

## Sr-containing Hydroxyapatite for Bone Replacement

Jung-Sin Choi, Hong-Chae Park, and Seog-Young Yoon<sup>†</sup>

School of Materials Science and Engineering, Pusan National University, Busan 609-735, Korea  
(Received September 24, 2008; Accepted October 14, 2008)

### 골 대체재로의 스트론튬(Sr)이 고용된 Hydroxyapatite

최정신 · 박흥채 · 윤석영<sup>†</sup>

부산대학교 재료공학부

(2008년 9월 24일 접수 ; 2008년 10월 14일 승인)

#### ABSTRACT

The hydroxyapatite with different amounts of strontium was synthesized with wet chemical technique. The structural, morphological and chemical characterizations for the prepared hydroxyapatite with various strontium amounts were carried out with XRD, SEM, EDS, and FT-IR. Strontium is quantitatively incorporated into hydroxyapatite where its substitution for calcium provokes a well distribution in the EDS mapping and a linear shift of the infrared absorption bands of the hydroxyl and phosphate groups, coherent with the greater ionic radius of strontium.

**Key words :** Hydroxyapatite, Bone replacement, Strontium-containing, Wet chemical technique

#### 1. 서 론

아파타이트(apatite)는 무기 결정 화합물 중 하나로써, 일반적으로는  $M_{10}(XO_4)Y_2$ 로 나타낸다. 이 때, M 자리에는 대개  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ 와 같은 2가의 양이온이 차지하며, 또한 1가( $Na^+$ ,  $K^+$ )나 3가( $Al^{3+}$ )의 양이온이 들어갈 수도 있다.  $XO_4$  자리에는  $PO_4^{3-}$ ,  $VO_4^{3-}$  또는  $AsO_4^{3-}$ 가 차지하지만,  $SiO_4^{4-}$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $SO_4^{2-}$ 으로의 대체가 가능하다. Y 자리에는  $OH^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ 와 같은 1가의 음이온이 차지한다. 아파타이트의 종류는 매우 다양하며, 그 중에서도, 척추동물의 경조직의 무기질 상은 합성 수산화 아파타이트 (hydroxyapatite,  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , HAp)와 거의 동일하다.<sup>1,2)</sup> 합성된 HAp는 우수한 생체 친화력과 골 전도성을 지닌 것으로 알려져 있다. 이로 인하여 넓은 범위의 잠재적인 실용 가능성을 가진 생체 의료용 재료로서 각광을 받고 있다.<sup>3,4)</sup>

합성된 HAp 개개의 입자들의 크기나 형상뿐만 아니라 이질동상 대체성분의 종류와 분율은 아파타이트의 물리 화학적 성질들에 커다란 영향을 준다. 아파타이트 구조의 높은 안정성과 유연성으로 인하여 양이온과 음이온을 다양하게 대체 시킬 수 있다. 그 중에서 HAp의 Ca 자리를

대체할 2가의 양이온 가운데 스트론튬(Sr)은 많은 생물학적 역할 때문에 주목할 만한 이점을 가지고 있다. 스트론튬은 뼈를 구성하는 미네랄 성분 내에 존재하고 특히 높은 신진대사 작용의 영역에 분포하며, 골다공성의 치유에 이점을 가지고 있다고 알려져 있다.<sup>5)</sup> In vitro 실험에서 스트론튬 집합체는 뼈의 재흡수를 감소시키고 뼈 형성을 자극하는 한편, 스트론튬은 골아세포(osteoblast)의 수를 증가시키고, 파골세포(osteoclast)의 수와 활동을 감소시키는 역할을 하는 것으로 알려졌다.<sup>6,7)</sup> 스트론튬은 전 조성영역에서 HAp 내의 칼슘과 대체가 가능하다. 따라서 bone cement와 같은 골대체제를 만드는데 사용되는 일반적인 HAp에 Sr을 일부 포함시킨 (Sr+Ca)HAp를 제조하여 이를 bone cement의 재료로 사용하는 연구가 활발히 이루어지고 있다.<sup>8)</sup> 일반적으로, bone cement의 재료로 사용하기 위해 HAp의 Ca 대신 치환하여 포함되는 Sr 성분의 함유량은 대체로 1~20%이다.

