

Si를 함유하는 Hydroxyapatite의 합성 및 특성 분석

김수룡[†] · 김영희 · 정상진 · 류도형*

요업기술원 세라믹 · 건재부

*요업기술원 나노세라믹센터

(2001년 10월 17일 접수; 2001년 12월 4일 승인)

Synthesis and Characterization of Silicon Substituted Hydroxyapatite

Soo-Ryong Kim[†], Young-Hee Kim, Sang-Jin Jung and Do-Hyung Riu*

Korea Institute of Ceramic Engineering and Technology, Ceramics · Building Materials Department, Seoul 153-023, Korea

*Korea Institute of Ceramic Engineering and Technology, Nano Ceramic Center, Seoul 153-023, Korea

(Received October 17, 2001; Accepted December 4, 2001)

초 록

생체친화성이 증진된 생체재료를 얻기 위하여 실리콘 원료로 tetraethyl orthosilicate를 사용하여 실리콘이 치환된 hydroxyapatite를 합성하였다. XRD 분석결과 규산이나 다른 인산칼슘염을 포함하지 않는 순수한 hydroxyapatite상 만이 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 성분분석 결과 3.32 wt%까지의 실리콘을 함유하였다. ²⁹Si MAS NMR 데이터 분석결과 실리콘은 수산화아파타이트의 결정 내에서 규산염 사면체구조를 가지는 것으로 확인할 수 있었다. FT-IR 분석결과 Si 치환 수산화아파타이트에서 수산기가 감소되는 것은 silicate group의 음전하를 보상하기위한 것으로 사료되었다.

ABSTRACTS

A silicon-substituted hydroxyapatite was prepared using tetraethylorthosilicate as a silicon source to obtain a biomaterial having an improved biocompatibility. From the XRD analysis, it was confirmed that a single-phase hydroxyapatite containing silicon was formed without revealing the presence of extra phases related to silicon oxide or other calcium phosphate species. Silicon content was up to 3.32% by weight. Through ²⁹Si MAS NMR investigation we could confirm the presence of tetrahedral silicate in the framework of hydroxyapatite structure. Substitution of silicon into the hydroxyapatite framework ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$) reduced the amount of hydroxyl group to compensate for the extra negative charge of the silicate group, which is confirmed by FT-IR.

Key words : Hydroxyapatite, Silicon, Substitution, Bone, Biocompatibility

1. 서 론

Hydroxyapatite[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, HA]는 우수한 생체 활성을 나타내며 골전도성이 우수하여 바이오 세라믹으로 많이 사용되고 있으며 Bioglass 또는 A-W glass 등의 다른 바이오 세라믹과 비교하여 생체뼈 성분과 유사하다는 장점이 있다.¹⁻³⁾

실제 생체뼈를 구성하는 apatite는 소량의 다른 이온에 의하여 Ca, P, O site가 일부 치환되어 있으며 소량의 이온이 치환되어 있을지라도 이들 이온의 치환은 표면전하, 표면구조, 강도 그리고 용해도 등에 중요한 영향을 미치게 된다.^{4,6)} Apatite의 용해도를 증가시키기 위해 1) CO₃⁻ 이온이 치환된 경우의 연구가 가장 많이 진행되어졌고 이외에도 2) Ba, Bi, Zr, Sr 등의 중금속을 첨가시켜 X-ray에 대한 대비를

증가시키는 연구 3) Si 또는 SO₄⁻ 이온 치환에 의한 생체 활성증가 4) Mg, Zn, Fe 등의 치환에 의한 생체 친화성과 뼈의 증식 촉진연구 등이 진행되어졌다. 5) 반면에 F⁻ 치환은 apatite의 용해도를 감소시키므로 치과용으로 연구가 많이 진행되어졌다.

