

Si 치환 Hydroxyapatite의 소결 특성에 관한 연구

이윤주 · 김영희[†] · 김수룡 · 정상진 · 류도형* · 송 희 · 전무진**

요업기술원 세라믹 · 건재본부

*요업기술원 나노소재응용본부

**연세대학교 화학과

(2003년 10월 14일 접수; 2003년 11월 3일 승인)

Study on the Sinterability of Silicon Substituted Hydroxyapatite

Yoon-Joo Lee, Young-Hee Kim,[†] Soo-Ryong Kim, Sang-Jin Jung, Do-Hyung Riu,* Hee Song, and Moo Jin Jun**

Ceramics Building Materials Department, Korea Institute of Ceramic Engineering and Technology, Seoul 153-801, Korea

*Nano Ceramic Center, Korea Institute of Ceramic Engineering and Technology, Seoul 153-801, Korea

**Chemistry Department, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

(Received October 14, 2003; Accepted November 3, 2003)

초 록

생체친화성이 증진된 생체재료를 얻기 위하여 실리콘 원료로 tetraethyl orthosilicate를 사용하여 실리콘이 치환된 hydroxyapatite를 합성하였으며 FT-IR, XRD, 그리고 ICP 분석결과로부터 실리콘이 hydroxyapatite 구조내에 치환되어 있음을 확인하였다. 성분분석 결과 2 wt% 까지의 실리콘을 함유하는 hydroxyapatite인 경우는 1200°C에서 소결 후에도 원래의 hydroxyapatite 구조를 잘 유지하고 있는 것이 XRD와 HRTEM으로 확인되었으나 그 이상의 실리콘을 함유하는 hydroxyapatite 인 경우는 1100°C에서 부터 상분리가 일어나 XRD에서 tricalcium phosphate와 calcium phosphate silicate상이 검출되기 시작하였다.

ABSTRACT

Si -substituted hydroxyapatite has been prepared to obtain biomaterials having an improved biocompatibility. From FT-IR, XRD, and ICP analyses, it was confirmed that the single-phase of hydroxyapatite substituted by Si has formed. Si- substituted hydroxyapatite of up to 2 wt% for Si keeps its original structures intact for the sintering temperatures of up to 1200°C. However, it is observed that the ion substitutions by the amount higher than the above ratios for the hydroxyapatite leads to destabilize original structures of the hydroxyapatite and to produce tricalcium phosphate and calcium phosphate silicate phases when the samples were sintered at 1100°C or higher.

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

1. 서 론

생체 뼈를 구성하는 구성 성분인 Hydroxyapatite (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)는 Ca, P, OH site가 일부 다른 이온(Ca site-Mg²⁺, Na¹⁺, Ba²⁺ 등, PO₄ site-CO₃²⁻, HPO₄²⁻ 등, OH site-CO₃²⁻, F⁻ 등)으로 치환되어 있으며, 소량의 이온이 치환되어 있을지라도 이들 이온의 치환은 표면전하, 표면구조, 강도 그리고 용해도 등에 중요한 영향을 미치게 된다.¹⁻⁶⁾ 또한, 생체 적합성 여부나 물리적인 특성 증진을 목적으로 여러가지 이온으로 치환된 HA에 관한 연구가 진행되어 왔다.

Carlisle⁹⁾ 등은 electron microprobe 분석으로부터 새로 형성된 뼈의 성분은 항상 0.5% 정도의 Si를 함유하는 것을 확인하였으며 이를 바탕으로 뼈의 생성에 Si의 중요성을 강조하였다. 실제로 HA와 함께 생체뼈 대체용으로 사용되어지고 있는 결정화 유리의 성분(CaO, SiO₂-based glass)에는 많은 양의 Si가 함유되어 있다. Kokubo^{7,8)} 등의 이론에 의하면 SBF (Simulated Body Fluid)용액 안에서 결정화 유리로부터 Si가 서서히 용출되어 규산염 이온으로 표면에 존재하는데 Si 이온이 새로운 apatite 핵 형성의 favorable site가 되어 결정화 유리 표면에 빠르게 apatite 층을 형성한다고 보고하여 Si의 중요성을 강조하였다.

