



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2009년05월18일
(11) 등록번호 10-0898218
(24) 등록일자 2009년05월11일

- (51) Int. Cl.
C01B 25/32 (2006.01) A61C 13/08 (2006.01)
A61F 2/28 (2006.01) A61F 2/30 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2007-7008452
- (22) 출원일자 2007년04월13일
심사청구일자 2007년04월13일
번역문제출일자 2007년04월13일
- (65) 공개번호 10-2007-0053337
- (43) 공개일자 2007년05월23일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2005/016837
국제출원일자 2005년09월13일
- (87) 국제공개번호 WO 2006/030782
국제공개일자 2006년03월23일
- (30) 우선권주장
JP-P-2004-00267404 2004년09월14일 일본(JP)
JP-P-2005-00041348 2005년02월17일 일본(JP)
- (56) 선행기술조사문헌
JP2004224674 A*
JP평성02296711 A*
JP2002137910 A
JP소화62265108 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
재팬 사이언스 앤드 테크놀로지 에이전시
일본국, 사이타마켄, 가와구치시, 혼조 4 쯔메 1-8
- (72) 발명자
후루조노 츠토무
일본 565-0875 오사카 스이타시 아오야마-다이 3-50 디12-206
오카다 마사히로
일본 565-0851 오사카 스이타시 센리야마-니시 6-15-9-102
- (74) 대리인
손민

전체 청구항 수 : 총 18 항

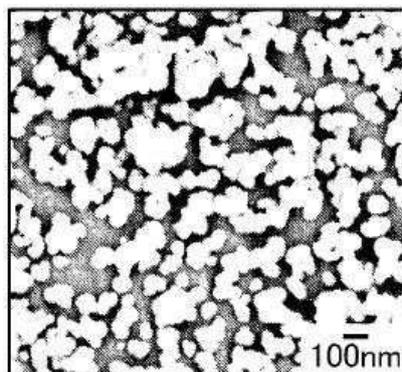
심사관 : 장기완

(54) 세라믹입자군 및 그 제조방법 그리고 그 이용

(57) 요약

본 발명은 용매 중에서 단결정 1차입자로 분산되는 세라믹입자군, 및 그 제조방법, 그리고 그 입자군의 용도를 제공하는 것으로 목적으로 한다. 본 발명에 따른 제조방법의 일 형태는, 하이드록시아퍼타이트(HAp)의 소결체입자(세라믹입자)군의 제조시에, 하이드록시아퍼타이트(HAp)의 1차입자 사이에 탄산칼슘을 개재시킨 상태에서 소결시킨 후, 탄산칼슘을 물로 용해시켜서 제거하는 공정을 포함한다. 이 제조방법에 의해 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 입자경이 약 70nm-약 120nm의 나노미터 사이즈 입자이며, 또한 그 입자경이 균일한 입자군(변동계수 12%)이며, 게다가 용매 중에서 그 96%가 단결정 1차입자로서 분산되는 것이었다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

입자상의 세라믹입자로 이루어진 세라믹입자군으로서,

상기 세라믹입자의 입자경이 10nm-700nm의 범위 내이고, 그리고 그 세라믹입자군의 입자경의 변동계수가 20% 이하이되,

상기 세라믹입자군이, 인산칼슘소결체 입자인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 세라믹입자가 하이드록시아퍼타이드 소결체입자인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군.

청구항 8

세라믹입자군의 제조방법에 있어서,

소결 전의 세라믹원료로 이루어진 1차입자의 입자 사이에 용착방지제가 개재하도록 혼합하는 혼합공정과,

상기 혼합공정에 의해 얻어지는 혼합입자를 소결하는 소결공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

제 8 항에 있어서,

상기 용착방지제가 상기 소결공정의 소결온도에서 불휘발성인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 12

제 8 항에 있어서,

상기 소결공정 후에, 상기 용착방지제를 제거하는 제거공정을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의

제조방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 제거공정이 상기 용착방지제를 용매에 용해하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조 방법.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 제거공정에 이용하는 용매가 상기 용착방지제 용해성이고 또한 세라믹 입자 비용해성의 용매인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 용착방지제가 수계 용매에 용해되는 물질인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 용착방지제가 탄산칼슘인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 17

제 8 항, 제 11 항, 제 12 항, 제 13 항, 제 14 항, 제 15 항 또는 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 혼합공정의 전에, 1차입자를 생성하는 1차입자 생성공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 1차입자 생성공정에 의해 생성되는 1차입자의 입자경이 10nm-500nm의 범위내인 것을 특징으로 하는 세라믹 입자군의 제조방법.

청구항 19

제 17 항에 있어서,

상기 1차입자 생성공정에 의해 생성되는 1차입자로 이루어진 1차입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하인 것을 특징으로 하는 세라믹입자군의 제조방법.

청구항 20

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 크로마토그래피용 충전제.

청구항 21

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 치과용재료.

청구항 22

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 화장품첨가제.

청구항 23

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 전자재.

청구항 24

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 공업용재.

청구항 25

제 1 항의 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 의료용 재료.

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 용매 중에서 단결정 1차입자로서 존재하고, 분산성이 높은 세라믹 입자, 특히 생체적합성, 생체조직에 대한 밀착성 혹은 접착성을 가지며, 생체분해흡수성이 낮은, 의료용 재료에 유용한 단결정 하이드록시아퍼타이트를 비롯한 인산칼슘 소결체입자군(세라믹입자군), 및 그 제조방법, 그리고 그 입자군의 용도에 관한 것이다.

배경기술

<2> 근년, 하이드록시아퍼타이트(이하, 임의로 [HAp]로 표기한다)를 대표로 하는 인산칼슘(이하, 임의로 [CaP]로 표기한다)은, 그 생체적합성이 높기 때문에 생체재료로서 주목받고 있다. 예를 들어, 인산칼슘(CaP), 특히 하이드록시아퍼타이트(HAp)가 인공관절, 골충전제, 인공골, 인공치근, 경피단자, 치과용 충전제세멘트 등에 이용되고 있다. 또한, 실리콘고무 또는 폴리우레탄 등의 고분자의료용 재료에 생체활성을 부여하기 위해, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 등의 인산칼슘(CaP)을 고분자의료용 재료에 결합시키는 경우가 있다. 또한, 그 외에 크로마토그래피용의 충전제로서도 이용되고 있다.

<3> 상기와 같이 하이드록시아퍼타이트(HAp) 등의 인산칼슘(CaP)을 의료용 재료, 고분자의료용 재료에 결합시키는 경우나 크로마토그래피용의 충전제로서 이용하는 경우에는, 생체내에서의 안정성의 향상이나 성형성을 확보하기 위해, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 등의 인산칼슘(CaP)을 소결하여 얻어지는 소결체, 즉 세라믹인 것이 바람직한 것으로 되어있다. 또한, 고분자의료용 재료의 균일한 코팅의 실현이나 크로마토그래피에 있어서의 분리능력의 향상을 위해서는, 입자경이 미세할 것, 및 입자경이 균일할(즉 입도분포가 좁을) 것이 요구되고 있다.

<4> 그런데, 상기 하이드록시아퍼타이트(HAp)를 비롯한 인산칼슘(CaP)의 입자의 일반적인 제조방법으로서, 습식법, 열수법 및 건식법 등이 이용되고 있다. 이 중에서, 공업적으로는, 대량 합성이 가능한 습식법이 주로 채용되고 있다. 이 습식법의 구체적인 방법으로서, 예를 들어 비특허문헌 1에 개시되어 있는 것처럼, 상온에서 수산화칼슘의 슬러리에 인산을 적하하여 인산칼슘을 제조하는 침전법, 또는 인산칼슘이수화물과 탄산칼슘을 반응시킴으로써 인산칼슘을 제조하는 가수분해법 등이 알려져 있다.

<5> 또한, 인산칼슘(CaP)입자를 건조하여 소결체입자(세라믹입자)를 제조하는 방법으로서, 800℃ 내지 1200℃의 고온에서 소결시키던지, 비특허문헌 2, 3 등에 개시되어있는 것처럼, 스프레이 드라이법을 이용하여 제조하는 방법이 있다. 상기 스프레이 드라이법이라는 것은, 유효물질을 포함하는 용액 또는 현탁액(슬러리) 등의 분산액을 미립화하고, 이 미립자를 고온기류와의 접촉에 의해 순간적으로 고화시키는 방법이다. 즉, 인산칼슘(CaP) 1차입자를 포함하는 용액 또는 현탁액을, 고온기류와 함께 분사함으로써, 미소한 인산칼슘으로 이루어진 구형상의 입자를 형성할 수 있다는 방법이다.

<6> 또한, 비특허문헌 4에는, 인산칼슘을 포함하는 원료액을 액체질소 중에 적하하여 인산칼슘을 조제하고, 그 인산칼슘입자를 소성하여 인산칼슘 소결체입자를 제조하는 방법과, 그 방법에 의해 얻어진 인산칼슘 소결체입자(입자경 450 μm-3000 μm)가 기재되어있다.

<7> 또한 비특허문헌 5에는, 드립-캐스팅 프로세스를 이용하여 하이드록시아퍼타이트입자를 조제하고, 그 하이드록시아퍼타이트입자를 소성하여 하이드록시아퍼타이트 소결체입자를 제조하는 방법, 및 그 방법에 의해 얻어진 하이드록시아퍼타이트 소결체입자(입자경 0.7mm-4mm)가 기재되어있다.

<8> [비특허문헌 1]

<9> Inorganic Materials, Vol 2 No.258, 393-400(1995), [수산에퍼타이트 및 관련인산염류의 결정 및 결정집합체의 형태제어] 마츠다 노부유키, 가나와 미노루, 가지 후미히로

- <10> [비특허문헌 2]
- <11> P. Luo and T.G. Nieh Biomaterials, 17, 1959(1966), "Preparing hydroxyapatite powders with controlled morphology"
- <12> [비특허문헌 3]
- <13> L. j. Cummings, P. Tunon, T. Ogawa, Spec. Publ. R. Soc. Chem. 158, 134(1994) "Macro-Prep Ceramic Hydroxyapatite-New Life for an Old Chromatographic Technique."
- <14> [비특허문헌 4]
- <15> Biomaterials 1994, Vol. 15 No.6, M. Fabbri, G. C. Celotti and A. Ravaglioli, "Granulates based on calcium phosphate with controlled morphology and porosity for medical applications: physico-chemical parameters and production technique"
- <16> [비특허문헌 5]
- <17> Biomaterials 1996. Vol. 17 No.20, Dean-Mo Liu, "Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite granules"
- <18> 그런데, 본 발명자들은, 생체조직, 특히 피하세포같은 연조직에 대하여 생체적합성을 나타내는 디바이스의 개발을 목표로 하여, 화학결합을 통한 하이드록시아퍼타이트(HAp)/고분자복합체의 합성에 관한 연구를 행해오고 있다. 이 때, 하이드록시아퍼타이트(HAp)의 결정성을 높임으로써 생체내에서의 용해성, 분해성을 저감시키는 것을 목적으로 하여, 800℃에서 소결(가소)시켜서 단결정 하이드록시아퍼타이트입자(세라믹입자)를 제조하고 있다. 고분자기재 표면에 하이드록시아퍼타이트(HAp) 입자가 강고하게 화학결합을 형성하기 위해서는, 고분자기재에 흡착될 때에 매체측으로의 분산성이 중요하게 된다. 그러나, 이 소결시에 하이드록시아퍼타이트(HAp)입자(1차입자) 간의 용착에 의해 결합이 생기고, 1차입자가 결합한 부정형의 2차입자가 되며, 분산성 및 비표면적이 저하해버린다는 문제점이 있었다.
- <19> 또한, 상기 비특허문헌 2, 3 등에 개시되어있는 제조방법(스프레이드라이빙)이라도, 동일하게 1차입자가 용착한 부정형의 2차입자가 형성되어, 분산성 및 비표면적이 저하해버린다. 또한 인산칼슘(CaP)입자의 입자경을 균일하게 제어할(입도분포를 어떤 일정한 범위 이하로 제어할) 수가 없다. 즉, 상기 스프레이드라이빙에서는, 용액 또는 현탁액을 고온기류와 함께 분사함으로써, 인산칼슘(CaP)의 미립자(1차입자)가 용착하여, 2차입자가 형성된다. 이 고온기류중에서 집합하는 미립자(1차입자)의 수를 제어하는 것은 불가능하다. 따라서, 상기 스프레이드라이빙에서는, 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 입자의 입도분포를 엄밀하게 제어할 수는 없다. 따라서, 상기 스프레이드라이빙에 의해 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자를 제조한 경우, 사용하는 용도에 따라서는, 더욱 분급할 필요가 생긴다. 예를 들어, 상기 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자를 크로마토그래피용 충전제로서 사용하는 경우, 분해능을 향상시키기 위해서는, 한층 더 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 담체를 이용할 필요가 있다. 따라서, 상기 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자를, 크로마토그래피용 충전제로서 사용하는 경우에는, 입자경이 보다 균일한(입도분포가 좁은) 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자의 입자균을 이용하는 것이 요구된다.
- <20> 또한, 상기 비특허문헌 2, 3에 개시된 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자군의 제조방법에서는, 입자경이 1-8 μm의 범위내의 입자경(비특허문헌 2)을 갖는 입자군 밖에 얻을 수 없다. 게다가, 예를 들어 상기 비특허문헌 2에 개시된 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹입자의 입자군을 분급하여 보다 입도분포가 좁은 입자군을 얻으려고 한 경우라도, 물리적인 한계에 의해 그 이상 입도분포를 좁게 하는 것은 대단히 곤란함과 함께, 분급을 행하는 경우에는, 비용이 현저하게 증대하게 된다.
- <21> 본 발명은, 상기의 문제점을 감안하여 이루어진 것으로서, 그 목적은, 용매 중에서 단결정 1차입자로 분산하는 세라믹입자군, 특히 생체적합성, 생체조직에 대한 밀착성 혹은 접착성을 가지며, 생체분해흡수성이 낮은, 의료용 재료에 유용한 단결정 하이드록시아퍼타이트(HAp)를 비롯한 인산칼슘(CaP) 소결체입자(세라믹입자)군, 및 그 제조방법, 그리고 그 입자의 용도를 제공하는 것에 있다.

