

참치 뼈를 이용한 Hydroxyapatite 세라믹 복합체의 합성 및 생체 친화성(제1보) - 건식법으로 분쇄한 Hydroxyapatite 및 Wollastonite가 첨가된 소결체의 특성 -

김 세 권 · 이 창 국 · 변 희 국 · 전 유 진 · 이 응 호* · 최 진 삼

부경대학교 화학과, *부경대학교 식품공학과
(1997년 8월 30일 접수, 1997년 11월 22일 채택)

Synthesis and Biocompatibility of the Hydroxyapatite Ceramic Composites from Tuna Bone(I) - The Sintering Properties of Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Containing Wollastonite Crushed with Dry Milling Process -

Se-Kwon Kim, Chang-Kook Lee, Hee-Guk Byun, You-Jin Jeon, Eung-Ho Lee,* and Jin-Sam Choi

Dept. of Chemistry, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

*Dept. of Food Science and Technology, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

(Received August 30, 1997, Accepted November 22, 1997)

요 약 : 참치 뼈로부터 추출한 hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] 와 여기에 소결성 증진을 위해 wollastonite(CaSiO_3)를 첨가하여 고상반응시킨 세라믹 소결체의 결정상, 미세구조와 꺾임강도(bending strength) 등의 특성을 고찰하였다. 참치 뼈에서 추출한 hydroxyapatite 자체의 소결성은 매우 취약하였는데, 이는 건식법의 입자분쇄 한계 때문으로 보인다. Hydroxyapatite에 wollastonite가 첨가된 경우 소결온도가 1250°C 이하에서는 hydroxyapatite와 pseudowollastonite(α - CaSiO_3)가 혼재된 결정상을 보였으나, 온도가 증가할수록 hydroxyapatite의 분해에 따른 whitlockite [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] 상이 관찰되었다. 소결온도가 1250°C 이하에서는 미세한 입자들과 많은 기공들이 분포하였으며, 소결온도가 증가할수록 입자의 크기는 증가하여 소결이 상당히 진행된 미세구조를 나타내었다. Wollastonite가 첨가된 소결시편의 평균 꺾임강도는 18 MPa로서 해면골(cancellous bone)의 최대 꺾임강도인 20 MPa에 근접한 것으로 나타났다.

Abstract : The sintering properties of hydroxyapatite isolated from tuna bone and hydroxyapatite-containing wollastonite sintered by solid-state reaction was investigated. As the sinterability of hydroxyapatite dependent upon the particle size by dry milling, it showed a sintering. But the hydroxyapatite-containing wollastonite was appeared good sinterability. On X-ray measurements, the major phases of hydroxyapatite-containing wollastonite by solid state reaction at 1250°C were identified as hydroxyapatite and pseudowollastonite(α - CaSiO_3). And the phases appeared as whitlockite [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] by decomposition of hydroxyapatite at higher temperature above 1250°C. The shapes of microstructure on SEM images changed from porous to dense bulk by elevating temperature. The mean bending strength of hydroxyapatite-containing wollastonite sintered by solid-state reaction at 1300°C was about 18 MPa, it was close to the cancellous bone's maximum strength, 20 MPa.

1. 서 론

손상된 신체의 일부 혹은 골조직의 기능을 대신하거나 수복하기 위한 생체재료(biomaterials)로서 유기, 금속, 세라믹 등을 이용한 연구가 전세계적으로 활발하게 진행되고 있다[1-4].

이들 재료 중 금속재료는 주위의 뼈보다 강도가 높고, 가공성이나 복잡한 형상을 부여할 수 있는 장점을 가지고 있으나 이를 고정시키기 위해 사용되는 시멘트와 금속이 생체에서 세

포 손상을 야기시키는 독성반응을 일으킬 가능성이 있는 것으로 알려져 있다[5]. 이러한 문제를 해결하기 위해 생체활성이 우수한 물질을 금속재료 표면에 코팅시켜 뼈의 조직과 보철(prosthetic)이 직접 결합할 수 있는 재료를 추구하게 되었다[6, 7].