이러한 근거로 하여 Si가 치환된 HA의 합성에 관한 연구가 진행되어 왔는데, Si-acetate나 Tetraethyl Orthosilicate (TEOS)를 이용한 습식 합성이 소개되어 왔으며 이들의 주 연구 내용은 Si-HA의 합성 및 특성 분석에 대한 것이

[†]Corresponding author : Yong Hee Kim

E-mail : yhkokim@kicet.re.kr

Tel : +82-2-3282-2472 Fax : +82-2-3282-2430

다. Silicon acetate를 사용하여 Si-HA를 합성을 시도한 예로는 Gibson^{4,6)}와 Marques¹³⁾의 연구인데, Gibson은 XRD와 FT-IR을 통해 silicon의 치환 여부를 증명하였으며, Marques는 silicon의 치환량(0.1~0.2 wt%)에 따른 XRD 피크를 관찰하였다. Ruys¹²⁾는 TEOS를 이용하여 Si-HA를 합성하고 silicon의 양에 따른 lattice를 분석하였다. 또한 현재까지 발표된 *in vitro*와 *in vivo* test에 의하면 Si-HA는 순수한 HA에 비하여 생체 적합성 및 친화성에 있어서 보다 좋은 결과를 나타내고 있다.^{16,18,19)}

Si가 치환된 HA는 좋은 생체 친화성에 대한 기대로 연구가 진행되고 있으나, 이에 관한 연구는 주로 Si의 치환 여부에 관한 확인 및 그 특성에 관한 분석이 중점적으로 이루어져왔다. 이에 본 연구에서는 Si의 치환량에 따른 소결 현상을 확인하고, Si의 치환 가능량을 예상하고자, TEOS를 Si의 출발물질로 하여 습식법으로 Si-HA를 합성하였으며, Si의 치환량과 열처리 온도에 따른 Si-HA의 소결 현상에 대해서는 XRD, IR, TEM 등을 통해 분석하였다.

2. 실험

2.1. 합성 및 열처리

실험에 사용한 Si-HA는 습식 침전법으로 합성하였다. Ca 원료로는 CaCO₃(Aldrich Chemical Co., 99.95%)를 1000°C에서 하소하여 생성된 CaO 분말을 사용하였으며, P의 원료로는 H₃PO₄(Aldrich Chemical Co., 99.999%, 85 wt% solution)를 0.3 M 용액으로 만들어 사용하였다. Si 원료로는 Tetraethyl Orthosilicate (TEOS, Aldrich Chemical Co., 99%)를 사용하였으며 다음과 같이 합성하였다. CO₃²⁻ ion이 첨가되는 것을 최소화 하기 위해 N₂ gas로 bubbling 한 증류수(1700 ml)에 CaO를 첨가하고 저어 주면서 0.3 M의 H₃PO₄ 용액을 3 ml/min 속도로 적하시켰다. 반응 중에는 pH가 10.5 이상으로 유지되도록 하고, 필요한 경우 NH₄OH(3~10%)를 첨가하였다. 0.3 M H₃PO₄ 용액이 모두 적하되면 stirring 상태를 유지시키면서 TEOS를 천천히 첨가 한다. TEOS 첨가 후 stirring을 6시간 더 유지한 후 속성을 시킨다. 이렇게 합성이 된 Si-HA 슬러리는 증류수로 세척하면서 필터 한 후, 85°C에서 건조시키고, 분쇄하여 170 mesh 체에 내려 사용하였다. Si의 첨가량 변화에 따른 출발물질의 양은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of Starting Materials

Based on distilled water, 1700 ml

Sample #	Estimated Si wt%	CaO	0.3 M H ₃ PO ₄	99% TEOS	Measured in ICP, Si wt%
HA	0	5.4 g	183.41	-	-
SiHA-1	2	5.4 g	161.85	1.46	1.97
SiHA-2	4	5.4 g	140.88	2.87	3.76

이렇게 얻어진 Si-HA powder(0.7 g)는 2 mm 원형 몰드를 사용하여 일축성형(1 kg 이하의 하중)으로 1차 성형한 후, 정수압 성형(CIP, 1200 bar)으로 2차 성형을 하여 소결처리하였다.

