

ハイドロキシアパタイトの着色現象

石川 剛・小川哲朗

ペンタックス(株)ライフケア事業本部ニューセラミックス事業部開発部, 174-8639 東京都板橋区前野町 2-36-9

Coloring Phenomenon of Hydroxyapatite

Tsuyoshi ISHIKAWA and Tetsuro OGAWA

Research & Development Department, New Ceramics Division, Life Care Business Headquarters, PENTAX Corporation,
2-36-9, Maeno-cho, Itabashi-ku, Tokyo 174-8639

Hydroxyapatite (HAp) becomes colored after heat treatment; however, the cause of this phenomenon is still unclear. The purpose of this study is to investigate the HAp synthesis conditions under which this phenomenon occurs. In the experiments, color was measured using a color meter and the colored HAp was identified by X-ray diffraction (XRD) analysis. The results show that HAp synthesized by wet process has two colors: red and reddish-brown. In the case of the red HAp, the concentration of red components varied from low to high. On the other hand, for the reddish-brown HAp, the concentration of reddish-brown components was almost constant. The red HAp was observed only when tricalcium phosphate (TCP) was not detected by XRD analysis and SEM.

[Received June 9, 2003; Accepted October 20, 2003]

Key-words: Hydroxyapatite, Coloring phenomenon

1. はじめに

ハイドロキシアパタイト (HAp) は生体活性に優れ, 既に人工骨として工業的に生産され, 臨床応用¹⁾が行われている。一方, HAp は, 焼成によりいくつかの着色現象²⁾を示すことが知られている。しかし, その発生条件は不明確であり, かつ着色による色の変化量が微量であるため, 原因は明らかにされていない。工業製品としてこの着色現象は, 品質管理上制御すべき問題であり, 特に人工骨のような生体材料においては, 原因の究明と材料特性への影響を明らかにする必要がある。この着色現象は, 発生原因として格子欠陥の存在, 不純物の混在^{2),3)}などが挙げられているが, その因果関係は特定されていない。着色の発生を抑制する方法も提案³⁾されているが, 特定の着色に対する有効性については不明である。本研究では, 工業的に広く採用されている湿式法⁴⁾により HAp を合成し, 着色現象の種類と着色するアパタイトが生成する合成条件の検討を行った。着色は目視が困難なため, 色彩色度計を用い色度座標^{5),6)}に示すことにより着色量を定量評価した。

2. 試料と実験方法

2.1 HAp の合成

HAp は, 表 1 に示すような高純度の水酸化カルシウムとリン酸を出発原料として, 以下の化学式(1)に示すような湿式法により合成した。



合成は不活性ガス中で, 水酸化カルシウム 10 mass% の懸濁液に同様の濃度のリン酸を pH8 まで滴下した。得られたスラリーを少量 1200°C で焼成し, 粉末 X 線回折 (XRD) により HAp と酸化カルシウム (CaO) のピークを確認する。その後, リン酸を少量滴下しては, サンプルングを繰り返し, 粉末 XRD により酸化カルシウムのピークが確認できなくなった時点で合成終了とした。得られた HAp スラリーは, 噴霧乾燥機を使い粒径 18 μm 程度, 及び 80 μm 程度の顆粒に造粒乾燥

Table 1. Impurity Concentration of the Materials Used for Sample Preparation

Starting Material	Impurity concentration (ppm)					
	Fe	As	Ba	Cd	Pb	Grade
Ca(OH) ₂	0.5	≤0.5	0.1	0.1	≤1	JIS Special grade
Starting Material	Impurity concentration (ppm)					
	Al, As, Ba, Cd, Co, Cu, Fe, Pb, Li, Mg, Mn, Ni, K, Si, Ag, Na, Sr, Sn, Cr, Zn					
H ₃ (PO ₄)	≤0.1					

させた。

2.2 リン酸 3 カルシウム (TCP) の合成

TCP の合成も HAp と同様に湿式法により同様の原料から化学式(2)により合成した。



TCP の合成では, 濃度を 5 mass% の水酸化カルシウム懸濁液に同様の濃度のリン酸を pH6 まで滴下した。得られたスラリーを少量 1100°C で焼成し, 粉末 X 線回折により HAp と β-TCP のピークを確認する。その後, リン酸を少量滴下しては, サンプルングを繰り返し, 粉末 XRD により HAp のピークが確認できなくなった時点で合成終了とした。得られた TCP スラリーは, 噴霧乾燥機を使い粒径 18 μm 程度の顆粒に造粒乾燥させた。