실제로 HA와 함께 생체뼈 대체용으로 사용되어지고 있는 결정화유리의 성분(CaO, SiO₂-based glass)에 많은 양의 Si가 함유되어 있으며 Kokubo^{7,8)} 등의 이론에 의하면 SBF(Simulated Body Fluid) 용액 안에서 결정화유리로부터 Si가 서서히 용출되어 규산염 이온으로 표면에 존재하는데 규산염 이온이 새로운 apatite 핵형성의 favorable site가 되어 결정화유리 표면에 빠르게 apatite 층을 형성한다고 보고하였으며 또한 Carlise⁹⁾ 등은 electron microprobe 연구로부터 뼈의 생성에 Si의 중요성을 강조하였다. Electron microprobe 분석 결과 새로 형성된 뼈의 성분은 항상 0.5% 정도의 Si를 함유하고 있어 Kokubo의 이론을 뒷받침해 주고

[†]Corresponding author : srkim@kicet.re.kr

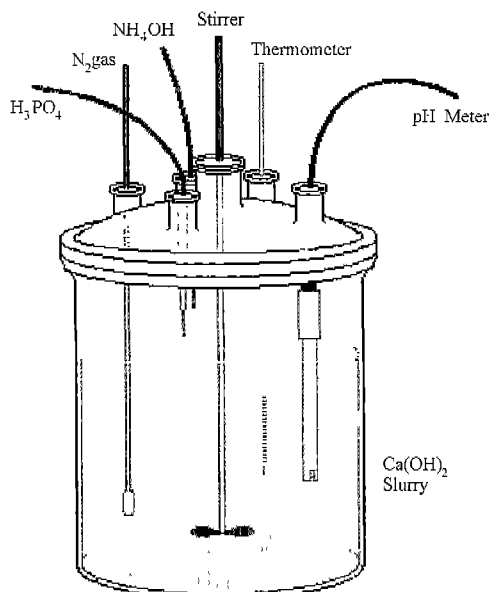


Fig. 1. Reactor for hydroxyapatite preparation.

있다. Si-HA 합성에 관한 몇몇 특허⁶⁾와 논문⁴⁾이 발표되어 왔는데 Si-HA 합성의 가장 큰 어려운 점은 고온에서 소결 시 상의 분리, 즉 SiO₂와 HA로 분리가 일어나지 않도록 하는 것이 중요하다고 지적했다.

본 연구에서는 tetraethyl orthosilicate 존재하에서 침전법으로 단일상의 HA를 합성한 후 그 특성을 고찰하였다.

2. 실험

본 실험에서는 Si-HA를 Fig. 1과 같은 반응기를 사용하여 제조하였다. Si 원료로는 tetraethyl orthosilicate (TEOS)를 사용하였다. 탄산칼슘을 1000°C에서 3시간 하소한 후 진공데시케이터에서 냉각시켰다. 제조된 생석회를 상온의 증류수에 현탁시키고 강하게 교반하면서 인산을 적하하여 반응을 종료시켰다. 반응과정 중 pH는 10 이하가 되지 않도록 제어하였고 반응 후반부에는 묽은 암모니아수를 가하여 삼인산칼슘(TCP)의 생성을 억제하였다. HA 합성 직후 바로 일정량의 TEOS를 적하하였고 반응물을 실온에서 하루동안 숙성 시킨 후 여과하고 90°C에서 건조하였다.

본 연구에서 합성된 HA의 소결 특성을 조사하기 위하여 1000°C부터 1300°C의 온도구간에서 100°C 간격으로 각 온도에서 3시간씩 소결한 후 소결 밀도와 미세구조를 관찰하였다. 소성을 위하여 지름 약 3 cm 높이 3 mm의 성형체를 약한 압력으로 일축가압성형 한 후 약 200 MPa의 정수압성형을 하였다. 소성 후 소결체의 밀도는 아르키메데스법으로 측정하였다. 아울러 각 소결온도에서의 미세구조를 관찰하기 위하여 소결된 시편의 표면을 갈아낸 후 다이아몬드 페이스트로 연마하여 각각의 시편의 소결온도 보다 100°C 낮은 온

도에서 30분간 thermal etching한 후 SEM으로 관찰하였다.