HAp의 합성법은 고온에서의 고상반응법, 비교적 저온에서의 습식환원법, 고온 고압의 수용액을 이용하는 수열 합성법으로 대별된다. 본 연구에서는 Ca자리에 Sr이 일부 고용된 (Sr+Ca)HAp를 제조하고자 한다. 이를 위하여 출발물질들을 생체에 부적합한 요소가 최대한 배제된 수산화물을 출발물질로 하여 실온에서 합성 가능한 습식환원법을 사용하였다. 합성시 Sr 첨가량의 변화를 주어 제조된 (Sr+Ca)HAp의 특성을 비교 분석하고자 한다.

<sup>†</sup>Corresponding author : Seog-Young Yoon  
E-mail : syy3@pusan.ac.kr  
Tel : +82-51-510-2487 Fax : +82-51-512-0528

2. 실험 방법

스트론튬 이온이 함유된 HAp 분말은 calcium hydroxide (Ca(OH)<sub>2</sub>, Junsei Chemical Co., Ltd., 95.0%)와 strontium hydroxide (Sr(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, Junsei Chemical Co., Ltd., 93.0%), phosphoric acid (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Hori Pharmaceutical Co., Ltd, 85%)을 출발물질로 하여 합성하였다. 0.5M Ca(OH)<sub>2</sub>+Sr(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O와 0.3M H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>를 각각 이차이온 증류수에 녹인 후 두 용액을 혼합하여 침전물을 생성시키고 암모니아수(NH<sub>4</sub>OH, Junsei Chemical Co., Ltd., 28%)를 첨가하여 pH 10이 되도록 하여 상온에서 24시간 동안 aging하였다. 용액으로부터 침전물을 분리하고 -67°C에서 12시간 동안 동결건조 하였다. 건조 후 전기로에서 5°C/min으로 승온 시키면서 800°C에서 2시간 동안 열처리하였다.

반응생성물의 온도에 따른 상전이점을 분석하기 위해 열중량분석기(TG/DTA, DTG-60H, Shimazu, Japan)를 사용하였고, 합성된 분말의 결정상을 분석하기 위하여 X-선 회절분석장치(XRD, D/max-IIA, Rigaku, Japan)를 이용하였다. 제조된 분말의 원자결합을 분석하기 위하여 적외선 분광기(FT-IR, Bruker IFS 66, Bruker)를 이용하였다. 합성된 분말의 입자형상과 스트론튬 이온의 분포를 알아보기 위하여 주사전자현미경 및 EDS (SEM, JSM-840A, Jeol, Japan)를 이용하여 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

HAp 합성시 Ca을 대체하기 위하여 첨가한 Sr의 첨가량을 달리하여 합성된 분말의 XRD 분석을 행하고, 그 회절패턴을 Fig. 1에 나타내었다. 전체적인 peak의 형태는

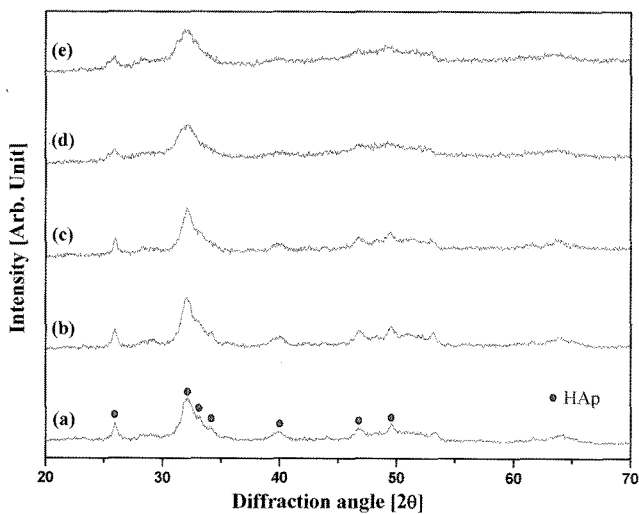


Fig. 1. XRD patterns of xSr-HAp powders ; (a) Sr : x=0, (b) Sr : 0.5, (c) Sr : 1.0, (d) Sr : 1.5, (e) Sr : 2.0.

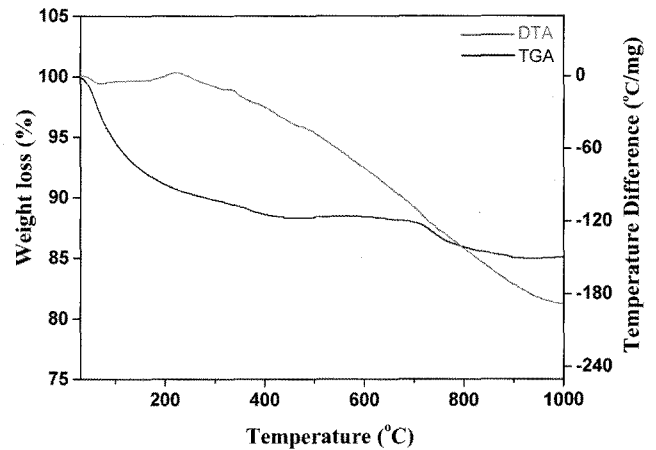


Fig. 2. TG-DTA curve of 1.0Sr-HAp powders.

