

생체재료용 인산칼슘시멘트의 제조와 경화체의 강도증진에 관한 연구

박 찬 근*·김 한 엽·송 태 응

<경남대 무기재료공학과>

1. 서론

현재까지 알려진 바이오세라믹스 중 생체친화성이 가장 우수한 것으로 알려진 hydroxyapatite [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, HAp]는 인체의 뼈나 치아 등의 생체 조직을 구성하는 주성분으로 우수한 생체친화성을 갖고 있기¹⁻³⁾ 때문에 인체에 이식할 수 있는 implant용 재료로 각광을 받고 있다.

HAp의 합성방법⁴⁾으로는 건식법, 습식법, 수열합성법 등이 있으며, 이러한 방법으로 얻어진 HAp는 모두 분말상태로 얻어지므로 주로 소결체로 제조되어 사용되고 있다. 그러나 치밀한 고강도의 소결체를 얻기 위하여 고온(1300°C 이상)에서 열처리하면 열분해⁵⁾에 의한 분해 생성물인 tricalcium phosphate [$Ca_3(PO_4)_2$], tetracalcium phosphate [$Ca_4(PO_4)_2$]로 분해하는 등의 열처리 온도의 문제를 안고 있다.

한편 최근에 소결이 아닌 인산칼슘화합물들을 조합하여 여기에 물 또는 다른 수용액과 반응 시킴으로써 이들의 용해·침전반응으로 인하여 HAp가 생성되면서 스스로 응결·경화하는 자경성 인산칼슘시멘트⁶⁻⁹⁾가 알려져 소결법의 단점을 극복할 수 있는 가능성과 함께 새로운 관심을 끌게 되었다. 그러나 아직은 이 방법에 의한 HAp 경화체는 소결체에 비하여 기계적 강도가 약하여 이의 증진에 관한 연구가 중요시되고 있다.

한편 이와 관련된 연구는 자경성이라는 특성을 극단적으로 이용하여 생체내(in-vivo)경화를 목적으로 할 때에는 온도(37°C), pH, 압력, 응결시간등이 생체조건에 엄격하게 제약을 받기 때문에 강도증진을 위한 시도가 매우 어렵다. 그러나 생체의 조건에서 인산칼슘 시멘트를 응결·경화시킬 때에는 이러한 제약이 없어 가장 유리한 조건을 선택할 수 있을 뿐만 아니라 복합재료화도 가능하여 더욱 바람직한 기계적물성을 지닌 생체대체

용 HAp 경화체의 제조가 가능할 것으로 보인다.

본 보고는 생체외의 다양한 조건에서, 보다 고강도의 HAp 경화체를 얻을 수 있는 calcium phosphate cement의 합성 및 응결·경화 방법에 관한 연구 중 타성분 또는 첨가물 첨가에 앞서, 단미로서의 경화체의 강도증진을 목적으로한 부분이다.

이때, 단미로서의 강도증진을 목적으로 HAp seed 첨가, 반응온도 변화, 반응시간의 변화, 가압성형, 수열분위기 양생 등의 방법으로 수화시킴으로서 이들 조건이 HAp 경화체의 광물상과 미세구조, 그리고 기계적 강도에 미치는 영향을 구명하고자 하였다.

2. 실험방법

2.1. 출발물질

인산칼슘 시멘트의 출발 물질인 α -tricalcium phosphate(α -TCP)와 tetracalcium phosphate (TTCP)의 제조는 각각 2몰의 calcium carbonate ($CaCO_3$)와 1몰의 dicalcium phosphate anhydrous (DCPA), 1몰의 $CaCO_3$, 1몰의 dicalcium phosphate dehydrate(DCPD)를 각각 균일 혼합한 후 건조시켰다. 건조된 혼합물에 소량의 증류수를 가하여 직경 1~2cm의 pellet를 제조하였으며, 상온에서 충분히 건조시킨 pellet를 8°C/min의 승온속도로 전기로에서 1300°C에서 6시간 소성, 급냉한 후 각각을 15 μ m이하로 습식 볼밀 분쇄하여 본 실험의 출발물질로 사용하였으며 DCPA(Fluka)와 DCPD(Fluka), $CaCO_3$ (Junsei Chemical Co. Ltd)는 상업용 시약을 구입하여 본 실험의 출발물질로 사용하였다.

