

Influence of thermal treatment on the dissolution of hydroxyapatite powders in simulated body fluid

Abstract Commercial hydroxyapatite (HA) powders were calcined at the temperature range of 1000~1350°C in air, for 2 h, and the calcined powders were immersed in simulated body fluid (SBF) of pH 7.4 at 37°C for 3 or 7 days. Thermal decomposition and their related dissolution behaviors of hydroxyapatite were investigated by XRD, FT-IR, and TEM. At the temperature of 1200°C, HA gradually releases its OH⁻ ions and transforms to OHAP(oxyhydroxyapatite, (Ca₁₀(P₄)₆₀x(OH)₂ - 2x)). HA thermally decomposes to α-TCP (α-tricalcium phosphate) and TTCP (tetracalcium phosphate) phase at 1350°C. It was found that the surface dissolution of the hydroxyapatite powders was accelerated by non-stoichiometric composition and decomposed to α-TCP and TTCP.

Key words Hydroxyapatite, α-Tricalcium phosphate, Tetracalcium phosphate, Thermal decomposition, Dissolution, Simulated body fluid

수산화아파타이트 분말의 열처리가 유사생체용액 내 용해거동에 미치는 영향

요 약 수산화아파타이트 상용분말을 1000~1350°C 온도범위에서 2시간 동안 공기 중에서 하소한 다음, pH 7.4인 유사생체용액에 넣고 37°C에서 3일 또는 7일간 침적실험을 행하였다. 열분해에 따른 수산화아파타이트 분말의 용해 거동은 XRD, FTIR, TEM을 이용해 비교분석 하였다. 1200°C에서 하소된 수산화아파타이트 분말은 격자 내 OH⁻ 이온들의 탈수로 인하여 OHAP(oxyhydroxyapatite, (Ca₁₀(P₄)₆₀x(OH)₂ - 2x)로 전이 하였다. 1350°C에서 수산화아파타이트 분말 일부가 α-TCP(α-tricalcium phosphate)와 TTCP(tetracalcium phosphate)로 열분해 되었다. 수산화아파타이트 분말의 열분해로 인해 생성된 α-TCP, TTCP 및 비화학양론조성의 OHAP 조성들이 수산화아파타이트 분말의 표면용해를 진전시켰다.

1. 서 론

인조합성 HA계 소재의 경우 생체활성이 높고 화학적으로 안정하여 뼈와의 접합성이 크고 골 형성 유도 능력이 크다는 장점을 가지고 있는 이유로 이미 오래 전부터 인간의 뼈나 치아 등 경조직 대체용 생체 소재로 널리 연구되었다[1, 2]. 뿐만 아니라 현재는 인공골, 인공관절, 치조골 충전재 등 의학 및 치의학 분야에서 일부 임상적으로 사용되고 있다. 그러나 생체 역학적 친화성을 고려했을 때 우리 몸에서 원하는 파괴인성, 탄성계수 등 기계적 특성 값과 차이를 보여 생체에 장기간 삽입할 경우 기계적 성질이 저하되는 단점이 있어 하중을 받는 부위에는 그 사용이 제한되고 있다[3].

대부분의 인조 HA는 하소나 소결과 같은 열처리 공정을 통하여 사용되기 때문에 HA의 열분해가 일어날 가능성이 많다. 인조 HA 세라믹이나 HA 코팅층을 소결하는 동안 HA는 열분해를 일으키는데, 이러한 열분해는 생체내 재료에 물리적, 화학적, 기계적 특성에 악영향을 준다[4]. 또한 HA 열분해로 인한 OHAP(oxyhydroxyapatite, Ca₁₀(P₄)₆ (OH)₂ - 2XOX□X), OAP(oxyapatite, Ca₁₀(P₄)₆₀), α-TCP(α-tricalcium phosphate) 및 TTCP(tetracalcium phosphate) 등의 인산칼슘계 재료들은 화학양론 조성의 HA 보다 큰 용해도를 가지고 있는 것으로 알려져[5] HA의 입계용해나, 입자간 분리(particle loosening)가 증가되는 요인으로 작용한다. 따라서 HA가 체내에서 요구하는 생체 내 기계적 안정성을 충분히 갖지 못한 상태가 됨으로써 HA계 임플란트가 생체용액에 장시간 노출될 경우 파괴인성 등 기계적 성질이 저하되고 임플란트의 열화를 발생시켜 임플란트의 파편 입자들이 발생된다. 이렇게 생긴 입자 파편들이 몸속을 떠돌고 다녀 염증 또는 다른 질병을 발생 시킬 수 있는 가능성도 있다.