결정상 분석에 XRD(MAC Science Co., Ltd. MO3 XMF²², 일본)를 사용했으며 화학결합의 변화를 분석하기 위해 FT-IR spectrometer(Bio-Rad FTS-175C, 미국)와 ²⁹SiMAS NMR spectrometer(Varian 400 VXR, 미국)를 사용하였다. NMR 분석조건은 59.596 MHz ²⁹Si frequency로 얻었다. 미세조직 분석에 SEM(JOEL, JSM-6700F, 일본)을 사용하였다. 1차 입자의 형상은 TEM(Phillips CM-30, 네덜란드)을 사용하여 확인하였고, 시료 전체에 걸친 Si의 분포상태를 알아보기 위하여 EDS(Phillips CM-30, 네덜란드)로 확인하였다. EDS 분석은 point mode를 사용하여 10 points에서 분석 후 평균을 내었다. 제조된 시료의 화학성분은 ICP(Perkin-Elmer Optima 3300DV, 미국)를 이용하여 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. XRD 및 TEM 분석

제조한 Si-HA를 1200°C에서 3시간 소결 후 XRD data를 얻어 분석해 본 결과(Fig. 2) 모든 피크와 강도가 JCPDS Card #9-432와 잘 일치하였으며 삼인산칼슘, CaO 또는 SiO₂ 등이 존재하지 않는 매우 순수한 HA였다. Si가 치환된 아파타이트 합성에 관하여 몇 편의 논문⁴⁾과 특허⁶⁾가 보고되어 왔는데 그 동안 발표된 논문은 실리콘 아세테이트를 원료로 하여 합성하였으며 Si 치환량은 0.4 wt%의 소량이었다. 본 실험에서는 메탈알콕사이드인 TEOS를 출발물질로 하여 기존의 치환량 보다 월등히 높은 3.32 wt%까지 Si가 치환된 아파타이트 합성이 가능하였다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 Si의 첨가량이 증가되어 지면서 Bm(반가쪽) 값이 증가되는 현상을 관찰할 수 있었다. 반가쪽을 증가시키는 원인으로는 미세한 결정립의 크기, 불균일한 스트레

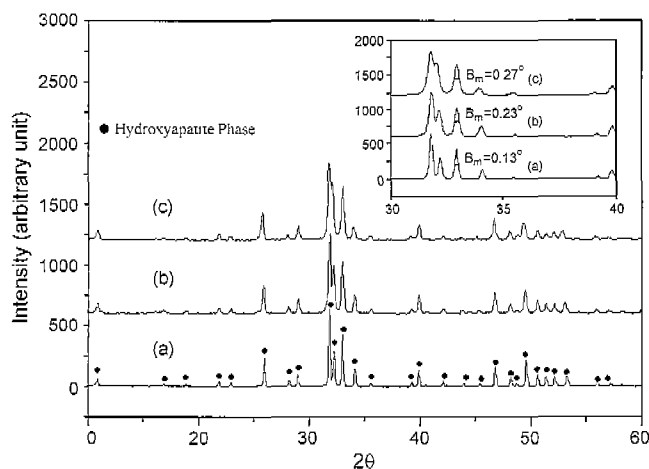


Fig. 2. X-ray powder diffraction patterns of: (a) HA (b) Si-HA I (Si, 1.74 wt%) and (c) Si-HA II (Si, 3.32 wt%).

