

## 생체유리에서 유리조성과 반응용액에 따른 아파타이트 형성

이재희 · 이정웅 · 김철영  
인하대학교 세라믹공학과  
(2000년 9월 27일 접수)

### Apatite Formation Behavior on Bioactive Glasses with Glass Composition and Reaction Solution

Jae-Hee Lee, Jung Woong Lee and Cheol Young Kim

Department of Ceramic Engineering, Inha University, Inchon, 402-751, Korea  
(Received September 27, 2000)

#### 초 록

Bioglass 조성 중 45S5 ( $46.1\text{SiO}_2 \cdot 24.4\text{Na}_2\text{O} \cdot 26.9\text{CaO} \cdot 2.6\text{P}_2\text{O}_5$ ; 몰비)를 기본 조성으로 하여 46P4 ( $46.2\text{SiO}_2 \cdot 49.5\text{CaO} \cdot 4.3\text{P}_2\text{O}_5$ ; 몰비), 46SF ( $46.1\text{SiO}_2 \cdot 24.4\text{Na}_2\text{O} \cdot 16.1\text{CaO} \cdot 2.6\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 10.8\text{CaF}$ ; 몰비) 그리고 55SF ( $55.1\text{SiO}_2 \cdot 9.2\text{Na}_2\text{O} \cdot 27.8\text{CaO} \cdot 3.4\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 4.5\text{CaF}$ ; 몰비)를 제조하여 tris-완충용액 및 유사 생체용액(simulated body fluid)에서 반응시킨 후 생체활성유리의 표면에 생성되는 아파타이트 결정형에 관하여 연구하였다. 45S5 유리를 tris-완충용액에 반응시켰을 경우 6시간 반응시부터 수산화 아파타이트가 생성되었으나 유사 생체용액에 반응시켰을 경우에는 24시간까지도 수산화 아파타이트 결정이 생성되지 못하고 비정질 상태의 칼슘 인산염만 형성되었다. tris-완충용액에 각 조성의 유리를 200시간 반응시킨 경우 불소를 함유하지 않은 유리에서는 잎사귀 모양의 수산화 아파타이트가, 불소를 함유한 유리에서는 구상의 플루오르 아파타이트가 형성되었다. 그러나 유사 생체용액에 각 조성의 유리를 200시간 반응시켰을 경우 불소를 함유하지 않은 유리에서는 누에고치형의 수산화 아파타이트가 형성되었고 불소를 함유한 유리에서는 무정형의 칼슘 인산염이 생성되었다.

#### ABSTRACT

Four different glasses, such as, 45S5 ( $46.1\text{SiO}_2 \cdot 24.4\text{Na}_2\text{O} \cdot 26.9\text{CaO} \cdot 2.6\text{P}_2\text{O}_5$ ; mole%), 46P4 ( $46.2\text{SiO}_2 \cdot 49.5\text{CaO} \cdot 4.3\text{P}_2\text{O}_5$ ; mole%), 46SF ( $46.1\text{SiO}_2 \cdot 24.4\text{Na}_2\text{O} \cdot 16.1\text{CaO} \cdot 2.6\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 10.8\text{CaF}$ ; mole%) and 55SF( $55.1\text{SiO}_2 \cdot 9.2\text{Na}_2\text{O} \cdot 27.8\text{CaO} \cdot 3.4\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 4.5\text{CaF}$ ; mole%), were reacted in tris-buffer solution(TBS) and simulated body fluid(SBF), and the precipitation behavior of hydroxyapatite on the glasses was examined depending on glass compositions and reacting solutions. The hydroxyapatite was started to form on 45S5 surface in 6 h in TBS, but only calcium phosphate amorphous layer was observed in SBF upto 24 h reaction. When these glasses are reacted in TBS for 200 h, leaf-like hydroxyapatite was observed on non-fluoride glasses, while sphere like fluoroapatite crystal was detected on fluoride glasses. When the glasses were reacted in SBF, however, apatite crystal was observed only on non-fluoride glasses.

**Key words :** Bioactive glass, Hydroxyapatite, Tris-buffer solution, Simulated body fluid

#### 1. 서 론

몸에 이식하였을 때 뼈와 직접화학 결합을 하는 생체활성 유리는 대부분 망목 수식체인 알칼리 산화물과 알칼리 토금속 산화물의 양이 일반유리보다 상당히 많은 invert계 유리로서 생체에 이식할 경우  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{5+}$  등의 이온들이 용출되어 나간 후 다시 침적되어 뼈의 주성분인 수산화 아파타이트 결정을 형성하여 세포와 결합하게 된다.<sup>1)</sup> 그러나 이들 유리는 대부분 기계적 강도가 약하기 때문에 이러한 생체유리의 취약한 기계적 특성을 보완하기 위해 1977년 Bromci<sup>2)</sup>의 Ceravital, 1982년 Kokubo<sup>3)</sup>의 Cerabone 및 1986년 Vogel<sup>4)</sup>의 기계가공성 결정화유리인 Bioverit 등의 표면활성

생체 결정화 유리가 소개되었다.

이들 생체 활성유리는 주로 CaO,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SiO}_2$  등이 주성분으로 들어있고 그 외에  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ , MgO등을 포함하고 있는 것도 있다.<sup>5)</sup> 생체유리 조성 중  $\text{SiO}_2$ 는 망목구조 형성제로서 역할을 하고 있지만 많은 양이 들어갈 경우 유리내 이온의 용해도 속도(solubility rate)를 크게 감소시켜서 수산화 아파타이트의 형성을 느리게 하므로서 유리의 생체 활성도를 감소시킨다.<sup>6)</sup> CaO와  $\text{P}_2\text{O}_5$ 는 수산화 아파타이트의 주성분으로서 유리가 이들 이온을 포함하고 있을 때 수산화 아파타이트의 형성이 쉬워지고, 뼈(bone)와 결합이 잘되지만, 과량 존재하면 대식세포(macrophages)에 의하여 이식재료 표면이 침식되어지고 여러가지 부작용이 이식재료의 부

근에 있는 조직에서 관찰되었다.<sup>7)</sup> Na<sub>2</sub>O, B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>도 유리의 이온 용출을 촉진시키면서 수산화 아파타이트의 형성에 도움을 주지만 유리의 강도를 저하시킨다.<sup>8)</sup>