Table 1.¹⁰⁾에는 인산칼슘시멘트의 조합광물로 사용될 수 있는 주요한 인산칼슘화합물을 나타낸 것으로 Ca/P 비가 높은 쪽으로 갈수록 염기성이

Primary Calcium Phosphate Compounds

<Table.1>

Name of compound	Notation	Formula	Ca/P ratio
Monocalcium phosphate monohydrate	MCPM	$\text{Ca}(\text{HPO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Ca/P:0.5
Monocalcium phosphate anhydrous	MCPA	$\text{Ca}(\text{HPO}_4)_2$	Ca/P:0.5
Dicalcium phosphate anhydrate	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Ca/P:1
Dicalcium phosphate anhydrous	DCPA	CaHPO_4	Ca/P:1
Octacalcium phosphate	OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Ca/P:1.33
α -Tricalcium phosphate	α -TCP	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Ca/P:1.5
β -Tricalcium phosphate	β -TCP	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Ca/P:1.5
Hydroxyapatite	HAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Ca/P:1.67
Fluorapatite	FAP	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}$	Ca/P:1.67
Tetracalcium phosphate	TTCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Ca/P:2.0

증가하며 반대로 Ca/P 비가 낮은 쪽으로 갈수록 염기성은 감소한다.

2.2 Seed 용 HAp 제조

종자용 HAp 분말은 그동안 잘 알려진 습식법과 본 연구에서 고안한 paste 혼합법으로 합성하였다. 습식법에서는 1급시약[Ca(NO₃)₂·4H₂O]의 수용액을 교반하면서 여기에 (NH₄)₂·HPO₄ 수용액을 적가하는 방법을 사용하였다. 이때 pH의 조절은 NH₄OH를 사용하였으며 두 용액의 총 Ca/P 몰비는 1.67이 되도록 하였다. 적가가 끝난 후 pH를 암모니아수로 재조절한 후 상온에서 30시간 숙성시켜 얻은 침전물을 세척, 흡인여과, 건조하여 HAp 분말을 얻었다.

한편 paste혼합법에서는 시약1급의 Ca(OH)₂와 (NH₄)₂·HPO₄를 Ca/P 몰비 1.67이 되도록 균일하게 혼합·분쇄한 후 암모니아수를 사용하여 pH 11로 조절된 소량의 증류수를 가하여 만든 paste를 밀봉상태에서 24시간 숙성시켜 얻은 침전물을 세척, 여과, 건조하여 종자용 HAp 분말을 제조하였다.

2.3. 인산칼슘화합물의 조합 및 수산화이파타이트 경화체의 제조

Fig.1.은 인산칼슘시멘트의 조합과 이들로부터 경화체를 얻는 과정을 나타낸 것이다. 합성한 TTCP에 DCPA, DCPD, 그리고 합성한 α -TCP의 분말을 각각 계산된 양으로 조합하였으며 여기에 paste 법으로 합성한 HAp seed를 10w% 첨가하였으며, α -TCP는 단독으로 사용하기도 하였다. 이렇게 조합된 시멘트의 powder 성분에 증류수 또는 일부 시료에는 paste의 출발 pH를 낮추기 위하여 85% H₃PO₄에 일정량의 증류수를 가하여 조절한 10%(1.7몰) H₃PO₄ 용액을 liquid 성분으로하여 Fig.1.의 공정도와 같은 방법으로 제조하였다. 이때 반응 및 양생조건은 Liquid / Powder ratio를 0.2~0.3, 수화온도는 상압 및 수열분위기하에서 37°C~250°C범위로 하였다. 분체와 액체를 균일 혼합한 직후 직경 12.9mm, 높이 10mm의 몰드에 채워넣고 12.5kg/cm²~50kg/cm²의 힘으로 가압하여 성형체를 제조한 직후 밀봉한 상태로 소정온도에서 1시간~10일동안 방치해 두었다.

3. 측정 및 관찰

출발물질로서 합성한 TTCP, α -TCP, seed 용으로 합성한 HAp, 그리고 Fig.1.의 방법으로 제

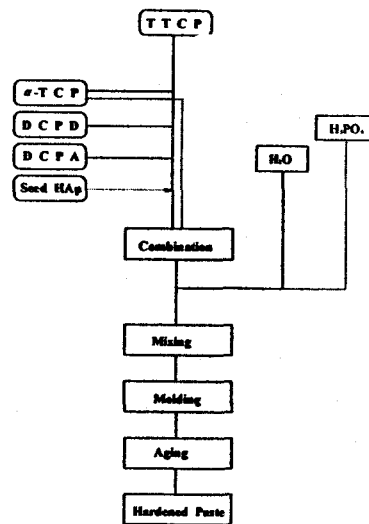


Fig.1. Diagram for preparing calcium phosphate cements and it's hardened pastes.