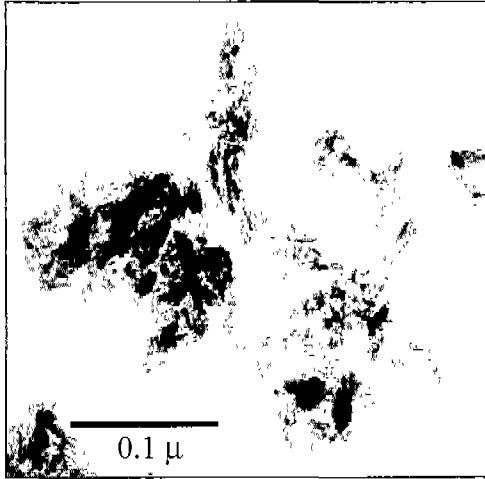


Fig. 3. TEM analysis of Si-HA I (Si, 1.74 wt%).

인 등이 있는데 본 시료들을 TEM으로 관찰해 본 결과 결정립의 크기에는 큰 차이가 보이지 않았다. 이로 미루어 보아 회절선 폭의 증가는 Si의 첨가량이 증가되어지면서 결정구조의 변형에 기인한다고 할 수 있겠다. 또한 33° 근처에서 두 개의 피크가 Si가 첨가됨에 따라 하나로 합쳐져 가는 양상을 관찰할 수 있는데 이와 같은 현상 역시 Si의 첨가에 따른 수산기의 감소와 관련이 있을 것으로 추측된다. Si의 치환에 따른 전하보상을 위하여 수산기의 감소가 필연적이며 수산기의 감소에 따른 결정구조의 일그러짐이 예상된다. 실리콘의 치환량이 증가할수록 수산기의 감량은 늘어나고 수산기의 감량이 증가하는 더 큰 결정구조의 변형을 초래하며 이러한 구조의 변형으로 XRD 피크가 합쳐지는 것으로 추정된다. 1300°C까지는 HA와 Si-HA 모두 안정한 상으로 존재하였으며 TCP로의 분해는 관찰되지 않았다. Si-HA의 입자형태는 TEM으로 관찰해 본 결과 Fig. 3에서 보여지는 것처럼 평균 50 nm 정도의 침상 모양이었으며 순수한 HA의 경우도 큰 차이는 없었다.

3.2. 성분 분석

제조한 Si-HA 0.1 g을 1 g의 lithium borate와 혼합하여 1000°C에서 용융시킨 다음 회석하여 ICP를 사용하여 전체 시료에 포함된 Si의 양을 조사 하였다(Table 1). Si가HA에 치환되었을 때 이론적 구조식은 다음과 같으며 $Ca_{10}(PO_4)_{6-x}(SiO_4)_x(OH)_{2-x}$, x=2를 초과할 수 없으므로 최대로 치환할 수

Table 1. Chemical Analysis Data of the Sample

Samples	Wt% Si Expected	Wt% Si Measured	Composition
HA	0	0	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
Si-HA I	2	1.74	$Ca_{10}(PO_4)_{5.31}(SiO_4)_{0.69}(OH)_{1.31}$
Si-HA II	4	3.32	$Ca_{10}(PO_4)_{4.68}(SiO_4)_{1.32}(OH)_{0.68}$

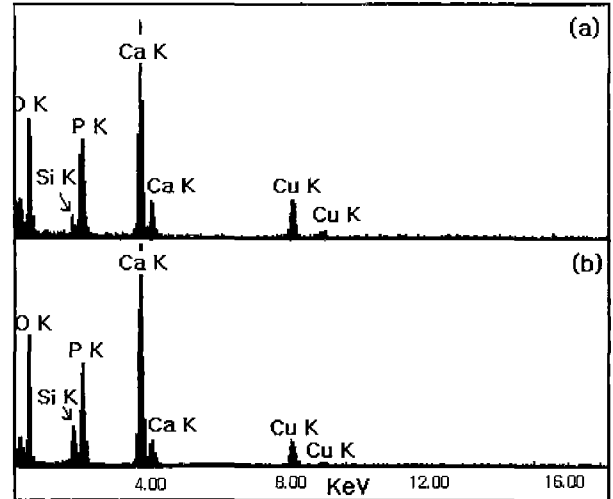


Fig. 4. EDS analysis of the samples.