소결조건은 5°C/min의 속도로 승온하여 1000, 1200, 1300, 1400, 1500°C에서 각각 4시간 유지하고 로냉하였다.

2.2. 특성 분석

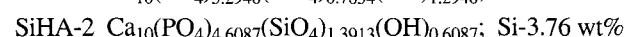
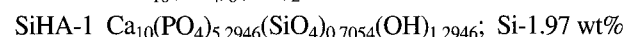
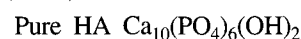
ICP(Perkin-Elmer Optima 3300DV, 미국) 분석으로 HA 내에 Si의 함유량을 확인하였으며, FT-IR spectra(Bio-Rad FTS-175C, 미국)를 통해 Si의 첨가량에 따른 변화를 확인하고, XRD(MAC Science Co., Ltd., MO3XMF²²⁾, 일본)의 결정상 결과로부터 Si의 함유량 및 열처리 온도에 따른 상 변화를 관찰하였다. TEM(JEOL, JEM-4010EX, 일본) 분석으로는 소결된 Si-HA의 미세구조를 관찰하였다.

HA와 Si-HA의 새로운 격자상수는 GSAS 프로그램 중 LeBail 방법을 사용하여 결정하였다. 시료를 1200°C에서 4시간 동안 소결한 후 slow scan(scan speed, 0.500°/min)으로 XRD data를 얻어 분석에 사용하였으며 space group P6₃/m을 사용하여 Kay 등의 구조 data를 기초로 하여¹⁵⁾ background parameter, zero point, 그리고 peak shape parameters를 refine하여 새로운 격자상수 값을 얻었다.

3 결과 및 고찰

3.1. 성분분석

ICP 분석을 통해 Si-HA내에 포함된 Si의 함유량을 확인하였다. SiHA-1(반응 초기 의도된 Si의 함유량, 2 wt%)의 경우 1.97 wt%, SiHA-2(4 wt%)는 3.76 wt%의 Si가 검출되었다. 이를 mole 수로 환산하여 예상되는 분자식을 나타내면,



과 같다. Si는 SiO₄⁴⁻ ion으로 PO₄³⁻ ion의 위치에 치환되며, HA 구조식 내의 ion 전하의 균형을 맞추기 위해 OH⁻ ion은 SiO₄⁴⁻ ion이 치환되는 mole수 만큼 제외가 된다. 이 때 이론적으로 가능한 Si의 치환량은 OH⁻ ion이 모두 빠져나가는, Ca₁₀(PO₄)₄(SiO₄)₂가 된다.

Si의 치환량이 증가함에 따라 OH⁻ ion이 감소하는 현상은 낮은 온도에서 열처리한(1000°C) 시료의 XRD peak pattern이 순수한 HA의 peak pattern과 유사하게 나타나는 (Fig. 2) 반면, FT-IR에서는 -OH의 peak가 감소(Fig. 1)하는 현상으로 확인하였다.

3.2. FT-IR 분석

합성된 HA와 Si-HA의 IR data로부터, CO₃²⁻의 C-O

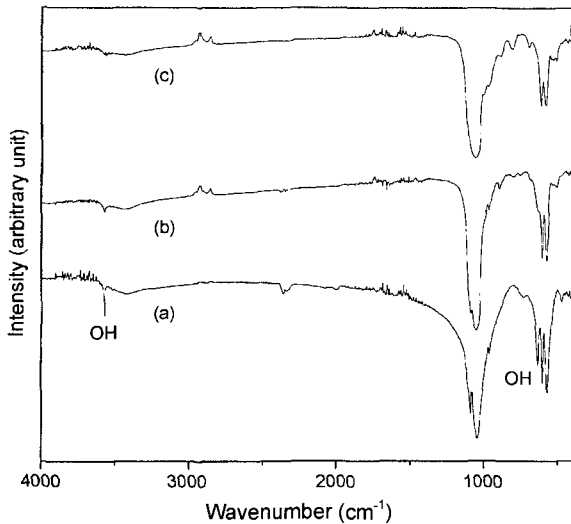


Fig. 1. FT-IR spectrum of HA and Si-HA (a) HA, (b) Si (1.97 wt%)-HA, and (c) Si(3.76 wt%)-HA.