조한 시멘트 경화체의 광물상은 XRD (PW-3710, Philips, $\text{CuK}\alpha$, 35KV, 30mA, scanning speed : $5^\circ (2\theta)/\text{min}$)로 분석하였으며, 이들의 미세구조는 SEM(Topcon ABT32, Japan)으로 관찰하였다. 일정시간이 경과한 후 채취한 경화체의 직경인장강도(diametral tensile strength, DTS)는 만능시험기(Series IX, Instron, Italy)를 사용하였으며, 아래의 식¹¹⁾을 이용하여 동일 시료로부터 3개의 시편을 채취한 후 그 값을 평균하였다.

$$\sigma = 2P / \pi DT$$

σ : 직경인장강도

P : 파괴시 가해진 하중

D : 시편의 직경

T : 시편의 두께

그리고 XRD를 통하여 일정시간이 경과한 후 채취한 경화체로부터 HAp로의 전환율은 아래의 식¹⁴⁾으로부터 산출하였다.

$$\%_{\text{TTCP}} = [1 - (T_i/T_0 - T_e)] \times 100$$

T_0 : 출발물질로서 합성한 TTCP peak intensity의 합 ($2\theta = 29.2^\circ, 29.8^\circ$)

T_e : 최종시간 후의 시편의 잔류 TTCP peak intensity의 합 ($2\theta = 29.2^\circ, 29.8^\circ$)

T_t : t시간 후의 시편의 TTCP peak intensity의 합 ($2\theta = 29.2^\circ, 29.8^\circ$)

4. 결과 및 고찰

4.1. 합성분말의 특성

Fig.2는 합성한 TTCP, α -TCP 및 paste 혼합법으로 합성한 seed 용 HAp의 X선 회절분석 결과 및 이들의 미세구조 사진이다. α -TCP에서 문제시 되지 않을 정도의 소량의 β -TCP가 검출되었을 뿐 TTCP와 seed 용 HAp에서는 타물질이 전혀 검출되지 않은 순수한 상이었다. TTCP와 α -TCP는 비표면적이 매우 큰 다공성의 solid