(a) Si-HA I (Si, 1.74 wt%) and (b) Si-HA II (Si, 3.32 wt%).

있는 Si의 양은 5.58%를 넘지 못한다. ICP로 시료의 화학성분을 분석하여 제조한 Si-HA의 분자식을 계산한 결과 $Ca_{10}(PO_4)_{5.31}(SiO_4)_{0.69}(OH)_{1.31}$ 과 $Ca_{10}(PO_4)_{4.68}(SiO_4)_{1.32}(OH)_{0.68}$ 로 나타났으며, 전자의 경우 Si 함유량은 1.74 wt% 이고 후자의 경우 Si 함유량은 3.32 wt%였다. 두 경우 모두 XRD와 FT-IR 결과가 HA와 매우 유사하므로 변형정도가 있을 지라도 HA 구조를 유지하고 있다고 추론된다. 시료 전체에 걸친 Si의 분포상태를 알아보기 위하여 EDS 분석을 한 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 두 경우 모두 SiO_2 상태로 존재하거나 또는 Ca, P, O만 존재하는 순수한 HA 상태는 찾을 수 없었고 Si, Ca, P, O가 시료 전체에 고르게 분포하고 있다는 것을 알 수 있었으며 따라서 Si가 HA 구조내에 비교적 고르게 치환되어 있음을 확인 할 수 있었다.

3.3. FT-IR 분석

FT-IR 투과 결과는 시료와 KBr을 1:100 비율로 섞어 pellet으로 만든 후 Bio-Rad FTS-175C 분광기를 사용하여 얻었다. 수산화아파타이트를 습식 합성할 경우 반응조건에 따라 비화학양론 조성의 수산화아파타이트가 얻어지게 되며, 비화학양론 조성의 수산화아파타이트는 고온에서 열처리될 경우 수산화아파타이트와 삼인산칼슘으로 분해하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 본 실험에서 합성된 수산화아파타이트는 FT-IR 분석결과 비화학양론 조성의 판정기준이 되는 HPO_4^{2-} 에 기인하는 파수 876 cm^{-1} 의 흡수가 확인되지 않은 것으로 부터 화학양론 조성임을 확인할 수 있었다.¹¹⁾ 소결된 HA와 Si-HA의 FT-IR 결과를 비교하여 볼 때 가장 현저한 차이는 3570과 630 cm^{-1} 에 나타나는 수산기에 의한 흡수대의 변화였다. HA 구조내에 Si의 치환은 PO_4^{3-} 와 SiO_4^{4-} 의 전하차이 때문에 전하균형을 맞추기 위하여 수산

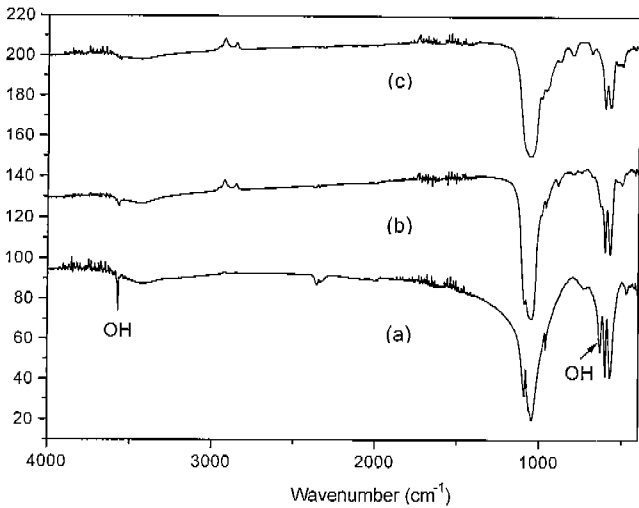


Fig. 5. Infrared spectra of: (a) HA (b) Si-HA I (Si, 1.74 wt%) and (c) Si-HA II (Si, 3.32 wt%).

