

폴리머 발포법을 이용한 다공성 HAp 지지체의 제조 및 특성 평가

김진국 · 지상용 · 지형빈 · 박홍채 · 윤석영[†]
부산대학교 재료공학부

In-Situ Formation of Porous HAp Using Polymer Foam Process

Zin-Kook Kim, Sang-Yong Ji, Hyung-Bin Ji, Hong-Chae Park and Seog-Young Yoon[†]
School of Materials Science and Engineering, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

(2008년 4월 28일 접수 : 2008년 5월 16일 채택)

Abstract Porous HAp with three-dimensional network channels was prepared in a polymer foam process using an in-situ formation. HAp/polyol with various HAp solid contents was formed with an addition of isocyanate. Under all conditions, the obtained porous HAp had pore sizes ranging from 50 μm to 250 μm . The influence of the HAp content on the physical and mechanical properties of porous HAp scaffolds was investigated. As the solid content increased, the porosity of the porous HAp decreased from 79.3% to 77.9%. On the other hand, the compressive strength of the porous HAp increased from 0.7 MPa to 3.7 MPa. With a HAp solid content of 15 g, the obtained porous HAp had physical properties that were more suitable for scaffolds compared to other conditions.

Key words porous, HAp, scaffold, polymer, foaming

1. 서 론

20세기 중반 이후 생체 조직 및 장기를 대체할 수 있는 인공 생체 조직 대체물에 대한 관심과 연구 및 적용이 활발히 이루어지고 있다. 특히 사고나 재해에 따른 조직 및 장기 손상에 의한 인공 대체물의 수요뿐만 아니라, 사회 연령 구조가 고령화 사회로 탈바꿈함에 따라 조직 및 장기의 노화로 인한 인공 대체물의 수요가 급격히 증가하고 있으며 그에 따른 시장 역시 상당한 규모를 이루며 빠르게 발전하고 있다. 이와 같이 생체 조직 및 장기를 대체할 수 있는 인공 생체 조직의 체내 이식을 통하여 인체의 기능 유지, 향상 및 복원을 목적으로 하는 분야를 조직 공학이라고 하며,¹⁻³⁾ 조직 공학을 바탕으로 하여 생체 경조직 중 다공성 골조직인 해면골(cancellous bone)을 대체할 수 있는 다공성 지지체 제조에 관한 연구가 국내외적으로 많이 진행되고 있는 실정이다.⁴⁻⁷⁾

생체 조직 대체용 다공성 지지체는 이식 후 염증 반응 없이 세포의 점착과 증식이 잘되고 분화된 세포가 보전할 수 있는 골재건성, 골전도성 및 생체 친화성을 가져야 하며, 다공성 골조직이 재건 될 시에 지지체가 가지고 있는 기공이 서로 연결하여 체액이 흐르는 기공 구조와

체내에서 지지체의 구조를 유지할 수 있는 강도를 가지고 있어야 한다.⁹⁾ 수산화 아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp)는 뼈와 구성 성분이 같고 골 전도성과 생체 친화성이 높아 골 재건을 위한 생체 이식용 지지체 재료로 많이 이용되고 있다.^{5,6,10,11)} 그리고 다공성 지지체의 제조 방법으로 충전법, 발포법, 폴리머 스펀지법,⁵⁾ camphene 법,⁶⁾ 동결법^{7,8)} 등이 널리 사용되고 있으며, 특히 발포법은 기공률 및 기공 크기의 조절이 용이하고 연결되어 있는 열린 기공 구조를 가지는 장점이 있어 대표적인 다공성 지지체 제조 방법이다.

본 연구에서는 폴리머 발포법^{12,13)}을 사용하여 기공이 내부로 연결되어 3차원 망목의 열린 기공 구조를 갖는 다공성 HAp 지지체를 제조하고자 한다. 지지체 제조 시 HAp 분말 첨가량을 달리하여 다공성 HAp 지지체를 제조하고, 제조한 지지체의 기공 형상, 기공 구조, 기공률, 기계적 특성 변화를 분석하였다.

2. 실험 방법

polyol(SK Evertec Co., Ltd.)에 HAp 분말(DC Chemical co., Ltd., Chemical Pure)을 분산하고 polymer 경화제인 isocyanate를 첨가하여 HAp/urethane foam 복합체를 제조한 후 전기로에서 burn-out과 소결 과정을 거쳐 다공성 HAp 지지체를 제조하였다.