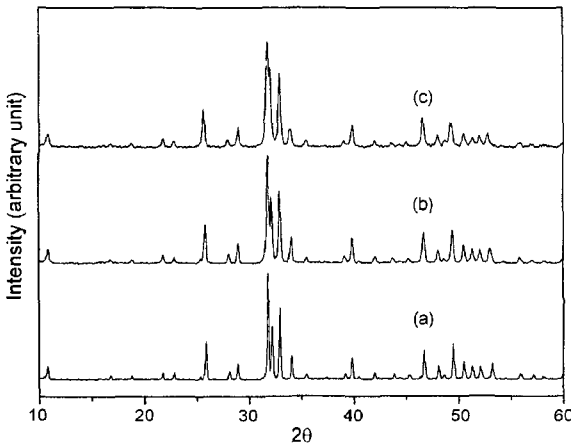


Fig. 2. XRD data of 1000°C heat treatment (a) syn HA, (b) Si (1.97 wt%)-HA, and (c) Si(3.76 wt%)-HA.

bending vibration peak가 나타나는 부근인 1600~1410 cm⁻¹와 875~755 cm⁻¹ 영역에서 peak가 나타나지 않았으며, HPO₄²⁻에 기인하는 파수인 876 cm⁻¹의 흡수가 확인되지 않은 것으로부터¹¹⁾ CO₃²⁻ ion과 HPO₄²⁻ ion이 포함되지 않은 화학양론적인 조성임을 알 수 있었다. -OH 기의 존재여부는 O-H stretching vibration 영역인 3572 cm⁻¹ peak와 O-H bending vibration 영역대인 632 cm⁻¹ peak에서 확인할 수 있는데, HA에서는 이 두 peak가 잘 나타나지만 Si-HA의 IR에서는 이 두 peak의 크기가 작아지고, Si-3.76 wt% 함량의 Si-HA인 경우에는 이 두 영역대에서 peak가 거의 나타나지 않게 된다. 이는 HA구조 내에 Si가 포함되면서 -OH기가 감소하는 현상이라고 할 수 있다. 이러한 수산기의 감소는 비교적 유연한 결정 구조를 갖는 수산화 아파타이트의 구조에 변형을 일으키기에 충분할 것으로 추정된다.

1100~800 cm⁻¹과 700~500 cm⁻¹에서 나타나는 strong peak는 PO₄³⁻의 P-O bending vibration band이며, SiO₄⁴⁻가 치환될수록 broad 하게 나타났다.

3.3. XRD 분석

XRD 분석을 통해 Si의 함량(0, 1.97, 3.76 wt%)과 열처리 온도(1000~1500°C)에 따른, HA와 Si-HA의 소결 거동을 살펴보았다.

먼저, 1000°C에서 열처리를 한 경우 순수한 HA와 Si 함량이 1.97 wt%, 3.76 wt%인 Si-HA 모두 순수한 HA의 피이크(JCPDS card# 09-432)와 일치하였다(Fig. 2). 순수한 HA의 경우에는 1000°C에서 결정상이 잘 이루어져 XRD 피이크가 매우 sharp 하였으나, Si의 함량이 증가될수록 XRD 피이크는 상대적으로 broad 하다. 특히 2θ, 31.8~32.21(d, 2.8117~2.7768) 위치의 peak가 broad 하게 나타나는데, 이는 Si의 첨가량이 높아질수록 낮은 온도(1000°C)에서는 결정상이 잘 이루어지지 않는 것으로 판단된다. 또한 1000°C에서 열처리한 시편들의 밀도를 아르키메데스법으로 측정하여 보면 첨가된 Si의 양이 증가할수록 상대적으로 밀도가 떨어지는 것을 확인할 수 있다(Fig. 3).