2.3 着色測定用試料

2.3.1 HAp 顆粒

2.1 節で準備した顆粒のうち粒径 80 μm 程度の HAp 顆粒を大気中 1200°C, 4h 保持で焼成を行ったものを試料とした。比較試料として, 同粒径で焼成を行わない顆粒, 大気中 700°C, 4h 保持で焼成した顆粒を準備した。

2.3.2 HAp 多孔体

2.1 節で準備した顆粒のうち粒径 $18\ \mu\text{m}$ 程度の HAp 顆粒を純水と粉液比, 5:6 で混練後, 型に入れ乾燥させ, 乾燥成形体を大気中 1200°C , 4h 保持で焼結させた。焼結後, 着色量が比較できるように厚さ (光路長) を $3\ \text{mm}$ にダイヤモンドディスクで加工した。

2.3.3 TCP 含有 HAp 多孔体

2.1 節で準備した顆粒のうち粒径 $18\ \mu\text{m}$ 程度の HAp 顆粒に, 2.2 節で準備した同粒径の TCP を $0.1\sim 10\ \text{mass}\%$ まで添加し, HAp 多孔体と同条件で多孔体を作製, 光路長も同様に $3\ \text{mm}$ とした。

2.4 表面 XRD (焼結緻密体) 試料

2.1 節で準備した顆粒のうち粒径 $18\ \mu\text{m}$ 程度の HAp 顆粒を $196\ \text{MPa}$ の静水圧プレスで, 直径 $\phi 18.6\ \text{mm}$ 高さ $7.3\ \text{mm}$ の円柱ペレットに成形した。このペレットを大気中 1200°C , 4h 時間保持で焼結させ緻密体を作製した。

2.5 着色の測定

着色の測定は, 色彩色差計 (ミノルタ製, CS-100) を使い, 図 1 に示す色度座標上^{5),6)} で評価した。顆粒試料は, 石英製, 厚さ $2\ \text{mm}$ のセルに入れ, 後方より $85\ \text{W}$ のハロゲンランプをファイバーにて導光させて測定を行った。多孔体試料も同様に着色の測定を行った。

2.6 作製した HAp の X 線回折測定

作製した HAp の X 線回折測定は, X 線回折 (XRD; リガク製, RINT2000) を用いて行った。粉末 XRD の他, 粉末面と同位置に焼結緻密体表面を保持し測定を行う表面 XRD 測定を行い HAp と含まれる TCP の測定を行った。

2.7 焼結緻密体の評価

2.4 節で得られた焼結緻密体の相対密度はアルキメデス法により測定した。焼結緻密体の表面状態の観察は電子顕微鏡 (SEM; 日立製作所製, S4200) によって行った。

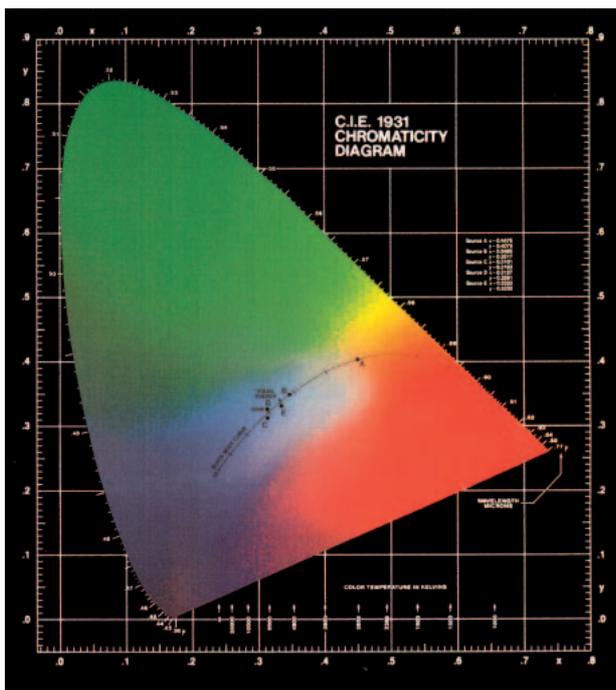


Fig. 1. C.I.E. 1931 chromaticity diagram.

