

# アパタイトセラミックスの作製と評価 (第1報)

赤澤 敏之, 長野 伸泰, 勝世 敬一

## Preparation and Characterization of Apatite Ceramics (Part I)

Toshiyuki AKAZAWA, Nobuhiro NAGANO,  
Keiichi KATSUSE

### 抄 録

道内畜産物加工処理場から多量に排出される牛骨の高度有効利用と道内企業へのその技術の導入を目的として、牛骨灰から牛骨アパタイトを作製した。さらに、湿式法により水酸アパタイトを合成し、それらの諸特性を比較することにより、アパタイトセラミックスの作製条件とその応用性を検討した。CaとPの仕込みモル濃度比、仮焼・焼結の温度と雰囲気および圧力などの諸因子を選定し、粉体特性と微細構造を制御することにより、幅広い用途に対応したアパタイトセラミックスの作製が可能であることが判明した。

### 1. 緒 言

アパタイトセラミックスは、生体親和性、イオン交換性、表面吸着性、光学性および電子物性などに優れたリン酸カルシウム系機能性無機材料として知られ、人工骨、人工歯根、吸着剤、クロマト分離剤、触媒、蛍光体、高温作動型燃料電池の固体電解質および湿度センサーの電子デバイスなど多種多様な方面で応用されている<sup>1),2)</sup>。特に、水酸アパタイト(HAp:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )の合成方法は、乾式法、湿式法および水熱法などが古くから開発されている<sup>3),4),5)</sup>。

近年、バイオセラミックスの研究では、HApの優れた生体親和性を付加した高い機械的強度と破壊靱性を有する多種多様な機能性複合材料が開発され、その一部は生体硬組織代替材料として臨床応用されている<sup>6),7),8),9),10)</sup>。それらは、生体と材料の界面において、HApを化学的に析出または物理的に介在させ骨形成の再建を促進するものであるが、原料と製造コストが高価であるため、多量なニーズに即応することは困難である。

北海道では、HIMEX(国際医療産業複合都市)構想下

で医用関連産業の育成が望まれている。道内畜産物加工処理場で多量に廃出される牛骨灰は、HApと類似の化学組成と結晶構造を有し、不純物の混入が少ないという特長がある。その牛骨アパタイト(b-HAp)は、生体関連セラミックスとして埋入時の血管や骨芽細胞の進入が早く、骨の活発なりモデリングが期待される<sup>11)</sup>。また、b-HApは、微生物利用セラミックスとして優れた微生物固定担体への応用展開が注目される<sup>12)</sup>。

本研究では、b-HApの高度有効利用と道内企業へのその技術の導入を目的として、道産ホルスタイン肉牛からb-HApを、さらに、湿式法により合成水酸アパタイト(s-HAp)を作製し、その諸特性を比較することにより、アパタイトセラミックスの作製条件とその応用性を検討した。

### 2. 実 験

#### 2.1 出発原料

b-HApについては、牛から切断、解体、冷凍保存、オートクレイブ内120℃で24時間処理および乾燥され

た牛大腿骨の骨端部(海綿骨)と骨幹部(皮質骨)を出発原料とした。

s-HApについては、Ca 試薬原料として  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (関東化学 K K 製特級) または  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (関東化学 K K 製特級) を、P 試薬原料として  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (関東化学 K K 製特級) を用いた。

## 2.2 実験操作方法

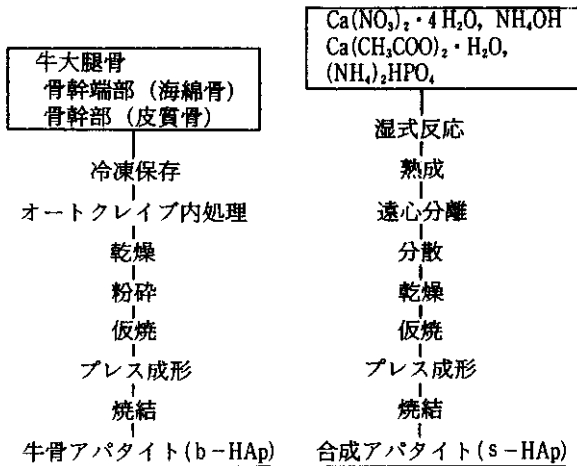


図1 アパタイトセラミックスの作製方法

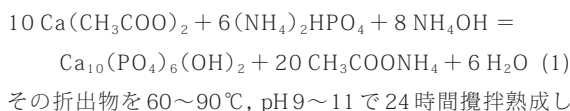
アパタイトセラミックスの作成方法を図1に示す。

### 2.2.1 b-HAp の作製方法

牛大腿骨を粉碎した後、空气中 500℃で3時間さらに、空气中または水蒸気流中 600~1400℃で2~72時間仮焼した。それを 100~200 MPa でプレス成形し、空气中または水蒸気流中 600~1350℃で2~10時間焼結した。