기의 감소를 초래하는데 이와 같은 사실은 Fig. 5의 FT-IR 결과에서 확인할 수 있었다. 즉, 실리콘의 치환량이 증가할수록 전하보상을 위한 수산기의 감소가 3570과 630 cm^{-1} 에서 나타났으며, 3.32 wt% 치환된 시편의 경우는 수산기가 거의 확인되지 않을 정도로 감소하였다. 이러한 수산기의 감소는 비교적 유연한 결정구조를 갖는 수산화아파타이트의 구조에 변형을 일으키기에 충분할 것으로 추정된다. 또한 Fig. 5에서 보는 것처럼 HA와 Si-HA 모든 시료에서 800-1100 cm^{-1} 그리고 630-700 cm^{-1} 에서 강한 PO_4 흡수대를 관찰할 수 있었다.

3.4. ^{29}Si -MAS NMR 분석

Si-HA의 ^{29}Si MAS NMR 데이터를 Fig. 6에 나타내었

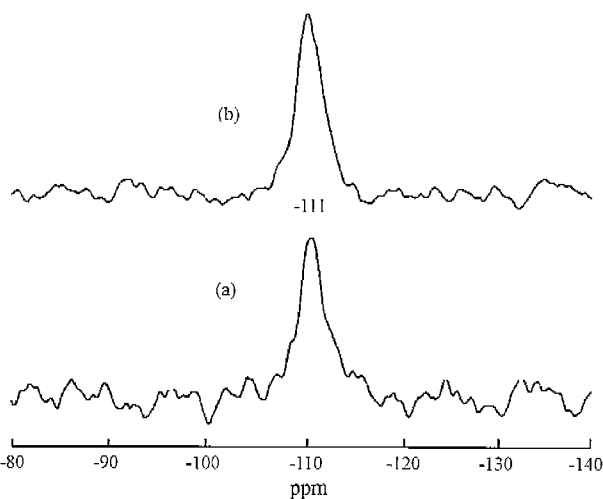


Fig. 6. ^{29}Si MAS MMR spectra of : (a) Si-HA I (Si, 1.74 wt%) and (b) Si-HA II (Si, 3.32 wt%).

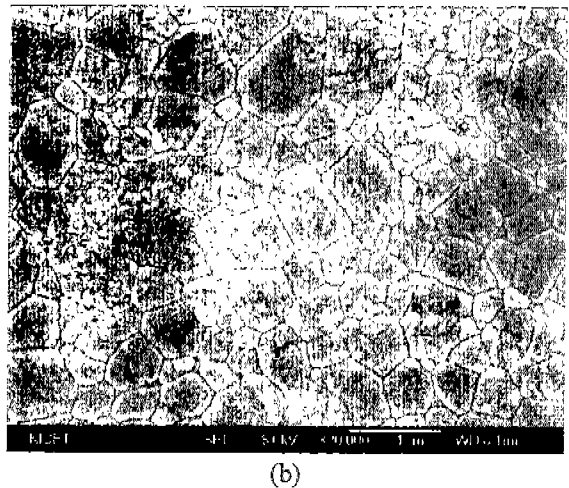
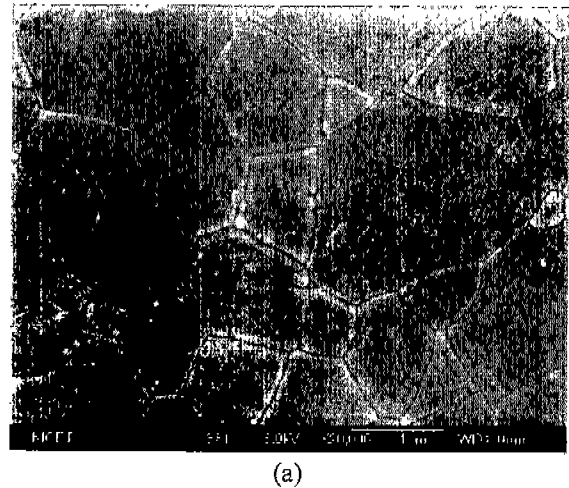


Fig. 7. SEM analysis of (a) HA and (b) Si-HA I (Si, 1.74 wt%) after sintered at 1200°C for 3 h.