2.8 各実験の詳細

着色の発生条件を明確化するため, 以下の三つの実験を行った。

2.8.1 実験 1 (HAp 焼結顆粒の着色の測定)

2.3.1 節で得られた HAp の焼結体顆粒と比較試料が, どのように着色しているか色彩色差計を用いて測定を行った。

焼成環境による違いを見いだすため, 2 回の合成から複数の

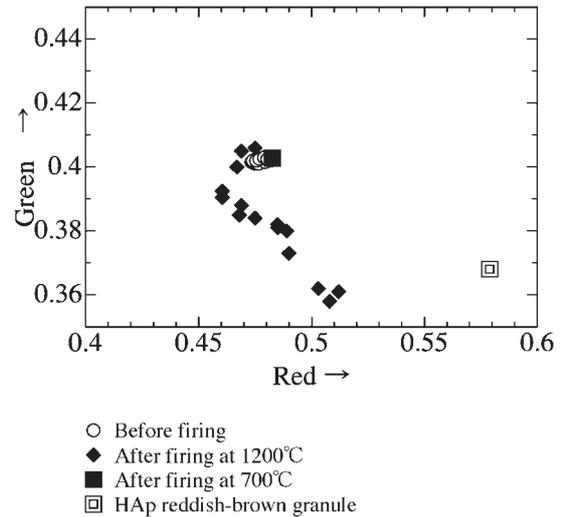


Fig. 2. Coloring of HAp granules sintered in an air atmosphere as shown on the chromaticity diagram.

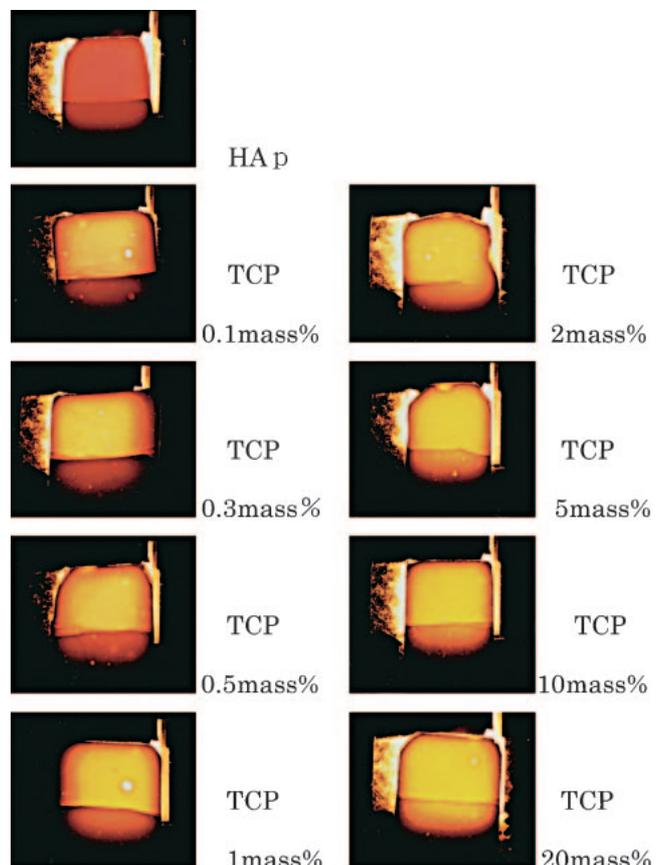
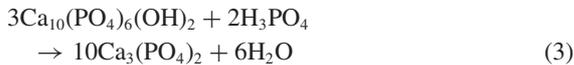


Fig. 3. Coloring of a sintered, 30% porosity HAp block containing 0-20 mass% TCP.