발명의 상세한 설명

- <22> 본 발명자들은 상기 과제를 해결하기 위해 예의 검토를 행한 결과, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

- <23> 즉, 본 발명에 따른 세라믹입자군은 상기 과제를 해결하기 위하여 입자상의 세라믹입자로 이루어진 세라믹입자군으로서, 상기 세라믹입자의 입자경이 10nm-700nm의 범위내이며 또한 그 세라믹입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하인 것을 특징으로 한다.
- <24> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 미립자 그리고 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것이다. 그 때문에, 특히 고도한 분급 등의 부가적인 조작을 행하지 않고, 의료용 고분자재료에 대하여 보다 균일하게 흡착시킬 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한, 컬럼에 대하여 보다 균일하게 충전할 수 있고, 분리능이 높으며, 재현성이 좋은 크로마토그래피용 충전제를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <25> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 과제를 해결하기 위하여, 입자상의 세라믹입자로 이루어진 세라믹입자군으로서, 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리를 단결정 1차입자로 하면, 상기 세라믹입자군에 포함되는 단결정 1차입자의 비율이 과반수를 차지하는 것을 특징으로 하는 것이라도 좋다.
- <26> 상기 본 발명에 관한 세라믹입자군은, 그 과반수가 용매 중에서 분산성이 뛰어난 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로서 존재하고 있다. 그 때문에, 전술한 의료용 고분자기체에 용이하게 흡착된다는 효과를 나타낸다. 또한, 1차입자끼리의 결합이 없기 때문에, 비표면적이 높고, 크로마토그래피용 충전제로서 적합하게 이용할 수 있다는 효과를 나타낸다. 게다가, 생체 내에서 안정성이 높고, 분산성이 뛰어나기 때문에 약제의 담지 및 서방이 가능한 의료용 재료로서 이용할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <27> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 세라믹입자군에 포함되는 단결정 1차입자의 비율이 70%이상이라도 좋다.
- <28> 상기 구성에 의하면, 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호 작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)의 존재율이 70%이상으로 높고, 게다가 의료용 고분자기체에 용이하게 흡착된다는 효과를 나타낸다. 또한 크로마토그래피용 충전제, 의료용 재료로서도 보다 적합하게 이용 가능하다는 효과를 나타낸다.
- <29> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 세라믹입자의 입자경이 10nm-700nm의 범위내라도 좋다.
- <30> 상기 구성에 의하면, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 입자경이 10nm-700nm로 미세(소위 나노미터 사이즈)하다. 따라서, 의료용 고분자재료에 대하여 보다 균일하게 흡착시킬 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한 컬럼에 대한 충전율을 높일 수 있고, 분리능이 높으며, 재현성이 좋은 크로마토그래피용 충전제를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <31> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 세라믹입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하라도 좋다.
- <32> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 미립자 그리고 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것이다. 그 때문에, 특히 고도한 분급 등의 부가적인 조작을 실시하지 않고, 의료용 고분자재료에 대하여 보다 균일하게 흡착시킬 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한 컬럼에 대하여 보다 균일하게 충전할 수 있고, 분리능이 높으며, 재현성이 좋은 크로마토그래피용 충전제를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <33> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 세라믹입자가 인산칼슘소결체 입자라도 좋다.
- <34> 상기 구성에 의하면, 본 발명에 따른 세라믹입자군은 생체적합성이 높은 인산칼슘 소결체로 구성되어있다. 그 때문에, 본 발명에 따른 세라믹입자는, 의료용 재료로서 보다 바람직하다고 말할 수 있다.
- <35> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 상기 세라믹입자가 하이드록시에피타이트 소결체입자라도 좋다.
- <36> 상기 구성에 의하면, 본 발명에 따른 세라믹입자는, 생체적합성이 더 높고, 광범위한 용도에 이용 가능한 하이드록시에피타이트 소결체로 구성되어있다. 그 때문에, 본 발명은 의료용 재료로서 더욱 바람직하다고 말할 수 있다.
- <37> 한편, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 과제를 해결하기 위하여, 세라믹입자군의 제조방법에 있어서, 소결전의 세라믹원료로 이루어진 1차입자의 입자 사이에 융착방지제가 개재하도록 혼합하는 혼합공정과, 상기 혼합공정에 의해 얻어지는 혼합입자를 소결하는 소결공정을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- <38> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에 따르면, 비정질(아모퍼스)의 인산칼슘(하이드록시에피타이트)

등으로 이루어진 1차입자의 입자 사이에 미리 용착방지제를 개재시켜둠으로써, 그 후의 소결공정에서의 1차입자끼리의 용착을 방지할 수 있다. 그 때문에, 용매 중에서 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로서 분산되는 세라믹입자를 제조할 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한, 부정형의 2차입자를 형성하기 어렵기 때문에, 평균입자径의 증가를 방지할 수 있고, 게다가 그 제조방법에 의해 얻어지는 세라믹입자의 입자경은 균일한 것으로 할 수 있다는 효과를 나타낸다.

- <39> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 과제를 해결하기 위하여, 상기 혼합공정이, 측쇄에 카르복실기, 황산기, 설펜산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기 중의 어느 것을 갖는 고분자화합물을 포함하는 용액과, 상기 1차입자를 혼합하고, 금속염을 더 첨가하는 공정이라도 좋다.
- <40> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 과제를 해결하기 위하여, 상기 고분자화합물이, 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 폴리글루타민산, 폴리에틸렌설펜산, 폴리메타크릴산알킬설펜산에스테르, 폴리아크릴로일아미노메틸포스폰산, 폴리펩티드로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 1종 이상의 물질이라도 좋다.
- <41> 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 과제를 해결하기 위해, 상기 금속염이, 알칼리금속염 및/또는 알칼리토류금속염 및/또는 전이금속염이라도 좋다.
- <42> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서는, 비정질(아모퍼스)의 인산칼슘(하이드록시아퍼타이트) 등으로 이루어진 1차입자의 입자의 표면에 상기 고분자화합물이 흡착되고, 카르복실기, 황산기, 설펜산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기 중의 어느 것을 그 1차입자의 표면에 부가한다. 그 카르복실기, 황산기, 설펜산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기는 용액 중에서 이온화되어있고, 거기에 금속염(알칼리금속염 및/또는 알칼리토류금속염 및/또는 전이금속염)을 더 첨가하면, 상기 1차입자의 입자표면에 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르본산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염이 생긴다. 그 금속염은 상기 용착방지제로서 기능한다.
- <43> 상기 구성에 의하면, 1차입자의 표면에 고분자화합물이 1차입자끼리의 접촉을 확실하게 저지할 수 있다. 따라서, 그 후의 소결공정에 있어서의 1차입자끼리의 용착을 방지하고, 용매 중에서 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호 작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로서 분산되는 세라믹입자를 제조할 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한, 부정형의 2차입자를 형성하기 어렵기 때문에, 평균입자径의 증가를 방지할 수 있으며, 게다가 그 제조방법에 의해 얻어지는 세라믹입자의 입자경은 균일한 것으로 할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <44> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 용착방지제가 상기 소결공정의 소결온도에서 불휘발성인 것을 특징으로 하는 것이라도 좋다.
- <45> 이와 같이, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에 이용하는 용착방지제는, 소결공정에서의 소결온도 조건 하에서 불휘발성이기 때문에, 소결공정중에 원료입자 사이로부터 소실되는 일은 없고, 1차입자끼리의 용착을 확실하게 방지할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <46> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 소결공정의 후에, 상기 용착방지제를 제거하는 제거공정을 더 포함하는 구성이라도 좋다.
- <47> 상기 구성에 의하면, 혼재하는 용착방지제를 세라믹입자군에서 제거할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <48> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 제거공정이 상기 용착방지제를 용매에 용해하는 공정을 포함하는 구성이라도 좋다.
- <49> 상기 구성에 의하면, 소결 후의 용착방지제를 포함하는 세라믹입자를 용매 중에서 현탁시킴으로써, 용착방지제를 용해할 수 있다. 상기 현탁액에 대하여 여과 등을 함으로써, 간편하게 혼재하는 용착방지제를 세라믹입자군에서 제거할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <50> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 제거공정에 이용하는 용매가 상기 용착방지제 용해성이고 또한 세라믹 입자 비용해성의 용매라도 좋다.
- <51> 상기 구성에 의하면, 용착방지제의 제거에 이용하는 용매가 용착방지제만을 용해하기 때문에, 세라믹입자에 손상을 주는 일없이 확실하게 소결방지제를 세라믹입자군에서 제거할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <52> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 용착방지제가 수계 용매에 용해되는 물질이라도 좋다.

- <53> 상기와 같이 용착방지제로서, 수계 용매에 용해하는 용착방지제를 이용하게 되면, 세라믹입자를 순수한 물 등의 수계 용매에 현탁하는 것만으로 용착방지제(탄산칼슘)를 제거할 수 있다. 제거공정에 유기용매를 이용할 필요가 없기 때문에, 제거공정에 유기용매의 사용에 대한 설비, 유기용매 폐액처리가 불필요하게 된다. 그 때문에, 보다 간편하게 세라믹입자군으로부터 용착방지제를 제거할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <54> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 용착방지제가 탄산칼슘이라도 좋다.
- <55> 탄산칼슘은 물에 용해 가능하다. 따라서, 상기와 같이 세라믹입자군을 순수한 물 등의 수계 용매에 현탁하는 것만으로 용착방지제(탄산칼슘)를 제거할 수 있다. 제거공정에 유기용매를 이용할 필요가 없기 때문에, 제거공정에 유기용매의 사용에 대응하는 설비, 유기용매 폐액처리가 불필요하다. 그 때문에, 보다 간편하게 세라믹입자군으로부터 용착방지제를 제거할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <56> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 혼합공정의 전에, 1차입자를 생성하는 1차입자 생성공정을 포함하는 구성이라도 좋다.
- <57> 상기와 같이 1차입자를 1차입자 생성공정에서 취득하고, 그 1차입자를 이용하여 본 발명의 혼합공정 및 소결공정을 거침으로써, 분산성이 뛰어난 세라믹입자를 제조할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <58> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 1차입자 생성공정에 의해 생성되는 1차입자의 입자경이 10nm-500nm의 범위내라도 좋다.
- <59> 상기와 같이 나노미터 사이즈의 1차입자를 1차입자 생성공정에서 취득하고, 그 1차입자를 이용하여 본 발명의 혼합공정 및 소결공정을 거침으로써, 용매 중에서 단결정으로 이루어지는 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로서 분산되고, 또한 나노미터 사이즈의 세라믹입자를 제조할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <60> 또한, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 1차입자 생성공정에 의해 생성되는 1차입자로 이루어진 1차입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하라도 좋다.
- <61> 상기와 같이 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 1차입자를 1차입자 생성공정에서 취득하고, 그 1차입자를 이용하여 본 발명의 혼합공정 및 소결공정을 거침으로써, 용매 중에서 1차입자로서 분산되고 또한 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자를 제조할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <62> 한편, 본 발명에 따른 크로마토그래피용 충전제는, 상기 과제를 해결하기 위해, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- <63> 본 발명에 따른 크로마토그래피용 충전제는, 본 발명에 따른 세라믹입자군을 이용하기 때문에, 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 크로마토그래피용 충전제다. 그 때문에, 비표면적이 높고, 분리능이 높은 크로마토그래피용 충전제를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다. 또한 입자경이 나노미터 사이즈이기 때문에 컬럼에 대한 충전율을 높일 수 있으며, 분리능이 높고, 재현성이 좋은 크로마토그래피용 충전제를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <64> 한편, 본 발명에 따른 치과용 재료 또는 의료용 재료는, 상기 과제를 해결하기 위해, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- <65> 상기 본 발명에 따른 의료용 재료는, 본 발명에 따른 세라믹입자군을 이용하기 때문에, 용매 중에서 분산성이 뛰어난 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로서 존재하고 있다. 그 때문에, 전술한 의료용 고분자기체에 흡착되기 쉽다는 효과를 나타낸다. 또한, 생체적합성이 높은 인산칼슘(HAp 등)으로 이루어지는 세라믹입자를 이용함으로써, 보다 생체적합성이 높은 치과용 재료 또는 의료용 재료를 제공할 수 있다는 효과를 나타낸다.
- <66> 상기와 같이 본 발명에 따르면, 용매 중에서 응집하는 일없이 단결정으로 이루어지는 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어지는 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로 분산되는 세라믹입자군, 특히 생체적합성, 생체조직에 대한 밀착성 혹은 접착성을 가지며, 생체분해흡수성이 낮은 의료용 재료에 유용한 단결정 하이드록시아퍼타이트(HAp)를 비롯한 인산칼슘(CaP) 소결체입자(세라믹입자)군을 제공할 수 있다. 또한, 나노미터 사이즈의 세라믹입자군을 제공하는 것도 가능하다.
- <67> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군에 의하면, 실리콘이나 폴리우레탄 등의 의료용 고분자기체에 흡착되기 쉽다는 효과를 나타낸다. 또한, 1차입자끼리의 결합이 없기 때문에 비표면적이 높고, 크로마토그래피용 충전제로서

적합하게 이용할 수 있다는 효과를 나타낸다. 게다가 생체 내에서 안정성이 높고, 분산성이 뛰어나기 때문에 약제의 담지 및 서방이 가능한 의료용 재료로서 이용할 수 있다는 효과를 나타낸다.

- <68> 한편, 본 발명에 따른 화장품첨가제, 전자재, 또는 공업용재는, 상기 과제를 해결하기 위해, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군을 이용하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- <69> 또한, 비특허문헌 1에는, 인산칼슘(CaP)의 입자의 일반적인 제조방법(습식법, 열수법 및 건식법 등), 및 일반적인 제조방법(습식법, 열수법 및 건식법 등)에 의해 얻어진 CaP입자의 형상 등 성질이 기재되어있다. 그러나, 비특허문헌 1에는, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법처럼 용착방지제를 이용하는 것은 개시되어있지 않고, 또한 본 발명에 따른 세라믹입자군처럼 1차입자의 상태로 입자경이 10nm-700nm의 것도 개시되어있지 않다.
- <70> 또한, 비특허문헌 2에는, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 입자의 형상을 제어하기 위해, 스프레이드라이빙을 이용한 하이드록시아퍼타이트(HAp) 입자의 제조방법이 기재되어있지만, 비특허문헌 2의 방법에서는 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법과는 다르며, 1차입자끼리의 용착을 방지하지 않고, 1차입자가 용착된 부정형의 2차입자가 형성되며, 분산성 및 비표면적이 저하해버린다. 게다가 비특허문헌 2의 제조방법에서는, 인산칼슘(CaP) 입자의 입자경을 균일하게 제어할(입도분포를 어느 일정한 범위이하로 제어할) 수 있다.
- <71> 또한, 비특허문헌 3에는, 입자경이 20 μm, 40 μm, 및 80 μm인 세라믹입자(하이드록시아퍼타이트 입자)가 기재되어있지만, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 입자경은 10nm-700nm로서, 비특허문헌 3의 그것과는 분명하게 다르다.
- <72> 또한, 비특허문헌 4에는, 인산칼슘을 포함하는 원료액을 액체질소 중에 적하하여 인산칼슘입자를 조제하고, 그 인산칼슘입자를 소성하여 인산칼슘 소결체입자를 제조하는 방법과, 그 방법에 의해 얻어진 인산칼슘 소결체입자(입자경 450 μm-3000 μm)가 기재되어있다. 그러나 비특허문헌 4의 제조방법은, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서 사용하는 용착방지제를 사용하는 일없이 소성하기 때문에, 1차입자가 용착된 부정형의 2차입자가 형성되며, 분산성 및 비표면적이 저하해버린다는 점에서 본 발명과는 분명히 다르다. 또한, 본 발명의 세라믹 입자군은 1차입자로서 존재하며 또한 그 입자경이 10nm-700nm이며, 비특허문헌 4의 그것과는 분명히 다르다.
- <73> 또한, 비특허문헌 5에는, 드립-캐스팅 프로세스를 이용하여 하이드록시아퍼타이트 입자를 조제하고, 그 하이드록시아퍼타이트 입자를 소성하여 하이드록시아퍼타이트 소결체입자를 제조하는 방법, 및 그 방법에 의해 얻어진 하이드록시아퍼타이트 소결체입자(입자경 0.7mm-4mm)가 기재되어있다. 그러나, 비특허문헌 5의 제조방법에서는, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서 사용하는 용착방지제를 이용하지 않고, 또한 피펫의 구멍이나 튜브의 사이즈에 의해 하이드록시아퍼타이트의 입자의 입자경을 제어하며, 본 발명에 따른 세라믹 입자군의 입자경처럼 나노미터 사이즈(10nm-700nm)의 것은 제조할 수 없다. 따라서, 비특허문헌 5의 기재사항과 본원 발명은 분명히 다르다.
- <74> 본 발명의 또 다른 목적, 특징 및 뛰어난 점은 이하에 나타내는 기재에 의해 충분하게 이해할 수 있을 것이다. 또한, 본 발명의 이익은 다음의 설명으로 명백히 이해될 것이다.