먼저 분말 첨가량에 따른 특성 변화를 알아보기 위하여

[†]Corresponding author

E-Mail : syy3@pusan.ac.kr (S. Y. Yoon)

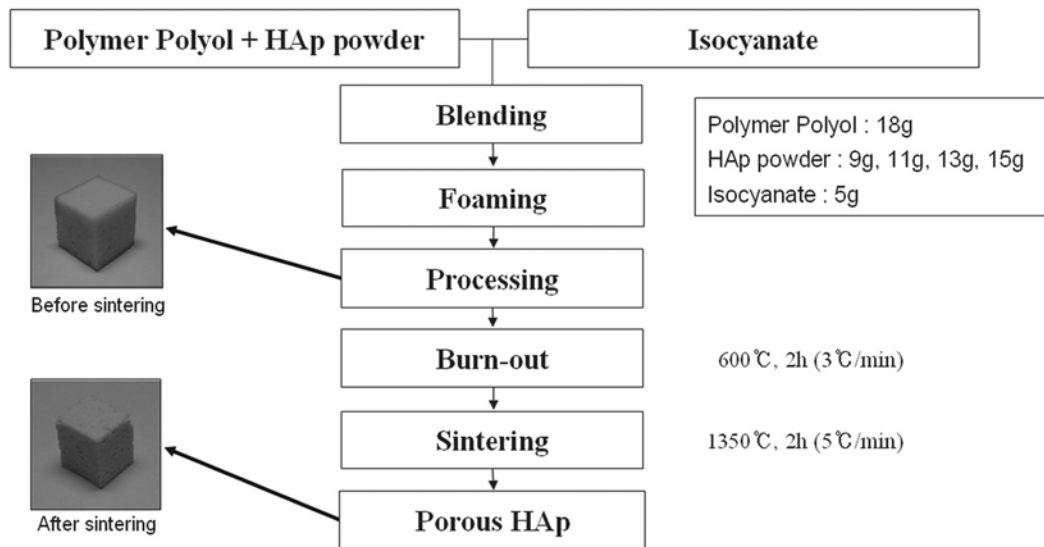


Fig. 1. The flowchart of experimental procedure for preparing porous HAp scaffolds.

polyol 18 g에 HAp 분말을 9 g, 11 g, 13 g, 15 g으로 각각 첨가하였다. 첨가량을 달리하여 분산한 HAp/Polyol에 polymer 경화제인 isocyanate 5 g을 첨가하여 혼합하였다. 혼합 후 polyol내의 H₂O와 isocyanate가 반응하여 CO₂ gas가 발생하여 기공이 생성되고, 생성된 기공들이 연결되어 기지 내에 열린 기공 구조를 형성하였다. 동시에 polyol과 isocyanate의 반응으로 액체 상태인 polyol이 경화되어 기지 내에 HAp 분말과 기공 구조를 포함하고 있는 고체 상태의 HAp/urethane foam 복합체를 제조하였다.^{12,13)}

제조된 HAp/urethane foam 복합체를 10 mm × 10 mm × 10 mm의 크기로 예비 성형한 후, 전기로에서 3°C/min으로 승온하여 600°C에서 2시간 유지시키는 burn-out 과정을 거쳐 urethane foam을 제거하고, 5°C/min으로 승온하여 1350°C에서 2시간 동안 소결하였다. 이상의 다공성 HAp 지지체 제조 과정을 Fig. 1의 개요도로 나타내었다.

열 중량 분석기(TG/DTA, DTG-60H, Shimazu, Japan)를 사용하여 고온에서 urethane foam의 질량 변화를 측정하였고, 제조된 다공성 HAp 지지체의 결정성을 X-선 회절 분석 장치(XRD, D/max-IIA, Rigaku, Japan)를 통해 분석하였다. 지지체의 표면, 기공 형상, 기공 구조 및 미세 구조는 주사 전자 현미경(SEM, JSM-840A, Jeol, Japan)으로 관찰하였다. 제조된 지지체의 기공율은 액체 전이법(Liquid displacement method)⁵⁾으로 계산하여 측정하였으며, 압축강도는 10kN 로드셀의 Instron 4505를 이용하여 cross-head speed 0.4 mm/min으로 시험하였다.