### 2.2.2 s-HAp の作製方法

所定量の  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  を蒸留水に溶解し、Ca と P の仕込みモル濃度比を変えるために、約 0.99~1.01 M- $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  水溶液を調製した。それに  $\text{NH}_4\text{OH}$  を添加して pH を 9~11 にした後、60~90℃で絶えず攪拌しながら、pH 9~11 の 0.6 M- $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  の  $\text{NH}_4\text{OH}$  水溶液を  $3\sim 5\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$  で滴下し、(1)式の湿式反応により s-HAp 粉末を合成した。



た後、遠心分離、蒸留水で十分に洗浄、エチルアルコール溶液に分散、乾燥した。それを空气中または水蒸気流中 600~1400℃で2~10時間仮焼した。その粉末をプレス成形した後、水蒸気流中 600~1350℃で2~10時間焼結した。一部のプレス成形体については、真空封入し、1000~1200℃, 1000~1200 atm で2時間熱間等方圧加圧焼結 (HIP) を行った。また、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  試薬を用いた場合でも、同様にして s-HAp を合成および焼結した。

得られた粉末について、粉末 X 線回折 (XRD) による生成相の同定と格子定数の決定、赤外分光分析 (IR) による官能基の帰属、高周波誘導結合プラズマ発光分光分析 (ICP) と化学分析 (EDTA 法による Ca, Mo 酸比色法による P) による構成成分の定量および走査型電子顕微鏡 (SEM) による表面組織の観察などを行った。また、得られた焼結体について、電子線微小部分分析 (EPMA) による微細構造の観察と組成分析、さらに、水中アルキメデス法による吸水率と相対密度、ビッカース硬度、ヤング率および破壊靱性の測定などを行った。

## 3. 実験結果及び考察

空气中 1100℃, 2 時間仮焼した牛大腿骨と生体硬組織灰の構成成分および Ca と P のモル比を表 1 に示す。

表1 牛大腿骨と生体硬組織灰の構成成分および Ca と P のモル比

	牛大腿骨 <sup>a</sup>		人骨・人歯 <sup>13)</sup>		
	海綿骨	皮質骨	骨	エナメル質	象牙質
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
CaO	54.28	54.67	55.1	52.5	51.8
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	41.29	41.87	41.2	40.6	41.2
MgO	0.95	0.94	0.76	0.73	1.94
Na <sub>2</sub> O	0.89	0.95	1.23	0.77	0.49
SiO <sub>2</sub>	0.05	0.03			
	(ppm)	(ppm)			
SrO	274	288			
K <sub>2</sub> O	203	223			
BaO	180	181			
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	31	27			
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	21	6			
合計	97.53	98.53	98.29	94.60	95.43
Ca/P	1.66	1.65	1.69	1.64	1.59