실시예

- <95> 본 발명의 실시형태에 대하여 설명하면, 이하와 같다. 또한, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니다.
- <96> [본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법]
- <97> 이하 본 발명에 따른 세라믹입자군을 제조하는 방법에 대하여 설명한다.
- <98> 본 발명에서 제조하는 세라믹은, 원료를 소결(소성)하여 얻어지는 고체재료이면 특별히 한정되는 것은 아니며, 협의의 세라믹뿐만 아니라, 소위 [뉴세라믹] 혹은 [화인세라믹]을 포함하는 광의의 세라믹도 의미한다. 세라믹의 원료로서는, 예를 들어, 알루미늄, 지르코니아, 티타니아, 산화티타늄, 질화티타늄, 실리카, 그래파이트, 마그네사이트, 탄산칼슘, 황산칼슘, 인산칼슘(하이드록시아퍼타이트를 포함) 등을 들 수 있다.
- <99> 특히 하이드록시아퍼타이트(HAp)를 비롯한 인산칼슘(CaP)으로 이루어진 세라믹은, 생체활성을 갖는 세라믹(생체활성 세라믹)으로서 주목받고 있으며, 의료용 재료 등에 매우 적합하게 이용되고 있다. 따라서, 상기 인산칼슘은 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에 있어서의 세라믹의 원료로서 매우 적합하다고 말할 수 있다. 이러한 인산칼슘(CaP)으로서 구체적으로는, 예를 들어 하이드록시아퍼타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), 인산칼슘($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), 메타인산칼슘($\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$ 등을 들 수 있다. 또한, 상기

인산칼슘(CaP)은, 습식법이나, 건식법, 가수분해법, 수열법 등의 공지의 제조방법에 의해 인공적으로 제조된 것이라도 좋고, 또한 뼈, 이빨 등에서 얻어지는 천연유래의 것이라도 좋다. 또한, 상기 인산칼슘(CaP)에는, 인산칼슘(CaP)의 수산이온 및/또는 인산이온의 일부가 탄산이온, 염화물이온, 불화물이온 등으로 치환된 화합물 등이 포함되어있어도 좋다.

- <100> 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 적어도 [혼합공정], [소결공정]을 포함하고 있으면 되지만, 그 외 [제거공정], [1차입자 생성공정]을 포함하여도 좋다. 또한 이하의 설명에서는, 상기 4공정을 전부 포함한 제조방법에 대하여 설명한다.
- <101> 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서 상기 4공정은, 예를 들어 [1. 1차입자 생성공정] → [2. 혼합공정] → [3. 소결공정] → [4. 제거공정]의 순서로 행해진다.
- <102> (1. 1차입자 생성공정)
- <103> 여기서 [1차입자]라는 것은, 세라믹입자군의 제조공정의 소결 전에, 세라믹원료(인산칼슘(CaP), 하이드록시아퍼타이트(HAp) 등)에 의해 형성된 입자의 것을 의미한다. 즉, 세라믹 입자의 제조공정에서, 처음 형성된 입자의 것을 의미한다. 또한 협의로는 단결정입자의 것을 의미한다. 또한 본 발명의 설명에서 [1차입자]라는 것은, 비정질(아모퍼스)의 상태의 것, 및 그 후에 소결을 행한 소결체의 상태의 것을 포함하는 의미이다.
- <104> 이에 대하여 [2차입자]라는 것은, 복수의 [1차입자]끼리가 융착 등의 물리적 결합, 이온결합 또는 공유결합 등의 화학적 결합에 의해 결합하여 형성된 상태의 입자를 의미한다. 특히 1차입자끼리의 결합의 개수, 결합 후의 형상 등은 한정되는 것은 아니고, 두 개 이상의 1차입자가 결합한 것 전부를 의미한다.
- <105> 또한, 특히 [단결정 1차입자]라는 것은, 세라믹원료의 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리를 의미한다. 또한 상기 [이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리]라는 것은, 물 혹은 유기용매를 포함하는 매체에 분산시킨 경우에 이온적 상호작용으로 자기 집합하는 입자덩어리로서, 소결에 의해 입자 사이가 용융하여 다결정화한 2차입자를 포함하지 않는 것이다.
- <106> 이 1차입자 생성공정은, 상기 1차입자를 생성할 수 있는 공정이면 특별히 한정되는 것은 아니며, 제조하는 세라믹의 원료에 의해 적절히 선택한 후 채용하면 된다. 예를 들어, 상온에서 수산화칼슘 슬러리에 인산을 적하하면, 인산칼슘(CaP)의 입자가 침전한다.
- <107> 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법은, 상기 1차입자 생성공정에 의해 생성한 1차입자로 이루어진 1차입자군을 융착 등을 방지하면서 소결하여 세라믹입자군을 제조하는 것이다. 따라서, 이 1차입자 생성공정에 의해 생성된 1차입자의 상태(입자경, 입도분포)가 최종생산물인 세라믹입자의 상태(입자경, 입도분포)에 그대로 반영된다. 따라서, 입자경이 미세(나노미터 사이즈)하고 또한 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자군을 제조하려고 하는 경우에는, 이 1차입자 생성공정에서 입자경이 미세(나노미터 사이즈)하고 또한 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 1차입자군을 생성해둘 필요가 있다.
- <108> 이러한 경우의 바람직한 1차입자의 입자경으로서는, 10nm-500nm가 바람직하고, 20nm-450nm가 더 바람직하며, 25nm-400nm가 가장 바람직하다. 또한 1차입자로 이루어진 1차입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하인 것이 바람직하며, 18%이하인 것이 더 바람직하고, 15%이하인 것이 가장 바람직하다. 또한 1차입자의 입자경 및 변동계수는 동적광산란법 또는 전자현미경을 이용하여 적어도 100개 이상의 1차입자에 대하여 입자경을 측정하여 계산하면 된다. 상기와 같은 1차입자군을 생성해둬으로써, 예를 들어 의료용 재료 또는 크로마토그래피용의 충전제로서 이용하는 경우에 적합한 세라믹입자군을 최종적으로 제조할 수 있다.
- <109> 또한 [변동계수]는 $\frac{\text{표준편차}}{\text{평균입자경}} \times 100(\%)$ 로 계산할 수 있는 입자간의 입자경의 편차를 나타내는 값이다.
- <110> 상기와 같은 미세(나노미터 사이즈)하고 그리고 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 1차입자군을 생성하는 방법에 대해서는, 특별히 한정되는 것은 아니지만, 예를 들어 본 발명자들이 개발한 방법(특개2002-137910호 공보 참조)이 이용 가능하다. 즉, 계면활성제/물/오일계 에멀션상에 칼슘용액 및 인산용액을 가용화하여 혼합시키고, 계면활성제의 운점(cloud point) 이상에서 반응시킴으로써 하이드록시아퍼타이트 미립자(1차입자)를 합성할 수 있다는 것이다. 또한, 이 때 상기 계면활성제의 관능기 및 친수성/소수성비의 비율을 바꿈에 의해 하이드록시아퍼타이트 미립자의 크기를 제어할 수 있다.
- <111> 상기 하이드록시아퍼타이트 미립자를 제조하는 원리를 간단히 설명하면, 이하와 같다. 계면활성제/물/오일계 에멀션상에 칼슘용액 및 인산용액을 가용화 하여 혼합시키고, 반응시켜서 하이드록시아퍼타이트 미립자를 합성

하는 방법에 대해서는, 계면활성제의 미셀 속에서 하이드록시에피타이트의 핵이 성장하고, 결정 성장한다. 이 때, 반응온도를 계면활성제의 운점 이상으로 함으로써, 미셀의 열역학적 안정성을 제어할 수 있다. 즉, 계면활성제의 운점 이상으로 반응온도를 올린다는 것은, 계면활성제의 미셀을 형성하는 힘을 내린다는 것이다. 그러면, 미셀이라는 틀 속에서 제한을 받고 있던 하이드록시에피타이트의 결정성장의 구동력이 미셀의 틀을 유지하려고 하는 구동력보다 커진다고 생각된다. 따라서, 이 메카니즘을 이용하여 결정의 형태를 제어할 수 있다.

<112> 계면활성제의 미셀을 만드는 경우, 계면활성제의 관능기(친수성 부위) 및 분자내의 친수성/소수성비가 중요하며, 이 차이에 의해 미셀의 안정성, 운점도 달라진다. 또한 계면활성제의 운점은 종류에 따라서 다르다. 따라서, 계면활성제의 종류를 적절히 변경함으로써, 상기 계면활성제의 관능기 및 친수성/소수성비의 비율을 바꿀 수 있어서 하이드록시에피타이트 미립자의 크기를 제어할 수 있다.

<113> 또한 상기 방법에서 이용하는 계면활성제의 종류는 특별히 한정되지 않고, 상기 특개평5-17111호 공보에 개시된 타 종류의 공지의 음이온, 양이온, 양성이온, 비이온성 계면활성제로부터 적절히 선택하여 이용할 수 있다. 보다 구체적으로는, 비이온성 계면활성제로서 폴리옥시에틸렌알킬에테르, 폴리옥시에틸렌아릴에테르, 폴리옥시에틸렌알킬아릴에테르, 폴리옥시에틸렌유도체, 옥시에틸렌 옥시프로필렌블록코폴리머, 솔비탄지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌솔비탄지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌솔비톨지방산에스테르, 글리세린지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌알킬아민 등이 이용 가능하다. 또한, 양이온 계면활성제로서는, 스테아릴아민염산염, 라우릴트리메틸암모늄클로라이드, 알킬벤젠디메틸암모늄클로라이드 등의 제 4급 암모늄염 등이 이용 가능하며, 음이온 계면활성제로서는, 라우릴알콜황산에스테르나트륨, 올레일알콜황산에스테르나트륨 등의 고급알콜황산에스테르염류, 라우릴황산나트륨, 라우릴황산암모늄 등의 알킬황산염류, 도데실벤젠설포산나트륨, 도데실나프탈렌설포산나트륨 등의 알킬아릴설포산염류 등이 이용 가능하며, 양성 계면활성제로서는, 알킬베타인형, 알킬아미드베타인형, 아민옥사이드형 등이 이용 가능하다. 상기 계면활성제는 1종류 또는 2종류 이상의 조합으로 사용한다. 이 중에서, 운점, 용해성의 점에서 특히 펜타에틸렌글리콜도데실에테르를 사용하는 것이 바람직하다.

<114> 또한, 상기 방법에서 이용 가능한 오일상으로는, 예를 들어 톨루엔, 크실렌, 헥산, 도데칸, 시클로헥산 등의 탄화수소류, 클로로벤젠, 클로로포름 등의 할로겐화탄화수소류, 디에틸에테르 등의 에테르류, 부탄올 등의 알콜류, 메틸이소부틸케톤, 시클로헥산논 등의 케톤류 등을 들 수 있으며, 이들 용매는, 사용하는 계면활성제에 따라서, 물의 용해도가 작고, 상기 계면활성제 중의 어느 것을 용해하도록 1종 혹은 2종을 선택한다. 이 중에서, 물의 용해도, 계면활성제의 용해성의 점에서 특히 도데칸을 사용하는 것이 바람직하다. 그 외에 반응온도, 반응시간, 원료의 첨가량 등은, 1차입자의 조성에 따라서 적절히 최적의 조건을 선택한 후에 채용하면 된다. 단 반응온도의 상한은, 수용액의 반응이기 때문에 용액이 비등하지 않는 온도인 것이 바람직하며, 90℃이하가 바람직하다.

<115> 또한, 본 공정에는 생성한 1차입자를 물 등으로 세정하는 공정, 원심분리, 여과 등으로 1차입자를 회수하는 공정이 포함되어있어도 좋다.

<116> (2. 혼합공정)

<117> 이 혼합공정은, 1차입자와 용착방지제를 혼합하는 공정이다. 상기 1차입자 생성공정에 의해 얻어진 1차입자군의 입자 사이에 미리 용착방지제를 개재시켜둌으로써, 그 후의 소결공정에서의 1차입자끼리의 용착을 방지할 수 있다는 것이다. 또한 본 혼합공정에 의해 얻어진 1차입자와 용착방지제의 혼합물을 [혼합입자]라고 부른다.

<118> 여기서, [용착방지제]로서는, 1차입자간의 용착을 방지할 수 있는 것이면 특별히 한정되는 것은 아니지만, 나중의 소결공정의 소결온도에서 불휘발성인 것이 바람직하다. 소결온도조건하에서 불휘발성이기 때문에, 소결공정 중에 1차입자 사이에서 소실되는 일은 없고, 1차입자끼리의 용착을 확실하게 방지할 수 있기 때문이다. 단, 소결온도에서 100%의 불휘발성을 가질 필요는 없고, 소결공정종료후에 1차입자 사이에 10%이상 잔존하는 정도의 불휘발성이면 된다. 또한 용착방지제는 소결공정종료 후에 열에 의한 화학적으로 분해하는 것이이라도 좋다. 즉 소결공정종료 후에 잔존하면, 소결공정의 개시전후에서 동일 물질(화합물)일 필요는 없다.

<119> 또한 용착방지제가, 용매, 특히 수계 용매에 용해하는 물질인 것이 바람직하다. 상기와 같이 용착방지제로서, 용매에 용해하는 용착방지제를 이용하게 되면, 용착방지제가 혼재하는 세라믹입자군을 순수한 물 등의 수계 용매에 현탁하는 것만으로 용착방지제(예를 들어 탄산칼슘 등)를 제거할 수 있다. 특히 수계 용매에 용해하는 용착방지제이면, 용착방지제를 제거할 때에 유기용매를 이용할 필요가 없기 때문에, 제거공정에 유기용매의 사용에 대응하는 설비, 유기용매 폐액처리가 불필요하게 된다. 그 때문에, 보다 간편하게 세라믹입자군으로부터 용

착방지제를 제거할 수 있다고 말할 수 있다. 상기 용매로서는, 특별히 한정되는 것은 아니지만, 예를 들어 수계 용매로서는, 물, 에탄올, 메탄올 등을 들 수 있으며, 유기용매로서는, 아세톤, 톨루엔 등을 들 수 있다.