표면활성 생체유리를 몸에 이식한다면 유사생체 용액과 반응시킬 경우 유리로부터 유리를 구성한 이온들이 용출되어 나오게 되는데 이때 Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup> 등 망목 수식체인 금속 이온들은 비가교 산소와의 결합력이 약하기 때문에 용출이 빠르게 일어나게 되며, 유리 형성체인 Si<sup>4+</sup> 이온의 용출은 훨씬 느려서 유리표면에 불안정한 SiO<sub>2</sub>를 주성분으로 하는 고농도 실리카 겔 층을 형성하게 된다.<sup>8)</sup> 이때 용액중의 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>5+</sup> 이온들은 유리에서 용출되어 나온 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>5+</sup> 이온과 함께 실리카 겔 층위에 결정으로 석출되어 수산화 아파타이트 결정을 생성하게 된다. 이들 수산화 아파타이트는 뼈의 성분과 매우 비슷하여 뼈 세포와 직접 결합하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 유리중에서 용출되는 이온의 양과 종류에 따라 즉, 유리의 원래 조성에 따라 유리표면에 생성되는 수산화 아파타이트는 그 결정형이 다르게 나타난다.<sup>9)</sup>

생체 활성유리의 생체 활성도를 연구하기 위하여는 실제로 이들 유리를 동물의 뼈에 이식하여 일정시간이 지난 후 동물을 희생시켜 뼈와 이식체 사이의 결합 정도를 연구하는 것이 가장 타당하다. 그러나 이러한 동물실험은 오랜 시간과 많은 연구비가 소모되므로 많은 양의 시편에 대하여 수행할 수 없다. 따라서 이들 유리를 유사 생체용액과 반응시켜 생체유리 표면에 생성되는 수산화 아파타이트의 생성 여부로부터 생체재료의 생체활성을 예측할 수 있다. 이때 사용되는 실험실 용액으로는 Hench 팀에서 오래동안 사용하던 tris-완충용액(tris[hydroxymethyl]-aminomethane buffer solution)과 Kokubo 연구팀에서 사용하는 유사 생체용액(simulated body fluid)이 있는데 후자는 체액이 갖고있는 다양한 무기 원소를 포함하고있으므로 전자보다는 체액과 좀더 유사하다고 할 수 있다.<sup>10)</sup>

따라서, 본 연구에서는 그 동안 본 연구실에서 사용하던 여러 가지 조성의 생체유리 중 그 대표가 될만한 유리 4가지를 택하고, 이들 유리를 tris-완충용액(tris[hydroxymethyl]-aminomethane buffer solution : TBS)과 유사생체용액(simulated body fluid : SBF)과 반응시킨 후 유리 표면에 생성되는 수산화 아파타이트의 결정생성과 결정형에 관한 연구를 수행함으로써 두 가지 실험실 용액의 차이점을 비교하려 한다.

## 2. 실험방법

### 2.1. 시편의 제작

본 연구에서는 Table 1과 같이 4개의 유리 조성을 택하여 실험하였다. 유리조성에 따른 수산화 아파타이트 결정형의 변화를 알아보기로 45S5와 이를 기본 조성으로 하고

Table 1. Batch Composition of Bioactive Glasses (mol%)

Composition Name	SiO <sub>2</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Na <sub>2</sub> O	CaO	CaF <sub>2</sub>
45S5	46.1	2.6	24.4	26.9	-
46P4	46.2	4.3	-	49.5	-
46SF	46.1	2.6	24.4	16.1	10.8
55SF	55.1	3.4	9.2	27.8	4.5

여기서 40%의 CaO대신 CaF<sub>2</sub>를 치환첨가한 46SF, Na<sub>2</sub>O를 빼고 CaO와 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>의 양을 늘린 46P4, SiO<sub>2</sub>와 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>를 늘리고 Na<sub>2</sub>O의 양을 줄인 후 CaF<sub>2</sub>를 치환 첨가한 55SF등 4가지 조성의 유리를 선택하였다. 유리를 제조하기 위한 원료로는 일급시약인 SiO<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, CaF<sub>2</sub>를 사용하였다.

먼저 Table 1의 조성을 각각 유리 기준 100 g으로 칭량하여 30분간 잘 혼합한 후 백금 도가니에 넣고 조성에 따라 1100°C~1550°C에서 각각 2시간 동안 용융한 후, 스테인레스 강판 위에 부어 급냉한 후 파쇄하여 유리분말을 얻었다. 균질한 유리를 얻기 위하여 이들 유리분말을 다시 백금 도가니에 넣고 1차 용융 때와 같은 용융조건으로 2차 용융을 실시하였다. 2차 용융이 끝난 유리를 흑연 몰드에 부어 유리 4각 봉으로 성형한 후 각각의 유리전이온도 근처에서 서냉하여 내부응력을 제거하였다. 이 유리 봉은 다이아몬드 절단기를 이용하여 12×12×27 mm의 크기로 절단하고 표면을 600 mesh의 SiC 연마지로 잘 연마한 후 아세톤에서 초음파 세척기로 5분간 세척하여 반응시편으로 준비하였다.

### 2.2. 용액 반응 실험

본 연구에서 사용한 반응용액은 tris-완충용액(TBS : Tris[hydroxymethyl]-aminomethane Buffer Solution)과 유사 생체용액(SBF : Simulated Body Fluid)이다. tris-완충용액의 경우, 0.2 M의 tris(hydroxymethyl)-aminomethane 용액을 제조한 후 0.2 M의 HCl 수용액을 첨가하여 37°C에서 pH 7.3이 되도록 하였다. 유사 생체용액은 tris-완충용액에 NaCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O, KCl, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub> 등을 생체내의 비율이 되도록 첨가하고 1 M HCl을 첨가하여 37°C에서 pH 7.3으로 맞추었다.<sup>10)</sup> 본 연구에서 사용한 반응 용액 중에 들어있는 이온 농도를 Table 2에

Table 2. Ion Concentration in Reaction Solution (mM)

ion solution	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
유사생체용액 (SBF)	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0
tris-완충용액 (TBS)	0.2 M tris(hydroxymethyl)-aminomethane (C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> )						

나타내었다.

용액 반응 실험은 반응용액을 30 cc 정도의 폴리에틸렌 용기에 넣고 시편을 폴리에틸렌 실로 중간에 매단 후 37°C의 항온 조 내에서 반응시간을 변화시키며 수행하였다. 이때 시편의 표면적 대 용액부피의 비를 0.1 cm<sup>-1</sup>이 되도록 하였다.