条件：a；空气中1100℃, 2時間仮焼

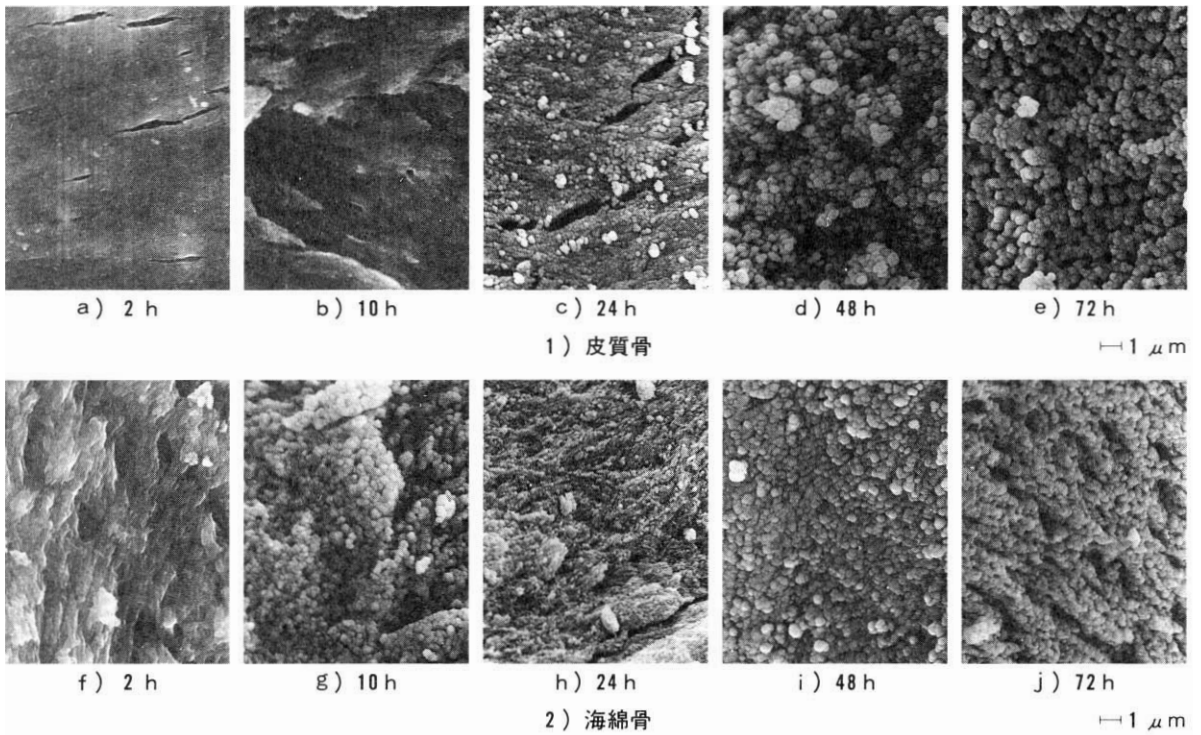


図2 空气中600°Cの仮焼時間に伴う b-HAp 粉末の表面組織

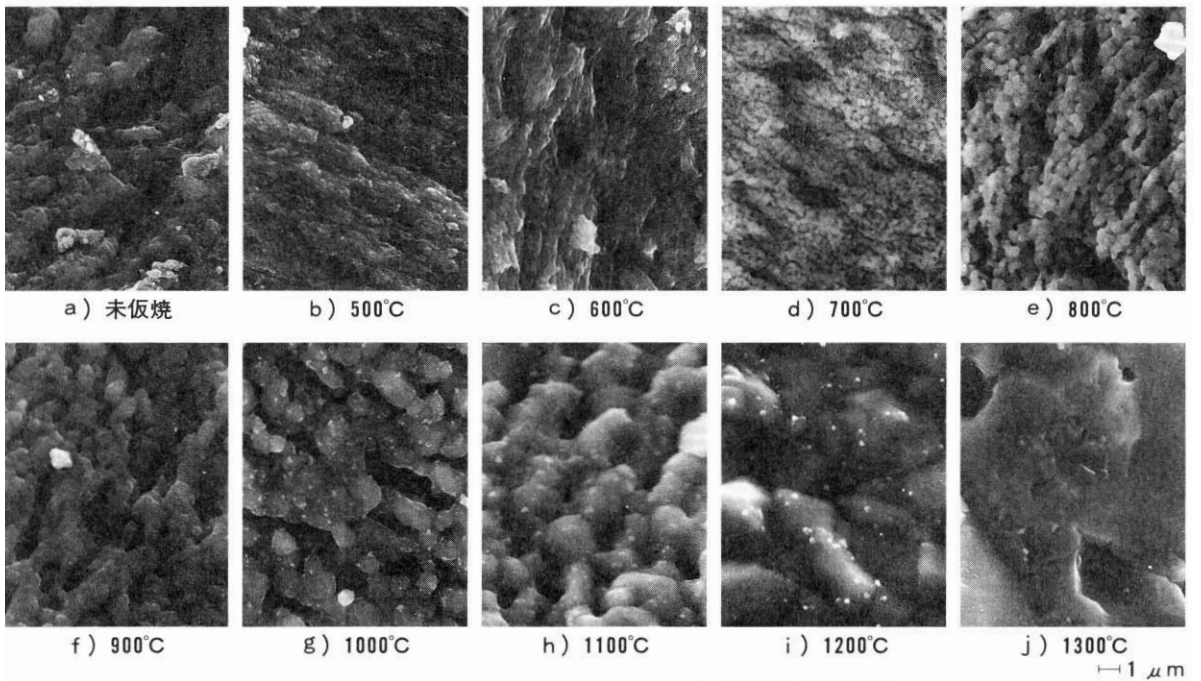


図3 b-HAp 粉末の表面組織 条件：空气中2時間仮焼

牛骨灰の CaO と P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> の成分値は人骨のそれらと類似し、Ca と P のモル比は、多孔質な海綿骨では 1.66、緻密な皮質骨では 1.65 であり、HAp の化学量論比 1.67 に極めて近い値を示した。他の成分として、少量の Mg<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup>、Si<sup>4+</sup>、Sr<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup>、Ba<sup>2+</sup>、Fe<sup>3+</sup>、および Al<sup>3+</sup> イオンが検出されたが、不純物の混入量は極めて少なかった。