따라서, 본 연구에서는 열처리 온도에 따른 HA의 열분해 거동을 고찰하고 열분해 된 HA 분말을 유사생체용액(simulated body fluid, SBF)에 일정시간 침적하여 분말의 용해거동을 미세구조적으로 관찰하였다.

2. 실험 방법

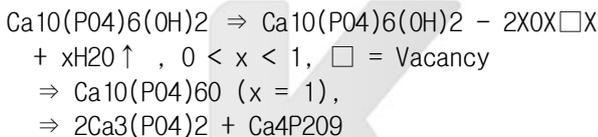
출발원료로 Ca/P 몰비가 1.69인 HA 상용분말(Shinyo, Japan)을 사용하여 공기 중에서 각각 1000°C,

1200oC, 1350oC로 2시간 동안 하소하였다. 하소된 분말의 용해거동을 관찰하기 위해 유사생체용액에서 용해실험을 행하였다. 유사생체용액의 pH는 7.4로 조절하였고, pH 조절 완충용액으로는 0.05 M tris(hydroxymethyl) aminomethane을 사용하였다. 수용액 50 ml에 분말 0.6 g을 넣은 용기를 밀봉한 후 항온조에 넣고 37oC로 3일에서 7일간 담지(immersion) 하였다. 침적이 완료된 모든 분말은 아세톤으로 세척한 후 건조기에서 60oC로 48시간 동안 건조하였다. 이렇게 얻어진 분말의 입자모양, 크기, 표면형태를 투과전자현미경(transmission electron microscopy)으로 관찰하였고, 분말의 결정상을 확인하고자 X-선 회절(X-ray diffraction) 및 적외선 흡수 분광(fourier transform infrared spectrometry) 분석을 행하였다. 아울러 X-선 회절 분석을 통하여 HA의 (211)면을 100 %로 놓고 HA 주요 면들의 적분강도 값을 상대적으로 나타내었다.

3. 결과 및 고찰

3.1. XRD 회절분석

각각의 온도에서 열처리 하여 얻은 분말을 SBF내에 침적시키기 전과 3일 및 7일 침적 실험을 행한 후 얻은 분말에 대한 X-선 회절 분석을 Fig. 1에 나타내었다. 1000~1200oC에서 열처리한 분말의 경우[Fig. 1(a), 1(b)] 침적 전과 침적 후 모든 분말에서 전형적인 HA 특성 피크만이 나타났다. 하지만 1350oC에서 열처리한 분말의 침적 전 X-선 회절 패턴에서는[Fig. 1(c)] 소량의 a-TCP와 TTCP가 관찰되었다. 이것은 1350oC에서 열처리를 행한 침적 전 분말에서는 온도가 상승함에 따라 일부 HA가 다음과 같은 식으로[6, 7],



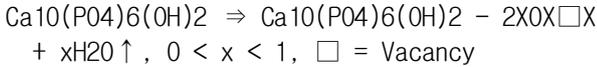
열분해를 일으켜 소량의 a-TCP와 TTCP가 형성된 것으로 판단된다. 반면 SBF 내에 3일 또는 7일 침적시킨 분말의 경우[Fig. 1(b), 1(c)] a-TCP와 TTCP의 특성 피크가 관찰되지 않았는데, 이는 수용액에서의 a-TCP와 TTCP의 높은 용해도에 의해 SBF와 활발히 반응하여 용해된 것으로 보인다.