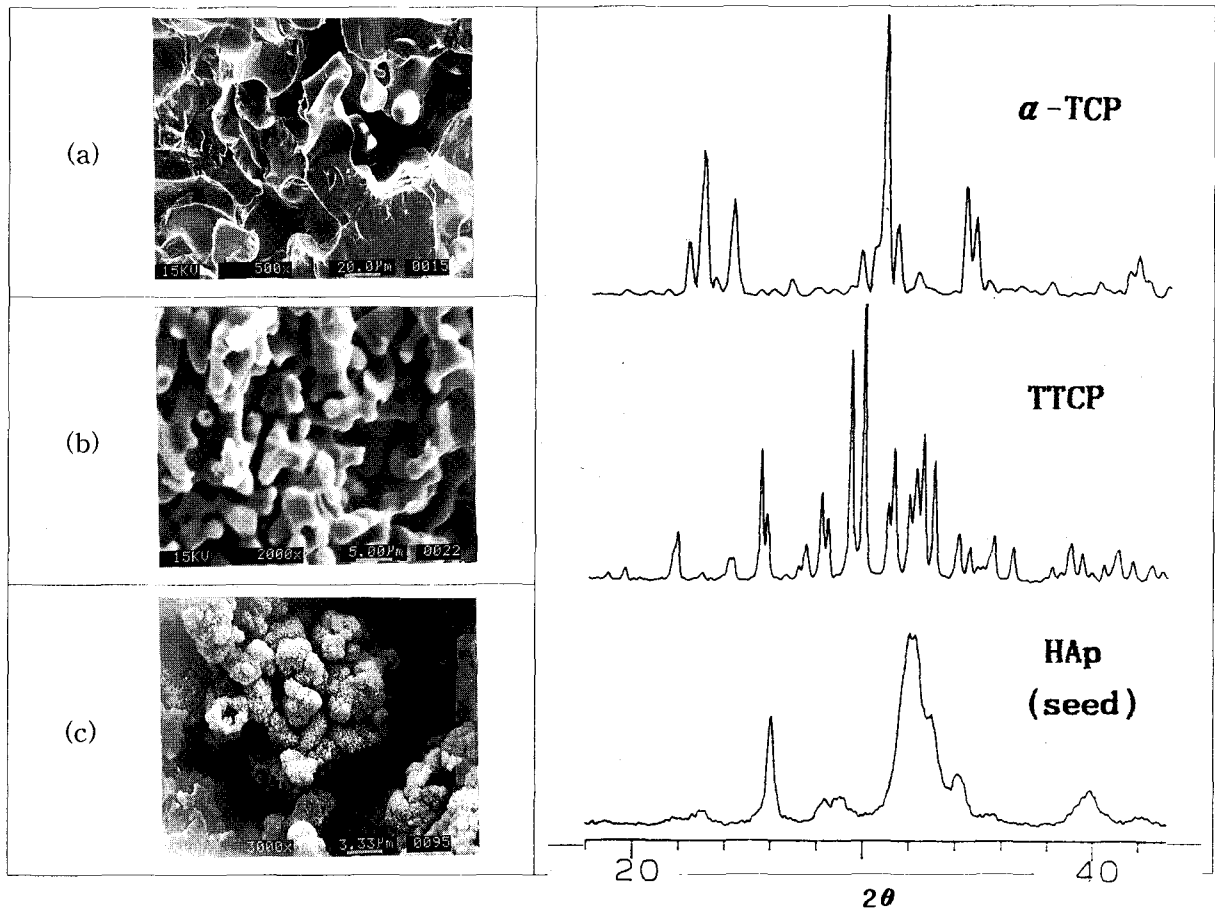


Fig.2. SEM micrographs and XRD patterns of synthesized (a) α -TCP, (b) TTCP, (c) HAp powder

agglomerate 형상을 하고 있어 용해·석출과정으로 수화하는 시멘트 조합광물로서 유리한 형태를 하고 있음을 알 수 있다. seed 용으로 합성한 HAp는 입자가 크고 서로 약하게 응집되어 있으므로 조합한 시멘트원료에 seed로 첨가하여 균일 혼합시 잘 분산되어질 것으로 보여진다.

4.2. 상압하에서 조합광물때른 HAp 경화특성

Fig. 3은 염기성염인 TTCP와 산성염인 DCPD를 조합하여 생체온도인 37°C와 생체의 온도인 50°C에서 반응시간에 따른 XRD pattern 이다. 생체온도인 37°C에서 양생시킨 경화체는 1일이 경과한 후에도 출발물질인 TTCP와 DCPD가 상당량 잔류하고 있으나, 생체의 온도인 50°C에서는 1일 경과 후 대부분 HAp로 전환되었다. 반응 10일 후에는 37°C와 50°C에서 대부분 HAp로 이루어져 있다. 따라서 생체온도보다는 생체의 온도에서 반응초기에

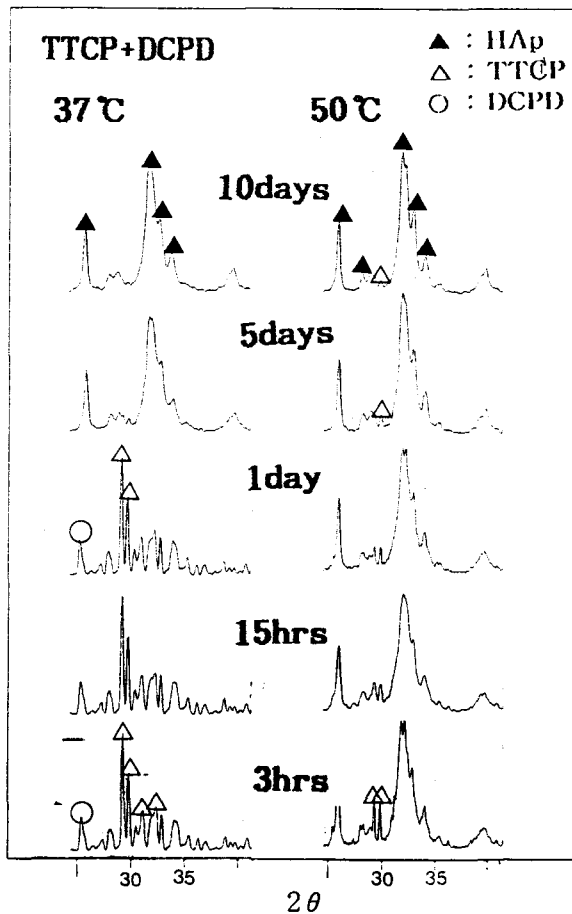


Fig.3. XRD patterns of cement consisting of TTCP+DCPD showing formation as a function of time at 37°C, 50°C