b-HAp 粉末は、このような仮焼成分を有する牛大腿骨を空气中または水蒸気流中で仮焼することによって作製された。

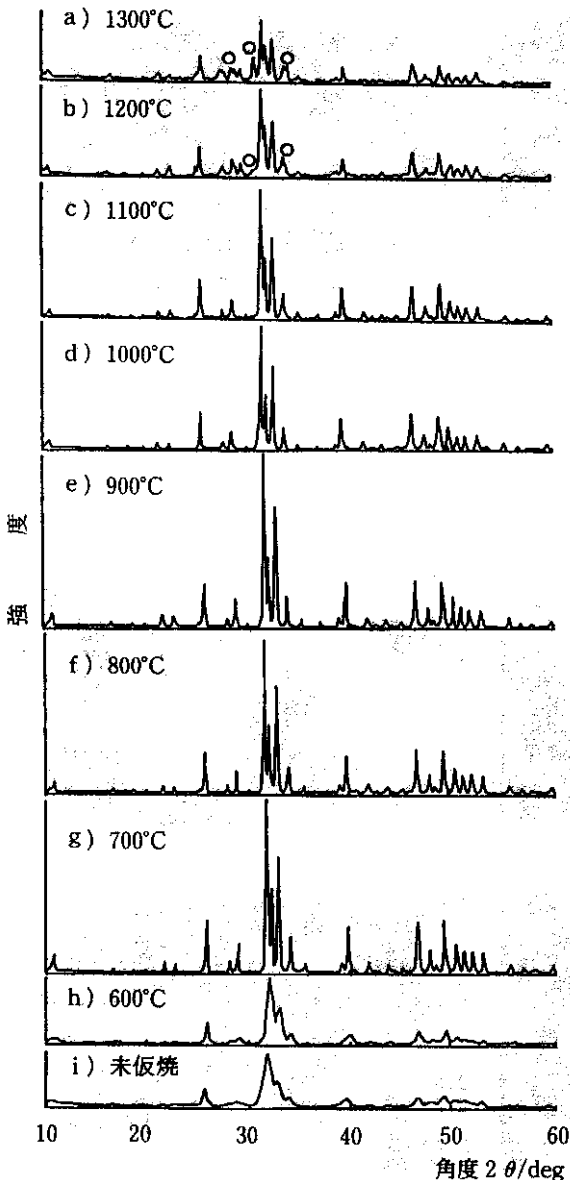


図4 b-HAp の XRD パターン  
条件：空气中 2 時間仮焼，  
○；β-TCP

図 2 は、空气中 600℃ の仮焼時間に伴う b-HAp 粉末の SEM による表面組織を示したものである。

皮質骨と海綿骨のいずれの場合も、保持時間の経過に伴い、有機質成分の焼失と無機質成分の粒子成長がみられた。72 時間仮焼後の試料を IR によって分析した結果、CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> イオンで部分的に置換された炭酸アパタイト (c-HAp) が検出された。

空气中 500～1300℃、2 時間仮焼した b-HAp 粉末の SEM による表面組織を図 3 に示す。

600℃ 以下では粒子径はサブミクロンの範囲であり、コラーゲン繊維に由来する表面組織が認められる。約 700℃ から粒子成長がみられ、約 1200℃ では粒子は約 1～3 μm に成長した。IR の分析結果では、800℃ 以下で c