각각의 온도에서 열처리한 HA 분말들을 SBF속에 침적 했을 때 HA 격자 내 주요 결정면들에 대한 SBF와의 반응성을 알아보기 위해서, X-선 회절 패턴으로부터 주 결정면인 (211)의 피크 강도에 대한 각 결정면의 상대강도 값의 변화를 Fig. 2에 나타내었다. 1000oC에서 하소한 분말의 경우[Fig. 2(a)], 침적시간이 길어지면서 HA의 주요 면들의 상대강도가 감소함을 알 수 있었는데 특히 7일 침적한 분말의 (300)면에서 강도의 감소가 두드러지는 것으로 보아 HA의 (300)면이 SBF와의 반응성이 다른 결정면에 비해 상대적으로 큰 것으로 보인다. 1200~1350oC에서의 [Fig. 2(b), 2(c)] 침적 시간에 따른 각 결정면에 대한 상대강도는 소폭의 변화가 있었지만 주목할 만한 변화는 나타나지 않았다. 이는 1200~1350oC에서 열처리한 분말들에 수용액에서 용해도가 HA보다 큰 OAP, a-TCP 및 TTCP 같은 2상들이 소량 포함되어 있기 때문에 이러한 2상들이 HA 보다 먼저 용해되면서 상대적으로 안정한 HA의 강도가 변화되지 않은 것으로 판단된다.

3.2. FTIR 스펙트럼 분석

Fig. 3은 각각의 온도에서 열처리한 분말에 대한 침적 전후의 이온들이 가지는 결합 구조를 고찰하기 위해서 FTIR 분석을 행하여 나타낸 것이다. 순수한 HA 분말의 주요 FTIR 스펙트럼을 관찰하면 OH- 이온의 흡수띠가 633, 3570 cm⁻¹에서 나타나고, PO₄-3 이온의 파생 흡수띠는 473, 572, 602, 963과 1030~1090 cm⁻¹ 위치에서 각각 나타나는데, 1000oC에서 열처리한 분말은[Fig. 1(a)] 일반적인 HA 분말에서 나타나는 이온들의 흡수띠와 상응하여 나타나는 것으로 관찰되었다[8, 9]. 또한 입자 표면에 흡착된 물분자에 기인한 흡수띠가 3270~3525 cm⁻¹ 부근에 걸쳐 형성되었다[8]. SBF속에 3일 및 7일 침적한 분말의 FTIR 스펙트럼 역시 OH- 이온과 PO₄-3 이온의 위치가 침적 전과 큰 차이를 나타내지 않았다. 하지만 SBF속에 침적된 모든 분광 들의 감응도가 감소하는 것으로 보아 입자의 결정성이 악화되고 입자 표면에 변화가 있는 것으로 사료된다[10].

1200°C에서 열처리한 분말의 침적 전 FTIR 스펙트럼[Fig. 3(b)]을 관찰하면 대부분의 OH⁻ 이온과 P04-3 이온들의 흡수띠 범위는 1000°C에서 열처리한 분말의 FTIR 스펙트럼과 비슷한 범위에서 나타났지만 630 cm⁻¹과 3570 cm⁻¹에 나타나는 OH⁻ 이온의 흡수띠 강도가 감소함을 알 수 있다. 이는 아래와 같은 식에 의해[6, 11],



HA 분말이 1000°C에서는 안정하다가 열처리 온도가 1200°C로 상승함에 따라 HA 격자 내 OH⁻ 이온들이 탈수됨으로써 HA 일부가 OHAP로 전이되기 때문이다. SBF속에 침적한 분말 역시 대부분 OH⁻ 이온과 P04-3 이온들의 흡수띠 위치는 동일하였지만 침적 시간이 지날수록 모든 분광들의 감응도가 감소한 것으로 보아 1000°C에서 열처리한 침적 후 분말의 경우와 같은 이유인 것으로 생각된다.

1350°C에서 열처리한 분말의 침적 전 FTIR 스펙트럼[Fig. 3(c)] 역시 1000°C에서 열처리한 침적 전 분말과 마찬가지로 OH⁻ 이온과 P04-3 이온들의 흡수띠 범위는 비슷한 범위에서 나타났지만 OH⁻ 이온의 진동에 의한 흡수띠(633 cm⁻¹)는 나타나지 않았고, OH⁻ 이온의 stretching에 의한 흡수띠(3570 cm⁻¹)만 소량 남아 있었다. 이는 열처리 온도가 1350°C로 상승하면서 HA 격자 내의 OH⁻ 기가 탈수 반응을 일으켜 대부분 소멸되기 때문인 것으로 판단된다. 또한 950~1150 cm⁻¹ 범위에 나타나는 넓은 P04-3 이온의 흡수 밴드에 기인하여 a-TCP와 TTCP의 존재가 확인되었다[7]. SBF속에 3일 및 7일 침적한 분말의 경우, OH⁻ 이온과 P04-3 이온들의 흡수 띠 범위는 침적 전과 동일했으나 963, 1030 및 1090 cm⁻¹ 파장대의 P04-3 이온들의 흡수띠가 다시 관찰되었다. 이는 침적 시간이 증가함에 따라, a-TCP와 TTCP가 높은 용해도로 인하여 활발히 SBF속으로 용해되어 HA에서 관찰되는 P04-3 이온들의 흡수띠가 나타난 것으로 사료된다. 그리고 1425 cm⁻¹, 1470 cm⁻¹에 CO3-2 이온의 흡수 밴드도 소량 나타났는데, 이것은 HA가 열분해에 의해 불안정한 화학적 구조를 가짐으로써, SBF내의 CO3-2 이온이 HA 격자 내 OH⁻ site 또는 P04-3 site와 치환이 이루어져 carbonate를 소량 포함한 HA가 생성됐기 때문으로 사료된다[9, 10].