한편 기계적인 강도가 높기 때문에 뼈 또는 결합부분(joint replacement)의 대용물질로 폭넓게 사용되는 zirconia 혹은 alumina ceramics는 뼈와의 화학적 결합능력이 약하여 기계적으로 맞물리는 부분의 사용 제한성과 사용시간에 따라 계면이

노화되는 문제가 있다[3]. 이에 반해 fluoroapatite [$Ca_3(PO_4)_6F_2$]와 tricalcium phosphate [TCP, $Ca_3(PO_4)_2$]와 같은 아파타이트계의 물질들은 손상된 인체 뼈를 수복시킬 수 있고, 이식재료와 생체세포간의 친화성이 좋아 뼈와 강한 화학적 결합을 할 수 있다는 사실이 밝혀지면서 아파타이트계의 물질들을 벌크재료(bulk materials)로써 사용하기 위하여 생물학적인 친화성과 인체 뼈의 강도와 유사한 인조 대응물로서 활용이 가능한 세라믹에 대한 연구가 집중되고 있다[6, 8, 9].

기존의 연구에서 $Na_2O-CaO-P_2O_5$ 계의 Bioglass[®]는 생체 친화성은 우수하였으나 강도가 낮다[10]. 이에 반해 $Na_2O-K_2O-MgO-CaO-SiO_2-P_2O_5$ 계의 Ceravital[®]은 친화성과 기계적인 강도가 우수한 것으로 알려져 있다[11]. 그러나 Kokubo 등[12]은 Na이온이 함유된 아파타이트 세라믹 소결체는 생체조직내에서 Na이온의 석출로 인하여 수복기간이 지연되고 기계적인 강도가 저하되는 것으로 보고하였다. 따라서 강도를 증진시키고 생체활성을 개선하기 위해 Na이온이 함유되지 않은 $MgO-CaO-SiO_2-P_2O_5$ 계와 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5-CaF_2$ 계의 glass와 glass-ceramics 등의 피로(fatigue)를 관찰한 결과, wollastonite와 아파타이트의 결정상을 함유한 경우는 wollastonite 결정상의 석출물이 파괴표면 에너지를 증가시켜 기계적인 강도를 증가시키는 것으로 보였다.

이러한 기존의 glass, glass-ceramics 등의 아파타이트계 세라믹 합성 연구에 사용되는 출발물질은 일반적으로 화학약품이 이용되고 있다. 그러나 생물체에서 추출한 주요 무기물[13]이 hydroxyapatite임에도 불구하고 이를 이용한 세라믹 소결체의 특성에 관해서 알려진 바 없다. 그러나 최근 본 연구자들은 참치 뼈로부터 추출한 주요 무기물의 고유물성의 고찰에서 1350℃의 하소(calcination)온도까지는 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 의 화학식을 가지는 hydroxyapatite임을 밝혀 아파타이트계 세라믹 합성에 일반적으로 사용되는 화학시약에 대체하여 보철 혹은 이식(implant) 재료의 출발물질로서의 가능성을 보고한 바 있다[14].

따라서 제1보에서는 화학약품을 대신하여 참치 뼈에서 추출한 hydroxyapatite와 여기에 소결성 등의 물성 개선을 위해 wollastonite를 첨가하여 고상반응시킨 세라믹 소결체의 결정상, 미세구조와 격임강도 등의 특성을 고찰하였다.

2. 실험

2.1. 출발물질

참치 뼈를 850℃에서 3시간 하소하여 추출한 hydroxyapatite를 표준망체로 체가름(200 mesh)하여 알루미늄이나 볼로 2일 이상 건식 밀링(dry milling)한 것을 hydroxyapatite의 출발물질로 하였다. 첨가제인 wollastonite(덕유세라믹통상 주식회사, 품명 0711) 역시 850℃로 하소하여 안정화된 것을 출발물질로 이용하였는데, 그 조성은 Table 1과 같다.

2.2. 소결방법 및 분석

유발에서 혼합된 Table 1의 시료 5g씩을 1×5cm 크기의 바(bar) 몰드에 투입하여 600 MPa 압력으로 성형하였다.