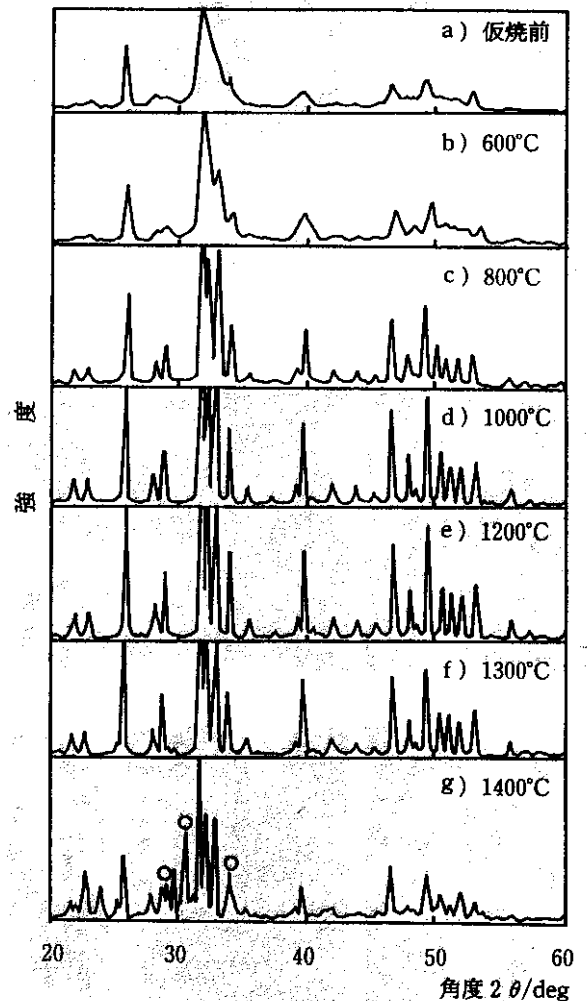
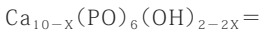


図5 s-HAp の XRD パターン  
条件：Ca(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>O 試薬原料，  
Ca/P=1.68，空气中 2 時間仮焼，  
○；β-TCP

-HAp が検出された。一方、s-HAp では、約 800℃以上で粒子成長が観察された。このような低い仮焼温度における b-HAp の粒子成長は、牛大腿骨に含有される有機質成分の燃焼熱によると推測される。

空气中 600~1300℃, 2 時間仮焼した b-HAp の XRD パターンを図 4 に、空气中 500~1400℃, 2 時間仮焼した s-HAp の XRD パターンを図 5 に、それぞれ示す。

図 4 と IR の結果より、b-HAp については、900~1100℃では六方晶系の HAp 単一相が得られ、その格子定数は  $a = 0.942 \text{ nm}$ ,  $c = 0.688 \text{ nm}$  であり、ASTM (9-432) カードの値とよい一致を示した。温度の上昇に伴いその結晶性はよくなるが、1200℃から HAp と  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ( $\beta\text{-TCP}$ ) の二相が生成した。この HAp 相の分解は、b-HAp は Ca 欠損型非化学量論性 HAp で、その組成は  $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO})_6(\text{OH})_{2-2x}$  であるためと考えられる<sup>15)</sup>。その転移反応は、(2) 式で表される。



一方、 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  原料を用いた s-HAp に

ついては、図 5 より、反応前の仕込みモル濃度比 ( $\text{Ca}/\text{P}$ ) = 1.68 の条件では、1350℃まで HAp 単一相が得られ、その結晶構造は高温まで安定であった。図 4 と図 5 より、HAp 単一相の生成温度範囲は s-HAp の方が b-HAp より広いことが分かる。しかしながら、s-HAp の ( $\text{Ca}/\text{P}$ ) = 1.65, 1.66 および 1.67 の条件では、1300℃で  $\beta\text{-TCP}$  相が生成された。これは、( $\text{Ca}/\text{P}$ ) の相違により反応溶液中の濃度とイオン強度などが変化し、化学量論組成の HAp が得られなくなる現象 incongruent solubility が原因である。したがって、熱安定性の優れた化学量論組成の s-HAp を作製するためには、( $\text{Ca}/\text{P}$ ) の選定が重要な因子である。

図 6 は、1350℃, 2 時間仮焼した b-HAp 粉末に対する雰囲気の影響を示したものである。

空气中仮焼では、 $\beta\text{-TCP}$  相の生成と約 5~10  $\mu\text{m}$  の粒子がみられるに対し、水蒸気流中仮焼では、結晶性のよい HAp 単一相が得られ、約 1~5  $\mu\text{m}$  の粒子が観察された。1100℃以上で、(2) 式の転移反応を抑制した b-HAp 粉末や焼結体を作製するためには、水蒸気流中雰