- <120> 또한, 상기 수계 용매는, 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위해, 수산염, 에틸렌디아민, 비피리딘, 에틸렌디아민4초산염 등의 킬레이트화합물이 포함되어있어도 좋다. 또한 상기 수계 용매는, 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위해, 염화나트륨, 질산암모늄, 탄산칼륨 등의 전해질이온을 포함하여도 좋다.
- <121> 여기서, 용착방지제의 용매에 대한 용해도는, 높으면 높을수록 제거효율이 높아지기 때문에 바람직하다고 말할 수 있다. 이러한 바람직한 용해도는, 용매 100g에 대한 용질의 량(g)을 용해도로 하면, 0.01g이상이 바람직하고, 1g이상이 더 바람직하며, 10g이상이 가장 바람직하다.
- <122> 상기 용착방지제의 구체예로서는, 염화칼슘, 산화칼슘, 황산칼슘, 질산칼슘, 탄산칼슘, 수산화칼슘, 초산칼슘, 구연산칼슘 등의 칼슘염(또는 착체), 염화칼륨, 산화칼륨, 황산칼륨, 질산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 인산칼륨 등의 칼륨염, 염화나트륨, 산화나트륨, 황산나트륨, 질산나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 인산나트륨 등의 나트륨염 등을 들 수 있다.
- <123> 또한, 이 혼합공정에서, 1차입자와 용착방지제를 혼합시키는 방법에 대해서는, 특별히 한정되는 것은 아니고, 고체의 1차입자에 고체의 용착방지제를 혼합한 후, 블렌더를 이용하여 혼합하는 방법이라도 좋고, 용착방지제의 용해 중에 1차입자를 분산시키는 방법을 실시하여도 좋다. 단, 고체와 고체를 균일하게 혼합하는 것은 곤란하기 때문에, 1차입자 사이에 균일하고 확실하게 용착방지제를 개재시키기 위해서는, 후자가 바람직한 방법이라도 말할 수 있다. 후자의 방법을 채용한 경우는, 1차입자를 분산시킨 용착방지제 용액을 건조시켜두는 것이 바람직하다. 1차입자와 용착방지제가 균일하게 혼합된 상태를 장기간에 걸쳐서 보관할 수 있기 때문이다. 후술하는 실시예에서도, 탄산칼슘포화수용액에 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자 0.5g을 분산시키고, 80℃에서 건조시켜서 혼합입자를 취득한다.
- <124> 또한 이 혼합공정은, 측쇄에 카르복실기, 황산기, 설펡산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아민기 중의 어느 것을 갖는 고분자화합물을 포함하는 용액과, 상기 1차입자를 혼합하고, 금속염(알칼리금속염 및/또는 알칼리토류금속염 및/또는 전이금속염)을 더 첨가하는 공정이라도 좋다. 상기 공정을 채용함으로써, 고분자화합물이 하이드록시아퍼타이트(HAp) 표면에 흡착함으로써 용착방지제 혼합과정에서의 하이드록시아퍼타이트(HAp)끼리의 접촉을 확실하게 방지할 수 있으며, 그 후에 칼슘염을 첨가함으로써 하이드록시아퍼타이트(HAp) 표면에 확실하게 용착방지제를 석출시키는 것이 가능하게 된다. 또한, 이하의 설명에서, 측쇄에 카르복실기, 황산기, 설펡산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기 중의 어느 것을 갖는 고분자화합물의 것을 간단히 [고분자화합물]이라고 칭한다.
- <125> 상기 고분자화합물은, 측쇄에 카르복실기, 황산기, 설펡산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기 중의 어느 것을 갖는 화합물이면 특별히 한정되는 것은 아니다. 예를 들어, 측쇄에 카르복실기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 카르복실메틸셀룰로스, 스티렌-무수말레인산 공중합체 등을 들 수 있으며, 측쇄에 황산기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴산알킬황산에스테르, 폴리메타크릴산알킬황산에스테르, 폴리스티렌황산 등을 들 수 있으며, 측쇄에 설펡산기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴산알킬설펡산에스테르, 폴리메타크릴산알킬설펡산에스테르, 폴리스티렌설펡산 등을 들 수 있으며, 측쇄에 인산기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴산알킬인산에스테르, 폴리메타크릴산알킬인산에스테르, 폴리스티렌인산, 폴리아크릴로일아미노메틸포스폰산 등을 들 수 있으며, 측쇄에 포스폰산기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴산알킬포스폰산에스테르, 폴리메타크릴산알킬포스폰산에스테르, 폴리스티렌포스폰산, 폴리아크릴로일아미노메틸포스폰산, 폴리비닐알킬포스폰산 등을 들 수 있으며, 측쇄에 아미노기를 갖는 고분자화합물로서는, 폴리아크릴아미드, 폴리비닐아민, 폴리메타크릴산아미노알킬에스테르, 폴리아미노스티렌, 폴리펩티드, 단백질 등을 들 수 있다. 또한, 이 혼합공정에서는, 상기 고분자화합물 중의 어느 1종류를 이용하면 되지만, 복수 종류의 고분자화합물을 혼합하여 이용하여도 좋다.
- <126> 또한, 상기 고분자화합물의 분자량은 특별히 한정되는 것은 아니지만, 100g/mol이상, 1,000,000g/mol이하가 바람직하고, 500g/mol이상 500,000g/mol이하가 바람직하며, 1,000이상 300,000g/mol이하가 가장 바람직하다. 상기 바람직한 범위 미만이면 1차입자 사이에 파고 들어가는 비율이 감소하고, 1차입자끼리의 접촉을 저지하는 비율이 낮아진다. 또한 상기 바람직한 범위를 넘으면, 고분자화합물의 용해도가 낮아지는 것, 이 고분자화합물을 포함하는 용액의 점도가 높아지는 것 등의 조작성이 나빠지기 때문에 바람직하지 못하다.
- <127> 또한, 고분자화합물을 포함하는 용액은 수용액인 것이 바람직하다. 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는

강한 산성조건하에서 용해해버리기 때문이다. 또한 고분자화합물이 포함되는 수용액의 pH는, 5이상 14이하에서 HAp입자가 녹지 않는 조건이면 특별히 한정되는 것은 아니다. 이 고분자화합물을 포함하는 수용액은, 고분자화합물을 증류수, 이온교환수 등에 용해하고, 암모니아수용액, 수산화나트륨, 수산화칼륨 등의 수용액으로 pH를 조정하면 된다.

<128> 또한, 상기 수용액에 포함되는 고분자화합물의 농도는, 0.001%w/v이상 50%w/v이하가 바람직하며, 0.005%w/v이상 30%w/v이하가 더욱 바람직하며, 0.01%w/v이상 10%w/v이하가 가장 바람직하다. 상기 바람직한 범위 미만이면 1차입자 사이에 파고 들어가는 양이 적고, 1차입자끼리의 접촉을 저지하는 비율이 낮아진다. 또한, 상기 바람직한 범위를 넘으면, 고분자화합물의 용해가 곤란해지는 것, 이 고분자화합물을 포함하는 용액의 점도가 높아지는 등의 조작성이 나빠지기 때문에 바람직하지 않다.

<129> 본 발명에 있어서의 혼합공정에서는, 상기 고분자화합물을 포함하는 용액과, 1차입자를 혼합한다. 이러한 혼합은, 예를 들어 이 용액 중에 1차입자를 투입하고, 교반조작 등에 의해 이 1차입자를 분산시키면 된다. 이러한 조작에 의해, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서는, 1차입자의 입자의 표면에 상기 고분자화합물이 흡착되고, 카르복실기, 황산기, 설펜산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기 중의 어느 것을 그 1차입자의 표면에 부가할 수 있다. 이 때 카르복실기, 황산기, 설펜산기, 인산기, 포스폰산기 또는 아미노기는 용액 중에서 이온의 상태로 존재한다.

<130> 다음으로, 고분자화합물을 포함하는 용액과 1차입자를 혼합한 용매에, 금속염(알칼리금속염 및/또는 알칼리토류금속염 및/또는 전이금속염)을 더 첨가하면, 상기 1차입자의 입자의 표면에 존재하는 카르보산이온, 황산이온, 설펜산이온, 인산이온, 포스폰산이온, 아미노이온과, 금속이온(알칼리금속이온 및/또는 알칼리토류금속이온 및/또는 전이금속이온)이 결합하고, 1차입자의 표면에 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염이 생긴다. 이러한 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염이 상기 용착방지제로서 기능한다. 따라서, 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염이 그 표면에 생긴 1차입자는, 소위 [혼합입자]이다. 또한, 이러한 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염은 침전하기 때문에, 그 침전물을 회수한 후, 건조시켜서 후술하는 소결공정에 제공하면 된다. 상기 건조는, 예를 들어 감압조건하(1×10^5 Pa 이상 1×10^{-5} Pa 이하가 바람직하고, 1×10^3 Pa 이상 1×10^{-3} Pa 이하가 더 바람직하며, 1×10^2 Pa 이상 1×10^{-2} Pa 이하가 가장 바람직하다)에서, 가열(0°C 이상 200°C 이하가 바람직하고, 20°C 이상 150°C 이하가 더 바람직하며, 40°C 이상 120°C 이하가 가장 바람직하다)하여 실시하는 방법을 들 수 있다. 또한, 상기 건조에서는, 건조온도 등을 낮출 수 있기 때문에 감압조건하가 바람직하지만, 대기압조건하에서 실시하여도 좋다.

<131> 상기 알칼리금속염으로서, 특별히 한정되는 것은 아니지만, 예를 들어 염화나트륨, 차아염소산나트륨, 아염소산나트륨, 브롬화나트륨, 요오드화나트륨, 요오드산나트륨, 산화나트륨, 과산화나트륨, 황산나트륨, 티오황산나트륨, 셀렌산나트륨, 아질산나트륨, 질산나트륨, 인화나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 염화칼륨, 차아염소산칼륨, 아염소산칼륨, 브롬화칼륨, 요오드화칼륨, 요오드산칼륨, 산화칼륨, 과산화칼륨, 황산칼륨, 티오황산칼륨, 셀렌산칼륨, 아질산칼륨, 질산칼륨, 인화칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨 등이 이용 가능하다.

<132> 또한, 상기 알칼리토류금속염으로서, 예를 들어 염화마그네슘, 차아염소산마그네슘, 아염소산마그네슘, 브롬화마그네슘, 요오드화마그네슘, 요오드산마그네슘, 산화마그네슘, 과산화마그네슘, 황산마그네슘, 티오황산마그네슘, 셀렌산마그네슘, 아질산마그네슘, 질산마그네슘, 인화마그네슘, 탄산마그네슘, 수산화마그네슘, 염화칼슘, 차아염소산칼슘, 아염소산칼슘, 브롬화칼슘, 요오드화칼슘, 요오드산칼슘, 산화칼슘, 과산화칼슘, 황산칼슘, 티오황산칼슘, 셀렌산칼슘, 아질산칼슘, 질산칼슘, 인화칼슘, 탄산칼슘, 수산화칼슘 등이 이용 가능하다.

<133> 또한, 상기 전이금속염으로서, 예를 들어, 염화아연, 차아염소산아연, 아염소산아연, 브롬화아연, 요오드화아연, 요오드산아연, 산화아연, 과산화아연, 황산아연, 티오황산아연, 셀렌산아연, 아질산아연, 질산아연, 인화아연, 탄산아연, 수산화아연, 염화철, 차아염소산철, 아염소산철, 브롬화철, 요오드화철, 요오드산철, 산화철, 과산화철, 황산철, 티오황산철, 셀렌산철, 아질산철, 질산철, 인화철, 탄산철, 수산화철 등이 이용 가능하다. 또한, 니켈화합물이라도 좋다.

<134> 또한, 고분자화합물을 포함하는 용액과 1차입자를 혼합한 용액에 첨가하는 금속염(알칼리금속염, 알칼리토류금속염, 전이금속염)은 1종류라도 좋고 2종류이상의 혼합물이라도 좋다. 또한, 금속염(알칼리금속염, 알칼리토류

금속염, 전이금속)은 고체의 상태로 하여도 좋지만, 균일하게 첨가할 수 있는 것, 및 첨가하는 농도를 제어하는 것이 가능한 등의 이유로 수용액으로서 첨가하는 것이 바람직하다. 또한, 첨가하는 금속염(알칼리금속염 및/또는 알칼리토류금속염 및/또는 전이금속염)의 양(농도)은, 1차입자표면에 존재하는 카르보산이온, 황산이온, 설펜산이온, 인산이온, 포스폰산이온, 아미노이온과 결합하여 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염이 생기는 조건이라면 특별히 한정되는 것은 아니며, 적절히 검토한 후에 결정하면 된다.

<135> 또한, 상기 공정에 의해 1차입자의 표면에 생긴 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 카르보산염, 황산염, 설펜산염, 인산염, 포스폰산염, 아미노산염은, 후술하는 소결공정에서 열분해를 받아서 금속(알칼리금속 및/또는 알칼리토류금속 및/또는 전이금속)의 산화물이 된다. 예를 들어, 1차입자의 표면에 폴리아크릴산칼슘이 생기는 경우는, 소결공정에 의해 산화칼슘이 된다. 또한, 이 금속산화물(알칼리금속산화물 및/또는 알칼리토류금속산화물(예를 들어 산화칼슘) 및/또는 전이금속산화물)은 수용성이기 때문에, 후술하는 제거공정에 의해 간단하게 제거하는 것이 가능하다.

<136> 또한, 폴리아크릴산나트륨은 물에 용해되기 때문에, 본 혼합공정에서 용착방지제로서 그대로 이용 가능하지만, 폴리아크릴산칼슘은 물에 용해되지 않기 때문에, 일단 폴리아크릴산만을 1차입자 표면에 흡착시킨 후에, 칼슘염 등을 첨가함으로써, 폴리아크릴산칼슘을 1차입자 표면에 석출시키도록 하는 것이 바람직하다. 또한, 고온(약 300℃ 이상)에서 1차입자를 가소할 때에 고분자화합물은 분해하기 때문에, 가소 후에도 용착방지제로서 기능하도록 고분자화합물의 금속염을 1차입자의 표면에 석출시켜두는 것이 바람직하다고 말할 수 있다. 단, 고분자화합물이 분해되지 않는(연화하지 않는) 온도에서 1차입자를 가소(열처리)하는 경우는, 고분자화합물의 금속염을 1차입자의 표면에 석출시켜둘 필요는 특별히 없다.

<137> (3. 소결공정)

<138> 이 소결공정은, 상기 혼합공정에 의해 얻어진 혼합입자를 소결온도에 노출시켜서 이 혼합입자에 포함되는 1차입자를 세라믹입자(소결체입자)로 하는 공정이다. 1차입자의 입자 사이에 용착방지제가 개재되어 있기 때문에, 소결공정에서의 고온조건에 노출된 경우라도 1차입자끼리의 용착을 방지할 수 있다는 것이다.

<139> 이 소결공정에 있어서의 소결온도는, 세라믹입자의 경도가 소망하는 경도가 되도록 적절히 설정하면 되고, 예를 들어 100℃-1800℃의 범위내가 보다 바람직하고, 150℃-1500℃가 더욱 바람직하며, 200℃-1200℃가 가장 바람직하다. 또한, 소결시간에 대해서는 소망하는 세라믹입자의 경도 등을 기준으로 적절히 설정하면 된다. 후술하는 실시예에 있어서는, 800℃에서 1시간 소결을 실시한다.

<140> 또한, 이 소결공정에 이용하는 장치 등은 특별히 한정되는 것은 아니고, 제조규모, 제조조건 등에 따라서 시판되는 소성로를 적절히 선택한 후 채용하면 된다.

<141> (제거공정)

<142> 이 제거공정은, 소결공정에 의해 얻어진 세라믹입자군의 입자 사이에 혼재하는 용착방지제를 제거하는 공정이다.

<143> 제거의 수단 및 방법에 대해서는, 상기 혼합공정에서 채용한 용착방지제에 따라서 적절히 채용하면 된다. 예를 들어, 용매용해성을 갖는 용착방지제를 이용한 경우는, 세라믹입자를 용해하지 않는 용매(비용해성)이고 또한 용착방지제를 용해하는(용해성) 용매를 이용함으로써, 용착방지제만을 용해하여 제거할 수 있다. 이용하는 용매로서는, 상기 요건을 만족하는 용매이면 특별히 한정되는 것은 아니고, 수계 용매라도 좋고 유기용매라도 좋다. 예를 들어, 수계 용매로서는, 물, 에탄올, 메탄올 등을 들 수 있고, 유기용매로서는, 아세톤, 톨루엔 등을 들 수 있다.

<144> 또한, 상기 수계 용매는, 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위해, 수산염, 에틸렌디아민, 비피리딘, 에틸렌디아민4초산염 등의 킬레이트화합물이 포함되어있어도 좋다. 게다가 상기 수계 용매는 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위해, 염화나트륨, 질산암모늄, 탄산칼륨 등의 전해질이온을 포함하여도 좋다.

<145> 단, 이 제거공정에서 유기용매의 사용에 대응하는 설비가 불필요하게 되는 것, 유기용매 폐액처리가 불필요한 것, 제조작업의 안정성이 높은 것, 환경에 대한 위험이 낮은 것 등의 이유 때문에, 사용하는 용매는 수계 용매가 바람직하다.

<146> 또한, 하이드록시애퍼타이트(HAp) 소결체입자의 경우는, pH 0.4이하의 조건에서 하이드록시애퍼타이트(HAp) 소

결체입자가 용해되기 때문에, pH 4.0 - pH 12.0에서 제거공정을 실시하는 것이 바람직하다.

<147> 그런데, 용매를 이용하여 용착방지제를 제거하는 경우는, 소결공정에 의해 얻어진 용착방지제를 포함하는 세라믹입자군을 용매에 현탁시킨 후, 여과 또는 원심분리에 의해 세라믹입자만을 회수하면 된다. 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에서 상기 조작은, 1회에 한정되는 것은 아니고 2회 이상 실시하여도 좋다. 상기 조작을 복수회 실시함으로써, 세라믹입자간의 용착방지제의 제거율이 더욱 향상하는 것이라고 말할 수 있다. 단, 제조공정이 복잡해지는 것, 제조비용이 높아지는 것, 세라믹입자의 회수율이 저하하는 것 등의 이유에 의해, 필요이상으로 상기 조작을 실시하는 것은 바람직하지 못하다. 따라서, 상기 조작의 회수는 목표로 하는 용착방지제의 제거율을 기준으로 적절히 결정하면 된다.

<148> 또한, 본 공정에는, 입자경을 더욱 균일하게 하기 위하여 분급하는 공정이 포함되어도 좋다.