성형된 시편들을 전기로에 넣어 Table 1의 온도조건으로 세라믹 소결체를 제조하였다. 이때 전기로의 승온속도는 5℃/min

Table 1. Batch Compositions and Treatment Conditions

Weight ratio (HAp:Wolla.**)	Weight(g)	Heating rate	Sintering temp. and time	Sample name
HAp	10	217℃/hr	1300℃, 1350℃, 1400℃, 3hr at air	HYD
1:1	10.00:10.00	217℃/hr	1250℃, 1300℃, 1350℃, 3hr at air	HW1
2:1	13.33:6.66	217℃/hr	1250℃, 1300℃, 1350℃, 3hr at air	HW2
3:1	15.00:5.00	217℃/hr	1250℃, 1300℃, 1350℃, 3hr at air	HW3
4:1	16.00:4.00	217℃/hr	1250℃, 1300℃, 1350℃, 3hr at air	HW4
5:1	16.66:3.34	217℃/hr	1250℃, 1300℃, 1350℃, 3hr at air	HW5

*HAp.; Hydroxyapatite, **Wolla.; Wollastonite.

이며, 배치조성에 따른 시편의 이름 역시 Table 1에 나타내었다.

소결된 시편들의 결정상은 X-ray diffractometer(Rigaku D/Max-2400)로 분석하였는데, 기기의 조건은 $CuK\alpha$ (60kV, 80 mA)이며, 2θ 의 범위는 10~70°이다. 여러 온도와 조성으로 소결된 시편의 미세조직은 주사전자현미경(Hitachi S-4200)으로 관찰하였다. 격임강도 측정은 예비실험에서 소결성이 가장 양호하게 나타난 조성인 HW1을 선정하여 연마지 #100, 200, 400으로 일차 연마한 후, SiC 파우더 #1000으로 미세 연마한 것을 격임강도 측정용 시편으로 하였다. Crosshead speed는 0.05 mm/min이었으며, 사용된 기기는 Push Full Scale(Imada, Japan, FB30)였으며, 식 (1)과 같이 적용되는 4-점법(4-point bending)으로 5개의 시편을 측정하여 평균치를 구하였다.

$$M = \frac{3F(l-l_0)}{3wT^2} \tag{1}$$

여기서 M 은 bending strength(MPa), F 는 applied load(N), l 은 down span length, l_0 은 upper span length, w 는 specimen width(mm), T 는 specimen thickness(mm)의 항들을 각각 나타내며, 단위는 $MPa = N/m^2 = force/area$ 로 환산하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 입자크기와 소결성

일반적으로 성형체(green body)의 각 입자들 사이에 25~60%로 존재하는 기공율은 소결온도에 따라 입자상호간에 물질 이동이 일어나기 때문에 기공율이 감소하여 치밀한 소결체가 얻어진다. 이 치밀화를 유도하는 반응 중에서 성형체의 체적변화없이 치밀화가 완료되는 반응을 고상반응이라 한다. 그러나 참치 뼈에서 추출한 천연 hydroxyapatite자체인 Table 1의 배치조성에서 HYD시료는 소결온도에 관계없이 매우 취약한 치밀화가 일어나 성형체의 치밀화 과정이 진행되지 못함을 나타내었다.