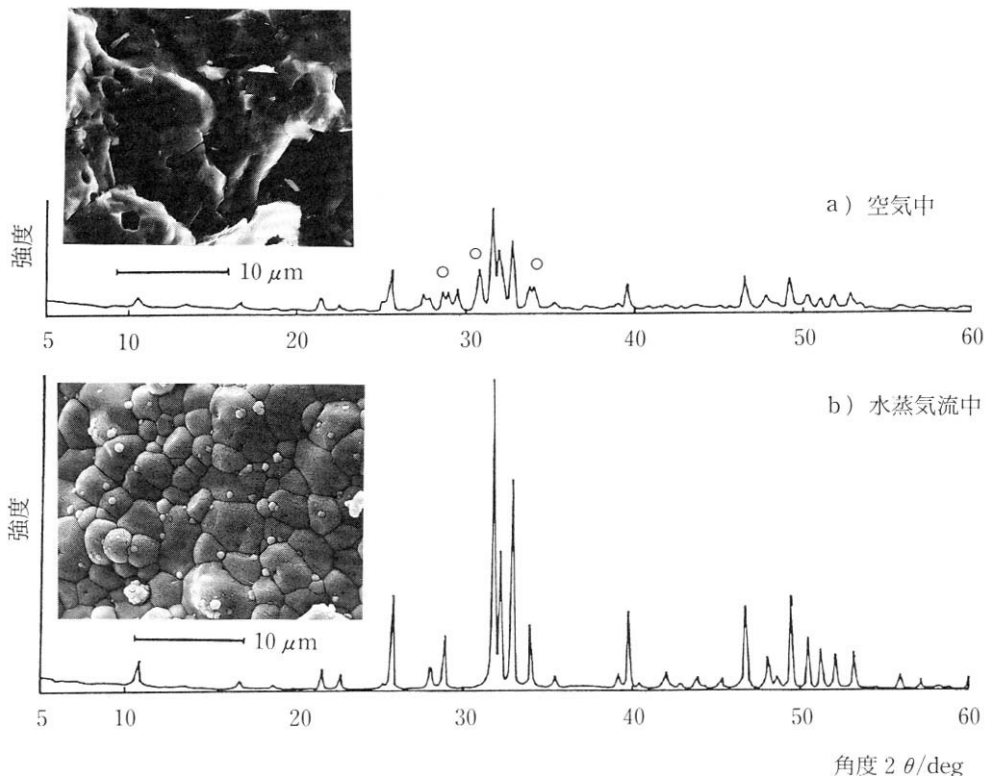


図 6 b-HAp 粉末に対する仮焼雰囲気の影響  
条件：1350℃, 2 時間仮焼, O ;  $\beta\text{-TCP}$

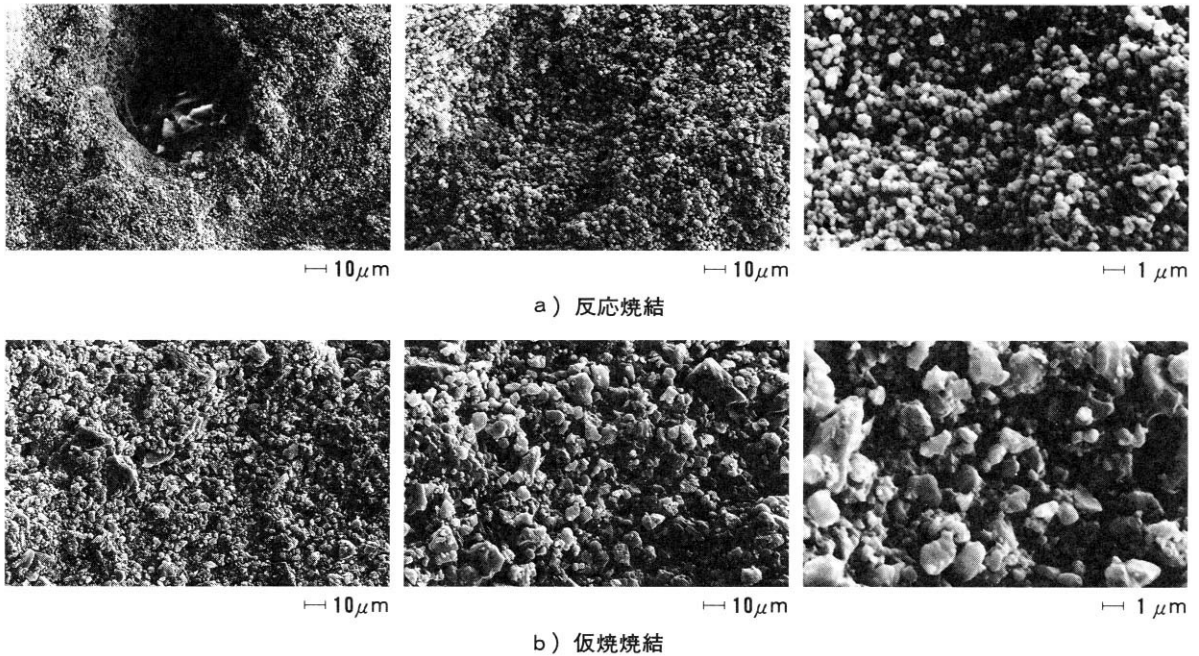


図7 b-HAp 焼結体の微細構造 条件；空气中900℃，2時間焼結

囲気が不可欠であると判断される。

b-HAp 焼結体は、1100℃以下では空气中で、それ以上では水蒸気流中で作製された。

図7は、空气中900℃，2時間焼結，エッチングしたb-HApのSEMによる微細構造を示したものである。a)は有機質成分を含む末仮焼粉末を用いた焼結(反応焼結)の場合、b)は水蒸気流中1300℃，2時間仮焼粉末を用いた焼結(仮焼焼結)の場合である。

粒子径は仮焼焼結より反応焼結の方が小さく、気孔率は反応焼結では約46%、仮焼焼結では約22%を示す多孔体が得られた。特に、この反応焼結法は、末仮焼粉末により成形が容易であり、焼結に伴い有機質成分が焼失し多孔体が形成されるため、成形バインダーや焼結助剤を添加する必要がない有効な多孔体の作製法であると考えられる。

水蒸気流中1250～1350℃，2～10時間焼結では、相対密度約97%以上の緻密なb-HAp焼結体を得られた。

図8は、水蒸気流中1250℃，10時間焼結，エッチングしたアパタイトセラミックスのSEMによる微細構造を示したものである。a)はCa(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>・4H<sub>2</sub>O原料を用いたs-HAp，b)はb-HApである。