합성 HAp의 독특한 peak pattern이 동일하게 나타나나, Sr의 첨가량이 증가함에 따라 peak의 강도가 다소 떨어짐을 볼 수 있다. 이는 Sr의 함유량이 늘어날수록 Sr이 Ca에 비해 이온 반경이 커서(Ca<sup>2+</sup>=0.100 nm, Sr<sup>2+</sup>=0.118 nm) Ca 자리에 치환되어 들어간 Sr의 영향에 따라 원래의 HAp의 결정성이 다소 떨어지며, Sr의 첨가량이 증가할수록 즉 Fig. 1의 (a)에서 (e)로 갈수록 주 peak의 퍼짐성이 다소 커지게 나타남을 볼 수 있다.

Fig. 2는 합성된 HAp의 TG/DTA 분석 결과를 나타낸다. Fig. 2의 TGA 곡선에서 볼 수 있듯이, 온도가 800°C 이상에서 결정상의 변화가 거의 없는 것으로 나타나며 이는 합성된 분말의 결정성을 높이기 위해서는 열처리 온도가 800°C 이상으로 열처리를 하여야 할 것으로 판단된다. 이 결과를 토대로 합성한 분말의 결정성을 높이기 위하여 열처리 조건을 5°C/min으로 승온 시켜 1150°C에서 2시간 유지하여 얻어진 분말의 XRD 분석결과를 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 3에서 볼 수 있듯이, peak pattern은 Fig. 1

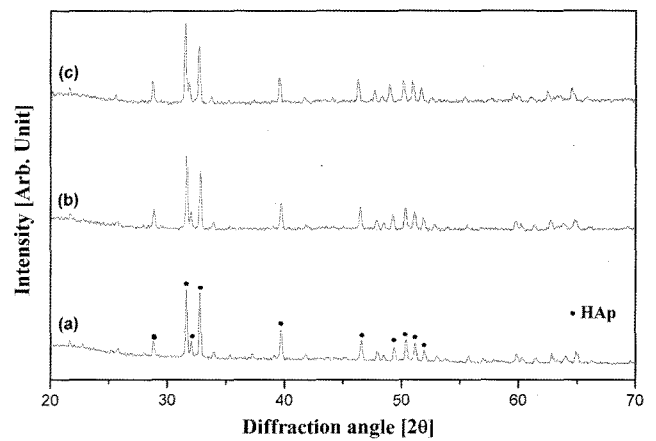


Fig. 3. XRD patterns of xSr-HAp powders after sintered at 1150°C; (a) Sr : x=0, (b) Sr : 1.0, (c) Sr : 2.0.