3. 결과 및 고찰

제조된 HAp/urethane foam 복합체에서 urethane foam

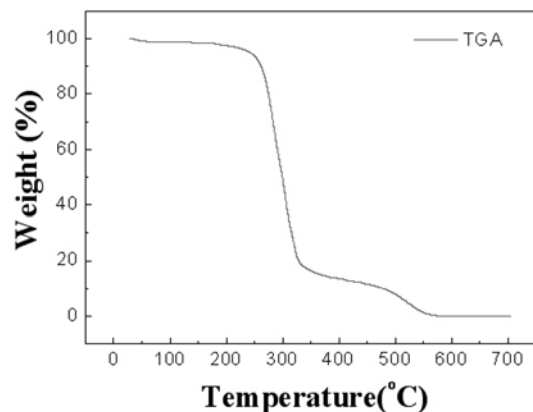


Fig. 2. Thermal behavior of the received urethane foam.

이 burn-out 되는 온도를 알아보기 위하여 TG/DTA 장치를 사용하여 고온에서 urethane foam의 열 중량 분석하였고 그 결과를 Fig. 2에 나타내었다. Fig. 2에서 볼 수 있듯이, polyol의 인화점인 230°C~240°C 이상에서 중량 감소가 급격하게 시작되고 600°C 이하에서 urethane foam이 모두 제거됨을 알 수 있었다. 따라서 소결 시 3°C/min로 승온하여 600°C에서 2시간 유지하는 burn-out 과정을 거침으로서 제조된 HAp/urethane foam 복합체에서 urethane foam을 모두 제거할 수 있었다. 그리고 제조된 복합체를 600°C에서 2시간 burn-out하는 과정에서 HAp 분말의 반응성을 낮추고 안정성을 높이기 위하여 800°C에서 2시간 하소한 HAp 분말을 사용하여 다공성 HAp 지지체를 제조하였다.

시편 제조 시 사용한 800°C에서 2시간 하소한 HAp 분말과 각각의 분말 첨가 조건에서 HAp/urethane foam 복합체를 제조하고 burn-out과 소결을 거쳐 얻어진 다공성

HAp 지지체의 결정 패턴을 XRD로 분석하여 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 3에서 볼 수 있듯이 다공성 HAp 지지체 제조에 사용된 초기 분말과 최종 시편이 결정성의 변화가 없음을 알 수 있었다. 이를 통하여 지지체 제조에 사용된 HAp 분말이 발포 과정에서 polyol과 반응하지 않았고, 600°C에서 2시간의 burn-out 과정에서 urethane foam이 완전히 제거되었으며, 1350°C에서 2시간 소결 시에도 HAp의 성분 및 결정성의 변화가 없었음을 알 수 있었다.

소결 전 HAp/urethane foam 복합체가 가지는 기공의 크기, 분산, 구조는 polyol과 isocyanate의 혼합에 의한

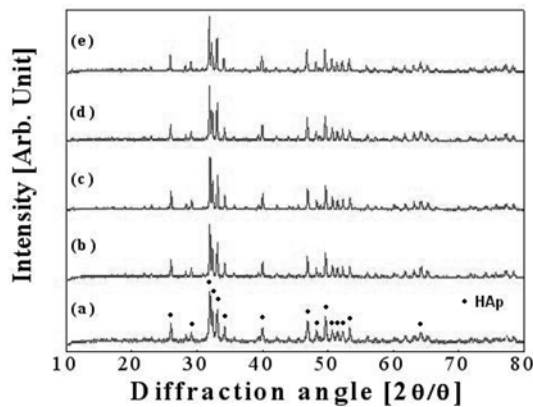


Fig. 3. Crystallinity of (a) the HAp powder, and the obtained porous HAp scaffolds after sintering at 1350°C for different solid contents; (b) 9 g, (c) 11 g, (d) 13 g, and (e) 15 g.