a)とb)のいずれの場合も相対密度約99%の緻密な

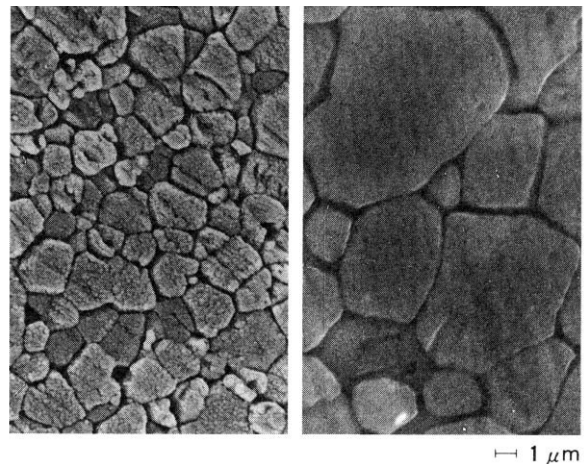


図8 アパタイトセラミックスの微細構造 条件：水蒸気流中1250℃，10時間焼結

焼結体を得られた。粒子径はb-HApの方がs-HApより大きく、b-HApでは1～5μmであった。これは、b-HApの仮焼粉末の粒度が粗く不均一であるためと考えられる。

HIP法によるs-HAp焼結体の諸物性を表2に、生体硬組織材料の諸物性を表3に、それぞれ示す。

表2と表3より、s-HAp 焼結体は象牙質や皮質骨より、ビッカース硬度は約4~8倍大きく、破壊靱性は約3~5倍小さいことが分かる。この相違は、生体硬組織材料に含有されるコラーゲン繊維に起因される。したがって、優れた生体硬組織代替材料としては、HApとコラーゲン複合体の設計が重要である。

以上のことから、牛大腿骨を加工処理し、仮焼・焼結の温度と雰囲気および圧力などの諸因子を選定することにより、粉体特性と微細構造を制御したb-HAp 焼結体(多孔体と緻密体)の作製が可能である。さらに、b-HApを生体硬組織代替材料へ応用するためには、生化学と生体組織学的適合性の詳細な検討が必要である。

4. 結 言

表2 HIP法によるs-HAp 焼結体の物性

	試 薬 原 料	
	空 気 中 仮 焼	水 蒸 気 流 中 仮 焼
相 対 密 度 (%)	97.0	97.5
ヤ ン グ 率 (GPa)	50.1	40.4
ビ ッ カ ース 硬 度 (GPa)	3.3	3.1
破 壊 靱 性 (MPa·m <sup>0.5</sup> )	0.90	0.88