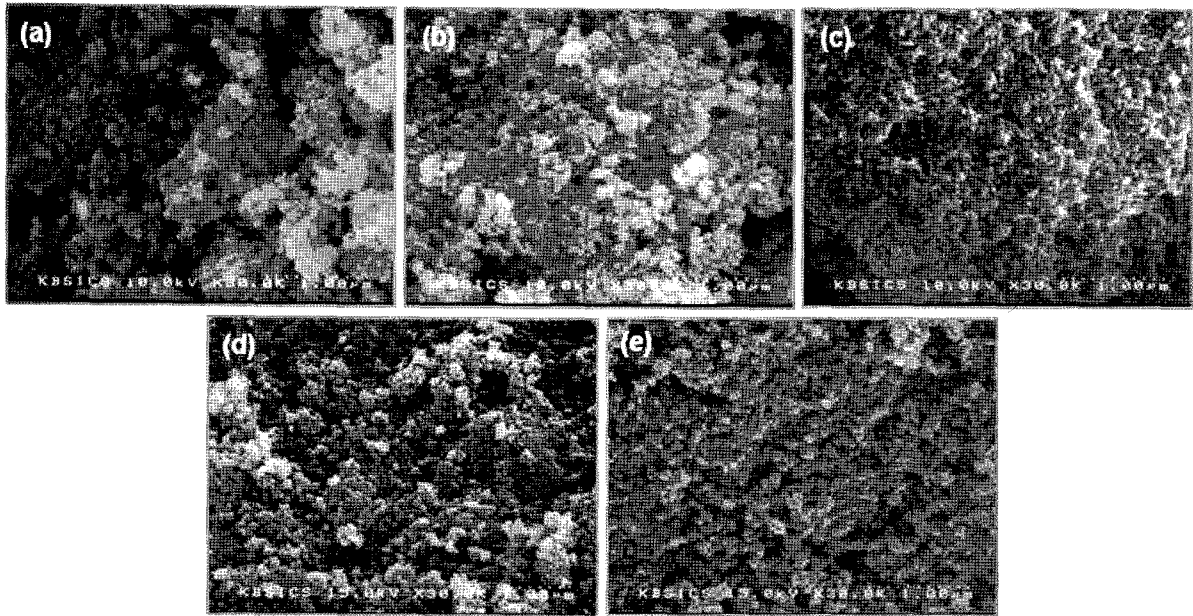


Fig. 4. SEM micrographs of xSr-HAp powders ; (a) Sr : x=0, (b) Sr : 0.5, (c) Sr : 1.0, (d) Sr : 1.5, (e) Sr : 2.0.

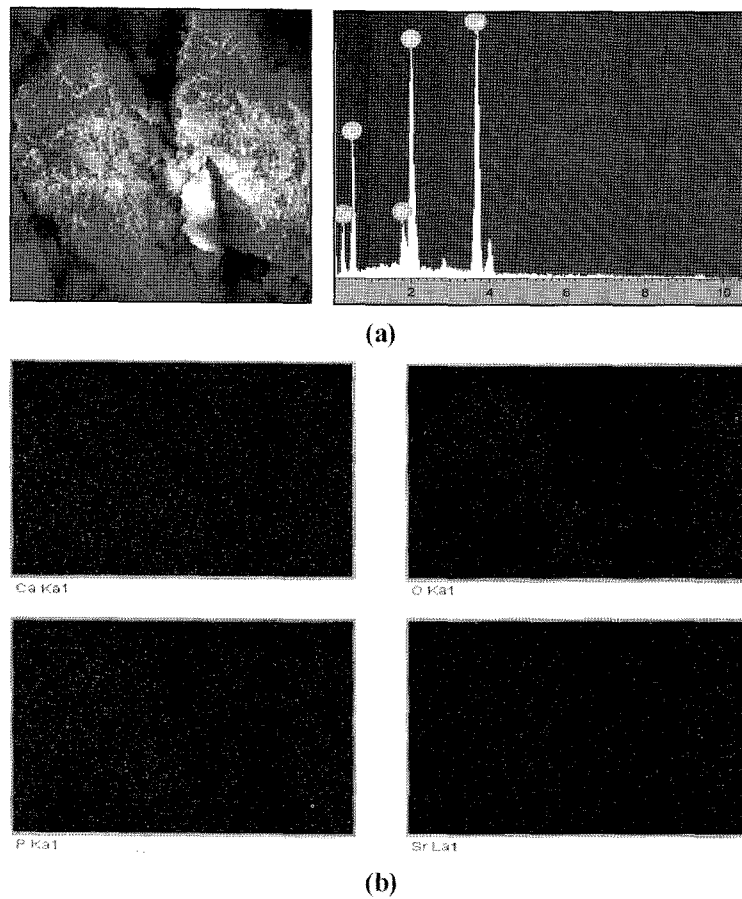


Fig. 5. EDS spectrum (a) and EDS mapping (b) of 1.0Sr-HAp powders.

과 비교하여 거의 동일하게 나타나고 있다. 하지만, peak의 강도는 Fig. 1에 비하여 확연히 증가되었음을 알 수

있으며, Sr의 함유량에 따른 결정성의 변화는 거의 확인되지 않았다. 한편, Fig. 3에 나타난 것처럼, 열처리 하여

얻어진 분말의 결정성들이 향상된 것은 열처리 전에 아파타이트의 구조에서 Ca자리에 치환되어 들어간 Sr이 열처리를 통하여 제대로 자리를 잡음으로서 보다 더 안정한 아파타이트의 구조를 갖게 된 것으로 여겨지며, 이는 다른 연구자들이 얻은 결과와도 일치함을 알 수 있다.<sup>9)</sup>