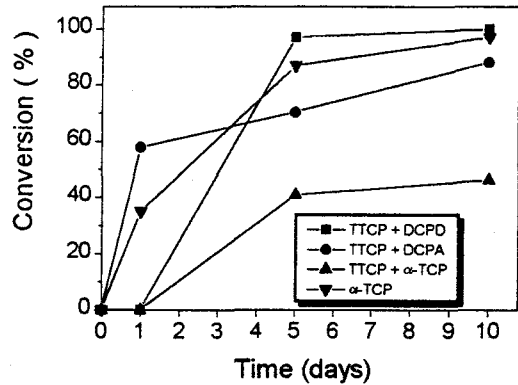


Fig.4. Percent conversion of calcium phosphate compounds mixture to HAp as function of time at 37°C.

HAp로의 전환이 훨씬 우수함을 알 수 있다.

Fig.4는 각각의 시멘트화합물을 조합하여 37°C에서 1일, 5일, 10일 양생시킨 경화체로부터 HAp로의 전환율을 나타낸 것으로서 반응 10일 후에는 TTCP/DCPD, TTCP/DCPA, 단미 α-TCP의 HAp로의 전환은 우수하나 TTCP와 α-TCP의 조합에서는 HAp로의 전환이 극히 미약함을 알 수 있다. 이는 TTCP와 α-TCP의 두 염들이 염기성염이므로 물만으로는 반응을 하지 않는 것으로 보인다. Fig. 5은 각각의 시멘트 조합광물을 50°C에서 1일, 5일, 10일 양생시킨 경화체의 직경인장강도를 나타낸 것이다. α-TCP만을 사용하여 얻은 경화체에서 가장 높은 직경인장강도값을

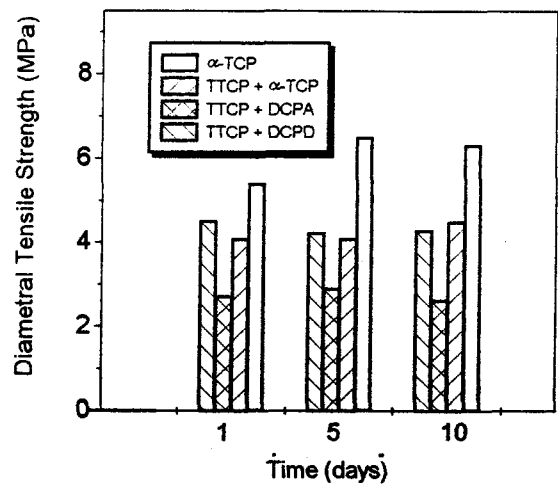


Fig.5. The Diametral tensile strengths of hardened bodies from simple different cements as a function of time at 50°C.

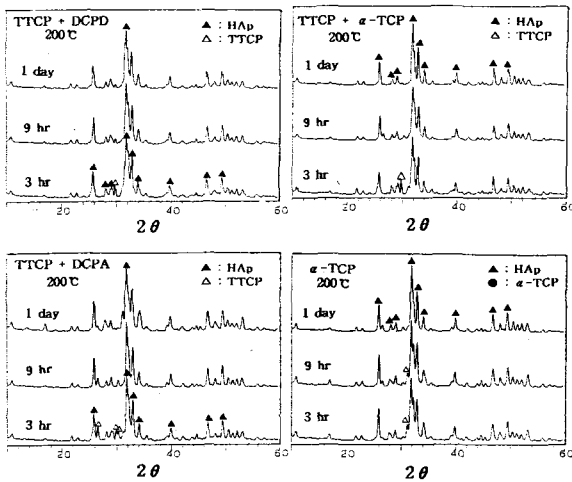


Fig.6. XRD patterns of a cement consisting of TTCP/DCPD, TTCP/DCPA, TTCCP/ α -TCP, α -TCP and α -TCP showing HAp formation as a function of time at 200°C.

얻었으며, 그리고 Fig. 5에서 반응 10일 후에는 거의 HAp 로 전환하였으나 직경인장강도에는 큰 차이를 보여주지 않는다.

따라서 직경인장강도는 HAp의 생성양 보다는 생성된 HAp의 입자 형태와 이들의 미세구조에 더 큰 영향을 받는다.