일반적으로 HA는 1300°C 이상의 온도에서 HA 결정상이 tricalcium phosphate(Ca₃(PO₄)₂)와 CaO 등으로 상 분리가 일어나는데¹⁰⁾ 비화학양론적인 HA의 경우에는 이보다 더 낮은 온도에서 상 분리가 나타난다. Si, 1.97 wt%인 Si-HA의 경우 1000~1500°C 온도 변화에 따른 XRD pattern을 확인해 보면(Fig. 4), 1200°C에서 열처리를 한 경우 1000°C에서 열처리 한 경우에 비해 결정상이 더 좋아진 것으로 나타나지만, 1300°C에서는 TCP 상이 먼저 나타나기 시작하여, 그 이상의 온도에서는 Si-HA가 α-TCP와 calcium phosphate silicate (Ca₅(PO₄)₂(SiO₄))로 상 분리가 일어난다.

Si가 3.76 wt%인 Si-HA는 1100°C에서부터 calcium phosphate silicate (Ca₅(PO₄)₂(SiO₄))의 상이 먼저 나타나기

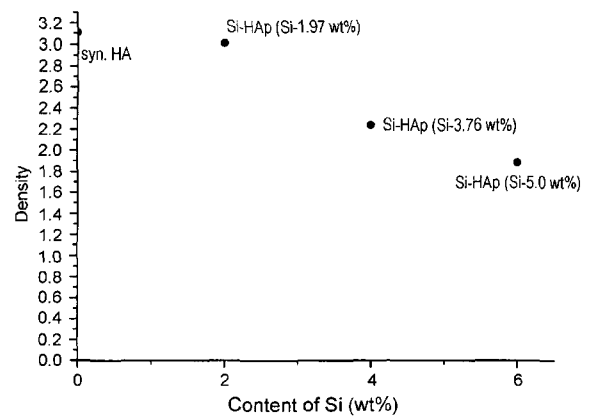


Fig. 3. Densities of HA and Si-HA sintered at 1000°C.

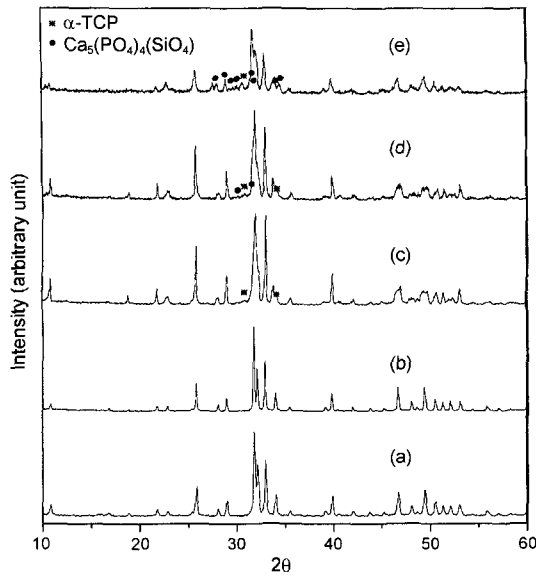


Fig. 4. XRD data of SiHA (Si-1.97 wt%) (a) 1000°C, (b) 1200°C, (c) 1300°C, (d) 1400°C, and (e) 1500°C.

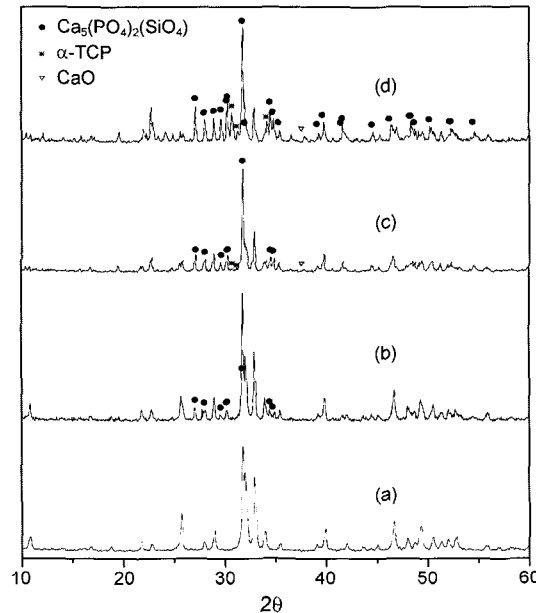


Fig. 5. XRD data of Si-HA (Si-3.76 wt%) (a) 1000°C, (b) 1100°C, (c) 1200°C, and (d) 1300°C.