条件：1200°C, 120MPa, 2時間焼結

表3 生体硬組織材料の物性<sup>14)</sup>

	エナメル質 (HAp 92~97%)	象牙質 皮質骨 (HAp 60~70%)	HAp 焼結体 緻密体	β-TCP 焼結体 緻密体
相 対 密 度 (%)	-	-	95 ~ 99.8	98 ~ 99.7
ヤ ン グ 率 (GPa)	40 ~ 84	10 ~ 22	35 ~ 120	3 ~ 100
ビ ッ カ ース 硬 度 (GPa)	3.4 ~ 3.7	0.4 ~ 0.7	3.0 ~ 7.0	4.7 ~ 4.9
破 壊 靱 性 (MPa·m <sup>0.5</sup> )	-	2.2 ~ 4.6	0.7 ~ 1.2	1.1 ~ 1.3

牛骨アパタイト (b-HAp) と合成水酸アパタイト (s-HAp) を作製した結果、下記の結論が得られた。b-HAp については、

- 1) Ca と P のモル比は、1.65~1.66 であった。
- 2) 空气中 600°C 仮焼では、保持時間の経過に伴い、有機質成分の焼失と無機質成分の粒子成長がみられ、72 時間後で CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> イオンによって部分的に置換された炭酸アパタイトが検出された。
- 3) 空气中 900~1100°C または水蒸気流中 1350°C 以下 2 時間仮焼では、六方晶系の水酸アパタイト (HAp) 単一相が得られ、その格子定数は、a=0.942nm と c=0.688nm であった。
- 4) HAp の生成温度範囲において、仮焼温度の上昇に伴い、その結晶性はよくなり粒子成長が観察された。
- 5) 空气中 600~1100°C、2 時間焼結では、気孔率約 20~60% の多孔体が得られた。
- 6) 水蒸気流中 1250~1350°C、2~10 時間焼結では、相対密度約 97~99% の緻密体が得られた。

s-HAp については、

- 1) Ca (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O 原料を用いた合成反応では、Ca と P の仕込みモル濃度比 1.68 で、空气中 1350°C 以下 2 時間仮焼で、HAp 単一相が得られた。
- 4) HIP 法により緻密な焼結体が得られ、その緻密体は象牙質や皮質骨より、ビッカース硬度は約4~8倍大きく、破壊靱性は約3~5倍小さかった。

以上のことから、b-HAp と s-HAp では、Ca と P の仕込みモル濃度比、仮焼・焼結の温度と雰囲気および圧力などの諸因子を選定し、粉体特性と微細構造を制御することにより、幅広い用途に対応したアパタイトセラミックスの作製が可能であると結論される。

謝 辞

本研究の推進にあたって、御懇切な御教示と御助言を賜った北海道大学工学部教授 小平紘平博士に、HIP 焼結と破壊靱性の測定に御指導と御協力を賜った北海道工業開発試験所材料開発部素材開発課 鷗沼英郎技官に、牛大腿骨を供給して頂いた醇生舎 KK 技術部 渡辺隆之氏に、さらに、ICP 法による定量分析に御協力を賜った当時化学技術部分析技術科 高橋徹研究員に、衷心より感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 門間英毅, 触媒, 27, 237 (1985)

北海道立工業試験場報告 No.290 (1991)

- 2) 金澤孝文, 梅垣高士, 門間英毅, 山下仁大, 石膏と石灰, 210, 261 (1987)
- 3) Moreno E. C., Gregory T. M., Brown W. E., J. Res. Natl. Bur. Stand., 72A, 773 (1968)
- 4) Eysel W., Roy D.M., J. Crystal Growth, 20, 245 (1973)
- 5) 二上俊郎, 岡本豊重, 窯業協会誌, 95, 8, 775 (1987)
- 6) 玉利信幸, 毛利元哉, 近藤功, Yogyo-Kyokai-Shi, 95, 8, 806 (1987)
- 7) 赤澤敏之, 北海道立工業試験場技術情報, 12, 2, 4 (1989)
- 8) 作花済夫, セラミックス, 24, 7, 601 (1989)
- 9) 渋谷武宏, セラミックス, 25, 6, 528 (1990)
- 10) Kokubo T., Hayashi T., Sakka S., Kitsugi T., Yamamuro T., Yogyo-Kyokai-Shi, 95, 8, 785 (1987)
- 11) 久保木芳徳: 硬組織再建の原理, 17~258, 北海道大学歯学部口腔生化学講座 (1989)
- 12) 青木秀希, 牧島亮男: バイオセラミックス, 78~94, 技報堂出版 (1986)
- 13) Zipkin: "The Science of Nutrition and its Application in Clinical Dentistry" Saunders Co., Philadelphia (1966)
- 14) 門間英毅, 中畠 裕, 橋本弘一, DE, 79, 29 (1986)
- 15) Monma H., J. Mater. Sci., 22, 4247 (1987)