4.3. 수열분위기하에서의 각 조합광물들의 HAp 경화특성

Fig. 6.은 각각의 시멘트 조합광물들을 200°C에서 양생시간에 따른 경화체의 XRD pattern이다. 4가지 시멘트 조합광물에서 얻어진 경화체는 반응 1일 후에는 거의 HAp 로 전환하였는데 이는 상압보다는 월등히 우수한 HAp 로의 전환을 보여주고 있다. 이는 출발물질의 반응성을 더욱 향상 시킬 수 있는 압력조건이 추가됨으로서 HAp 로의 전환이 잘 이루어진 것으로 보인다. Fig. 7. 은 각각의 시멘트 조합광물들을 200°C에서 24시간 양생시킨 경화체의 파단면의 미세구조이다. XRD 측정결과 이들은 모두 HAp 결정들이나 조합광물때마다 그 미세구조는 서로 다를을 보여준다. TTCP와 DCPD의 조합에서 얻은 경화체(a)는 크게 발달한 육각주상구조를 하고있으며, TTCP와 DCPA의 조합에서 얻은 경화체(b)는 작은 덩어리들이 응집한 곳에 밤송이 모양의 HAp가 조금씩 생성됨을 보여 주고 있다. 그러나 TTCP와 α -TCP의 조합에서 얻은 경화체(c)와 α -TCP 만을 사용하여 얻은 경화체(d)에서는 섬유상이 치밀하게 엉켜져 있으며 따라서 이 시료들은 강도발현도 우수함을 알 수 있다.

4.4. Seed 첨가에따른 영향

Fig. 8.은 각각의 시멘트 조합광물의 seed(paste법으로 합성한 HAp)첨가 유무에따른 HAp로의 전

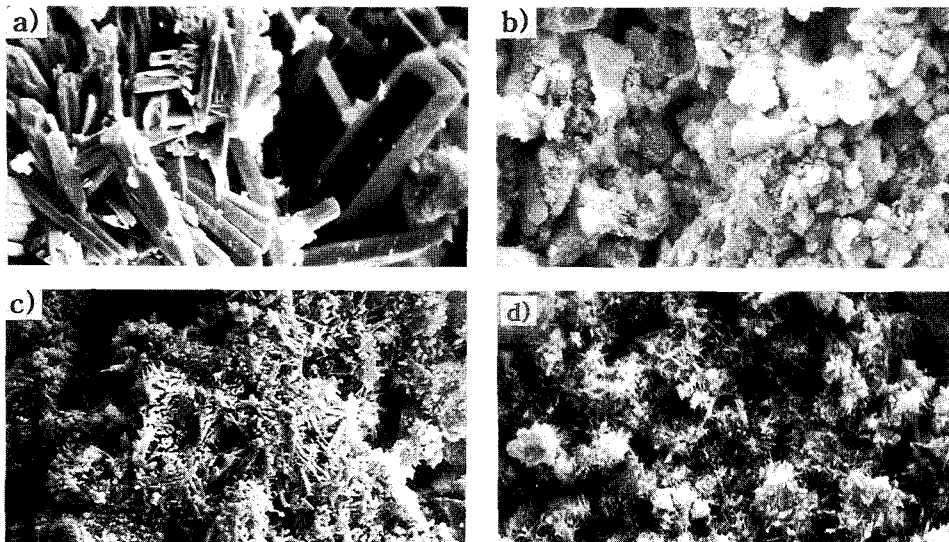


Fig.7. SEM micrographs of hardened bodies prepared from different cements under hydrothermal condition of 150°C for 24hours. (a:TTCP/DCPD, b:TTCP/DCPA, c:TTCP/ α -TCP d: α -TCP)

환율을 나타낸 것이다. 이 그림에서 seed를 첨가 하였을때는 초기반응속도가 상당히 빨라 졌음을 알 수 있는데 이는 첨가된 HAp가 동질핵으로 거동, 핵표면을 제공해 줌으로써 입자의 용해와 수화물의 생성을 증가시켜준 것으로 보인다. 그리고 최종 HAp로의 전환 정도는 종자 첨가 유무에 상관없이 거의 유사함을 알 수 있다.