2.3. X선 회절분석 및 적외선 분광분석

Tris-완충용액과 유사 생체용액과 반응한 시편의 표면에서의 변화를 관찰하기 위하여 박막 X선 회절분석과 적외선 분광분석을 수행하였다. 박막 X선 회절분석기는 Philips사의 PW3719를 사용하였으며 가속전압 40 kV, 입사각(incident beam angle) 1.5°, Cu target, scan speed : 0.08/sec, 2θ : 20~60°의 조건에서 측정하였다.

적외선 분광분석에 사용된 분광기는 확산 반사기(diffused reflection unit)가 부착된 FT-IR(Bio-Rad, FT-165)을 사용하였다. 이때 분해능을 2 cm<sup>-1</sup>, scanning number는 50로 하여 400~1400 cm<sup>-1</sup> 영역에서 스펙트라를 얻었다.

2.4. 반응후 반응 표면 관찰 및 이온 용출량 측정

용액 반응 실험 후 시편의 반응 표면에 대한 미세 구조를 알아보기 위하여 주사 전자 현미경 관찰을 행하였다. 이때 사용한 주사 전자 현미경은 Hitachi X-4200 이었고 10 kV의 가속 전압으로 관찰하였다.

그리고, 용액 반응 실험 후 반응용액에 남아있는 Ca<sup>2+</sup> 이온양은 원자 흡수 분광 분석기(Thermo Jarrell Ash, AA-Scan 1)를 이용하여 측정하였고, P<sup>5+</sup> 이온측정은 자외선-가시선 분광분석기(Shimadzu, UV- 2401PC; 파장 885 nm)를 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 45S5 생체유리에서 용액 반응 초기의 수산화 아파타이트 형성

45S5 생체유리를 tris-완충용액 및 유사 생체용액에 24시간이하의 시간에서 시간을 변화시켜가며 반응시킨 후 시편의 표면에 대한 X선 회절 분석 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 그 결과 tris-완충용액에서는 6시간 반응한 시편에서부터 수산화 아파타이트 결정이 생성되기 시작했고, 시간이 지남에 따라 그 결정상들이 성장하였다. 그러나 유사 생체용액에서는 24시간 반응한 시편에서도 뚜렷한 수산화 아파타이트 결정 생성을 보이지 않았다.

생체유리를 tris-완충용액에 반응시키거나 체내에 이식시켰을 때에는 유리로부터 Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, P<sup>5+</sup>, Si<sup>4+</sup> 이온들이 용액내에 용출되어 나오는데 이때 Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>의 용출속도가 빨라서 자연히 유리표면은 실리카가 많은 층을 형성하게 된다. 수산화 아파타이트는 이 실리카 겔층 위에 형성된다

고 이해하고 있다.<sup>11,12)</sup> tris-완충용액의 경우 용액내에 유리를 구성하고 있는 이온들이 존재하고 있지 않기 때문에 유리로부터 이온의 용출이 쉽게 되고 이에 따라 실리카 겔층도 쉽게 형성되며, 그 결과 수산화 아파타이트 결정의 형성도 쉬워진다고 생각된다. 반면에 유사 생체용액에 반응시켰을 때에는 Table 2에서와 같이 용액속에 유리가 갖고있는 이온들이 이미 존재하고 있으므로 유리의 용출이 상대적으로 적어서 수산화 아파타이트 결정의 형성이 쉽지 않다. 그러나 Fig. 1-(b)에서도 회절각 30° 근처에서 커다란 언덕과 약한 피크가 생기는 것으로 미루어 보아 유리 표면에 얇게나마 수산화 아파타이트 결정이 침적되고 있는 것을 예상할 수 있다.

이러한 현상은 Fig. 2의 적외선 분광분석에서도 확인할 수 있다. 수산화 아파타이트 결정의 전형적 P-O 신축진동은 1050 cm<sup>-1</sup>과 1120 cm<sup>-1</sup> 근처에서 나타나는데 이는 규산염 유리의 Si-O 신축진동과 겹쳐서 나타나기 때문에 이들 피크로부터 수산화 아파타이트의 형성을 확실하게 말하기는 힘

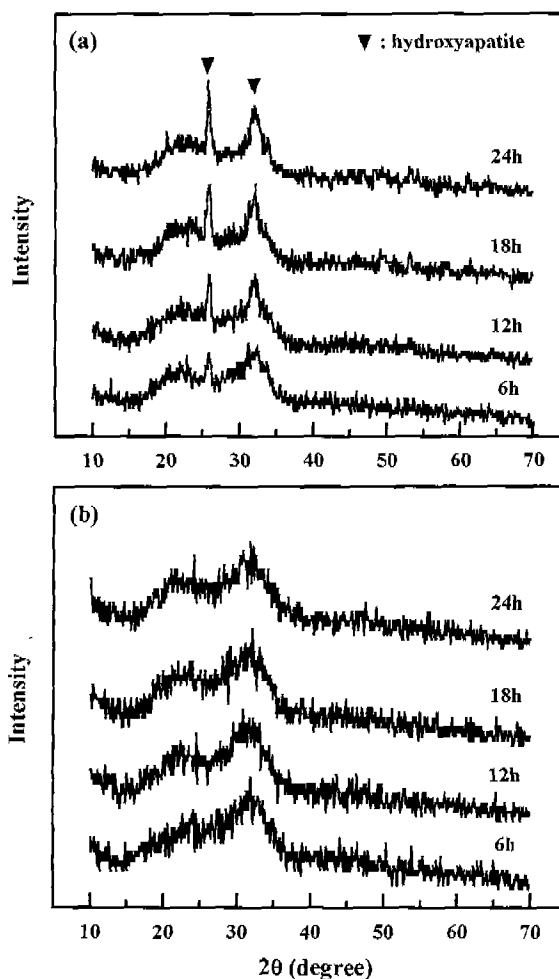


Fig. 1. XRD patterns for the surface of 45S5 glass after reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution for various hours.