Fig. 4는 Sr의 첨가량을 달리하여 합성된 HAp 분말의 SEM 사진이다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이, 합성된 분말은 Sr의 첨가량에 관계없이 전체적으로 비교적 구형에 가까운 입자형상을 띠고 있으며, 입자들 간에 다소 응집되어 있음을 볼 수 있다. 그리고 첨가된 Sr이 HAp 분말 합성시 Ca를 대신하여 치환되어 들어갔는지를 알아보기 위하여 EDS 분석을 행한 결과를 Fig. 5에 나타내었다. Fig. 5에서 볼 수 있듯이, Sr이 10%정도 들어갔을 때 Sr의 피크가 비교적 잘 나타나고 있다. 이는 합성 과정 중에 Sr이 Ca를 대체하여 합성되었을 가능성을 정성적으로 보여주고 있다고 여겨진다. Sr이 Ca를 대체하여 첨가된 경우 어느 정도 분산되어 있는지를 분석하기 위해서 EDS mapping한 결과를 Fig. 5에 나타내었다. Mapping 분석 결과에서 볼 수 있듯이, HAp 분말 합성시 Ca를 대체하기 위하여 첨가된 Sr 이온이 비교적 전체적으로 고르게 분포되어 있음을 알 수 있다. 이는 wet chemical 방법으로 HAp 분말 합성시 Ca 이온 대신에 Sr을 in-situ로 대체 가능성을 보여 주는 결과로 생각된다.

앞서 합성된 HAp 분말의 SEM 사진과 EDS 결과 및 Mapping은 Sr 첨가량을 달리하여 합성된 HAp 분말에 Sr이 비교적 잘 분산되어 혼재되어 있음을 나타내고 있으나, 첨가된 Sr이 Ca와 치환되어 들어가 있는 상태인지는 알 수가 없다. 이를 보완하기 위해서 Sr 첨가량을 달리하여 합성된 HAp 분말의 FT-IR 분석을 행하였으며, 그 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 이미 언급하였듯이, 치환을 위

하여 첨가된 Sr의 이온반경이 Ca보다 커서 Ca자리에 Sr이 치환되어 들어가면 각각의 이온 결합의 형태가 뒤틀릴 것으로 예상하였다. Fig. 6의 (a)에서 (c)로 갈수록 -Sr의 첨가량이 증가할수록 -OH기에 해당하는 흡수피크가  $3570\text{ cm}^{-1}$ 에서  $3576\text{ cm}^{-1}$ 로 더 높은 파장영역으로 변화가 일어났다. 이는 이미 보고된 바와 같은 결과와 일치하며,<sup>10)</sup> 또한 인산기에 해당하는 적외선 흡수 피크는 Sr 성분이 증가함에 따라 낮은 파장 영역으로 이동하는 것을 볼 수 있다. Fig. 6에서 볼 수 있듯이, 인산기에 해당하는 신축진동 파장은  $603\text{ cm}^{-1}$ 에서  $601\text{ cm}^{-1}$ 로 감소하며, 굽힘진동 파장은  $962\text{ cm}^{-1}$ 에서  $958\text{ cm}^{-1}$ 로 역시 감소하는 것을 확인할 수 있다. 이는 더 낮은 에너지로 되기 위해 내부  $\text{PO}_4$  진동수의 변화의 원인이 되는 지배적인 이유로 양이온의 반경이 증가함에 따라 음이온간의 분리력은 증가하고 동시에 음이온간의 반발력은 감소되기 때문이다.<sup>9)</sup> 즉, Sr 성분의 첨가량에 의한 인산기에 따른 적외선 흡수 스펙트럼의 변화는 양이온의 평균 반경이 증가함에 따른 것으로 여겨진다. 위에서 언급한 실험결과를 종합하여 보면, in-situ 방법으로 수산화물을 사용하여 HAp 합성시 Sr을 첨가하여 Ca 이온 성분의 자리에 성공적으로 Sr이 치환되어 들어간 HAp 분말을 얻을 수 있는 가능성을 보였다.