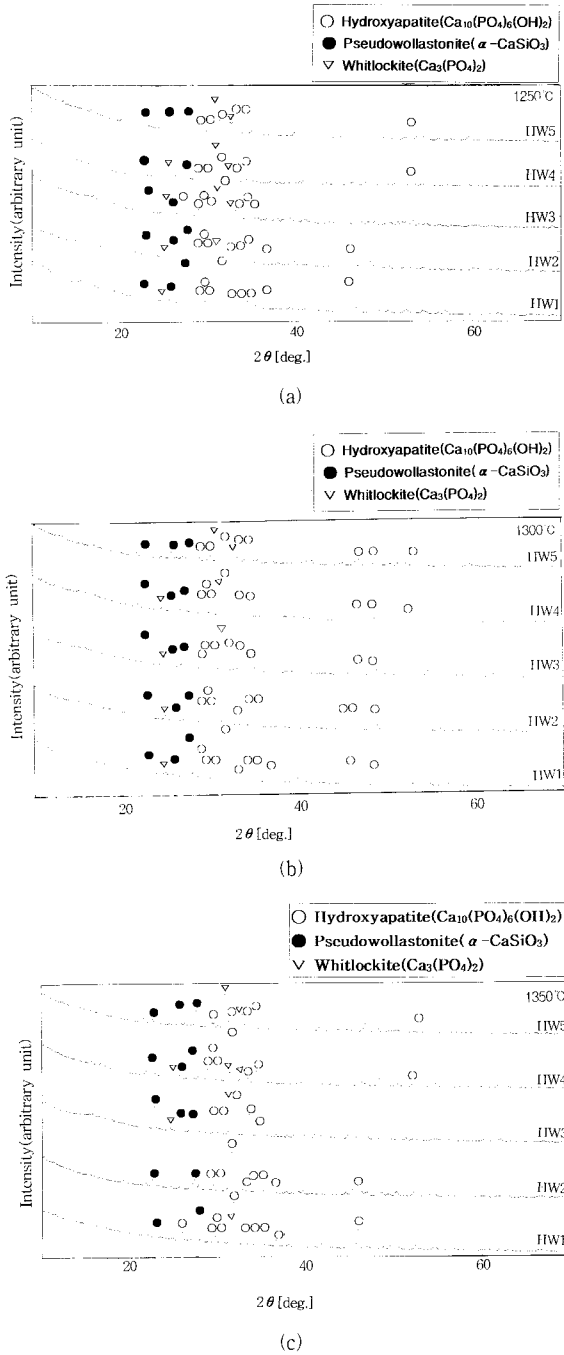


Fig. 1. X-ray diffraction patterns of hydroxyapatite-containing wollastonite sintered at (a) 1250°C, (b) 1300°C, (c) 1350°C.

하소온도에 따른 입자크기의 변화과정을 고찰한 경우, 1350°C에서 일부의 입자들은 고상소결의 진행과정에서 나타나는 입자간의 neck 형성과 이로 인해서 입자 크기분포는 하소온도에 따라 변화하는 양상[13]을 보였으나, 건식방법으로 분쇄한 경우 볼 주위로 분쇄될 입자가 검(gum)처럼 달라붙어 분쇄효율을 저해하였다. 이로 인한 분쇄효율의 한계성이 소결성에 강한 영향을 미치는 것으로 판단되었다. 따라서 입자크기에 따른

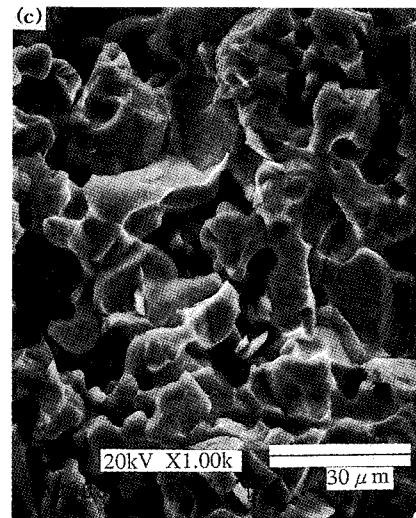
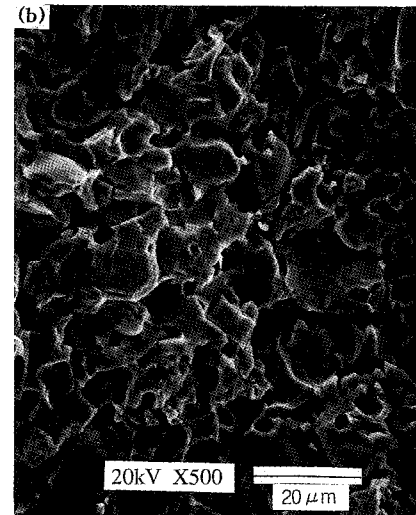
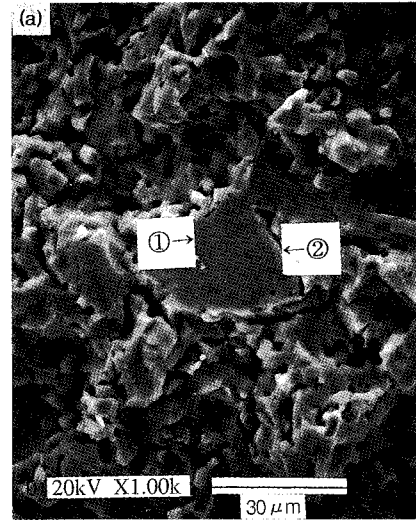


Fig. 2. SEM photographs of the hydroxyapatite-containing wollastonite, HW1, sintered by solid-state reaction: (a) 1250°C, (b) 1300°C, (c) 1350°C.