3.3. 미세구조관찰

1000°C에서 열처리한 분말의 침적시간에 따른 미세구조 변화를 투과전자현미경으로 관찰하여 Fig. 4에 나타내었다. 1000°C에서 열처리한 HA 분말의 입자크기는 평균 200~300 nm 정도였고, 구형과 육각판상형태의 입자들로 이루어져 있으며 매끄러운 표면을 나타내었다[Fig. 4(a)]. 3일 침적한 분말의 경우 입자의 크기와 형태는 침적 전과 비슷했으나 화살표로 표시된 입자의 표면이 다른 입자들과 비교해 좀 더 거칠어 진 것이 관찰되었다[Fig. 4(b)]. 침적 시간이 7일로 증가하면서 구형의 입자들이 증가하고 거친 표면을 가지는 입자들이 증가하는 경향이 나타났는데[Fig. 3(c)], 이는 침적시간이 증가하면서 HA의 용해가 진행되면서 표면에너지가 상대적으로 높은 육각판상모양 입자들의 가장자리 부분이 우선적으로 용해되어 에너지적으로 안정한 구형의 작은 입자들로 입자모양이 변화하는 것으로 판단된다. 또한 위의 FTIR 스펙트럼 분석 결과[Fig. 2(a)]에서 언급한 바와 같이 침적시간이 진행됨에 따라 입자의 표면에서 먼저 변화가 나타나는 것으로 사료된다.

Fig. 5(a)는 1200°C에서 열처리한 HA 분말의 SBF속에 침적하기 전의 투과전자현미경 사진이다. 입자크기는 평균 300~500 nm 정도였고 입자들은 각형의 판상형태를 형성하고 있었다. 3일 침적한 분말[Fig. 5(b)]의 경우, 일부 판상입자의 표면이 다소 거칠어졌고, 침적 시간이 7일로 증가하면서 일부 입자의 지속적인 용해로 인해 입자 표면의 거칠기가 증가하였다. 이는 위의 FTIR 분석에서 나타난 것처럼 1200°C 열처리로 인하여 HA가 OHAP로 열분해를 일으키고, 비화학양론 조성의 OHAP가 용액과 반응하여 입자표면에서 먼저 용해가 활발히 일어나기 때문인 것으로 사료된다.

1350°C에서 열처리한 HA 분말을 SBF속에 침적시키기 전의 투과전자현미경 사진을 Fig. 6(a)에 나타내었다. HA 분말은 높은 열처리 온도로 인하여 약 0.5~0.7 μm의 크기를 갖는 얇은 판상의 입자들이 응집한 각형의 형태를 나타냈다. 반면 SBF속에 3일과 7일 침적한 분말들은 침적전과 확연히 구분되는 입자 형태를 나타내고 있었는데, 3일 침적한 분말은[Fig. 6(b)] 입자 일부가 잔존하면서 입자 표면에서 외부로 불규칙하게 뿔어 나오는 수십 nm의 섬유상과(fiber) 같은 상들이 나타났다. 7일 침적한 분말[Fig. 6(c)] 역시 3일 침적한 분말처럼 수십 nm의 섬유상과 같은 상들이 나타났지만 3일 침적한 것 보다 더 입자의 중심에서 분해가 크게 나타났고 섬유상과 같은 상들도 성장한 모습을 관찰할 수 있었다. 또한 SBF에 7일 침적한 분말에서 생성된 섬유상과 같은 상들을 고배율로 관찰한 결과 섬유상으로 확인되었다[Fig. 6(d)]. 이러한 새로운 섬유상들은 위의 FTIR 결과에서 나타난 것과 같이 용액속의 CO3-2 이온들이 열분해로 인해 불안정한 구조를 가지는 HA 격자 내 이온과 치환하여 HA 표면에서 carbonate 층을 형성하였

기 때문에 나타난 것으로 판단된다.