<149> 상기 용매를 이용하여 용착방지제를 제거하는 방법 외에, 용착방지제에 자성체를 이용함으로써, 마그네트를 이용하여 용착방지제를 제거할 수 있다. 보다 구체적으로는, 소결공정에 의해 얻어진 용착방지제를 포함하는 세라믹입자(거친 세라믹입자)군을 적당한 용매(물 등)에 현탁하여 분산시킨 후, 그 현탁액에 자력을 가하여 용착방지제만을 마그네트에 흡착시키고, 흡착되지 않은 세라믹입자만을 회수한다. 또한 특별히 용매에 현탁하지 않고, 거친 세라믹입자를 갈아 으개서 분체로 한 후, 마그네트에 의해 용착방지제를 분리하는 방법을 실시하여도 좋다. 단, 현탁액으로 한 경우가 세라믹입자와 용착방지제가 박리하기 쉽고, 용착방지제의 제거율은 높다고 말할 수 있다. 또한, 이 방법을 적용할 수 있는 세라믹입자는 비자성체 또는 약자성체인 것이 바람직하다.

<150> [본 발명에 따른 세라믹입자군]

<151> 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에 의해 제조된 세라믹입자군(이하, 본 발명에 따른 세라믹입자군이라고 한다)은, 용착방지제의 작용에 의해 1차입자끼리의 용착이 방지되기 때문에, 그 과반수가 1차입자의 상태를 보존하고 있다. 따라서, 그 세라믹입자군을 용매 중에 현탁하였을 때에는, 그 세라믹입자군의 과반수가 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)로 분산될 수 있다.

<152> 전술한 바와 같이, 세라믹입자군을 의료용 고분자기체에 흡착시키는 경우는, 분산성이 높은 것이 중요하다. 또한, 크로마토그래피용 충전제로서 이용하는 경우는, 표면적이 큰 것이 중요하다. 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 그 과반수가 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)이며, 용매 중에서 분산성이 좋고 2차입자를 형성하지 않았기 때문에 그 표면적도 높다. 따라서, 본 발명에 따른 세라믹입자군은 특별히 상기 용도에 적합하게 이용 가능하다고 말할 수 있다.

<153> 여기서, 세라믹입자가 1차입자로 존재하는지 아닌지를 평가하는 방법으로서, 예를 들어 전자현미경 관찰에 의해 입자경을 측정된 결과와, 동적광산란법에 의해 용매에 현탁한 상태에서 입자경을 측정된 경우의 결과를 대비함으로써, 양자의 결과가 거의 일치하면, 그 세라믹입자군의 대부분이 1차입자의 상태라고 판단할 수 있으며, 또한 전자현미경 관찰에 의한 입자경의 측정결과로부터, 동적광산란법에 의한 입자경 측정의 결과가 커지면, 1차입자끼리의 용착이 일어나서 2차입자를 형성하는 것으로 판단할 수 있다.

<154> 또한, 세라믹입자군을 분산시키는 용매로서는, 세라믹입자를 용해하지 않는 것이면 특별히 한정되는 것은 아니다. 예를 들어, 물이나, 메탄올, 에탄올 등의 알콜류, 아세톤, 메틸에틸케톤, 메틸이소부틸케톤, 시클로헥사논 등의 케톤류, N,N-디메틸포름아미드 등의 아미드류, 디메틸설폭사이드 등의 설폭사이드류, 톨루엔, 크실렌, 헥산, 도데칸, 시클로헥산 등의 탄화수소류, 클로로벤젠, 클로로포름 등의 할로젠탄화수소류, 디에틸에테르, 디옥산 등의 에테르 류 등을 들 수 있으며, 이들 용매는 사용목적에 따라서 1종 혹은 2종을 선택하여 사용하면 된다.

<155> 동적광산란법으로 구한 입자경분포도를 기초로 전자현미경으로 구한 1차입자의 입자경과 거의 일치하는 입자경인 입자의 비율을 구함으로써, 단결정으로 이루어진 1차입자, 혹은 상기 단결정으로 이루어진 1차입자가 이온적 상호작용으로 집합화한 입자덩어리(단결정 1차입자)의 비율이 산출 가능하다.

<156> 또한, 세라믹의 원료, 용착방지제의 종류, 소결의 조건 등에 따라서 다른 경우가 있지만, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법에 따르면, 적어도 50%이상이 단결정 1차입자로서 존재하고, 보다 적합한 경우에는 60%이상이 단결정 1차입자로서 존재하고, 가장 적합한 조건하에서는 70%이상이 단결정 1차입자로서 존재시킬 수 있다.

<157> 또한, 세라믹입자를 의료용 고분자기체에 흡착시키는 경우나, 크로마토그래피용 충전제, 의료용 재료 등에 이용

하는 경우에는, 그 입자가 미세(나노미터 사이즈)한 것이 바람직하다. 이러한 미세한(나노미터 사이즈) 세라믹입자군을 제조하기 위해서는, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법의 1차입자생성공정에서, 미세(나노미터 사이즈)의 1차입자를 제조해두면 된다. 전술한 바와 같이 본 발명에 따른 제조방법의 1차입자 생성공정에서, 10nm-500nm, 보다 바람직하게는 20nm-450nm, 가장 바람직하게는 25nm-400nm의 범위내의 입자경을 갖는 1차입자를 제조해둠으로써, 10nm-700nm, 보다 바람직하게는 20nm-600nm, 가장 바람직하게는 25nm-500nm의 범위내의 입자경을 갖는 세라믹입자군을 제조할 수 있다. 후술하는 실시예에서, 본 발명자들은, 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법을 이용하여, 입자경이 30nm-100nm의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한다.

<158> 또한, 세라믹입자군은, 그 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것이 바람직하다. 이러한 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자군을 제조하기 위해서는, 상기 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법의 1차입자 생성공정에서, 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 1차입자군을 제조해두면 된다. 전술한 바와 같이 본 발명에 따른 제조방법의 1차입자 생성공정에서, 1차입자로 이루어진 1차입자군의 입자경의 변동계수가 20%이하, 보다 바람직하게는 18%이하, 가장 바람직하게는 15%이하의 1차입자군을 제조해둠으로써, 입자경의 변동계수가 20%이하, 보다 바람직하게는 18%이하, 가장 바람직하게는 15%이하의 세라믹입자군을 제조할 수 있다. 후술하는 실시예에서, 본 발명자들은 본 발명에 따른 세라믹입자군의 제조방법을 이용하여 입자경의 변동계수가 12%이하의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한다. 이러한 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자군은, 예를 들어 의료용 고분자기체에 흡착시키는 경우나, 크로마토그래피용 충전제, 의료용 재료 등에 적합하게 이용 가능하다.

<159> 배경기술의 항에서 설명한 바와 같이, 지금까지 미세하고(나노미터 사이즈), 그리고 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자군의 실현은, 물리적으로 곤란하였다. 본 발명에 따르면, 이러한 미세하고(나노미터 사이즈), 그리고 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 세라믹입자군을 고도한 분급조작을 실시하지 않고 실현할 수 있는 것이다. 따라서, 세라믹의 용도를 지금까지 이상으로 확대할 수 있다.

<160> [본 발명에 따른 세라믹입자군의 이용]

<161> 본 발명에 따른 세라믹입자군, 특히 하이드록시아퍼타이트(HAp)를 비롯한 인산칼슘(CaP) 소결체입자군은, 생체활성이 대단히 높기 때문에, 의료분야에서 예를 들어 골충전제, 치과용 충전제, 약물서방제 등의 치과용 재료 또는 의료용 재료로서 널리 이용할 수 있다. 또한, 특히 하이드록시아퍼타이트(HAp) 등의 인산칼슘(CaP)은 생체활성이 높으므로, 의료용 재료로서 적합하게 이용할 수 있다. 또한, 인산칼슘(CaP) 소결체입자군은, 균체, 효모 등의 고정화 담체, 컬럼크로마토그래피용 충전제, 소취제 등의 흡착제 등에 적합하게 이용할 수 있다. 게다가 본 발명에 따른 인산칼슘(CaP) 집합체의 입자군은 나노미터 사이즈의 드럭 딜리버리 시스템(나노DDS(drug delivery system))에도 그 이용이 기대된다.

<162> 예를 들어, 본 발명에 따른 인산칼슘(CaP) 소결체입자군을 컬럼크로마토그래피용 충전제로서 사용하는 경우에는, 입자경이 균일함(입도분포가 좁음)에 의해 분해능이 한층 더 높은 해석을 실시할 수 있다. 또한, 예를 들어, 본 발명에 따른 인산칼슘(CaP) 소결체입자군을 약물서방제 등의 의료용 재료로서 사용하는 경우에는, 입자군의 입도분포가 좁으므로, 약물의 단위시간 당 서방량을 한층 더 제어할 수 있다.

<163> 게다가, 본 발명에 따른 인산칼슘(CaP) 소결체입자군은, 보습성 및 피지흡착성이 뛰어나기 때문에 화장품 첨가제로서 이용할 수 있다. 또한, 다른 물질, 자재와 양호하게 혼합될 수 있고, 생체적합성 및 환경친화성이 뛰어나기 때문에 아스베스토(석면)를 대신하는 건자재, 예를 들어 벽재, 지붕재, 외장재, 내장재에 이용할 수 있다. 건자재 이외에서는, 산업용재, 예를 들어 쥔인트쇼트, 시-일재, 내열재, 브레이크(마모재), 윤활재의 섬유소재, 접착재, 페인트의 보충재 등에 이용할 수 있다.

<164> 이하 첨부한 도면에 따라서 실시예를 나타내고 본 발명의 실시형태에 대하여 더욱 상세하게 설명한다. 물론, 본 발명은 이하의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 세부에 대해서는 다양한 형태가 가능한 것은 말할 필요도 없다. 게다가, 본 발명은 상술한 실시형태에 한정되는 것은 아니고, 청구항에 나타난 범위에서 여러 변경이 가능하며, 각각 개시된 기술적 수단을 적절히 조합하여 얻어지는 실시형태에 대해서도 본 발명의 기술적 범위에 포함된다.

<165> 실시예

<166> 본 발명의 실시예로서, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한 예에 대하여 나타내나, 본 발명은 이하의 실시예에 한정되는 것은 아니다.

- <167> [실시예 1]
- <168> (1차입자 생성공정)
- <169> 연속오일상으로서 도데칸[CH₃(CH₂)₁₀CH₃], 비이온성 계면활성제로서 온점 31℃의 펜타에틸렌글리콜도데실에테르 [CH₃(CH₂)₁₀CH₂O(CH₂CH₂O)₄CH₂CH₂OH]를 이용하였다. 실온에서 상기 비이온성 계면활성제 0.5g을 함유하는 연속오일상 40ml를 조제하였다. 다음으로, 상기 조제한 연속오일상에 2.5mol/l 수산화칼슘[Ca(OH)₂] 분산수용액 10ml을 첨가하여 유중수적형(油中水滴型) 용액(W/O용액)을 조제하였다. 상기 W/O용액을 교반하면서, 여기에 1.5mol/l 인산2수소칼륨[(KH₂PO₄)] 용액을 10ml 첨가하였다. 그리고, 24시간 실온에서 교반하면서 반응시켰다.
- <170> 다음으로, 얻어진 반응물을 원심분리에 의해 분리 세정함으로써, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 취득하였다. 이 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군에 있어서의 1차입자의 입자경은 30nm-100nm이며, 이 1차입자군의 입자경의 변동계수가 11% 이하였다.
- <171> (혼합공정)
- <172> 용착방지제로서 CaCO₃를 이용하였다. CaCO₃를 0.1g 포함하는 CaCO₃ 포화수용액에 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군 0.5g을 분산시키고, 80℃에서 건조시켜서 혼합입자를 취득하였다.
- <173> (소결공정)
- <174> 상기 혼합입자를 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하였다.
- <175> (제거공정)
- <176> 얻어진 소결체를 증류수에 현탁하고, 원심분리를 실시함으로써, 용착방지제를 제거하고, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 회수하였다. 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 B타입 탄산아퍼타이트로서, 높은 생체활성을 갖는 것이 확인되었다. 또한, 원소분석에 의해 Ca/P비는 1.58이며, 본 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 칼슘결손 아퍼타이트였다.
- <177> [비교예 1]
- <178> 실시예 1의 [1차입자 생성공정]에 의해 취득한 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자 0.5g을 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하여 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 취득하였다. 즉, 본 비교예는, 용착방지제 CaCO₃를 사용하지 않고 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한 예이다.
- <179> [실시예 1과 비교예 1의 대비]
- <180> 도 1에 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상을 나타내고, 도 2에 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 SEM 화상을 나타내었다. SEM 관찰의 결과로부터 양 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은, 약 30nm-약 100nm인 것을 알 수 있었다. 또한, 주사형 전자현미경은, 일본전자주식회사 제품, 모델명 : JSM-631F를 이용하여 배율 9만배에서 관찰하였다.
- <181> 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정된 결과를 도 3(a)에 나타내고, 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 결과를 도 3(b)에 나타낸다. 또한, 동적광산란의 측정은, 오즈카 전자주식회사 제품의 다이내믹 광산란광도계 DLS-6000을 이용하여, 실온, 10ppm의 입자농도, 산란각 90°에서 측정하였다.
- <182> 도 3(a)의 결과에 따르면, 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은 약 70nm-약 120nm의 사이에 분포하여, SEM관찰로부터 구한 입자경과 거의 일치하였다. 따라서, 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 단결정 1차입자의 상태에서 에탄올에 분산되어있는 것을 확인할 수 있었다. 이 때의 단결정 1차입자의 비율은 96%와 그 대부분이 단결정 1차입자로서 존재하였다. 또한 이 때의 입자경의 변동계수는 12%로 좁고, 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 입자군인 것을 알 수 있었다.
- <183> 한편, 도 3(b)의 결과에 따르면, 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은, 약 600nm-약 3000nm인 것을 알 수 있으며, SEM관찰의 결과와 상이한 것이었다. 또한, 이 때의 입자경의 변동계수

는 57%로서, 실시예 1의 그것과 비교하여 편차가 큰 것이었다. 이 것은 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은, 1차입자끼리가 부정형으로 용착한 2차입자를 형성하고 있는 것을 나타낸다.

<184> 도 4에 실시예 1 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 X선회절의 결과를 나타내었다. 또한, 도 5에 양 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 FT-IR의 결과를 나타내었다. 또한 도 4 및 도 5에서는, 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 결과를 실선으로 나타내고, 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 결과를 파선으로 나타내었다. 도 4 및 도 5의 결과로부터, 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 모두 인산칼슘(하이드록시아퍼타이트(HAp))인 것을 확인할 수 있었다.

<185> 이상의 결과로부터, 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은, 용매 중에 현탁하였을 때, 그 대부분(96%)이 단결정 1차입자로서 분산할 수 있는 것이며, 또한 그 입자경은 약 70nm-약 120nm로 나노미터 사이로서, 비교예 1과 비교하여 그 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것인 것을 알 수 있었다.

<186> [실시예 2]

<187> (1차입자 생성공정)

<188> 연속오일상으로서 도데칸[CH₃(CH₂)₁₀CH₃], 비이온성 계면활성제로서 운점 31℃의 펜타에틸렌글리콜도데실에테르 [CH₃(CH₂)₁₀CH₂O(CH₂CH₂O)₄CH₂CH₂OH]를 이용하였다. 실온에서 상기 비이온성 계면활성제 0.5g을 함유하는 연속오일상 40ml를 조제하였다. 다음으로, 상기 조제한 연속오일상에 2.5mol/l 수산화칼슘[Ca(OH)₂] 분산수용액 10ml를 첨가하여 유중수적형(油中水滴型) 용액(W/O용액)을 조제하였다. 상기 W/O용액을 교반하면서, 여기에 1.5mol/l 인산2수소칼륨[(KH₂PO₄)] 용액을 10ml 첨가하였다. 그리고, 24시간 실온에서 교반하면서 반응시켰다.

<189> 다음으로, 얻어진 반응물을 원심분리에 의해 분리 세정함으로써, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 취득하였다. 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정된 결과를 도 6에 나타낸다. 또한, 동적광산란의 측정은, 오즈카 전자주식회사 제품의 다이나믹 광산란광도계 DLS-6000을 이용하여, 실온, 10ppm의 입자농도, 산란각 90°에서 측정하였다. 도 6의 결과에 따르면, 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군의 95%가 입자경 50nm-100nm의 사이에 분포하고, 그 변동계수는 15%였다.