소결성의 고찰은 습식법(wet milling)으로 출발물질을 처리한 제2보에서 고찰되어질 예정이다.

한편 알칼리 유리의 일종인 wollastonite(CaSiO₃)가 첨가된 조성물의 시편은 wollastonite에 의해 생성된 액상 때문에 입자크기와 온도에 관계없이 소결이 가능하였다.

3.2. XRD 회절분석

소결온도에 따른 결정상의 변화를 X-ray로 관찰하여 Fig. 1(a), (b), (c)에 나타내었다.

1250°C의 소결상을 관찰한 Fig. 1(a)의 HW1과 HW2시편의 결정상은 hydroxyapatite와 pseudowollastonite로서 생체활성이 있다고 알려진 apatite-wollastonite glass-ceramics(A-W glass-ceramics)의 결정상과 유사하였다[11]. 한편 hydroxyapatite의 함량이 상대적으로 증가된 조성물인 HW3, HW4와 HW5에서는 hydroxyapatite의 재분해에 의한 고온상인 whitlockite [Ca₃(PO₄)₂] 상의 피크가 결정상으로 나타났다. 이는 수분이 존재하는 900°C이하의 저온영역에서는 hydroxyapatite의 상이 형성되나, 수분이 존재하지 않는 900°C이상의 온도에서는 β-whitlockite의 상이 형성된다는 보고와 일치하였다[3].

1300°C 소결상을 관찰한 Fig. 1(b)의 경우, HW1과 HW2 조성물의 경우 hydroxyapatite와 wollastonite가 결정상으로 나타나 1250°C 소결상과 유사하였다. HW3와 HW5의 결정상은 모두 whitlockite상이었고, HW4의 결정상은 hydroxyapatite와 pseudowollastonite로 각각 나타났다.

1350°C의 소결상을 관찰한 Fig. 1(c)의 경우, HW1과 HW2의 결정상 역시 hydroxyapatite와 wollastonite로 관찰되어 hydroxyapatite와 wollastonite의 무게비가 상호 유사하게 근접할수록 소결온도에 관계없이 동일한 결정상을 가지는 것으로 나타났다.

3.3. 미세구조관찰

1250°C, 1300°C, 1350°C의 온도로 소결한 HW1시편 파단면의 미세구조를 관찰한 SEM사진을 Fig. 2(a), (b), (c)에 각각 나타내었다. Fig. 2(a), (b), (c)에서와 같이 소결체내에 다량의 기공들이 존재하는 형태를 보이고 있다. 이것은 일반적으로 고상소결에 의해서 제조된 세라믹의 경우와 같이 미세구조는 기공과 입계(grain)가 함께 혼합된 일반적인 형태를 보이고 있다.

HW1시편의 경우, 1250°C에서는 미세한 입자들과 많은 기공들이 관찰되어 소결의 진행정도가 낮았으며, 1300°C에서는 기공은 다소 남아있으나 소결이 상당히 진행되었다. 그러나 1350°C에서는 보다 큰 기공이 형성되었는데, Fig. 1(c)의 X-ray 분석결과와 함께 고찰해 볼 때 hydroxyapatite의 일부가 whitlockite로 분해되므로서 발생하는 H₂O gas에 의해 기공이 커졌을 것으로 사료된다[3, 8]. 또한 각 입자들의 경계영역에 있어서는 경계면(grain boundary)이 분명하지 않은 반면에 입자들의 입계가 상호 연결되어 충진이 일어난 형태를 보이고 있다. 결정 입자들의 성분을 파악하기 위하여 Fig. 2(a)에 표기된 화살표(→①, ←②) 부분들을 EDS로 분석하여 Fig. 3(a), (b)에 나타내었다. Fig. 2(a)에서 입자의 중앙부분(→①)을 나타낸 Fig. 3(a)의 경우 이 성분들은 Ca, P-rich로 나타나 hydroxyapatite