4. 결 론

1000~1350°C의 온도에서 열처리하여 얻은 HA 분말들을 SBF속에서 3일 및 7일 침적시킨 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1000°C를 제외한 열처리 온도에서 HA 분말은 열분해를 일으켜 서로 다른 2상을 포함한 비화학양론 조성의 HA로 나타났다. 열분해 되어 나타난 OHAP, α -TCP 및 TTCP는 수용액에서 HA보다 더 큰 용해도를 가지고 있는 것으로 나타났다. 각각의 열처리 온도에 따른 HA 분말들은 SBF에서 서로 다른 반응성을 보여주었다. 1000°C에서, HA의 낮은 용해도로 인하여 용해현상은 미비하게 나타났다. 1200°C에서는 본격적인 OH⁻ 이온의 이탈로 인하여 HA 격자 내 이온들의 결합력이 불안정해짐에 따라 입자 표면에서부터 용해가 진행되어 입자표면이 거칠어지는 것이 관찰되었다. 소량의 α -TCP와 TTCP를 포함하는 1350°C에서 하소된 분말은 FTIR 분석과 TEM 관찰을 통해 입자 표면에서 carbonate 층이 형성되는 것을 관찰하였다. 특정 온도에서 화학양론 조성의 HA 분말이 열처리 온도가 상승함에 따라 비화학양론 조성을 포함한 분말로 존재하거나, 열분해가 일어남을 관찰 하였고 HA의 이러한 반응들로 인해 SBF에서의 용해현상도 열처리 온도에 따라 다르게 나타남을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 논문은 2004년도 조선대학교 학술연구비의 지원에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

- [1] L.L. Hench, *Bioceramics?* J. Am. Ceram. Soc. 81 (1998) 1705.
- [2] M. Jarcho, *Calcium phosphate ceramic as hard tissue prosthetics?* Clin. Orthop. Relat. Res. 157 (1981) 259.
- [3] W. Suchanek and M. Yoshimura, *Processing and properties of hydroxyapatite based biomaterials for use as hard tissue replacement implants?* J. Mater. Res. 13 (1998) 94.
- [4] W. Tao, A. Dorner-Reisel and E. Muller, *Thermogravimetric and thermokinetic investigation of the dehydroxylation of a hydroxyapatite powder?* J. Euro. Ceram. Soc. 23 (2004) 693.
- [5] S.R. Radin and P. Ducheyne, *The effect of calcium phosphate ceramic composition and structure on in vitro behavior?* J. Biomed. Mater. Res. 27 (1993) 25.
- [6] J.C. Trombe and G. Montel, *Some features of the incorporation of oxygen in different oxidation states in the apatite lattice?* J. Inorg. Nucl. Chem. 40 (1977) 15.
- [7] C. Liao, F. Lin, K. Chen and J. Sun, *Thermal decomposition and reconstitution of hydroxyapatite in air atmosphere?* Biomaterials 20 (1999) 1807.
- [8] P. Shuk, W.L. Suchanek, T. Hao, R.E. Riman, E. Gulliver, M. Senna, K.S. Ten Huisen and V.F. Janas, *Thermochemical-hydrothermal preparation of crystalline hydroxyapatite powders at room temperature?* J. Mater. Res. 16(5) (2001) 1231.
- [9] S. Koutsopoulos *Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods?* J. Biomed. Mater. Res. 62 (2002) 600.
- [10] C. Ribeiro, E.C.S. Rigo, P. Sepulveda, J.C. Bressiani and A.H.A. Bressiani, *Formation of calcium phosphate layer on ceramics with different reactivities?* Mater. Sci. & Eng. 24 (2004) 631.
- [11] P.E. Wang and T.K. Chaki, *Interfacing behavior and mechanical properties of hydroxyapatite and dicalcium phosphate?* J. Mater. Sci. Mater. Med. 4 (1993) 150.