顆粒をサンプリングし、同時に焼成せず、個々に焼成を行った。

2.8.2 実験2 (リン酸3カルシウム添加によるHAp多孔体の着色変化)

水酸化カルシウムにリン酸を滴下する湿式合成では、リン酸を過剰に滴下すると化学式(3)のようにTCPが得られることから、2.3.2節で得られた多孔体と2.3.3節で得られた多孔体の着色の比較を行った。



2.8.3 実験3 (HAp中の微量TCPの測定)

2.4節で準備した試料を用い、HAp中に含まれるTCPの測定と表面状態の観察をXRDとSEMで行った。

試料は2種類のHApから作製し、そのうち一種類は、着色現象を起こさない顆粒でHAp(I)、もう一つは着色現象を起こす顆粒でHAp(II)とした。

測定は、作製した焼結緻密体の相対密度を測定後、緻密体の表面XRD測定を行い、不純物(TCP)が析出したペレットは表面を約50 μm 研磨し、表面がHAp相単一となっていることを表面XRDで確認後、再び大気中1200 $^{\circ}\text{C}$ で焼成を行い、相対密度の測定、表面XRD測定を行った。この操作を不純物がなくなるまで繰り返した。

両緻密体をSEMにより、焼結後の表面を観察した。

3. 結果と考察

3.1 HAp焼結顆粒の着色の測定

図2に示したように2種類の着色現象が観測された。一つは、色度座標(0.579, 0.368)に示される小豆色の着色、もう一方は、色度座標(0.469, 0.405)から(0.512, 0.361)に示される透過赤色(ピンク色)の着色現象が確認できた。一方、比較用の試料は、焼成前、700 $^{\circ}\text{C}$ 焼成後共に、色度座標上で(0.482, 0.402)付近となり着色現象は示さなかった。

実験1の結果より、HApには、大気中の焼成で二つの着色現象が存在することが確認できた。一つは、色度座標(0.579, 0.368)付近にのみ発生する小豆色の着色、もう一方は、発色が濃い(0.512, 0.361)から薄い(0.469, 0.405)まで存在する透過赤色の着色である。

本稿では、透過赤色について考察を進める。透過赤色は同じ合成から得られた顆粒でも焼成試料により着色量が変化している。このことから、HApが合成されたスラリーの部分により成分が異なる可能性が考えられる。

すなわち、透過赤色を起こすHApは合成条件、特に湿式合成でリン酸過剰時生成されるTCPに依存する可能性があると思われる。

3.2 TCP添加によるHAp多孔体の着色変化

試料を顆粒から多孔体にすることにより色度座標上で(0.508, 0.358)であったものが、(0.585, 0.299)となり、目視でも着色を確認しやすくなった。

この試料を用いてTCPの添加量によるHApの着色の変化を図3に示す。写真に示すように、TCPを0.1mass%とわずかに添加しただけでも着色が大きく変化している。色度座標上に各試料の着色を示した図4においてもTCPをわずかに添加しただけで色度座標上の値が大きく変化している。TCP添加量に伴う色度座標上の位置は、実験1における、図2の軌跡と良く一致している。

この結果より、大気中焼成により着色しやすいHApは、湿

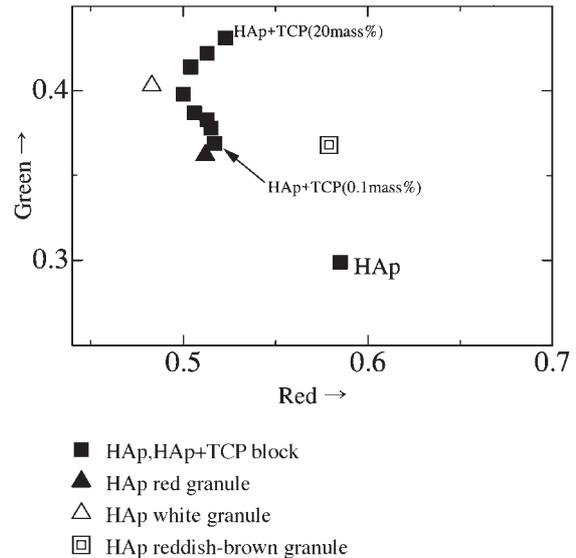


Fig. 4. Coloring of a sintered, 30% porosity HAp block containing 0–20mass% TCP as shown on the chromaticity diagram.