발포 과정에서 결정되는데,^{12,13)} 모든 분말 첨가 조건에서 polyol과 isocyanate의 혼합 비율을 18 g : 5 g으로 같게 하여 각각의 HAp/urethane foam 복합체가 가지는 기공 특성을 같게 유도하였다. 기공 특성을 같게 유도하여 제조한 HAp/urethane foam 복합체를 600°C에서 2시간 burn-out, 1350°C에서 2시간 소결하여 다공성 HAp 지지체를 제조하고, 이것의 표면을 SEM을 사용하여 60배와 1500배로 관찰하여 Fig. 4와 Fig. 5에 나타내었다. 조직 공학용 다공성 지지체는 체액이 흐를 수 있도록 내부로 연결된 150 μm~500 μm 크기의 기공을 가져야 한다.^{14,15)} Fig. 4의 60배 SEM 관찰을 통하여, 소결 후 시편은 50 μm~250 μm 크기의 기공과 HAp/urethane foam 복합체가 가지는 구조를 본 뜬 형상의 3차원 망목 형태의 내부로 연결된 열린 기공 구조를 가지고 있어 조직 공학용 다공성 지지체로 적합한 기공 크기와 구조를 가짐을 알 수 있었다. 그리고 분말 첨가량이 증가할수록 평균 기공 크기가 증가하는 것으로 나타났다. 9 g의 분말을 첨가하여 제조한 지지체는 기공의 형상이나 분포가 고르지 못하며 기공 구조 역시 무너진 듯한 형태를 가졌다. 그리고 소결 전 HAp/urethane foam 복합체가 가지고 있던 기공 형상, 분포 및 구조를 유지하지 못하여 이상적이지 못한 형태를 가짐을 알 수 있었다. 이것은 첨가한 분말의 양이 작아 소결 시 분말 사이의 접촉점의 수가 적어져 소결 수축이 과도하게 발생하여 일어난 것으로 예상된다. Fig. 5의 1500배 SEM 관찰을 통하여, 다공성 HAp 지지체의 표면을 관찰하였다. Fig. 5에서 볼 수 있듯이 모든 분말 첨가

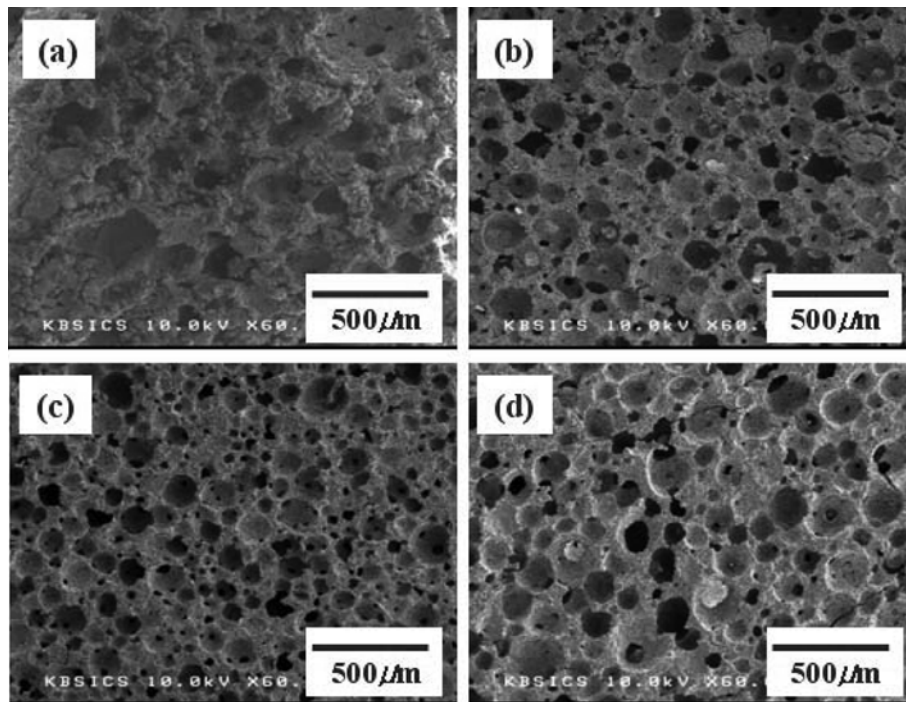


Fig. 4. SEM image of porous HAp scaffolds after sintering at 1350°C with different solid contents; (a) 9 g, (b) 11 g, (c) 13 g, and (d) 15 g.