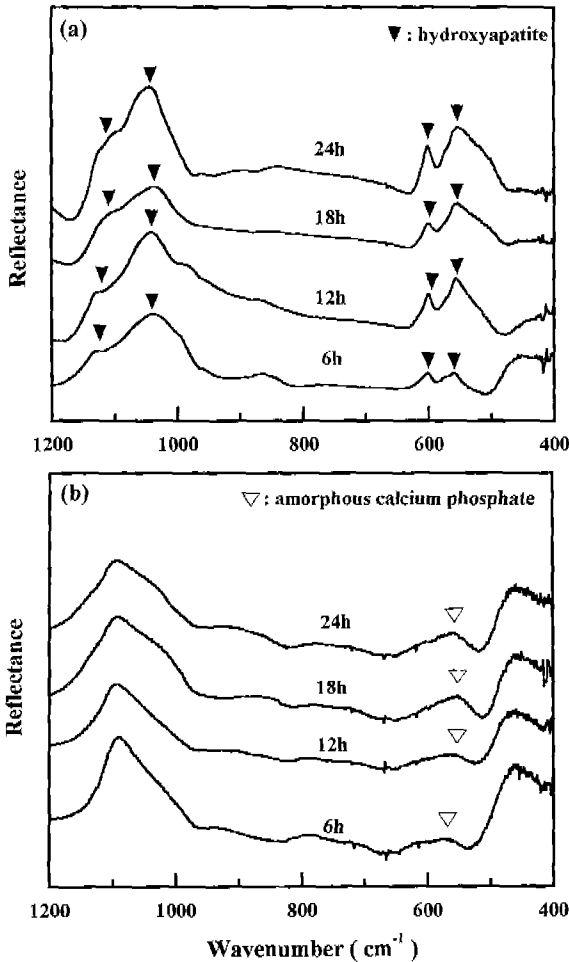


Fig. 2. FT-IR spectra for the surface of 45S5 glass after reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution for various hours.

들다. 그러나 602 cm<sup>-1</sup>과 560 cm<sup>-1</sup>에서 나타나는 P-O 굽힘진동은 수산화 아파타이트 결정에서만 나타나는 피이크로 이들 피이크가 수산화 아파타이트 결정의 생성을 확인하는데 많이 사용된다. Fig 2-(a)에 나타난 것처럼 45S5 유리는 tris-완충용액에서 6시간 반응부터 수산화 아파타이트를 형성하고 있다. 그리고 반응 시간이 흐름에 따라 결정성장이 계속 이루어지고 있음을 알 수 있다. 그러나 이 유리를 유사 생체용액에 반응시켰을 때에는 630~520 cm<sup>-1</sup> 근처에 언덕모양이 형성되고 반응시간이 길어질수록 이 언덕이 커짐을 알 수 있다. 이는 유리표면에 칼슘 인산염계의 침적물이 형성되기는 하지만 이것이 수산화 아파타이트로 결정화하지는 못하기 때문인 것으로 생각된다.

이들 반응 유리 표면에 생성된 수산화 아파타이트의 형상을 알아보기 위하여 주사 전자 현미경 관찰을 하였다. 그리고 그 결과를 Fig. 3에 실었다. tris-완충용액에 반응시킨 시편의 경우 X-선 회절 분석과 적외선 분광분석 결과와 일치하게 6시간에서부터 수산화 아파타이트 결정이 생성됨을 볼

수 있었고, 시간이 경과함에 따라 잎사귀 모양으로 성장하였다. 그러나 유사 생체용액에 반응시킨 시편의 경우 6시간 반응시에는 표면에 수산화 아파타이트 형성이 보이지 않았으나 12시간 반응시편에서 수산화 아파타이트 결정생성의 핵으로 보이는 작은 입자들이 보였다. 이들은 시간이 지남에 따라 성장하여 24시간 반응시편에서 수산화 아파타이트 결정으로 보이는 것이 관찰되었으나 X-선 회절분석과 적외선 분광분석의 결과로 볼 때 이들은 비정질 상태로만 나타났다. 이로서 45S5 유리를 tris-완충용액에 반응시켰을 때는 Ca<sup>2+</sup> 이온과 P<sup>5+</sup> 이온이 모여서 쉽게 수산화 아파타이트 결정을 형성하지만 유사 생체용액에서는 수산화 아파타이트 결정대신 칼슘 인산염계 무정형 층이 형성됨을 알 수 있다. 앞으로 이들 현상이 생체세포와 어떻게 반응하는가에 대한 연구가 계속되어야 한다고 생각된다.

### 3.2. 200시간 용액반응 후 조성에 따른 유리 반응표면 관찰

준비된 4가지 생체유리 시편을 tris-완충용액 및 유사 생체용액에 200시간 반응시키고 각각의 시편 표면에 대한 X-선 회절 분석 및 적외선 분광 분석결과를 Fig. 4와 Fig. 5에 나타내었다.

불소가 포함되지 않은 유리인 45S5와 46P4 유리에서는 OH기가 포함된 수산화 아파타이트 결정상들이 만들어 질 것으로 예측되고, 불소가 포함된 46SF와 55SF 유리의 경우에는 수산화 아파타이트 결정에서 OH기가 F기로 교체되어 생기는 플루오르 아파타이트 결정상들이 나타날 것으로 생각되지만 X-선 회절 피이크나 적외선 분광 분석으로는 이들 결정을 정확하게 구분해서 결론을 내리는 힘들었다. 다만 적외선 분광분석의 565 cm<sup>-1</sup>에서 보이는 어깨(shoulder)가 수산화 아파타이트 결정에서 OH가 F로 바뀌기 때문이라고 해석하기도 한다.<sup>11)</sup>

Tris-완충용액에 반응시킨 시편의 경우 X-선 회절 결과중 2θ=30~35° 사이에서 비교적 명확한 피이크가 나타나는 것으로 미루어 보아 모든 시편에서 아파타이트가 형성되는 것을 확인할 수 있었다. 분말합성으로부터 얻은 결정질 수산화 아파타이트에서는 이 영역에서 피이크들이 뚜렷하게 구분이 되고 있다.<sup>13)</sup> 이로부터 이들 생체유리를 tris-완충용액에 반응하였을 때는 비교적 화학당량에 가까운 수산화 아파타이트가 얻어지고 있음을 알 수 있다. 그러나 이들 유리를 유사 생체용액에 반응시킨 후의 X-선 회절분석 결과를 보면 45S5와 46P4 유리에서는 tris-완충용액에서의 반응과 마찬가지로 수산화 아파타이트 결정상이 나타나고 있었으나, 46SF 시편의 경우는 결정상이 검출되지 않고 유리상 특유의 언덕을 보였고, 55SF 시편의 경우에는 아파타이트로 보이는 결정상이 매우 미약한 피이크로 나타나고 있다. 적외선 분광분석에서도 46SF 유리의 경우 600~560 cm<sup>-1</sup> 영역에서 두 개의 피이크로 분리되지 않고 언덕 형태로 나타