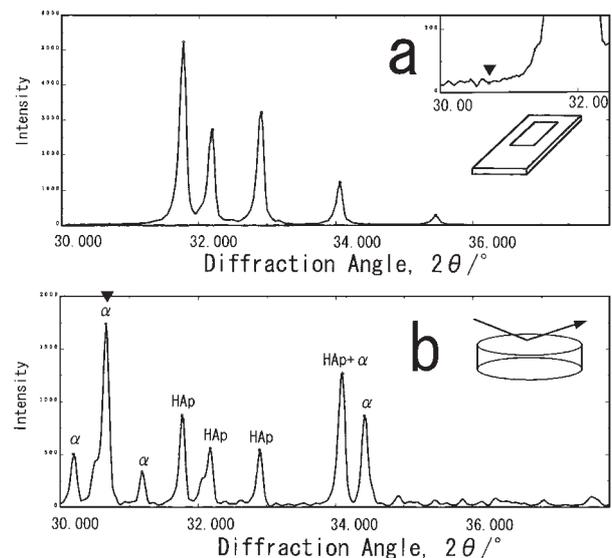


Fig. 5. XRD pattern of a) sintered HAp powder and b) sintered high-density HAp pellet surface prepared from the same HAp(I). \blacktriangledown : α -TCP main peak.

式合成において余剰のリン酸がなくTCPが合成されなかったHApの可能性であることが示唆された。

しかし、この結果からだけでは、TCPが着色を阻害していることを示していない。これを示すために、着色するHApには、TCPが含まれていないことを示さなければならない。

3.3 HAp中の微量TCPの測定

図5に焼成しても着色を起こさないHAp(I)顆粒の1200 $^{\circ}\text{C}$ 焼成後の粉末XRDデータと、同じ顆粒から作製した焼結緻密体表面のXRDデータを示す。図に示されるように、粉末XRDでは観測されなかった α -TCPのピークが緻密体では、表面にHApのピークに混在して観測された(焼結温度が1200 $^{\circ}\text{C}$ であるのでTCPは α 型となる)。

測定後、研磨・焼成・測定(XRD・相対密度)を繰り返した結果を、図6に示す。測定の繰り返し回数が増加すると密度

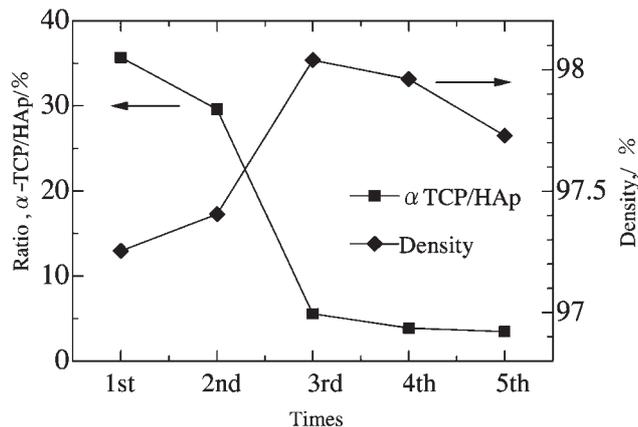


Fig. 6. Density of HAp and α -TCP/HAp ratio as a function of repeated cycles of surface polishing and refring.

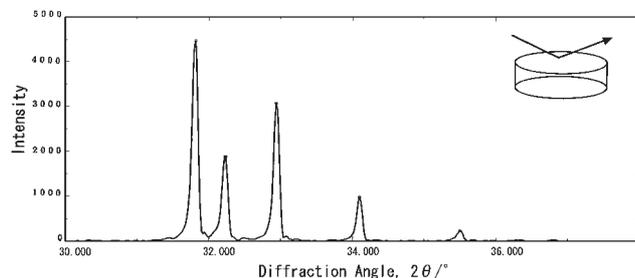


Fig. 7. XRD pattern of the sintered high-density HAp pellet surface. This pellet is prepared from the HAp(II) and exhibits a red coloration after firing at 1200°C.