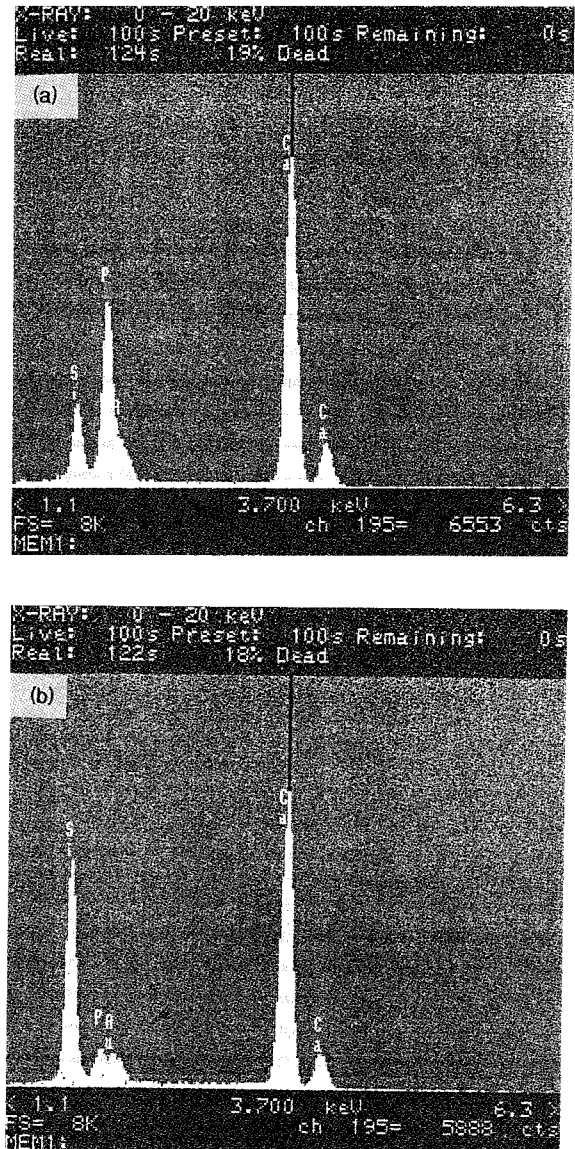


Fig. 3. The EDS analysis of HW1 specimen sintered at 1250°C in air. (a)→① part, (b)←②.

상으로 판단되었으며, Fig. 2(a)에서 입자의 경계부분(←②)을 나타낸 Fig. 3(b)의 경우 이 성분들은 Ca, Si-rich로 나타나 이 부분은 wollastonite인 것으로 파악되었다.

이에 반해서 HW2의 경우 1300°C와 1350°C에서 소결한 시편의 미세구조는 Fig. 4와 5에서와 같이 뚜렷한 입자간의 경계영역을 보이며, 경계면을 따라 균열(← 표기)이 형성된 미세구조를 볼 수 있었다. 이는 wollastonite에 의해 생성된 액상의 wettability가 낮기 때문으로 생각된다. 고온에서 생성된 액상은 냉각시 부피의 증가가 야기되어 입계간의 응력이 증가하므로서 입자 경계면을 따라 균열이 생성되기 때문에 Fig. 2(a), (b), (c)와 같은 미세구조를 가지는 것으로 생각된다.

1300°C에서 소결한 HW2의 미세구조 역시 다수의 큰 기공들이 관찰되며(Fig. 4), 이들의 미세조직의 구조는 Fig. 2(b)와 같은 경향을 보였다. 또한 1350°C에서 소결한 HW3의 미세구조

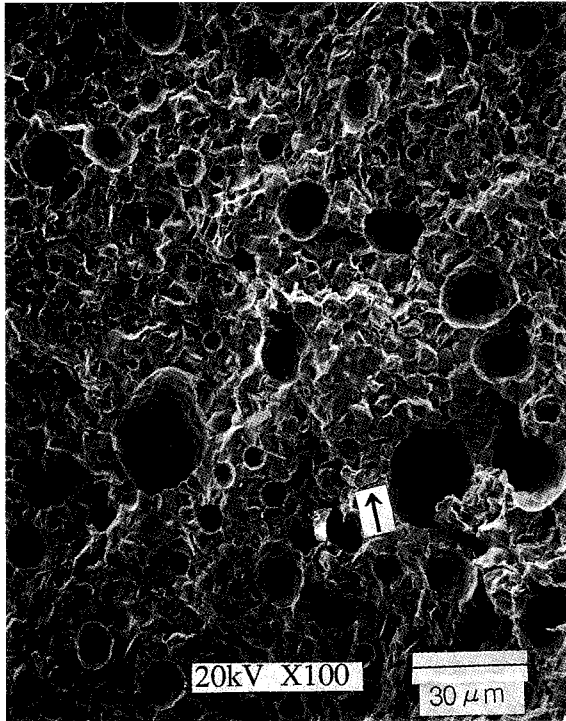


Fig. 4. SEM photograph of the hydroxyapatite-containing wollastonite, HW2, sintered by solid-state reaction at 1300°C.