<190> (혼합공정)

<191> 1.0g의 폴리아크릴산(ALDRICH사 제품, 중량평균분자량 15,000g/mol)을 포함하는 pH 12.0의 수용액 100ml에, 1.0g의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 분산시킴으로써, 동일 입자표면에 폴리아크릴산을 흡착시켰다. 또한, 상기 1.0g의 폴리아크릴산(ALDRICH사 제품, 중량평균분자량 15,000g/mol)을 포함하는 pH 12.0의 수용액은 이하와 같이 하여 조제하였다. 먼저, 1.0g의 폴리아크릴산(ALDRICH사 제품, 중량평균분자량 15,000g/mol)을 순수한 물 100ml에 용해시켰다. 다음으로 암모니아수용액(25% 수용액)을 실온에서 교반하면서 첨가함으로써 폴리아크릴산 수용액의 pH를 12.0으로 조정하였다. 이 수용액의 pH는 주식회사 호리보 제작소 제품 pH미터 D-24SE를 이용하여 측정하였다.

<192> 다음으로, 상기 조제한 분산액에 0.12mol/l의 질산칼슘[Ca(NO₃)₂] 수용액 100ml을 첨가함으로써, 동일 1차입자 표면에 폴리아크릴산 칼슘을 석출시켰다. 이러한 폴리아크릴산 칼슘은 용착방지제이다. 그 결과로서 생긴 침전물을 회수하여 감압하(약 0.1Pa) 80℃에서 건조시킴으로써, 혼합입자를 취득하였다.

<193> (소결공정)

<194> 상기 혼합입자를 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하였다. 이 때, 폴리아크릴산칼슘은 열분해하여 산화칼슘[CaO]이 되었다. 소결공정 종료 후의 산화칼슘[CaO]의 잔존률은 25%이상이었다.

<195> (제거공정)

<196> 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위하여, 50mmol/l 질산암모늄[NH₄NO₃] 수용액을 조제하였다. 다음으로, 상기 조제한 수용액 500ml에 상기 공정에서 얻어진 소결체를 현탁하고, 원심분리에 의해 분리 세정하고, 다시금 증류수에 현탁하고, 마찬가지로 원심분리에 의해 분리 세정을 실시함으로써, 용착방지제 및 질산암모늄을 제거하고, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 회수하였다.

- <197> [실시예 2와 비교예 1의 대비]
- <198> 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정한 결과를 도 7에 나타내었다.
- <199> 도 7의 결과에 따르면, 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군 90%의 입자경은 60nm-100nm의 사이에 분포하여, 실시예2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군의 입자경분포와 일치하였다. 게다가 이 때의 입자경의 변동계수는 11%로 좁아서, 입자경이 균일한(입자경분포가 좁은) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군인 것을 알 수 있었다.
- <200> 한편, 도 3(b)의 결과에 따르면, 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은 약 600nm-약 3000nm로서, 1차입자끼리가 부정형으로 융착한 2차입자를 형성한 것을 알 수 있었다. 또한 이 때의 입자경의 변동계수는 57%로서, 실시예 2의 그것과 비교하여 편차가 큰 것이었다.
- <201> 도 8에 실시예 2 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 X선회절의 결과를 나타내었다. 또한, 도 9에 양 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 FT-IR의 결과를 나타내었다. 또한, 도 8 및 도 9에서는, 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 결과를 도면에서 위(파선)에 나타내고, 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 결과를 도면에서 아래(실선)에 나타내었다. 도 8 및 도 9의 결과로부터, 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 모두 인산칼슘(하이드록시아퍼타이트(HAp))인 것을 확인할 수 있었다.
- <202> 이상의 결과로부터, 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 용매 중에 현탁하였을 때, 그 대부분(90%)이 단결정 1차입자로서 분산할 수 있는 것이며, 또한 그 입자경은 약 60nm-100nm로 나노미터 사이즈로서, 실시예 1에 비하여 그 입자경이 더욱 균일한(입도분포가 좁은) 것인 것을 알 수 있었다.
- <203> [실시예3]
- <204> (1차입자 생성공정)
- <205> 연속오일상으로서 도데칸[CH₃(CH₂)₁₀CH₃], 비이온성 계면활성제로서 운점 31℃의 펜타에틸렌글리콜도데실에테르 [CH₃(CH₂)₁₀CH₂O(CH₂CH₂O)₄CH₂CH₂OH]를 이용하였다. 실온에서 상기 비이온성 계면활성제 0.5g을 함유하는 연속오일상 40ml를 조제하였다. 다음으로, 95℃에서 상기 조제한 연속오일상에 2.5mol/l 수산화칼슘[Ca(OH)₂] 분산수용액 10ml를 첨가하여 유중수적형(油中水滴型) 용액(W/O용액)을 조제하였다. 상기 W/O용액을 교반하면서, 여기에 1.5mol/l 인산2수소칼륨[(KH₂PO₄)] 용액을 10ml 첨가하였다. 그리고, 24시간 95℃에서 교반하면서 반응시켰다.
- <206> 다음으로, 얻어진 반응물을 원심분리에 의해 분리 세정함으로써, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 취득하였다. 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정한 결과를 도 10에 나타낸다. 또한, 동적광산란의 측정은, 오즈카 전자주식회사 제품의 다이나믹 광산란광도계 DLS-6000을 이용하여, 실온, 10ppm의 입자농도, 산각각 90° 에서 측정하였다. 도 10의 결과에 따르면, 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군의 89%가 입자경 150nm-230nm의 사이에 분포하고, 그 변동계수는 14%였다.
- <207> (혼합공정)
- <208> 0.5g의 폴리아크릴산(ALDRICH사 제품, 중량평균분자량 15,000g/mol)을 포함하는 pH 7.0의 수용액 100ml에, 0.5g의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 분산시킴으로써, 동일 입자표면에 폴리아크릴산을 흡착시켰다. 다음으로, 상기에서 조제한 분산액에, 수산화칼슘[Ca(OH)₂] 포화수용액 500ml를 첨가함으로써, 동일 입자표면에 폴리아크릴산칼슘을 석출시켰다. 이러한 폴리아크릴산칼슘은 융착방지제다. 결과로서 생기는 침전물을 회수하여 감압하 80℃에서 건조시킴으로써 혼합입자를 취득하였다.
- <209> (소결공정)
- <210> 상기 혼합입자를 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하였다. 이 때, 폴리아크릴산칼슘은 열분해하여 산화칼슘[CaO]이 되었다. 소결공정 종료후의 산화칼슘[CaO]의 잔존률은 50%이상이었다.

- <211> (제거공정)
- <212> 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위해, 50mmol/l 질산암모늄[NH₄NO₃] 수용액을 조제하였다. 다음으로, 상기에서 조제한 수용액 500ml에 얻어진 소결체를 현탁하고 원심분리에 의해 분리 세정하고, 다시 증류수에 현탁하고, 마찬가지로 원심분리에 의해 분리 세정함으로써, 용착방지제 및 질산암모늄을 제거하고, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 회수하였다.
- <213> [비교예 2]
- <214> 실시예 3의 [1차입자 생성공정]에 의해 취득한 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군 0.5g을 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하여 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 취득하였다. 즉, 본 비교예는 실시예 3에서의 제조방법에서 용착방지제인 폴리아크릴산칼슘을 사용하지 않고 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한 예이다.
- <215> [실시예 3과 비교예2의 대비]
- <216> 실시예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정한 결과를 도 12에 나타내고, 비교예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 결과를 도 11에 나타낸다.
- <217> 도 12의 결과에 따르면, 실시예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군 92%의 입자경은 150nm-300nm의 사이에 분포하여, 실시예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군의 입자경분포와 거의 일치하였다. 또한, 이 때의 입자경의 변동계수는 17%로 좁아서, 입자경이 균일한(입자경분포가 좁은) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군인 것을 알 수 있었다. 또한, 실시예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경사진을 도 13에 나타낸다. 1차입자 생성공정에서 95%에서 반응을 실시함으로써, 로드형상의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군이 제조되었다.
- <218> 한편, 도 11의 결과에 따르면, 비교예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은 약 600nm-4000nm으로서, 1차입자끼리가 부정형으로 용착한 2차입자를 형성한 것을 알 수 있었다. 또한, 이 때의 입자경의 변동계수는 53%이며, 실시예 3의 그것과 비교하여 편차가 큰 것이었다.
- <219> 이상의 결과로부터, 실시예 3에서 얻어진 로드형상 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 용매 중에 현탁하였을 때, 그 대부분(90%)이 단결정 1차입자로서 분산할 수 있는 것이며, 또한 그 입자경은 약 150nm-300nm이며, 게다가 그 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것인 것을 알 수 있었다.
- <220> [실시예 4]
- <221> (1차입자 생성공정)
- <222> 25% 암모니아수용액을 이용하여 pH를 12로 조정한 42mmol/l 질산칼슘[Ca(NO₃)₂] 수용액 800ml를 플라스크 중에 첨가하고, 질소분위기하에서 80℃까지 승온하였다. 여기에 25%v/v 암모니아수용액을 이용하여 pH를 12로 조정한 100 mmol/l 인산수소2암모늄[(NH₄)₃HPO₄] 수용액 200ml를 20시간 걸쳐서 첨가하였다.
- <223> 다음으로, 얻어진 반응물을 원심분리에 의해 분리 세정함으로써, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 취득하였다. 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정한 결과를 도 14에 나타낸다. 또한, 동적광산란의 측정은, 오츠카 전자주식회사 제품의 다이나믹 광산란광도계 DLS-6000을 이용하여, 실온, 10ppm의 입자농도, 산란각 90° 에서 측정을 실시하였다. 도 14의 결과에 따르면, 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군은 입자경 350nm-600nm의 사이에 분포하고, 그 변동계수는 17%였다.
- <224> (혼합공정)
- <225> 용착방지제로서, 폴리아크릴산칼슘을 이용하였다. 먼저 0.5g의 폴리아크릴산(ALDRICH사 제품, 중량평균분자량 15,000g/mol)을 포함하는 pH 7.0의 수용액 100ml에 0.5g의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군을 분산시킴으로써, 동일 입자표면에 폴리아크릴산을 흡착시켰다. 다음으로, 상기에서 조제한 분산액에 수산화칼슘[Ca(OH)₂] 포화수용액 500ml를 첨가함으로써, 동일 입자표면에 폴리아크릴산칼슘을 석출시켰다. 결과로서 생기는 침전물을 회수하여 감압하 80℃에서 건조시킴으로써 혼합입자를 취득하였다.

- <226> (소결공정)
- <227> 상기 혼합입자를 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하였다. 이 때, 폴리아크릴산칼슘은 열 분해하여 산화칼슘[CaO]이 되었다. 소결공정 종료후의 산화칼슘[CaO]의 잔존률은 25%이상이었다.
- <228> (제거공정)
- <229> 용착방지제의 물에 대한 용해성을 높이기 위하여, 50mmol/l 질산암모늄[NH₄NO₃] 수용액을 조제하였다. 다음으로, 상기에서 조제한 수용액 500ml에 얻어진 소결체를 현탁하고, 원심분리에 의해 분리 세정하고, 다시 증류수에 현탁하고, 마찬가지로 원심분리에 의해 분리 세정을 실시함으로써, 용착방지제 및 질산암모늄을 제거하고, 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 회수하였다. 또한, 원소분석의 결과, 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 Ca/P는 1.72이며, 이 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 칼슘리치에퍼타이트였다.
- <230> [비교예 3]
- <231> 실시예 4의 [1차입자 생성공정]에 의해 취득한 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군 0.5g을 도가니에 넣고, 소결온도 800℃에서 1시간 소결을 실시하여 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 취득하였다. 즉 본 비교예는, 용착방지제 폴리아크릴산칼슘을 사용하지 않고 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 제조한 예이다. 또한 원소분석의 결과, 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 Ca/P는 1.67이며, 이 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자는 화학양론조성(化學量論組成) 에퍼타이트였다.
- <232> [실시예 4와 비교예3의 대비]
- <233> 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군을 에탄올에 분산시킨 후, 동적광산란법에 의해 입도분포(입자경분포)를 측정된 결과를 도 15에 나타내고, 비교예3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 결과를 도 16에 나타낸다.
- <234> 도 15의 결과에 따르면, 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은 350nm~600nm의 사이에 분포하여, 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군의 입자경분포와 일치하였다. 또한, 이 때의 입자경의 변동계수는 15%로 좁아서 입자경이 균일한(입자경분포가 좁은) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군인 것을 알 수 있었다. 또한, 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경 사진을 도 17에 나타낸다. 1차입자 생성공정에서 80℃에서 반응을 실시함으로써, 로드형상(봉상)의 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군이 제조되었다.
- <235> 한편, 도 16의 결과에 따르면, 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 입자경은 약 250nm~400nm로서, 1차입자끼리가 부정형으로 용착한 2차입자를 형성한 것을 알 수 있었다. 또한 이 때의 입자경의 변동계수는 65%로서, 실시예 4의 그것과 비교하여 편차가 큰 것이었다. 또한 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경 사진을 도 18에 나타낸다. 동 도면에서도, 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 1차입자끼리가 부정형으로 용착한 2차입자를 형성한다는 것을 알 수 있다.
- <236> 다음으로, 실시예 4 및 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 비표면적을 고속비표면적, 세공경분포 측정장치 NOVA-1200(유아사아시오닉스(주) 제품)을 이용하여 질소가스흡착법에 의해 측정하였다. 이러한 질소가스흡착법이라는 것은, 입자표면에 흡착점유면적을 알고있는 불활성기체를 액체질소 온도에서 흡착시켜, 그 양으로부터 시료의 비표면적을 구하는 방법이다([Brunauer, S., Emmett, P.H. and Teller, E. Adsorption of gases in multimolecular layers. J. Am. Chem. Soc., 60, 309-319(1938)] 참조). 간단하게는, 시료를 진공하에서 10분간 탈기시킨 후, 압력 트랜스듀서에 의해 샘플이 없는 상태에서의 평형압력과 샘플 도입 후의 흡착평형압력의 비로부터 BET 다점법에 의해 비표면적을 구하였다.
- <237> 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군 및 소결체입자군, 및 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 비표면적을 도 19에 나타낸다. 또한, 동 도면에서 [**]를 부여한 데이터 사이에는 위험율 1%미만에서 상당한 차이가 있음을 나타내며, [ns]를 부여한 데이터 사이에는 상당한 차이가 없음을 나타낸다.
- <238> 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은 용착이 발생하였기 때문에, 그 비표면적은 소결전의 1차입자군의 비표면적에 비하여 상당히 저하하였다. 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp)

소결체입자군의 비표면적은 약 $15\text{m}^2/\text{g}$ 였다. 한편 실시예4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 비표면적은 소결전의 1차입자군의 비표면적과 일치하며, 또한 약 $20\text{m}^2/\text{g}$ 으로 높은 것이었다.

<239> 이상의 결과로부터, 실시예 4에서 얻어진 로드형상(봉상) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군은, 용매 중에 현탁하였을 때에 그 대부분이 단결정 1차입자로서 분산할 수 있는 것, 그 입자경은 약 350nm-600nm인 것, 그 입자경이 균일한(입도분포가 좁은) 것인 것, 및 높은 비표면적을 갖는 것인 것을 알 수 있었다.

산업상 이용 가능성

<240> 본 발명에 따른 세라믹입자군은, 예를 들어 의료용 재료나, 크로마토그래피용 충전제, 효모나 균체 등의 고정화 담체, 소취제 등의 흡착제 등에 적합하게 사용할 수 있다. 따라서, 본 발명은 상기 의료재료를 취급하는 의료 산업, 크로마토그래피를 실시하는 분석과학산업, 식품산업, 제약업 등의 광범위한 분야에서 이용 가능하다. 또한, 화장품 첨가제, 아스베스토를 대신하는 건자재, 공업용재에 이용 가능하다.