시작하며, 그 이상이 되면 α -TCP, calcium phosphate silicate, CaO로 상 분리가 일어나는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 5).

습식 합성을 통해 생성 가능한 calcium silicate는 CaSiO_3 (wallastonite), Ca_2SiO_4 , $3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_3$ (Ca_3SiO_6), CaSi_2 등이다. 그러나 본 실험 결과에서는 Si-HA의 XRD data로부터 이와 같은 calcium silicate상이 나타나지 않았으며, 낮은 온도(1000°C)의 XRD 피크는 HA 피크와 일치하였다가 열처리 온도가 높아짐에 따라 TCP, calcium phosphate

Table 2. Lattice Parameters of Hydroxyapatites

Sample	Space group	Lattice constants
JCPDS Card # 09-0432(base)	$P6_3/m$	$a=b=9.418 \text{ \AA}$, $c=6.884 \text{ \AA}$
HA	$P6_3/m$	$a=b=9.413 \text{ \AA}$, $c=6.875 \text{ \AA}$
SiHA-1	$P6_3/m$	$a=b=9.416 \text{ \AA}$, $c=6.902 \text{ \AA}$

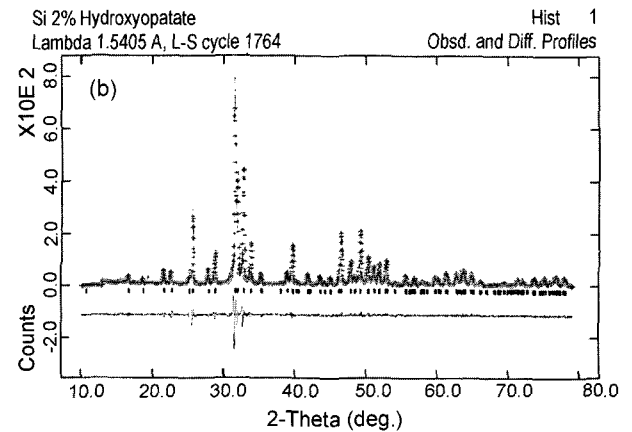
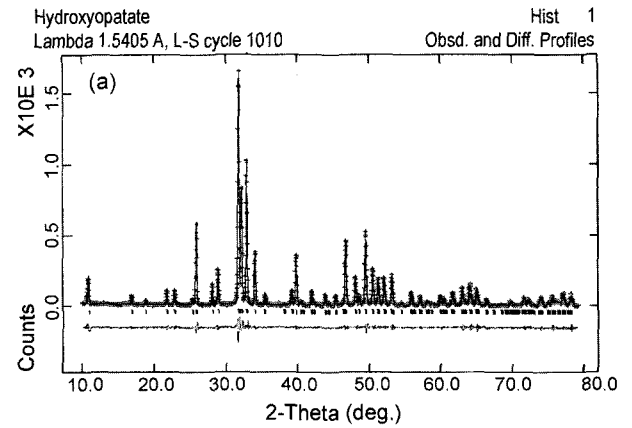


Fig. 6. Observed (dot) and calculated (solid line) X-ray powder pattern of (a) HA (b) Si-HA and difference profiles from rietveld refinement.

silicate 등으로 분리가 되었다. 이와 같은 현상은 Si의 첨가로 인해 -OH group이 줄어들고, 이로 인해서 HA 결정이 불안정하게 되어 상 분리가 일어나는 것으로 판단된다.

위와 같은 결과로 미루어 보아 Si가 약 2 wt% 정도 치환된 HA의 경우에는 1200°C에서 구조상이 안정한 소결체를 얻을 수 있지만, 그 이상의 온도나, Si 2 wt% 이상인 경우에는 비교적 낮은 온도에서 상 분리가 되어 소결체를 얻기 어려울 것으로 예상된다.