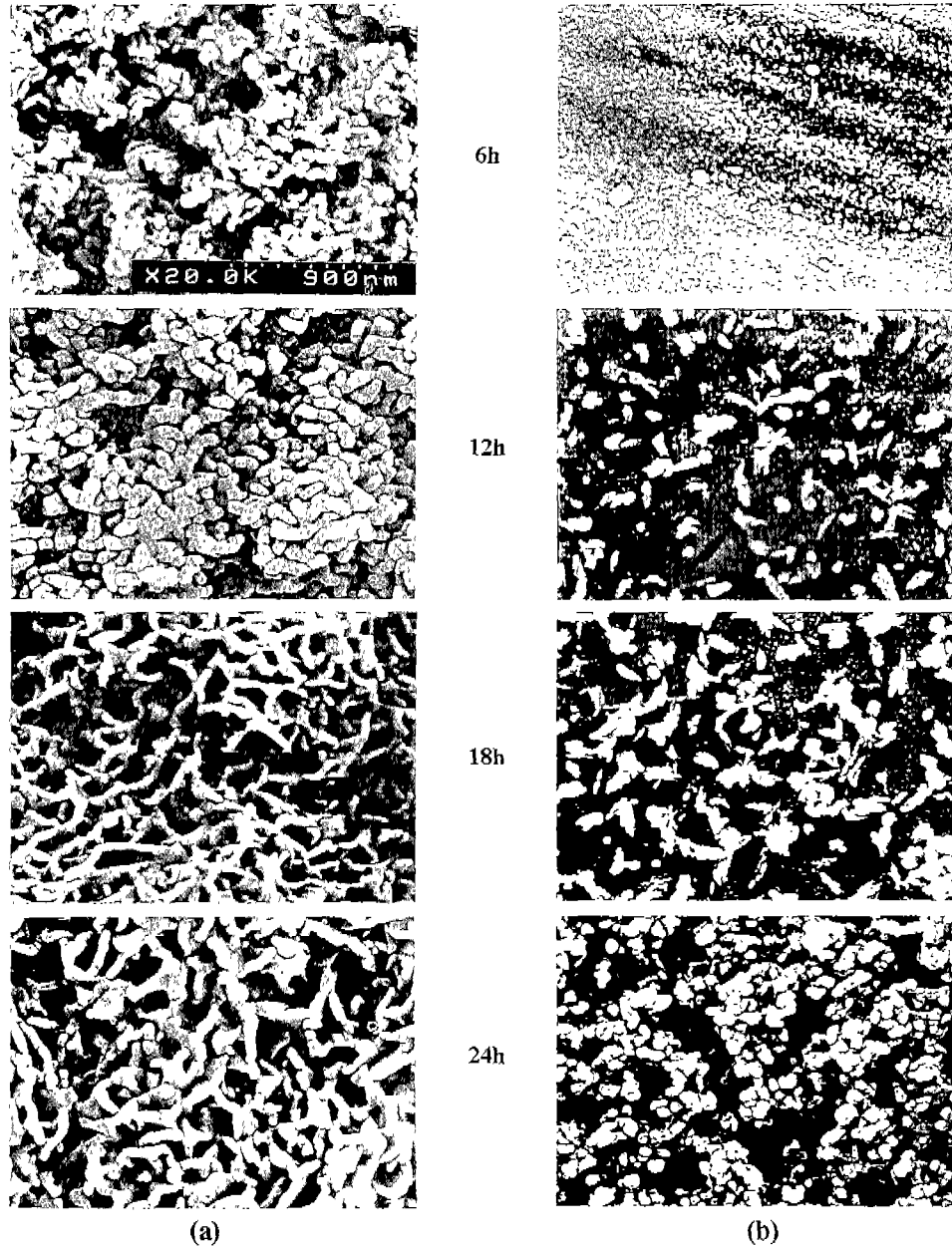


Fig. 3. SEM for the surface of 45S5 glass after reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution for various hours.

나는 것으로 보아 이는 비정질 상태의 칼슘 인산염이 유리 표면에 침적되었기 때문으로 생각된다. X-선 회절분석 및 주사 전자 현미경 결과를 연관시켜 보면 이는 수산화 아파타이트가 생성은 되었으나 결정도가 매우 떨어져 있는 상태로 생각되어진다. 이는 이들 유리를 장시간 유사 생체용액에 반응시켰을 때 불소를 포함한 플루오르 아파타이트의 형성이 수산화 아파타이트의 형성보다 쉽지 않음을 의미한다.

이들 반응시편의 표면에 생성된 아파타이트의 형상을 알아보기 위하여 주사 전자 현미경 관찰을 하였다. 그리고 그 결과를 Fig. 6에 나타내었다. tris-완충용액에 반응시킨 45S5

와 46P4 유리는 출발 유리 조성에서 차이가 있음에도 같은 모양을 띄는 잎사귀 모양의 수산화 아파타이트가 나타났다. 그러나 45S5와 조성이 동일하면서 CaO의 40%를 CaF<sub>2</sub>가 치환첨가된 46SF 유리에서는 구상의 형상이 나타났고, 55SF의 경우에서도 구상의 결정상이 나타났다. Kim등<sup>11)</sup>이 보고한 불소가 치환 첨가된 46SF 유리를 tris-완충용액에 24시간 반응시키면 주상의 플루오르 아파타이트 결정이, 그리고 불소가 없는 45S5 유리를 반응시키면 잎사귀 모양의 수산화 아파타이트 결정이 형성된다고 보고하였다. 본 연구 결과에서 46SF 유리에서는 주상의 아파타이트 결정상 대신 덩어리 모양의 결정상을 보이고 있는데 이는 장시간(200시