#### 4. 결 론

액상법을 사용하여 Sr이 일부 고용된 HAp 분말을 성공적으로 합성하였다. Sr의 첨가량을 달리하여 합성된 HAp 분말의 결정성은 Sr의 첨가량이 증가함에 따라 다소 떨어짐을 볼 수 있었다. 이는 Sr의 함유량이 늘어날수록 Sr이 Ca에 비해 이온 반경이 커서( $\text{Ca}^{2+}=0.100\text{ nm}$ ,  $\text{Sr}^{2+}=0.118\text{ nm}$ ) Ca 자리에 치환되어 들어감으로서 HAp의 결정성이 다소 떨어진 것으로 보였다. 하지만, 얻어진 HAp 분말을 열처리 한 결과 결정성이 크게 향상됨을 보였다. Sr이 고용된 HAp 분말의 EDS Mapping 분석 결과 Ca를 대체하기 위하여 첨가된 Sr 이온이 비교적 전체적으로 고르게 분포되어 있음을 알 수 있었다. 한편, FT-IR 분석 결과 Sr의 첨가량이 증가할수록 -OH기에 해당하는 흡수피크는 낮은 파장 영역으로 이동하였으며, 이는 더 낮은 에너지로 되기 위해 내부  $\text{PO}_4$  진동수의 변화의 원인이 되는 지배적인 이유로 양이온의 반경이 증가함에 따라 음이온간의 분리력은 증가하고 동시에 음이온간의 반발력이 감소되었기 때문으로 판단된다.

#### Acknowledgment

본 연구는 부산대학교 자유 과제 학술연구비(2년)에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

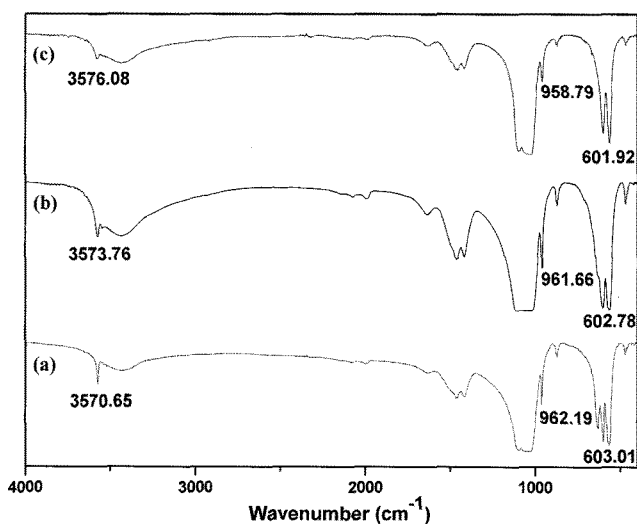


Fig. 6. FT-IR adsorption spectra of xSr-HAp powders; (a) Sr : x=0, (b) Sr : 1.0, (c) Sr : 2.0.

## REFERENCES

1. J.C. Elliott, "Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates," pp. 64-94, Elsevier, Amsterdam, 1994.
2. Thomas J. Webster, Elizabeth A. Massa-Schlueter, Jennifer L. Smith, and Elliot B. Slamovich. "Osteoblast Response to Hydroxyapatite doped with Divalent and Trivalent Cations.," *Biomaterials*, [25] 2111-21 (2004).
3. L.L. Hench, "Bioceramics.," *J. Am. Ceram. Soc.*, [81] 1705-28 (1998).
4. K.D. Groot, C.P.A.T. Klein, J.G.C. Wolke, J.M.A. Blicck-Hogervorst, in: T. Yamamuro, L.L. Hench, and J. Wilson (Eds.), "Handbook of Bioactive Ceramics, Vol. 2, Calcium Phosphate and Hydroxylapatite Ceramics.," p. 3, CRC Press, Boca Raton, FL, 1990.
5. Dahl SG, Allain P, Marie PJ, Mauras Y, Boivin G, Ammann P, et al. "Incorporation and Distribution of Strontium in Bone.," *Bone*, **28** [4] 446-53 (2001).
6. Blake GM, Zivanovic MA, and Mcewan AJ., "Sr-89 Strontium Kinetics in Disseminated Carcinoma of the Prostate.," *Euro J. Nucl Med*, [12] 447-51 (1986).
7. Marie JP, Ammann P, Boivin G, and Rey C., "Mechanisms of Action and Therapeutic Potential of Strontium in Bone.," *Calcif Tissue Int*, [69] 121-29 (2001).
8. Kenneth M. C. Cheung, "Vertebroplasty by Use of a Strontium-Containing Bioactive Bone Cement.," *SPINE* [30] 84-91 (2005).
9. Adriana Bigi, Elisa Boanini, Chiara Capuccini, and Massimo Gazzano, "Strontium-substituted Hydroxyapatite Nanocrystals.," *Inorganica Chimica Acta*, [360] 1009-16 (2007).
10. B.O. Fowler, "Infrared Studies of Apatites. II. Preparation of Normal and Isotopically Substituted Calcium, Strontium, and Barium Hydroxyapatites and Spectra-structure-composition Correlations.," *Inorg. Chem*, [13] 207-14 (1974).