4.5. 인산용액 첨가에 따른 영향

Fig. 9.는 TTCP 와 α -TCP의 시멘트 조합광물을 50°C에서 양생시간에 따른 경화체의 XRD pattern이며, Fig.10.은 이 조합광물을 양생온도에 따라 24시간 반응시킨 경화체의 직경인장강도를 나타낸 그래프이다. liquid 성분으로는 10% H_3PO_4 용액을 사용하였다. 인산을 첨가하지 않았을때는 반응 1일 까지는 출발물질인 TTCP와 α -TCP 가 그대로 잔류하고 있으며 10일 후에도 상당량의 미수화물이 남아 있음을 알 수 있다. 그러나 인산을 첨가 하였을 때는 반응 3시간 만에 HAp 로의 전환을 조금씩 보여주고 있으며 반응시간이 경과함에 따라 미수화물은 줄어들고 있으며, 10일

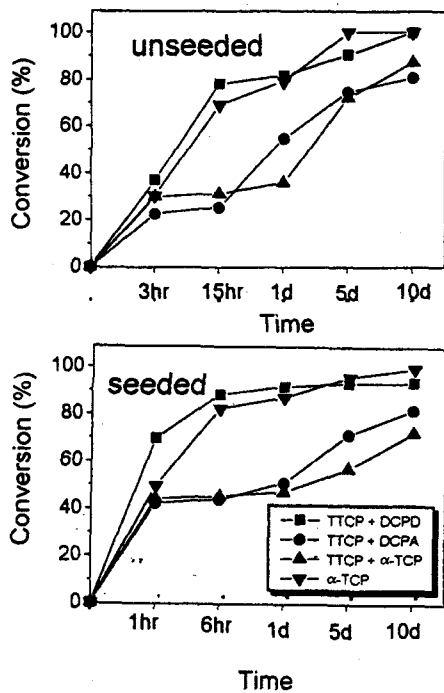


Fig.8. Percent conversion of calcium phosphate compound mixture to HAP with or without seed as a function of time at 50°C.

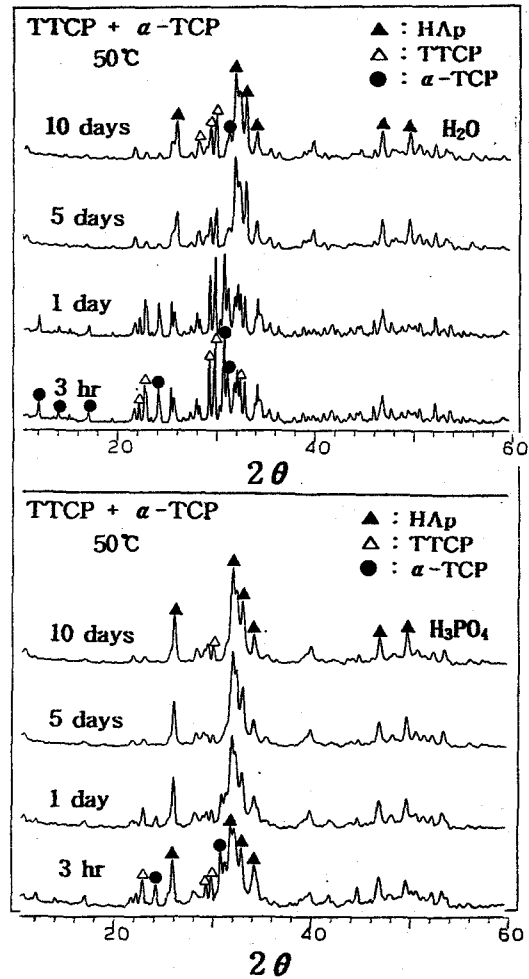


Fig.9. XRD patterns of a cement consisting of TTCP + α -TCP showing HAp formation with or without H_3PO_4 as a function of time at 50°C.

후에는 거의 HAp로 전환되어 졌다. 이것은 염기성염인 TTCP와 α -TCP에 인산용액을 첨가함으로써 출발 용액의 pH를 낮추어 이들 염들의 용해도는 증가하고, 따라서 HAp로의 전환 및 강도도 증가한 것으로 보인다.