다. Si-HA의 스펙트라는 -111 ppm에서 $\text{Si}(\text{OP})_4$ 단위에 의한 singlet Q_4 공명을 보여주며 이것은 Si가 HA 구조 내에서 사면체 구조를 갖는다는 것을 의미하며 P 자리에 치환되어졌음을 확인한다. 참고로 ^{29}Si MAS NMR은 제올라이트의 구조 해석에 많이 이용되어지는데 $\text{Si}(\text{OSi})_4$ 단위에 의한 Q_4 공명은 -110 ppm에서 나타난다.

3.5. 소결 특성

HA에 Si를 치환함으로써 나타난 두드러진 특징은 같은 온도에서 소결한 순수한 HA와 Si-HA의 미세구조를 비교함으로써 나타난다. Fig. 7은 1200°C에서 소결한 두 시편의 SEM 사진이다. 순수한 HA에 비하여 Si가 치환된 HA는 입자의 크기가 현저하게 감소되어 있음을 알 수 있다. 순수한 HA의 경우 수 μm 이상의 입경을 보이는데 비해서 Si-HA의 경우에는 1 μm 이내의 입경을 보이고 있다. Fig. 8에 순수한 HA와 Si-HA의 소성온도에 따른 부피비중의 변화를 나타내었다. HA의 경우 1000°C의 소성온도에서 완전 치밀

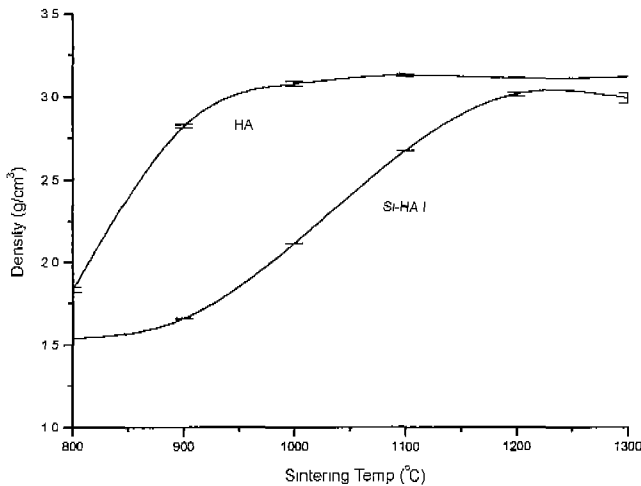


Fig. 8. Changes of bulk densities of HA and Si-HA I (Si, 1.74 wt%) after sintering at different temperature.

화에 이른 반면 Si가 치환된 HA는 소성 온도를 1200°C까지 상승시켰을 때 치밀한 소결체가 얻어졌다. Si-HA의 경우 1200°C 이상에서 완전 치밀한 소결체가 얻어진 경우에도 비중이 HA에 비하여 적은 이유는 규소와 인의 분자량 차이 때문에 Si-HA의 이론적 비중이 HA 보다 낮기 때문으로 생각된다. 이와 같은 소결 특성의 저하는 앞으로 Si의 함량에 따른 소결 특성과 미세구조의 변화에 대한 정량적 연구를 통하여 규명되어야 할 것으로 생각된다.