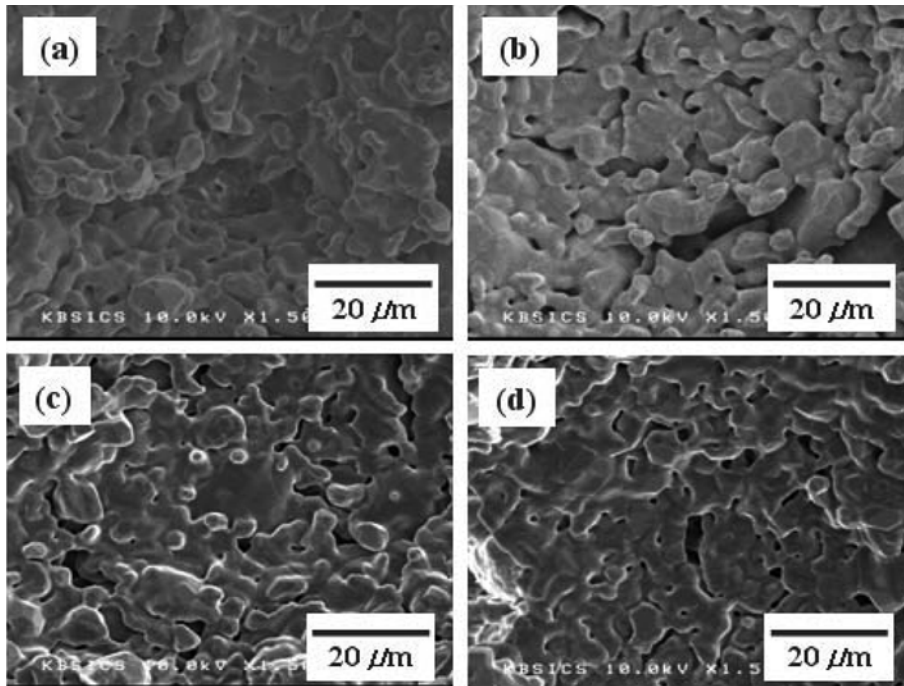


Fig. 5. SEM micrographs of the skeleton of porous HAp scaffolds after sintering at 1350°C with different solid contents; (a) 9 g, (b) 11 g, (c) 13 g, and (d) 15 g.

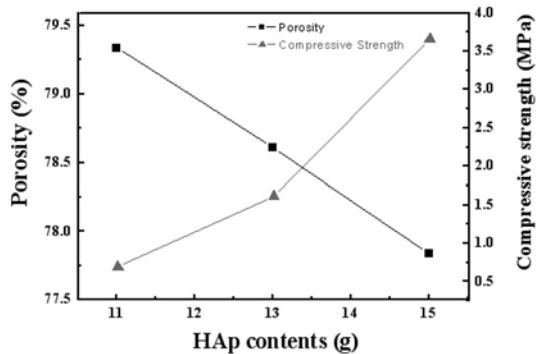


Fig. 6. Porosity and compressive strength of the porous HAp scaffolds with different solid contents.

조건에서 다공성 HAp 지지체는 표면에 많은 요철과 수 μm 의 기공들을 가짐을 알 수 있었다. 이 요철과 미세 기공들은 polymer와 HAp 분말이 혼합되어 이루고 있던 HAp/urethane foam 복합체에서 urethane foam이 burn-out 되면서 형성한 것으로 예상된다. 일정한 polyol에 분산된 HAp 분말의 양이 감소할수록 상대적인 urethane foam의 양이 증가하게 되므로, 분말 첨가량이 감소할수록 소결 후에 더 많은 요철과 미세 기공을 가지고 있는 것으로 추정된다. 그리고 Fig. 5를 통하여 분말 첨가량이 증가할수록 기공의 골격이 더 치밀하게 소결되는 것을 알 수 있었고, 이러한 소결성의 증진으로 인하여 압축 강도 역시 증가할 것으로 예상된다.

HAp 분말 첨가량에 따른 기공률과 압축 강도를 Fig

6에 나타내었다. HAp 지지체의 기공률은 77.9%~79.3%였으며, 압축 강도는 0.7 MPa~3.7 MPa로 나타났다. 이 결과 값은 분말 첨가량이 증가할수록 기공률은 적은 폭으로 감소하는 것에 비하여 압축 강도는 큰 폭으로 증가함을 보였다. 이것은 분말을 9 g 첨가하여 제조한 지지체에서는 분말 접촉점의 감소로 소결 수축이 매우 크게 발생하여 지지체의 형상 유지가 어려워 기공률과 압축 강도를 측정하지 못하였으며, 같은 이유로 11 g 첨가한 경우에서도 소결 수축이 크게 발생하여 다른 조건에 비하여 상대적으로 분말을 적게 첨가한 것에 비하여 높지 않은 기공률을 나타내었다. 분말 첨가량이 증가할수록 압축 강도는 0.7 MPa~3.7 MPa의 값으로 증가하였다. 이것은 Fig. 5를 통하여 알 수 있었던 분말 첨가량이 증가함에 따라 입자간의 접촉점이 많아져 소결성이 증진되고 소결 수축이 감소하여 기공 구조를 이루고 있는 골격이 더 두꺼워지고 단단하게 되어 소결 후 기계적 특성이 향상되었기 때문으로 예상된다. 압축 강도 측정 결과, 제조한 다공성 HAp 지지체는 해면골(2 MPa~12 MPa)을 대체하기에 물리적·기계적으로 적합할 것으로 예상된다.⁹⁾ 그리고 앞선 연구자들이 다른 다공체 제조 방법을 사용하여 제조한 HAp 지지체의 경우, camphene 법을 사용하여 제조한 지지체는 56%~65%의 기공률과 0.94 MPa~17 MPa의 압축 강도를 가졌으며⁵⁾ polymer sponge 법을 사용하여 제조한 지지체는 70.05%~76.90%의 기공률과 ~5 MPa의 압축 강도를 가졌다.⁶⁾ 이것을 본 연구에서 제조한 다공성 HAp 지지체와 비교하여 보면, 앞선 연구자들에 비