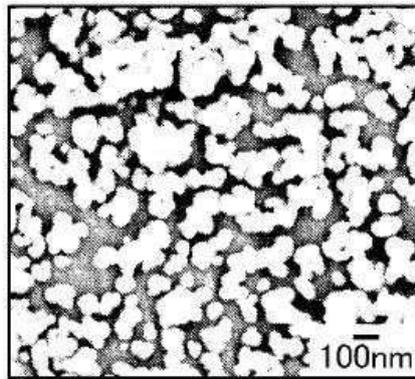
도면의 간단한 설명

- <75> 도 1은 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상이다.
- <76> 도 2는 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상이다.
- <77> 도 3(a)는 실시예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도 분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <78> 도 3(b)는 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도 분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <79> 도 4는 실시예 1 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 X선회절의 결과를 나타내는 차트이다.
- <80> 도 5는 실시예 1 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 FT-IR의 결과를 나타내는 차트이다.
- <81> 도 6은 실시예 2의 [1차입자 생성공정]에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <82> 도 7은 실시예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <83> 도 8은 실시예 2 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 X선회절의 결과를 나타내는 차트이다.
- <84> 도 9는 실시예 2 및 비교예 1에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자의 FT-IR의 결과를 나타내는 차트이다.
- <85> 도 10은 실시예 3 [1차입자 생성공정]에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <86> 도 11은 비교예 2에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <87> 도 12는 실시예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <88> 도 13은 실시예 3에서 얻어진 로드형상 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상이다.
- <89> 도 14는 실시예 4[1차입자 생성공정]에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <90> 도 15는 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

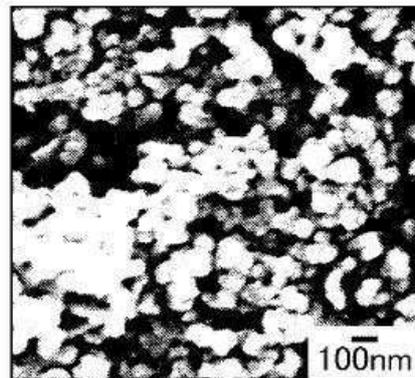
- <91> 도 16은 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군에 대하여 동적 광산란법에 의해 입도분포를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.
- <92> 도 17은 실시예 4에서 얻어진 로드형상(봉형상) 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상이다.
- <93> 도 18은 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 주사형 전자현미경(SEM) 화상이다.
- <94> 도 19는 실시예 4에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 1차입자군, 그리고 소결체입자군 및 비교예 3에서 얻어진 하이드록시아퍼타이트(HAp) 소결체입자군의 비표면적을 나타내는 막대그래프이다.