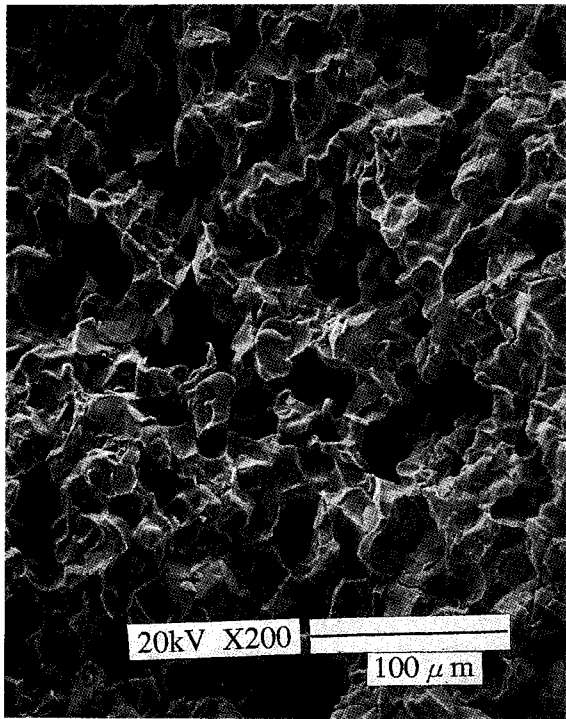


Fig. 5. SEM photograph of the hydroxyapatite-containing wollastonite, HW2, sintered by solid-state reaction at 1350°C.

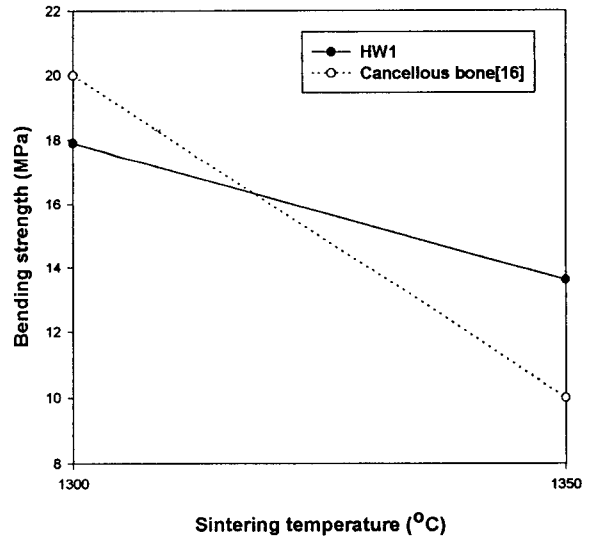


Fig. 6. The comparison of bending strength between investigated samples and the cancellous bone[16].

Fig. 5에서 보이듯 소결은 상당히 진행되어 입자크기는 커졌으나 내부기공의 증가와 균열이 생기는 현상은 Fig. 4와 같았다.

3.4. 꺾임강도(Bending strength)

Kokubo와 Yamanura[10]에 따르면 hydroxyapatite에 wollastonite의 함량이 증가할수록 꺾임강도가 증가한다고 알려져 있어, wollastonite가 가장 많이 함유된 HW1시편들을 꺾임강도 측정용 시편으로 선정하였다. 그러나 1250°C 이하의 HW1시편은 소결 진행도가 낮아 꺾임강도의 측정은 어려웠다.

1300°C의 HW1시편을 4-point로 꺾임강도를 측정하여 Fig. 6에 나타내었다. 이들의 평균 꺾임강도는 소결온도가 1300°C에서는 18 MPa, 1350°C에서는 13 MPa로 나타나 관절연골 (articular cartilage)의 최대강도인 40 MPa[15]보다는 못하였지만, 해면골(cancellous bone)의 꺾임강도값인 10~20 MPa[16]에 근접한 값을 나타내었다.