하여 더 높은 기공률을 나타내었으며, 15 g의 분말 첨가 조건에서 제조한 다공성 HAp의 경우, 같은 기공률을 나타낼 때 유사하거나 더 높은 압축 강도를 나타내는 것을 알 수 있었다.

4. 결 론

HAp를 분산한 polyol에 isocyanate를 첨가하여 기공들이 내부로 연결하여 열린 기공 구조를 가지는 예비 성형체인 HAp/urethane foam 복합체를 예비 성형체로 제조하였다. 제조한 HAp/urethane foam 복합체를 소결하여 3차원 망목 형태의 열린 기공 구조를 가지는 다공성 HAp 지지체를 제조할 수 있었다. 소결 후 다공성 HAp 지지체는 50 μm~250 μm의 다양한 크기의 기공을 가졌으며, 분말 첨가량이 증가할수록 지지체가 가지는 평균 기공의 크기는 증가하는 것으로 나타났다. 그리고 제조한 다공성 HAp 지지체는 77.9%~79.3%의 기공률과 0.7 MPa~3.7 MPa의 압축 강도를 가졌으며, 분말 첨가량이 증가할수록 기공률은 감소하고 압축 강도는 증가하였다. 15 g의 HAp 분말을 첨가하였을 경우 3.7 MPa의 압축 강도로, 체내에 이식되었을 때 지지체가 가지는 기공 구조를 가장 잘 유지할 수 있을 것으로 예상되며, 다른 조건에 비하여 조직 공학용 다공성 지지체로서 더 적합한 기계적 특성을 가지는 것으로 보인다.

감사의 글

“이 논문은 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임”(KRF-2005-041-D00337).

참 고 문 헌

1. P. Langer and J. P. Vacanti, *Science*, **260**, 920 (1993).
2. J. A. Hubbell, *Bio-technol.*, **13**, 565 (1997).
3. W. W. Minuth, M. Sittinger and S. Kloth, *Cell Tissue Res.*, **291**, 1 (1998).
4. L. M. Mathieu and J. E. Manson, T. L. Mueller, P. Bourban, D. P. Pioletti, R. Muller, and J. E. Manson, *Biomaterials*, **27**, 905 (2006).
5. H. R. Ramay and M. Zhang, *Biomaterials*, **24**, 3293 (2003).
6. E. J. Lee, Y. H. Koh, B. H. Yoon, H. E. Kim, and H. W. Kim, *Materials Letters*, **61**, 270 (2007).
7. S. Yunoki, T. Ikoma, A. Monkawa, K. Ohta, M. Kikuchi, S. Sotome, K. Shinomiya, and J. Tanaka, *Materials Letters*, **60**, 999 (2006).
8. S. Deville, E. Saiz, and A. P. Tomsia, *Acta Materialia*, **55**, 1965 (2007).
9. KJL Burg, S Porter, and JF Kellam, *Biomaterials*, **21**, 2347 (2000).
10. R. B. Martin, *Mater. Sci. Forum.*, **293**, 5 (1999).
11. C. R. Nunes, S. J. Simske, R. Sachdeva and L. M. Wolford, *J. Biomed. Mater. Res.*, **36**, 560 (1997).
12. M. Modesti, and A Lorenzetti, *European polymer Journal*, **37**, 949 (2001).
13. C Ligoure, M Cloitre, C L Chatelier, F Monti, and L Leibler, *polymer*, **46**, 6402 (2005).
14. S. F. Hulbert, J. S. Morrison and J. J. Klawitter, *J. Biomed. Mater. Res.*, **6**, 347 (1972).
15. T. J. Flatley, K. LLynch and M. Benson, *Clin. Orthop.*, **179**, 246 (1983).