5. 결론

TTCP, DCPD, DCPA, α -TCP를 가지고 HAp 시멘트 합성에 있어서 몇가지 변수가 경화체의 광물상과 미구조 및 직경인장강도에 미치는 영향을 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. TTCP 와 DCPD의 시멘트 조합광물에서 얻은 경화체는 다른 시멘트 조합물에서 얻은 경

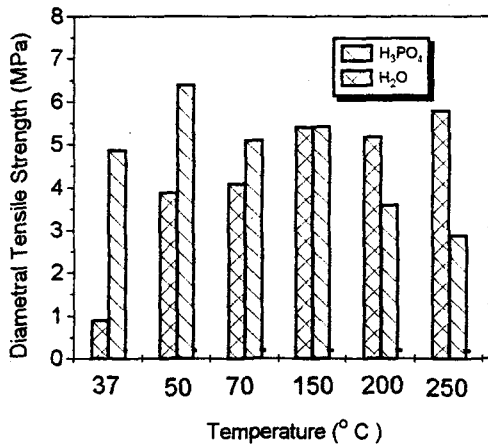


Fig.10. The diametral tensile strengths of TTCP+ α -TCP with or without H₃PO₄ at various temperature for 24hours.

화체보다 HAp로의 전환이 월등히 높았으며 생체온도인 37°C 보다는 생체의 온도에서 HAp로의 전환 및 강도가 뛰어났다.

- TTCP 와 DCPD의 시멘트 조합광물에서 얻은 경화체는 상압하에서 10일간 반응시킴으로써 거의 100% HAp로 전환되었으나 반응시간의 경과에 따른 강도의 증가는 미미하였다.
- Seed의 첨가는 상압하에서 초기 반응속도를 증가시켰으나 최종 HAp 생성양에는 영향을 미치지 못하였다.
- 수열분위기에서는 종자의 효과 및 인산용액의 효과는 미미하였다.
- 직경인장강도는 4가지 시멘트 조합중 α -TCP 만을 사용하여 제조한 경화체에서 가장 뛰어났으며, 이때 경화체의 미세구조는 침상구조를 이루고 있으며 이들간의 영킴에 의해 강도를 발현하였다. 그리고 강도는 HAp의 생성양 보다는 이들의 미세구조에 영향을 받았다.

< 참고 문헌 >

- P. Decheyne and K. De Groot, "In Vivo Surface Activity of a Hydroxyapatite Alveolar Bone Substitute," *J. Biomed. Mater. Res.*, 15, 441 (1981)
- L.L. Hench and R.K. Splinter, "Bonding Mechanism at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials," *J. Biomed. Mater.*

Symp., 2, 117 (1971)

- H. Aoki and K. Kato, "Application of Apatite to Biomaterials," *Ceramic Japan*, 10(7), 469 (1975)
- T. Kanazawa, H. Monma, "Recent Progress in the Chemistry of Calcium Phosphates," *Kagakuno - Ryoiki*, 27 (8), 662-761 (1973)
- H. Monma and T. Kanazawa, "Wet-process Formation of Nonstoichiometric Hydroxyapatites from Tricalcium Phosphate," *Yogyokai-shi*, 86(2), 72(1987)
- W.E Brown and L.C. Chow, "A New Calcium Phosphate, Water-Setting Cement," *Cement Research Progress*, (1986)
- L.C. Chow, S. Takagi, P.D. Constantino and C.D. Friedman, "Self-setting Calcium Phosphate Cements," *Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 179*. (1991)
- Kunio Ishikawa, Shozo Takagi, Laurence C. Chow and Yoshiko Ishikawa, "Properties and Mechanisms of Fast-setting Calcium Phosphate Cements," *J. Mater. Scie. Materials in Medicine*, 6, 528-533 (1995)
- K. Kurashina, H. Kurita, M. Hirano, J.M.A. de Blicck, C.P.A.T. Klein and K. de Groot, "Calcium Phosphate Cement: in vitro and in vivo studies of the α -Tricalcium Phosphate-Dicalcium Phosphate Dibasic-Tetra calcium Phosphate Monoxide System," *J. Meter Scie. Materials in Medicine*, 6, 340-347, (1995)
- E. Mejdoubi, J. L. Lacout, P. Michaud and F. Rodriguez, "An Hydraulic Cement for Biological Uses," *Hydroxyapatite and Related Materials*, Ed Paul W. Brown, CRC Press, Inc., 269-282, (1994)
- A. Rundick, A. K. Hunter and F. C. Holcten, "An Analysis of the Diametral Compression Test," *Mater. res. Stand.*, 3(4), 283-289 (1963)
- Y. Fukase, E. D. Edanes, S. Takagi, L. C. Chow and W. E. Brown, "Setting Reactions and Compressive Strengths of Calcium Phosphate Cements," *J. Dent. Res.* 69(12), 1852-1856, (1990)