1300°C 소결체의 꺾임강도가 가장 높은 값을 나타낸 것은 Fig. 2와 같이 상대적으로 치밀한 소결이 일어났기 때문이라 판단되며, 1350°C에서 꺾임강도가 다시 감소하는 것은 입자 경계면을 따라 형성된 균열이 강도에 영향을 미치기 때문이라 사료된다(Fig. 4, 5 참조).

4. 결 론

참치 뼈로부터 추출한 hydroxyapatite와 여기에 소결성 증진을 위해 wollastonite를 첨가하여 고상반응시킨 세라믹 소결체의 특성은 다음과 같다.

건식법으로 분쇄한 hydroxyapatite의 소결성은 매우 취약하였으나, 여기에 wollastonite 첨가는 소결성과 기계적인 강도 증진의 효과를 나타내었다. X-ray관찰에서 hydroxyapatite와 wollastonite가 1:1인 경우, 1300°C이하에서는 hydroxyapatite와 pseudowollastonite가 혼재된 A-W glass-ceramics의 결정

상을 나타내었다. 그러나 고온 영역에서는 hydroxyapatite의 분해에 따른 whitlockite결정상이 관찰되었다.

상대적으로 가장 치밀한 미세구조의 조직은 hydroxyapatite와 wollastonite가 1:1인 조성에서 나타났다. 1300°C와 1350°C 소결체의 꺾임강도는 18MPa와 14MPa로 각각 나타나, 이 꺾임강도는 인체의 골강도 중에서 해면골(cancellous bone)의 강도, 10~20 MPa와 유사한 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 1995년도 농림수산부 기술개발사업중 현장애로 기술사업비의 지원에 의하여 수행된 연구결과이며, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. E. B. Nery, K. L. Lynch, W. M. Hirthe and K. H. Mueller, *J. Periodont*, **46**, 328(1975).
2. R. Z. LeGross and V. Strunz, *Stain Technol.*, **52**, 217(1977).
3. D. E. Grenoble, J. L. Katz, K. L. Dunn, R. S. Gilmore and K. L. Murty, *J. Biomed. Mat. Res.*, **6**, 221(1972).
4. L. Kotlensky. *Trans. Met. Soc., AIME*, **223**, 830(1965).
5. L. L. Hench, *J. Amer. Cera. Soc.*, **74**, 1487(1991).
6. R. Z. LeGeros, "Materials for Bone Repair, Augmentation

- and Implant Coatings", In Proceeding of the International Seminar of Orthopedic Res., Nagoya, Ed. by. S. Niwa, (Spring-Verlag)(1990).
7. A. L. Jarcho, *Clin. Ortop.* **157**, 259(1981).
8. R. H. Paschalis, "Physicochemical Studies of Biologically Important Calcium Phosphates", Ph. D. State University of New York at Buffalo(1993).
9. L. L. Hench and J. Wilson, "An Introduction to Bioceramics", In Advanced Series in Ceramics, Vol. 1, ed. by L. L. Hench & J. Wilson, World Scientific, pp. 7~8(1993).
10. T. Kokubo and T. Yamamuro, *J. Mat. Sci.*, **20**, 2001(1985).
11. T. Kokubo, *J. Cera. Soc., Japan*, **95**, 786(1987).
12. T. Kokubo, S. Ito, M. Shigenmatsu, and T. Yamamura, *J. Mat. Sci.*, **20**, 2001(1985).
13. 高野直久, "天然アパタイト(HAP-B): 魚骨からのバイオセラミックスについて." 마린바이오 해양바이오新素材·新物質"監修 松永 晃. シ-エムシー. (1989).
14. 이창국·최진삼·김세권·전유진, *한국수산학회*, **30**, 4(1997).
15. E. Kempson, *Annals of the Rheumatic Diseases*, **41**, 508 (1982).
16. R. V. Audekercke and M. Martens, "Mechanical Properties of Cancellous Bone, in Natural and Living Biomaterials", Eds by G. W. Hastings and P. Ducheyne, pp. 89-98, CRC Press, Boca Raton, Florida(1984).