4. 결 론

침전법에 의하여 실리콘이 치환된 hydroxyapatite를 제조하였으며 XRD, ^{29}Si MAS NMR, FT-IR, SEM, 성분분석 등의 결과로 부터 실리콘은 사면체 구조를 가지며 P 자리에 균일하게 치환되어짐을 확인할 수 있었다. HA 구조 내에 실리콘의 치환은 PO_4^{3-} 에 대한 SiO_4^{4-} 의 전하 차이를 보상하기 위하여 OH기의 감소를 가져오며 수산기의 결손은 실리콘 치환 수산화아파타이트 결정구조의 변형에 영향을 미칠 것으로 사료된다. 본 연구를 통하여 제조한 최대로 Si가 치환된 Si-HA의 화학 성분은 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{4.68}(\text{SiO}_4)_{1.32}(\text{OH})_{0.68}$ 로 문헌⁴⁾에 보고되어진 값($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.84}(\text{SiO}_4)_{0.16}(\text{OH})_{1.84}$)보다 Si의 함량이 월등히 높았다. X-선 회절 분석결과 본 실험에서 제조한 P 위치에 Si가 치환된 HA의 구조는 1300°C까지 유지됨을 알 수 있었다. HA의 구조 내에 소량의 Si 치환은 생체내에서 HA 형성을 위한 핵형성 자리를

제공하여 HA의 생체 친화력을 증진시키고 금속 임플란트에 HA 코팅시 Si-O-Ti 결합 형성에 의해 접합력을 증가시킬 것으로 기대되어진다.

감사의 글

이 논문은 2001년 산업자원부의 차세대 산업기술개발 사업(생체 hybrid 재료 및 응용기술 개발) 사업에 의하여 지원 되었으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81**(7), 1705-1727 (1998).
2. E. Bouyer, F. Gitzhofer and M. I. Boulos, "Morphological Study of Hydroxyapatite Nanocrystal Suspension," *J. Mater. Sci. : Mater. in Med.*, **11**, 523-531 (2000).
3. W. Weng and J. L. Baptista, "A New Synthesis of Hydroxyapatite," *J. Eur. Ceram. Soc.*, **17**, 1151-1156 (1997).
4. I. R. Gibson, S. M. Best and W. Bonfield, "Chemical Characterization of Silicon-substituted Hydroxyapatite," *J. Biomed. Mater. Res.*, **44**(4), 422-428 (1999).
5. C. M. Serre, M. Papillard, P. Chavassieux, J. C. Voegel and G. Boivin, "Influence of Magnesium Substituted on a Collagen-apatite Biomaterial on the Production of a Calcifying Matrix by Human Osteoblasts," *J. Biomed. Mater. Res.*, **42**(4), 626-633 (1998).
6. S. M. Best, W. Bonfield, I. R. Gibson and L. J. Jha, "Silicon-substituted Apatites and Process for the Preparation Thereof," WO 98-08773.
7. T. Kokubo, S. B. Cho, K. Nakanishi, C. Ohtsuki, T. Kitsugi, T. Yamamuro and T. Nakamura, "Dependence of Bone like Hydroxy-apatite Formation on Structure of Silica Gel," *Bio-ceramics*, **7**, 49-54 (1994).
8. S. Hayakawa, K. Tsuru, C. Ohtsuki and A. Osaka, "Mechanism of Apatite Formation on a Sodium Glass in a Simulated Body Fluid," *J. Am. Ceram. Soc.*, **8**, 2155-2160 (1999).
9. E. M. Carlisle, "Silicon: A Possible Factor in Bone Calcification," *Science*, **167**, 279-280 (1970).
10. A. Mortier, J. Lemaître, L. Rodrique and P. G. Rouxhet, "Synthesis and Thermal Behavior of Well-crystallized Calcium-deficient Phosphate Apatite," *J. Solid State Chem.*, **78**, 215-219 (1989).
11. S. J. Joris and C. H. Amberg, "The Nature of Deficiency in Nonstoichiometric Hydroxyapatite. II. Spectroscopic Studies of Calcium and Strontium Hydroxyapatites," *J. Phys. Chem.*, **75**, 3172-3178 (1971).