の上昇とともに表面に現れる α -TCPが減少してくる。操作3回目において表面XRDでは α -TCPのピークはほとんど観測されなくなり、更に操作を繰り返しても α -TCPのピークが再び観測されることはなかった。この結果から焼結緻密体表面の α -TCPはHApの分解によるものでなく、緻密体の内部より析出してきることが分かる。また、粉末XRDではTCPが観測されないHApにもTCPが存在することが示された。一方、透過赤色に着色するHAp(II)から作製した焼結緻密体からは、表面XRD測定を行っても図7に示すように α -TCPは観測されなかった。

図8に両緻密体の焼結直後の表面SEM写真を示す。 α -TCPを含んだHAp(I)緻密体では、粒界は観察されず、 α -TCPの相に覆われている。一方、着色を起こしたHAp(II)は、粒界が観察できた。

この結果から、わずかにでも α -TCPを含んでいればHApは着色しない。言い換えれば、HApの単一相から構成されているHApが着色現象を起こすことが分かった。

更に、図8のHAp(I)の写真では、焼結時 α -TCPがHAp表面を覆っていることが観察された。このことから、 α -TCPは僅かでもHApを包み込み、それが焼成時の大気中の雰囲気との反応を阻害し着色を抑制しているのではないかと推測した。このことから着色現象は、大気中の雰囲気成分が焼成時に関係していることが示唆された。

4. 結 論

(1) 湿式合成したHApには、大気中の焼成により小豆色の

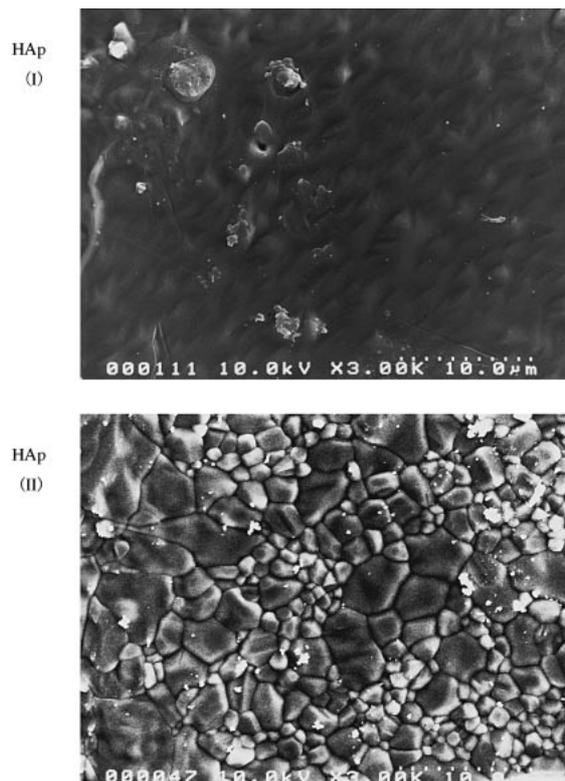


Fig. 8. SEM photographs of the sintered high-density HAp pellet surface. Pellets made from HAp(I) do not exhibit the red coloration after firing seen in the pellets made from HAp(II).

着色と透過赤色（ピンク）の着色現象が存在した。

(2) 湿式合成したHApは、XRDによりHAp単一相の場合、大気中での焼成により、透過赤色（ピンク）に着色を起こした。

(3) HApにTCPがわずかにでも含まれている場合、着色量は激減した。

(4) 焼成による着色現象は、大気中の成分と関係していることが示唆された。

以上のように湿式法で合成されたHApには2種類の着色現象が存在することが分かった。今後、メカニズムの解明と焼成雰囲気の詳細な検討を行っていく。

謝 辞 本研究を進めるに当たり多くの助言を頂いた、法政大学・守吉佑介教授、工学院大学・門間英毅教授、ペンタックス株式会社ニューセラミックス事業部インキュベーションセンター・日高恒夫ペンタックスフェローの皆様へ感謝します。

References

- Ogawa, T. and Nakajima, T., *The Tissue Culture Engineering*, Vol. 24, pp. 25–28 (1998) [in Japanese].
- Hirano, M., *Kinzoku*, Vol. 68, pp. 23–30 (1998) [in Japanese].
- Koukai Tokkyo Kouhou, Showa 55–130854 (1980).
- Moriyoshi, Y., Sasamoto, Y., Uematsu, K., Ikuma, K., Monma, H., Ikegami, T. and Maruyama, T., “Ceramics no Shouketsu,” Uchidarokakuho (1995) [in Japanese].
- Nihon Shikisaiakkai ed., “Sinpen Shikisai Kagaku Handbook, 2nd ed.,” Tokyo Daigaku Shuppankai (1998) [in Japanese].
- Matsui, H., *Ceramics Japan*, Vol. 34, pp. 924–927 (1999) [in Japanese].