11
비교예 2	76.93 ± 3.47

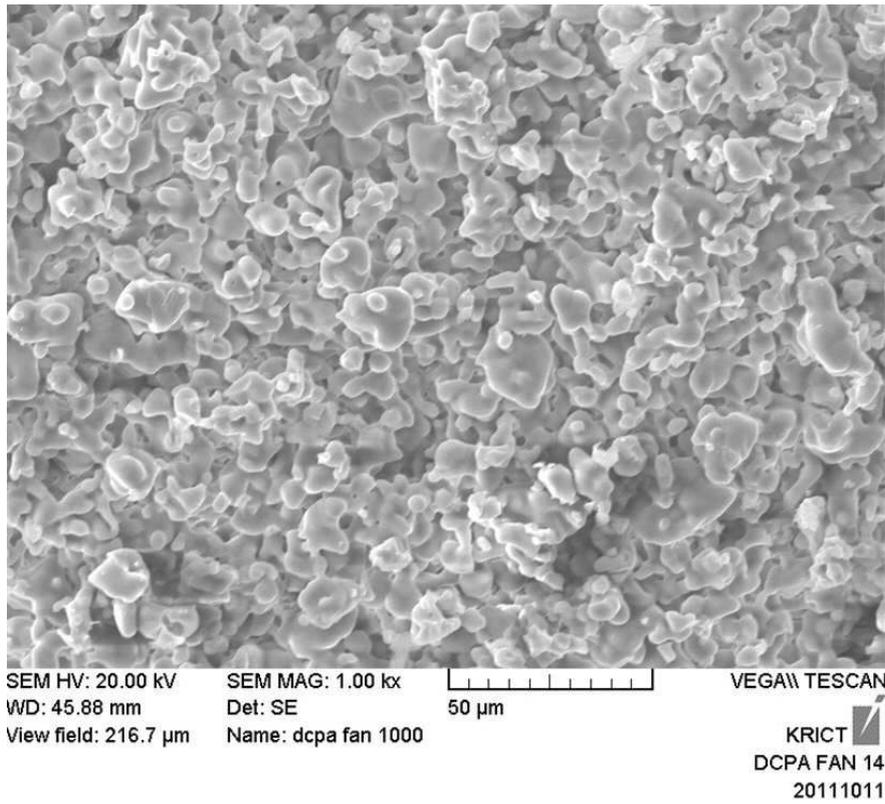
[0086] 표 2에 나타난 바와 같이, 실시예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘의 α형 제3인산칼슘의 순도가 비교예 1 및 2에서 제조된 제3인산칼슘의 순도보다 높은 것을 알 수 있다. 이를 통해, 본 발명에서 드라이 아이스를 이용하여 급냉을 수행함으로써 α형 제3인산칼슘의 순도를 향상시킬 수 있음을 알 수 있다. 또한, 원료물질로 제2인산칼슘 무수물을 사용하는 경우, 물을 함께 사용하여 기공의 생성을 더욱 원활하게 함에 따라 냉각효율을 향상시킬 수 있고, 이에 따라 α형 제3인산칼슘의 순도를 향상시킬 수 있음을 알 수 있다.

**도면**

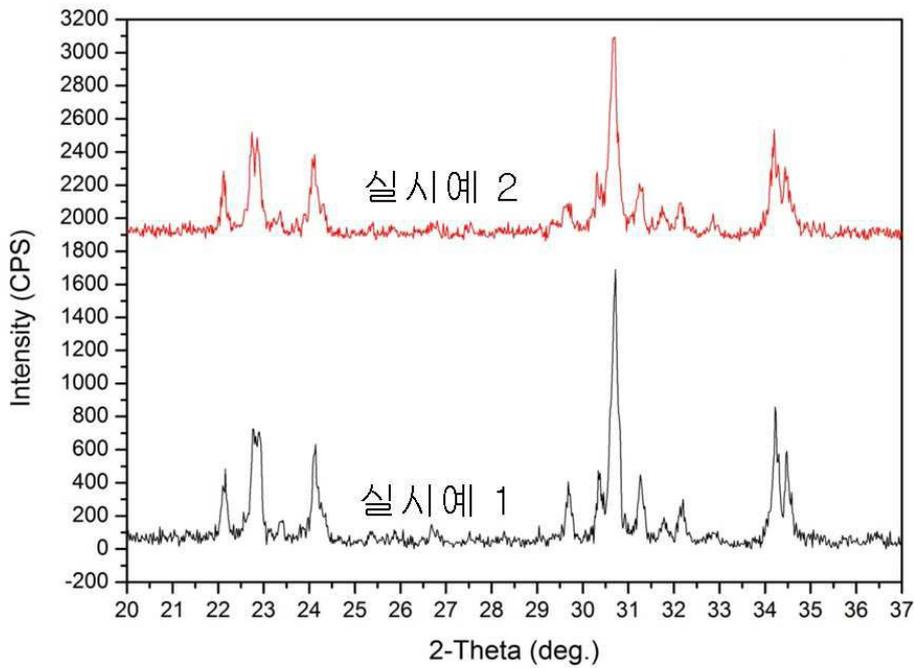
**도면1**



도면2



도면3



도면4