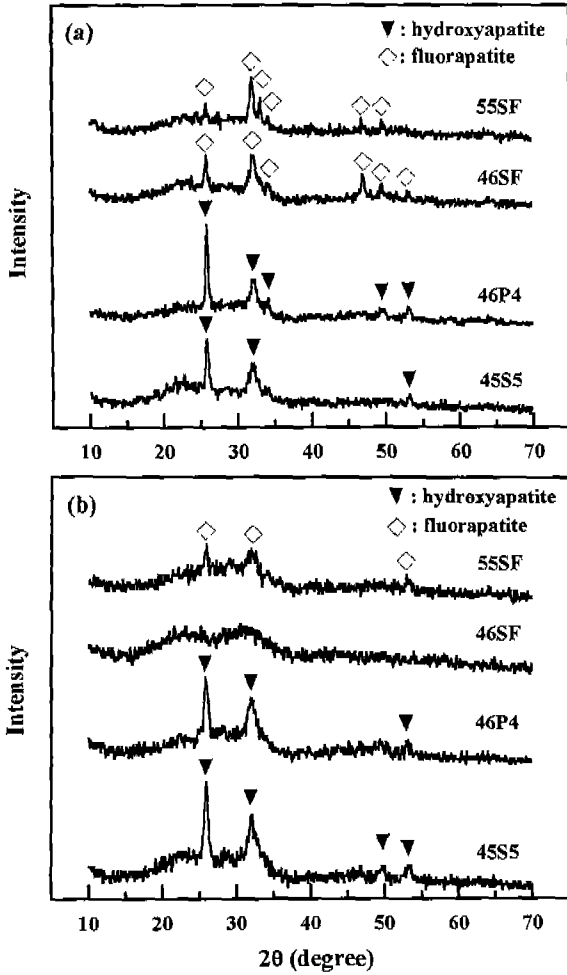


Fig. 4. XRD patterns for the surface of various glasses after 200 h of reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution.

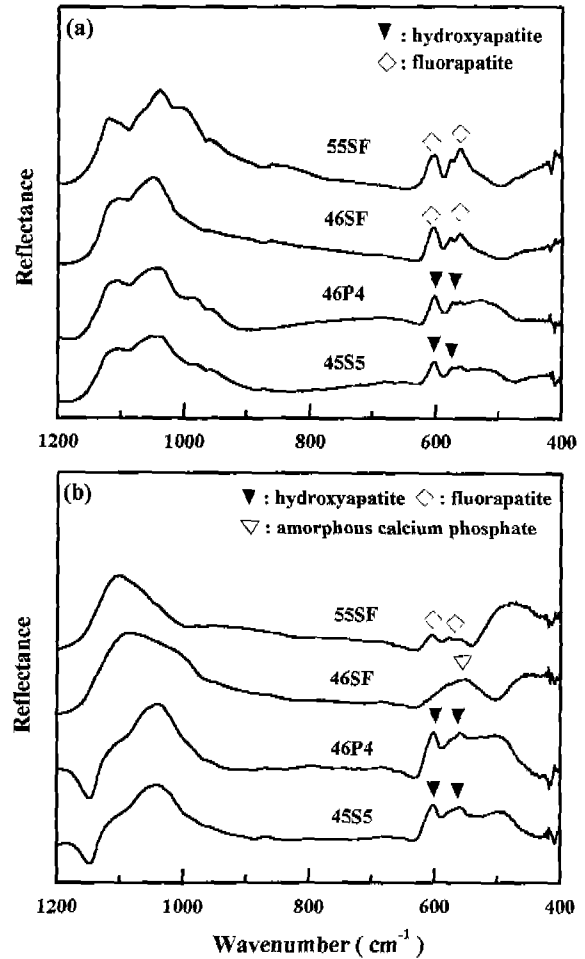


Fig. 5. FT-IR spectra for the surface of various glasses after 200 h of reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution.

간) 반응을 시켰기 때문에 이들 주상의 결정들이 많이 모여서 구상으로 보였다고 생각된다.

그리고 55SF에서는 유리 조성 중 SiO<sub>2</sub>의 양이 많아서 반응성이 느리고 이에 따라 입자의 크기가 작게 나타났다. Kim<sup>6)</sup>등은 불소를 함유한 유리에서 SiO<sub>2</sub> 함유량이 49.1 mol%와 52.1 mol% 사이에서 아파타이트의 생성속도가 크게 변한다는 보고하였다. 이를 기초로 고찰해 볼 때 SiO<sub>2</sub>가 55 mole% 포함된 55SF의 경우 invert 유리인 46SF에 비해 구조가 단단하여 유리의 화학적 내구성이 높아지고 이로써 용액중으로의 이온 용출이 어려워 아파타이트 결정생성이 늦게 이루어졌기 때문이라 생각된다.

유사 생체용액에 반응시킨 시편의 경우에는 45S5와 46P4의 경우 tris-완충용액에서 반응한 시편에서의 잎사귀 모양의 아파타이트 결정상과는 조금 다른 누에고치형의 아파타이트 결정상이 생성되었다. 현재로는 반응용액에 따라 아파타이트 결정상의 모양이 달라지는 이유를 설명할 수는 없으나 앞으로 세포증식실험을 통하여 이들 결정상과 생체

세포 증식 특성을 검토할 필요가 있다고 생각된다. 46SF 유리의 경우에는 등근모양의 아파타이트 결정이 생성된 것으로 보이나 X-선 회절 분석과 적외선 분광분석의 결과로 볼 때 이는 칼슘 인산염이 비정질 상태로 응집된 것으로 생각된다. 55SF에서도 주상의 아파타이트 결정으로 보이는 매우 미세한 입자들이 보이나 그 생성량은 적어 보이고, X-선 회절분석의 결과에서 미약한 아파타이트 피크가 나타나는 것이 이 결과에 기인한 것으로 생각된다.

### 3.3. 반응 용액에서의 이온농도

4가지 유리시편을 유사 생체용액에 200시간 반응시킨 후 반응용액에 남아있는 P<sup>5+</sup>, Ca<sup>2+</sup> 이온농도를 각각 가시광선 분광분석법 및 원자 흡수 분광 분석법을 이용하여 측정하였다. 그리고 그 결과를 Fig. 7과 8에 실었다. 이때 유사 생체용액에는 31 ppm의 P<sup>5+</sup> 이온과 278 ppm의 Ca<sup>2+</sup> 이온을 포함하고 있다. 유리를 유사 생체용액에 반응시키면 유리내의 다른 이온들과 함께 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>5+</sup> 이온이 용액 중