Slow scanning하여 얻은 XRD data로부터 GSAS 프로그램 중 LeBail 방법을 이용하여 1200°C에서 소결한 HA와 Si(1.97 wt%)-HA 각각의 격자 상수를 구하였다(Table 2, Fig. 6). 본 실험에서 합성한 HA와 JCPDS card# 09-0432와의 격자상수 값이 약간의 차이를 보이기는 하지만, 합

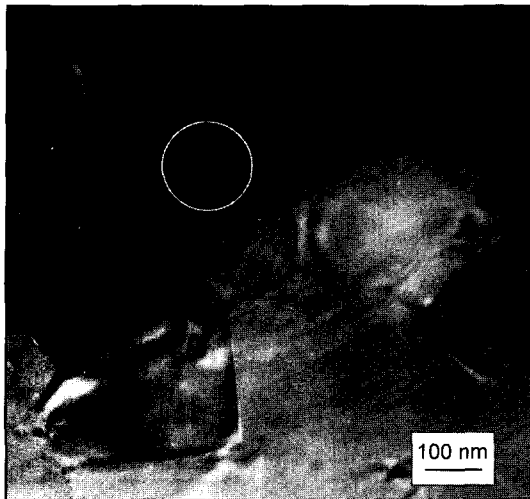


Fig. 7. TEM image of Si(1.97 wt%)-HA.

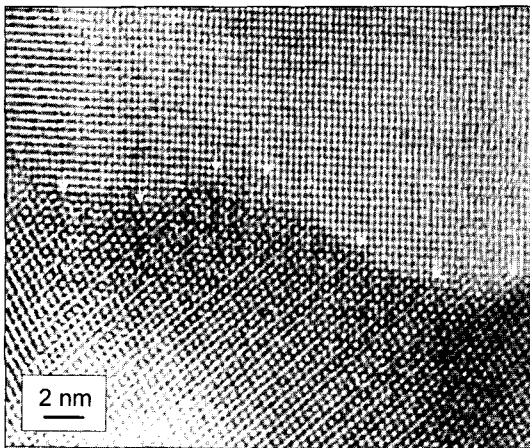


Fig. 8. High resolution TEM image of Si(1.97 wt%)-HA.

성한 HA와 Si-HA의 격자상수 값을 비교해 보면, Si-HA의 a, b 값이 0.03 nm, c축으로는 0.27 nm씩 증가하였다. 이러한 결과는 Si가 치환됨에 따라 -OH group이 감소하기는 하지만 tetrahedral coordination을 이루고 있는 SiO_4^{4-} , PO_4^{3-} 의 결합길이가 각각 Si-O bond (0.166 nm), P-O bond (0.157 nm)¹⁴⁾로 Si-O의 길이가 보다 길고 higher ion charge의 성질을 갖고 있는 것에 기인한 것으로 예상된다.

3.4. TEM 분석

1200°C에서 소결한 Si, 1.97 wt% 치환된 Si-HA를 low resolution TEM으로 관찰하면 그 소결 상태가 매우 치밀하고 grain의 형태가 매우 안정함을 알 수 있다(Fig. 7). 이를 high resolution TEM(HRTEM)으로 관찰을 하면, Si-HA의 grain 내부와 boundary 주변이 매우 깨끗한 것으로 보아 안정한 상을 이루고 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 8). 이해를 돕기 위하여 두 grain의 경계면 근처에 화살표로 표시하였다.

시료의 여러 부위를 energy dispersive system을 사용하여 성분분석을 해 본 결과 Si, Ca, P, O 성분이 균일하게 검출되었다. 특히 Si의 함량은 1.9~2.0% 정도로 매우 균일하게 확인되었으며 SiO_2 로 존재하는 부위는 관찰되지 않았다. 이는 amorphous phase나 또는 Si-HA이외의 다른 상이 존재하지 않음을 증명하고 Si이 HA 구조내에 균일하게 치환된 것을 입증해 준다.