도면

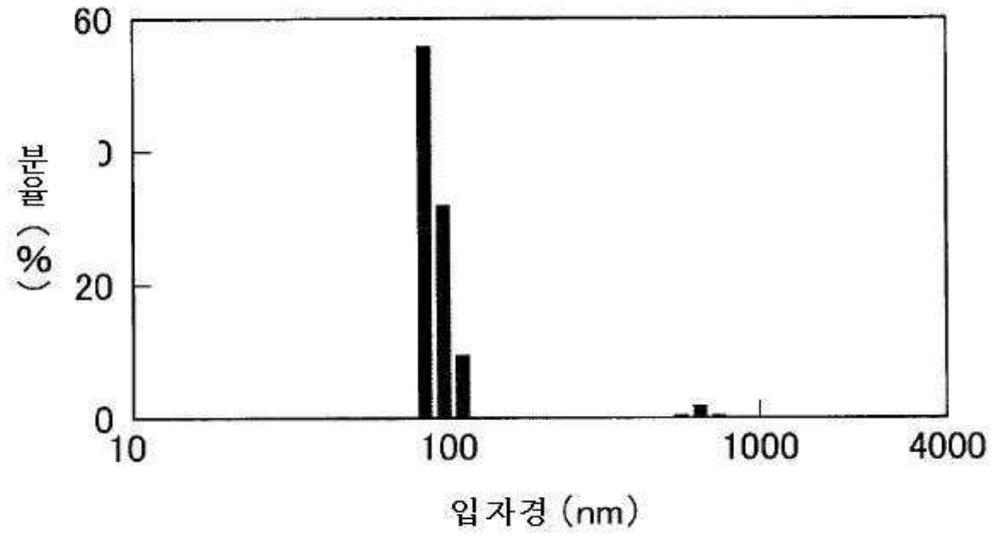
도면1



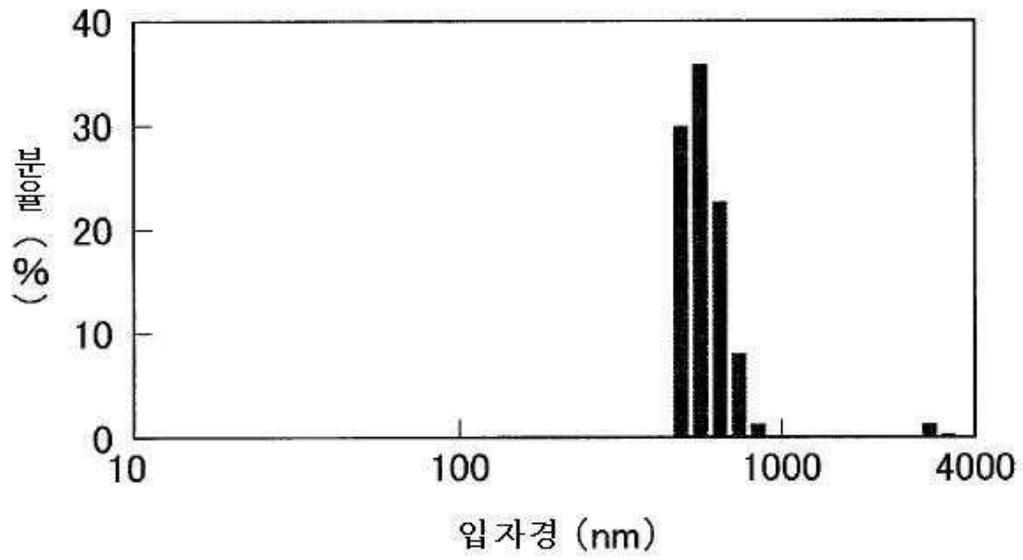
도면2



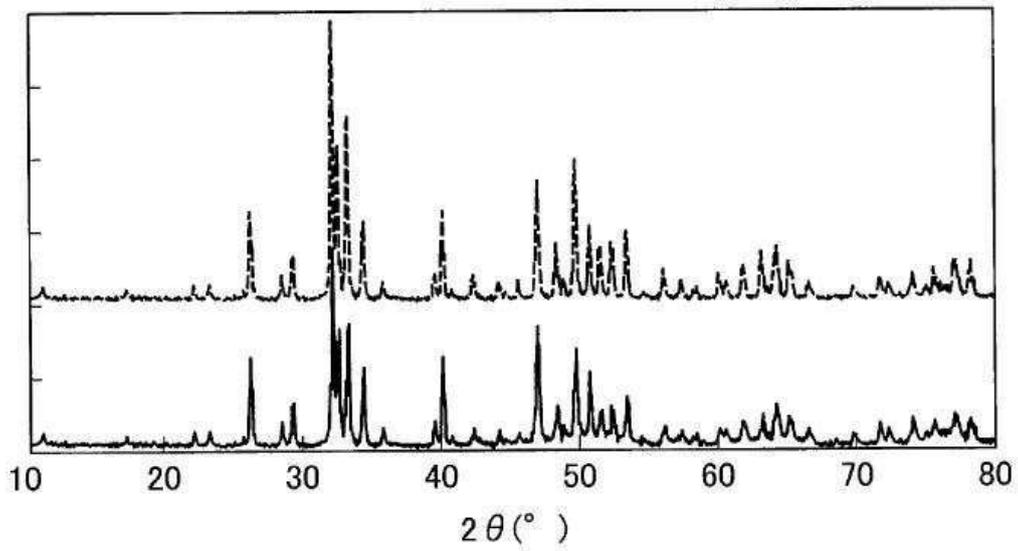
도면3a



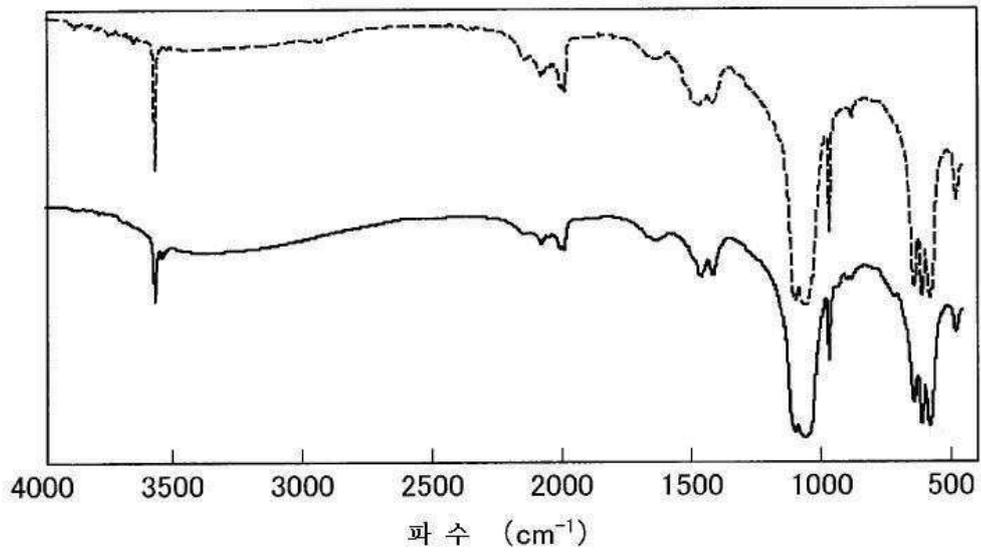
도면3b



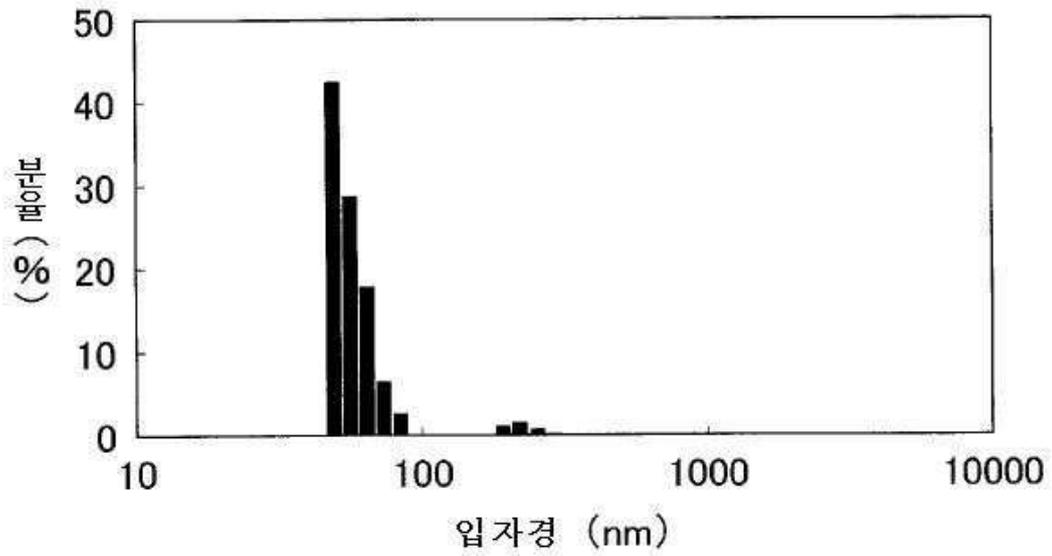
도면4



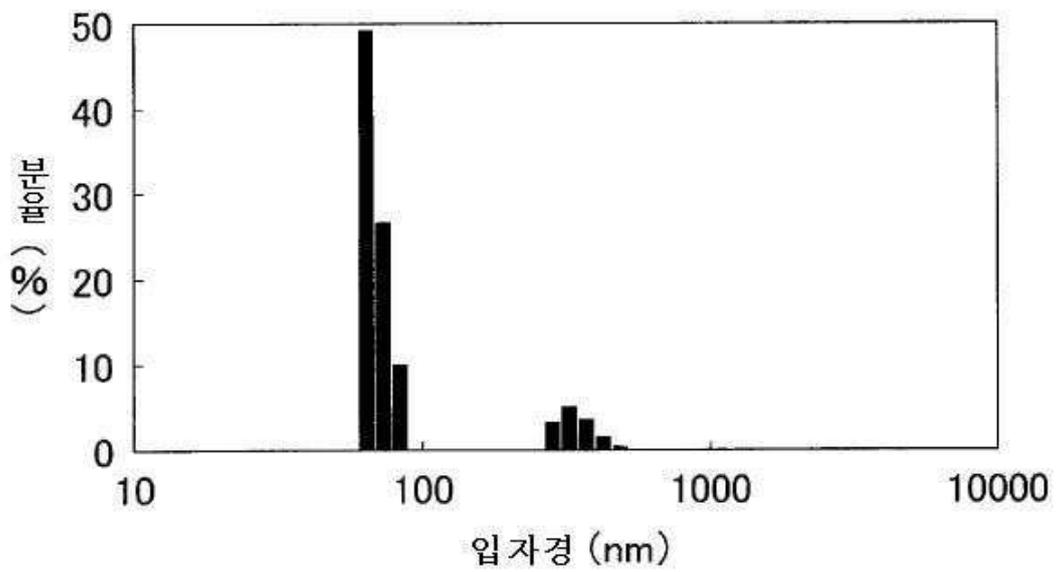
도면5



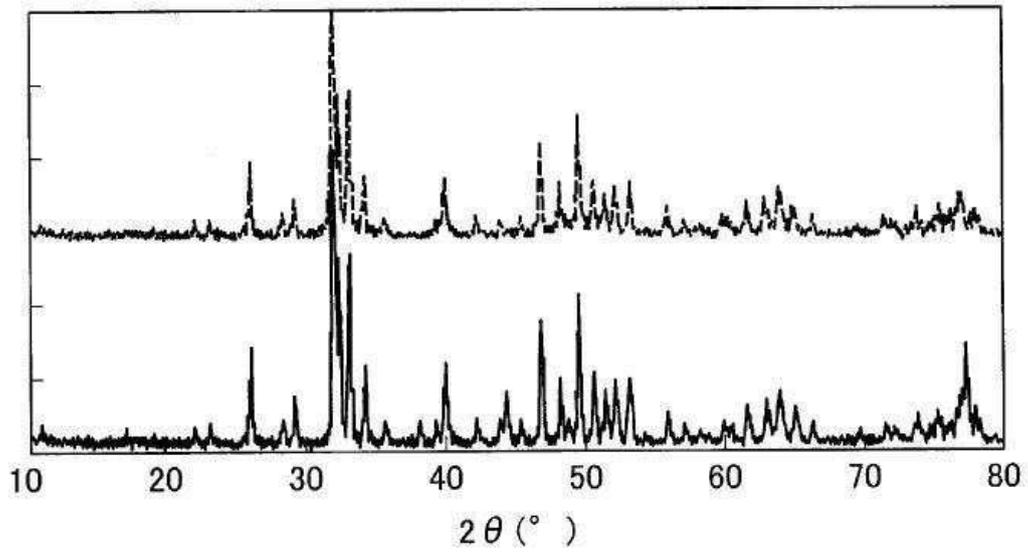
도면6



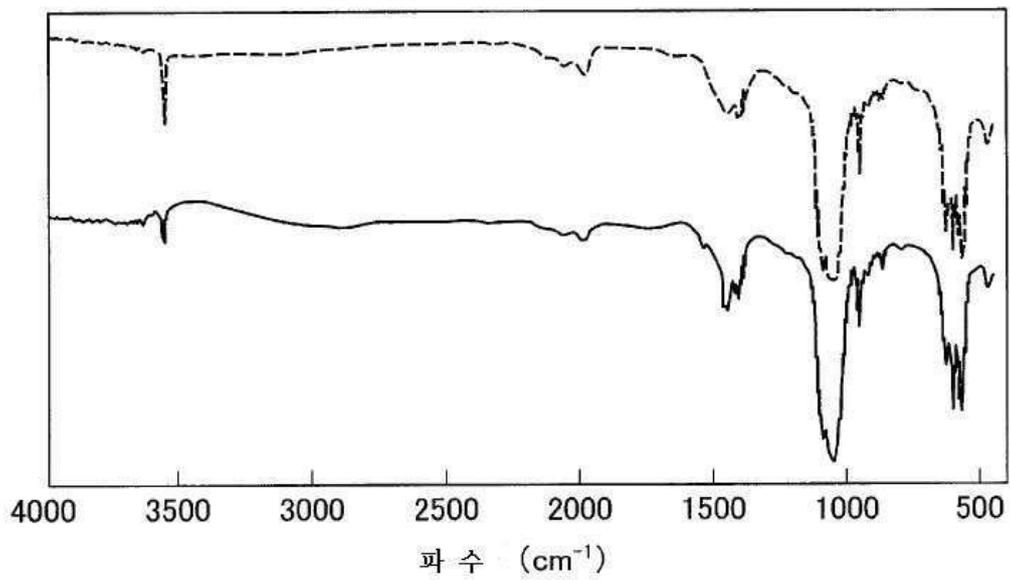
도면7



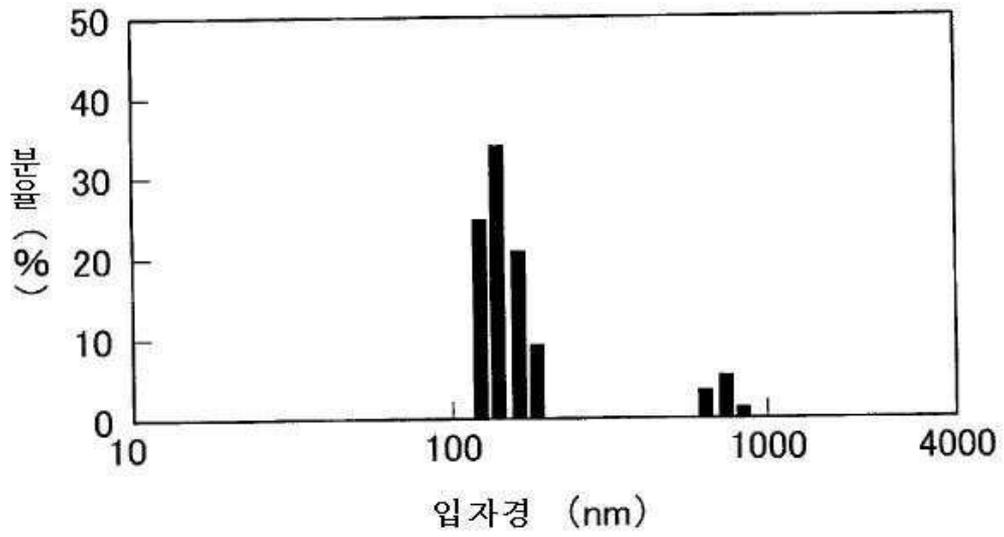
도면8



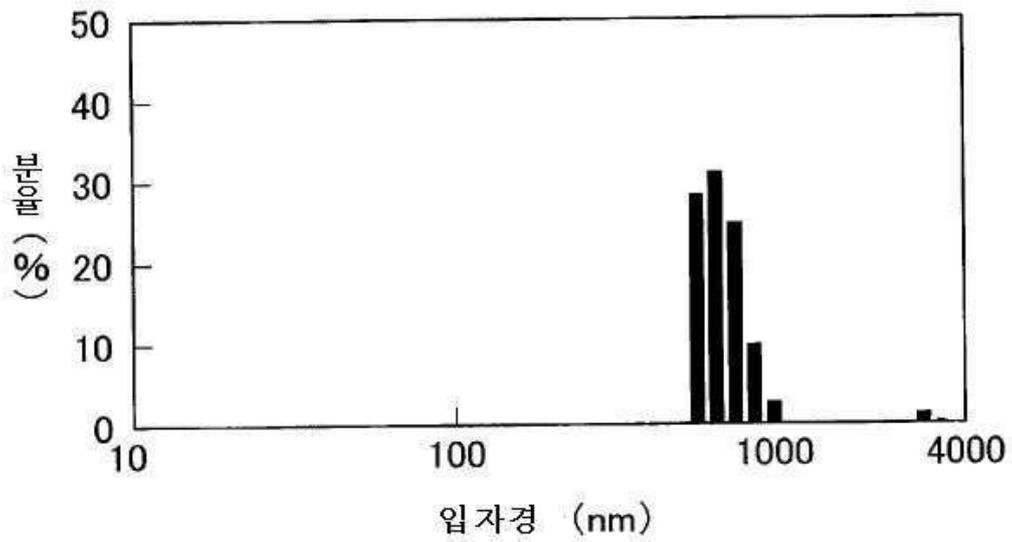
도면9



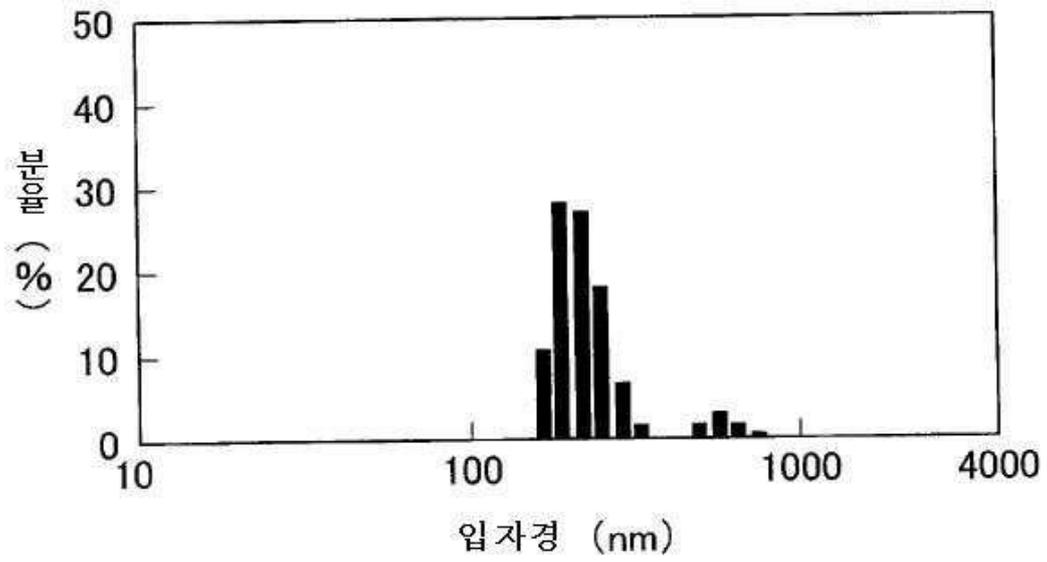
도면10



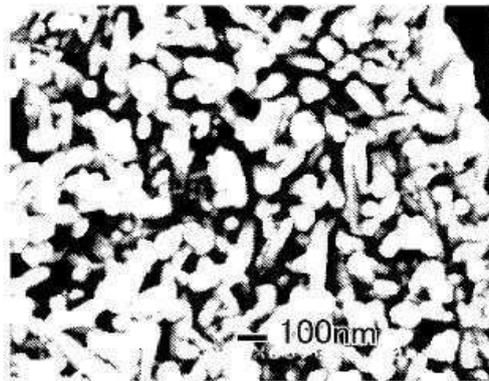
도면11



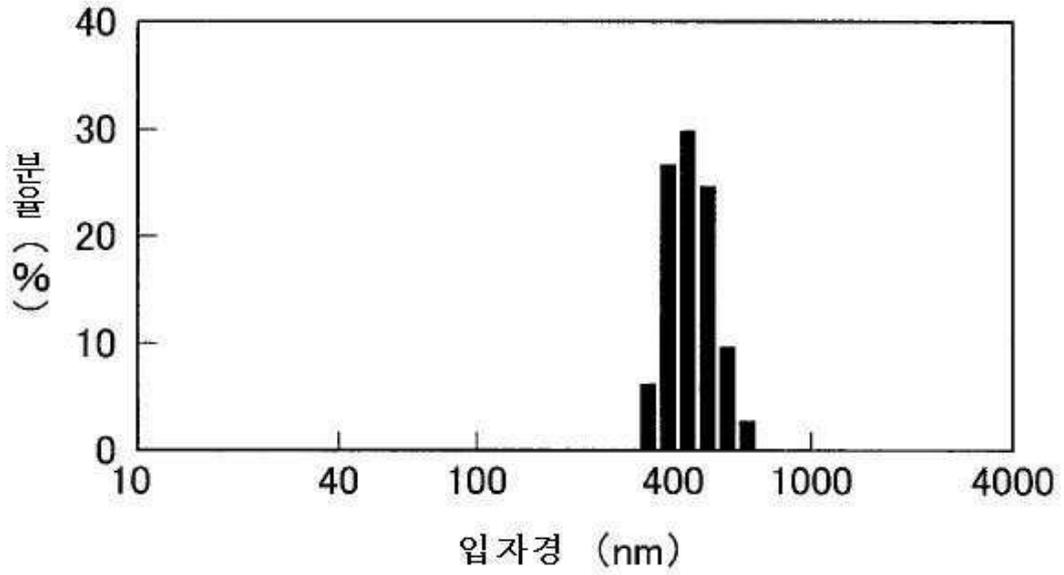
도면12



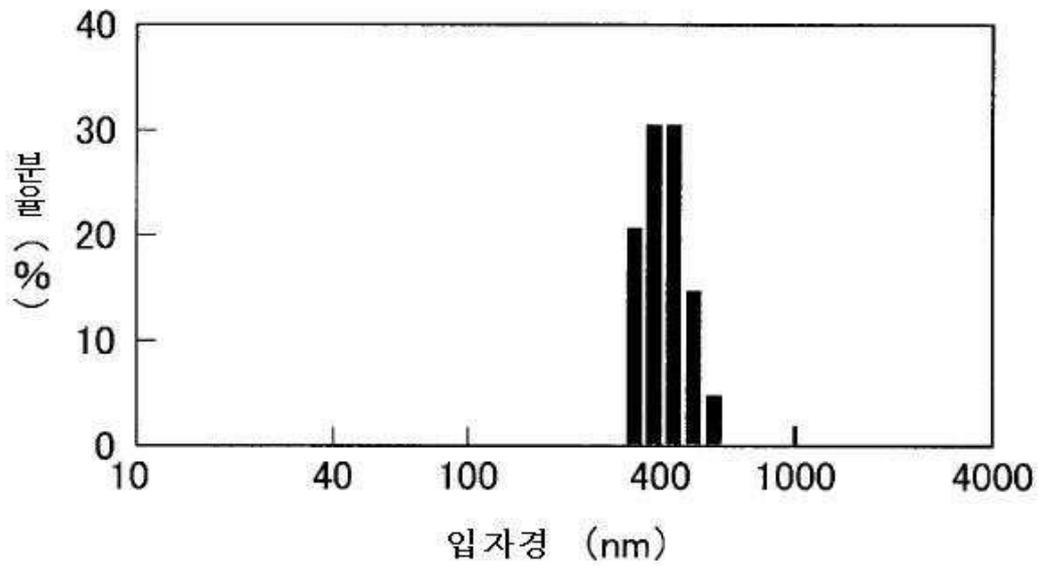
도면13



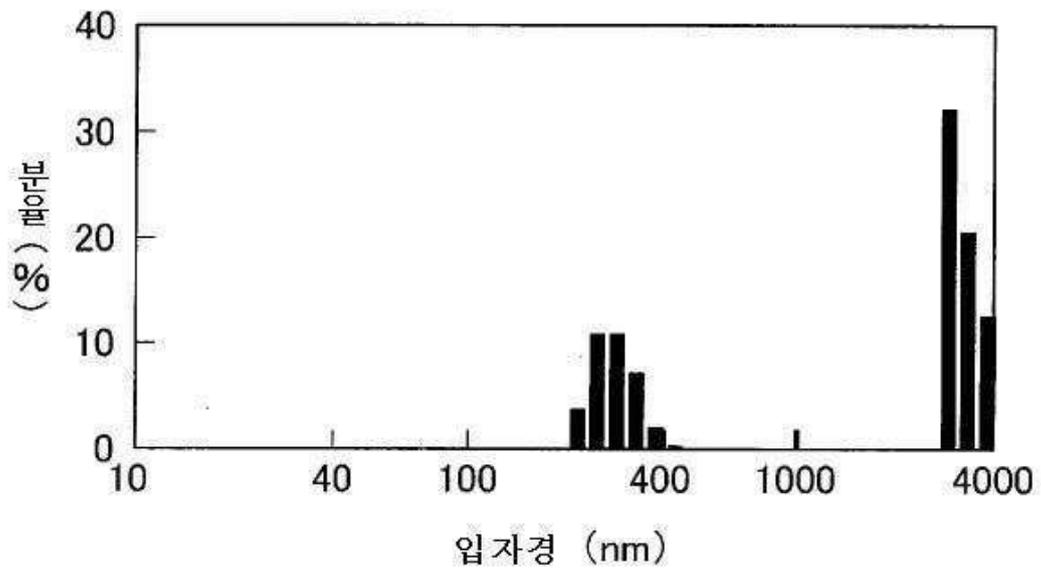
도면14



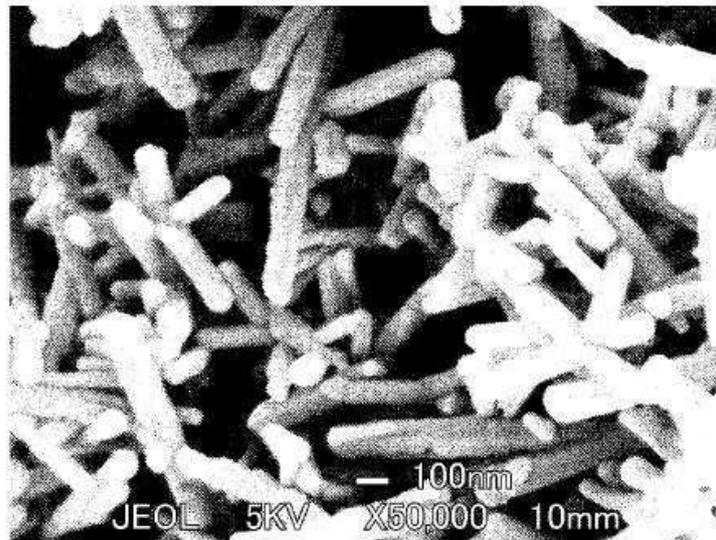
도면15



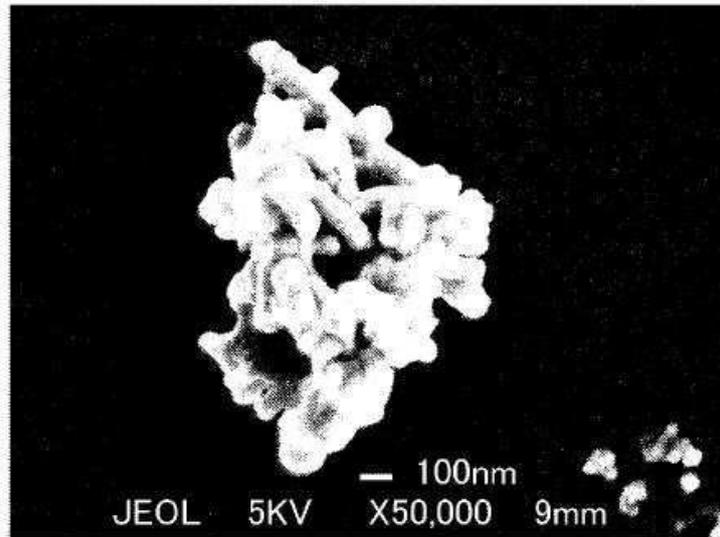
도면16



도면17



도면18



도면19