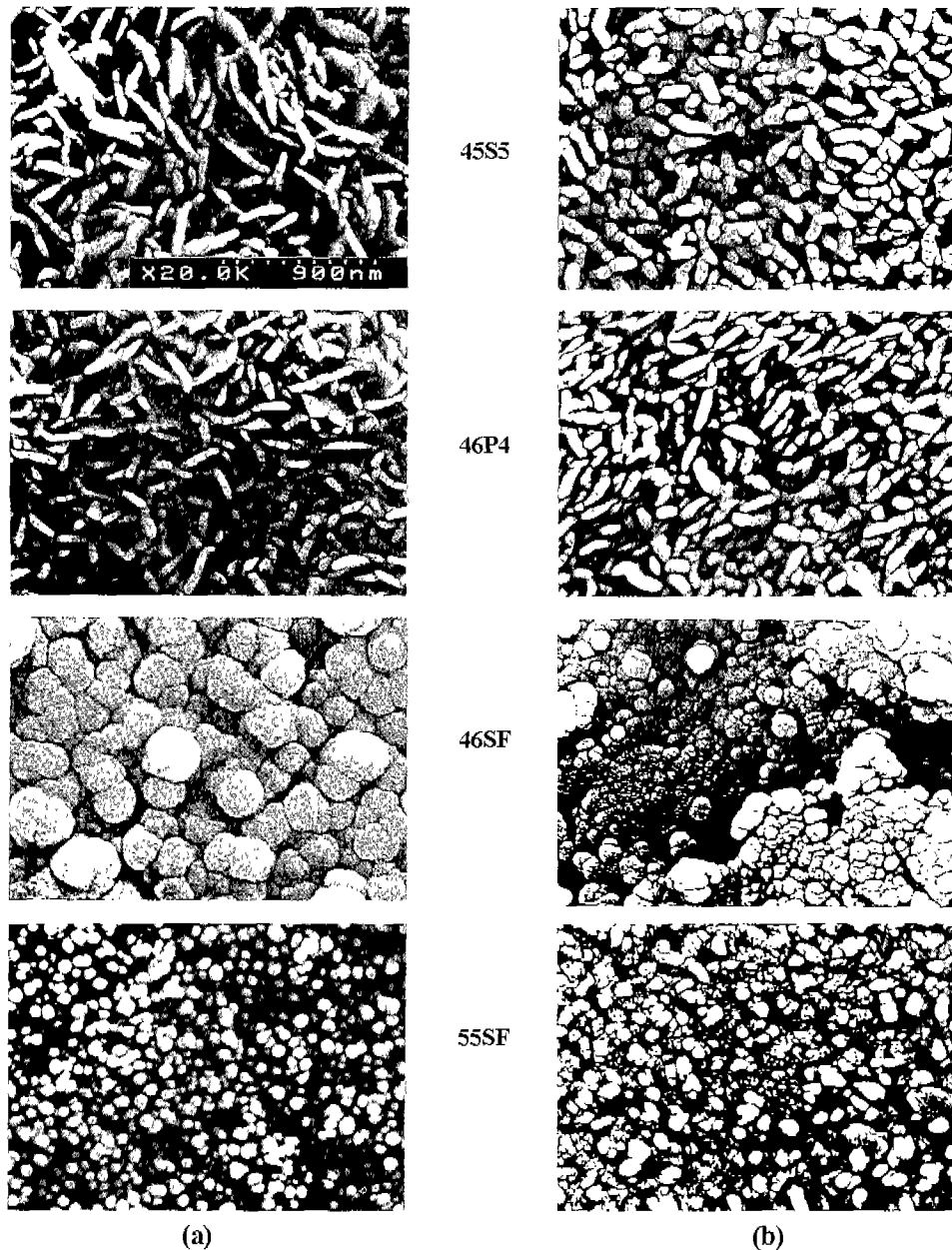


Fig. 6. SEM for the surface of various glasses after 200 h of reaction in (a) tris-buffer solution and (b) SBF solution.

으로 용출되어 나오게 되고, 용액중의  $Ca^{2+}$ ,  $P^{5+}$  이온들은 유리표면에 석출되어 수산화 아파타이트 결정을 형성하게 된다.

먼저  $P^{5+}$  이온의 경우 46SF를 제외한 다른 시편에서는 1 ppm 이하의  $P^{5+}$  이온만이 반응 용액에 남아 있었다. 이는 유사 생체용액 본래 존재하던 31 ppm의  $P^{5+}$  이온과 200시간 반응 중 유리로부터 용출되어 나온 대부분의  $P^{5+}$  이온이 수산화 아파타이트 형성에 소모했음을 뜻한다. 그러나 46SF의 경우 Fig. 4와 5에서 보이는 것처럼 수산화 아파타이트 결정을 형성하지 못하고 칼슘 인산염의 무정형 상태로 남아 있기 때문에 그리 많은 P 이온을 소모하지 못하였다고 생

각된다.

$Ca^{2+}$  이온의 경우 본래 유사 생체용액 중에는 278 ppm의  $Ca^{2+}$  이온이 존재하고 있고 200시간 반응 중 상당량의  $Ca^{2+}$  이온이 유리로부터 용출되어 나왔으리라 예측된다. 45S5, 46P4, 46SF 유리는 같은 양의  $SiO_2$ 를 함유하고 있어서 비슷한 양의  $Ca^{2+}$  이온이 유리들로부터 용출되었을 것이고 55SF 유리에는 55.1%의  $SiO_2$ 가 포함되어 있어 유리 자체의 화학적 내구성이 높아서 적은 양의  $Ca^{2+}$  이온이 용출되었으리라 예측된다. 이들  $Ca^{2+}$  이온들은 수산화 아파타이트형성에 소모되게 된다. Fig. 8을 보면 46SF에서는 앞에서 언급한 바와 같이 수산화 아파타이트 결정상이 이루어지

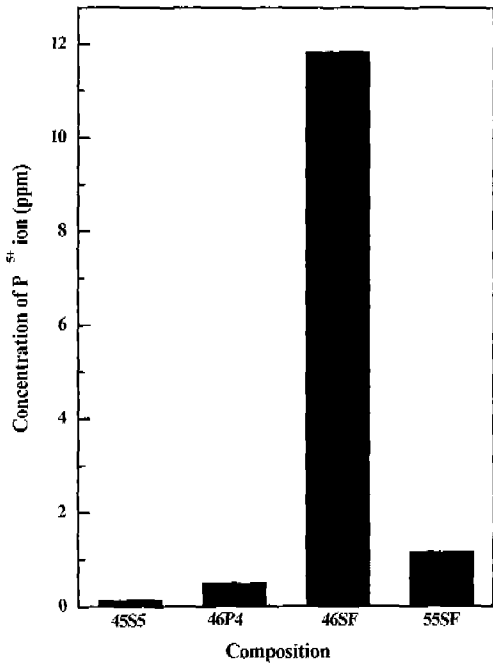


Fig. 7. Concentration of P<sup>5+</sup> ions remained in SBF solution after 200 h of reaction.