4. 결 론

본 연구에서는 tetraethyl orthosilicate를 이용하여 Si-HA를 합성하였으며, ICP, XRD, FT-IR 등을 통해서 Si가 HA의 P site에 치환되어 있음을 확인하였다. HA내에 Si의 함량이 증가할수록 낮은 온도에 대한 소결 정도가 떨어지며, Si가 약 2 wt% 정도 되는 Si-HA의 경우에는 1200°C에서 순수한 소결체를 얻을 수 있지만, 그보다 높은 온도에서는 상 분리가 일어나는 것을 관찰할 수 있었다. Si의 함량이 이보다 증가된 Si가 약 4 wt%가 되는 Si-HA의 경우에는 1100°C에서부터 상이 분리되었다. 따라서 가장 안정한 구조를 유지하는 Si-HA 치밀체를 합성할 수 있는 조건은 Si의 함량이 최대 2 wt% 내외로 1200°C에서 소결이 가능할 것으로 예상된다.

감사의 글

이 논문은 2002년 산업자원부의 차세대 산업기술개발 산업(생체 hybrid 재료 및 응용기술개발) 사업에 의하여 지원되었으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** [7] 1705-27 (1998).
2. E. Bouyer, F. Gitzhofer, and M. I. Boulos, "Morphological Study of Hydroxyapatite Nanocrystal Suspension," *J. Mater. Sci.: Mater. in Med.*, **11** [8] 523-31 (2000).
3. W. Weng and J. L. Baptista, "A New Synthesis of Hydroxyapatite," *J. Eur. Ceram. Soc.*, **17** [9] 1151-56 (1997).
4. I. R. Gibson, S. M. Best, and W. Bonfield, "Chemical Characterization of Silicon-substituted Hydroxyapatite," *J. Biomed. Mater. Res.*, **44** [4] 422-28 (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] 626-33 (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.*, **82** [8] 2155-60 (1999).
 9. E. M. Carlisle, "Silicon: a Possible Factor in Bone Calcification," *Science*, **167** 279-80 (1970).
 10. A. Mortier, J. Lemaitre, L. Rodrique, and P. G. Rouxhet, "Synthesis and Thermal Behavior of Well-crystallized Calcium-deficient Phosphate Apatite," *J. Solid State Chem.*, **78** 215-19 (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** 3172-78 (1971).
 12. A. J. Ruys, "Silicon-doped Hydroxyapatite," *J. Aust. Ceram. Soc.*, **29** [1/2] 71-80 (1993).
 13. P. A. A. P. Marques, M. C. F. Magalhaes, R. N. Correia, and M. Vallet-Regi, "Synthesis and Characterization of Silicon-substituted Hydroxyapatite," *Key Eng. Mater.*, **192-195** 247-50 (2001).
 14. R. D. Shannon and C. T. Prewitt, "Effective Ionic Radii in Oxides and Fluorides," *Acta. Cryst.*, **B25** 925- (1969).
 15. M. I. Kay, R. A. Young, and A. S. Posner, "Crystal Structure of Hydroxyapatite," *Nature*, **204** 1050- (1964).
 16. S. R. Kim, J. H. Lee, Y. T. Kim, D. H. Riu, S. J. Jung, Y. J. Lee, S. C. Chung, Y. J. Lee, S. C. Chung, and Y. H. Kim, "Synthesis of Si, Mg Substituted Hydroxyapatites and their Sintering Behaviors," *Biomaterials*, **24** [11] 1389-98 (2003).
 17. S.-R. Kim, Y.-H. Kim, S.-J. Jung, and D.-H. Riu, "Synthesis and Characterization of Silicon Substituted Hydroxyapatite," *J. Kor. Cera. Soc.*, **38** 1132-36 (2001).
 18. R. I. Gibson, S. M. Best, and W. Bonfield, "Effect of Silicon Substitution on the Sintering and Microstructure of Hydroxyapatite," *J. Am. Ceram. Soc.*, **85** [11] 2771-77 (2002).
 19. N. Patel, S. M. Best, W. Bonfield, I. R. Gibson, K. A. Hing, E. Damien, and P. A. Revell, "A Comparative Study on the *In vivo* Behavior of Hydroxyapatite and Silicon Substituted Hydroxyapatite Granules," *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** [12] 1199-206 (2002).