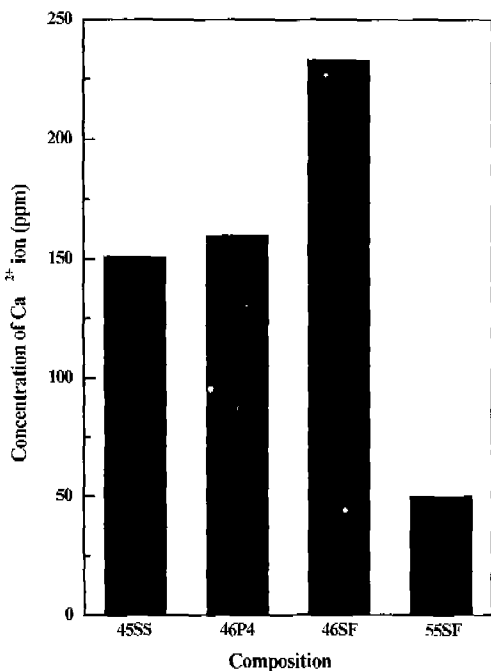


Fig. 8. Concentration of Ca<sup>2+</sup> ions remained in SBF solution after 200 h of reaction.

지 않았으므로 많은 양의 Ca<sup>2+</sup>가 용액중에 남아있다. 다른 유리의 경우에도 상당량의 Ca<sup>2+</sup> 이온이 용액중에 존재하고 있는데 만일 용액내에 충분한 P<sup>5+</sup> 이온이 존재한다면 이들 Ca<sup>2+</sup> 이온과 함께 수산화 아파타이트를 형성하여 Ca<sup>2+</sup> 이온이 좀더 줄어들었으리라 생각된다.

#### 4. 결 론

45S5를 기본 조성으로 하여 CaO대신 CaF<sub>2</sub>를 치환첨가한 46SF, Na<sub>2</sub>O를 빼고 CaO의 양을 늘린 46P4, SiO<sub>2</sub>와 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>를 늘리고 Na<sub>2</sub>O의 양을 줄인 후 CaF<sub>2</sub>을 치환 첨가한 55SF 조성의 유리를 제조하였다. 이들 시편을 tris-완충용액 및 유사 생체용액에서 반응시킨 후 표면에 생성되는 아파타이트 결정형에 대한 연구로부터 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 45S5 유리를 tris-완충용액에 반응하였을 때 6시간 반응시편에서부터 결정질 수산화 아파타이트가 형성되었으나 유사 생체용액에 반응하였을 때는 24시간 반응시편에서도 결정질 수산화 아파타이트가 형성되지 않았고 비정질 상태의 칼슘 인산염이 나타났다.

2. tris-완충용액에 200시간 반응시켰을 때 생체 유리에서는 조성의 차이와는 관계없이 불소를 함유하지 않은 유리에서는 잎사귀 모양의 수산화 아파타이트가 형성되었고 불소를 함유한 유리에서는 구상의 플루오르 아파타이트가 형성되었다.

3. 유사 생체용액에 200시간 반응시켰을 때 생체 유리의 조성에는 관계없이 불소를 함유 하지 않은 유리에서는 누에 고치형의 수산화 아파타이트가 형성되었고, 불소를 함유한 유리에서는 주상의 플루오르 아파타이트가 형성되었다. 그러나 46SF의 경우 결정 형태가 아닌 비정질 상태의 칼슘 인산염이 형성되었다.

#### 감사의 글

본 연구는 1998년 인하대학교 교내연구 지원비에 의해 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

#### REFERENCES

1. L. L. Hench, "Ceramic Implants for Humans," *Advanced Ceramic Mater.*, **1**(4), 306-310 and 325 (1986).
2. H. Bromer, K. Deutscher, B. Blencke, E. Pfeil and V. Strunz, "Properties of the Bioactive Implant Material 'CERAVITAL'," *Science & Ceramics*, **2**, 219-225 (1977).
3. T. Kokubo, M. Shigematsu, Y. Nagashima, M. Tashiro, T. Nakamura, T. Yamamuro and S. Higashi, "Apatite- and Wollastonite-Containing Glass-Ceramics for Prosthetic Application," *Bull. Inst. Chem. Kyoto Univ.*, **60**(3-4), 260-268 (1982).
4. W. Vogel, W. Holand, K. Naumann and J. Gummel, "Development of Machineable Bioactive Glass Ceramics for Medical Uses," *J. Non-Cryst. Solids*, **80**, 34-51 (1986).
5. L. L. Hench and J. Wilson, "Introduction to Bioceramics," 41-62, World Scientific Advanced Series in Ceramics **1**, (1993).
6. C. Y. Kim, A. E. Clark and L. L. Hench, "Compositional Dependence of Calcium Phosphate Layer in Fluoride



- Bioglasses," *J. Biomed. Mater. Res.*, **26**, 1147-1161 (1992).
7. L. L. Hench, Bioceramics : From Concept to Clinic, *J. Am. Ceram. Soc.*, **74**(7), 1487-1510 (1991).
  8. 김용수, 김철영, "저농도 알칼리 생체유리의 물성 및 Hydroxyapatite 형성," *한국 요업학회지*, **31**(12), 1521-1528 (1994).
  9. 조정식, 김철영, "CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>계 유리의 생체활성," *한국 요업학회지*, **30**(6), 433-440 (1993).
  10. T. Kokubo, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi and T. Yamamuro, "Bonding between Bioactive Glasses, Glass-Ceramic or Ceramics in a Simulated Body Fluid," *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **95**(8), 785-791 (1987).
  11. C. Y. Kim, A. E. Clark and L. L. Hench, "Early Stages of Calcium Phosphate Layer Formation in Bioglasses," *J. Non-Cryst. Solids*, **113**, 195-202 (1989).
  12. C. Y. Kim and C. S. Cho, "Hydroxyapatite Formation on Bioactive Glass-Ceramics of CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> System," *Biomater. Res.*, **2**(1), 15-20 (1998).
  13. K. Ishikawa, P. Ducheyne and S. Radin, "Determination of the Ca/P ratio in Calcium-Deficient Hydroxyapatite using X-ray Diffraction Analysis," *J. Mater. Sci., Mater. in Medicine*, **4**, 165-168 (1993).