

# 水熱合成法による生体機能性セラミックスの作製と評価

## - 水酸アパタイト結晶の合成と形態制御 -

板橋 孝至, 赤澤 敏之, 堀川 弘善  
内田 典昭, 勝世 敬一, 高橋 英徳

# Preparation and Characterization of Functional Bioceramics by Hydrothermal Synthesis Methods

## - Synthesis and Morphology Control of Hydroxyapatite Crystals -

Kohji ITABASHI, Toshiyuki AKAZAWA, Hiroyoshi HORIKAWA  
Noriaki UCHIDA, Keiichi KATSUSE, Hidenori TAKAHASHI

キーワード：水熱合成，アパタイト，結晶性，微細構造，結晶形態制御

### 1. はじめに

高齢化社会と高度医療化社会の到来により，先天性・事故などによる骨欠損や，骨粗鬆症などによる骨変形に対する効果的な治療の要望が増大している。これらの治療に対し，従来の金属類やセラミックス類に変わって，生体骨の主成分であるHAp(水酸アパタイト)が，その優れた生体親和性・生体吸収性及び吸着性などの観点から着目され，試薬合成HApを用いた人工骨や骨充填材の製品が増加している。

図1に，HApの結晶形態を示す。HApは六方晶系の結晶であり，結晶成長を制御することにより，c面(底面)に成長した六角柱状(針状)結晶，またはa面(側面)に成長した六角板状結晶となる。a面には酸性のアミノ酸やタンパク質が，逆にc面には塩基性の物質が選択的に吸着される。a面とc面との比を制御したHApを合成できれば，体内に埋入する際に各種BMP(骨形成タンパク質)等のタンパク質をパランスよく担持させるなどDDS(ドラッグデリバリーシステム)的な機能を付与することが可能となる。

しかし現在製品化されているHApは，強度と細胞が侵入できる気孔径や気孔率に基づいた設計であり，結晶面はランダムに露出している。一方，結晶性を制御したHAp粉末合成は，針状<sup>1)</sup>，板状<sup>2)</sup>，繊維状<sup>3)</sup>など様々な形態の結晶が合成されているが，c面を多く露出させたものとしては門間ら

による電着HAp<sup>4)</sup>や酵素反応を利用したHAp<sup>5)</sup>など希薄溶液からの合成法のみが報告されている。

本研究では，100℃以上の熱水を反応場に利用し，反応速度が大きく結晶成長に有利な水熱合成法に着目し，結晶成長と形態を制御した優れた骨伝導性を有する生体機能性セラミックスの開発と応用を目的として，水熱合成法により， $\beta$ -TCP粉末を出発物質としてHAp単一相粉末を作製し，その結晶形態に及ぼす影響を検討した。

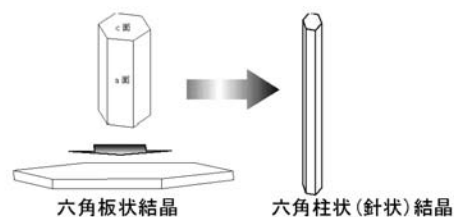
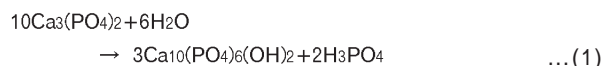


図1 HAp結晶の単位構造と結晶携帯

### 2. 実験方法

出発物質としては $\beta$ -TCP(リン酸3カルシウム：太平産業(株))を用い，蒸留水で水熱反応させた。また，pH調整剤としては，アンモニア水(関東化学(株)，試薬特級)を用いた。

これらを小型の圧力容器に封入し，所定の温度の恒温乾燥器内に一定の時間保持することにより，次の反応式のように $\beta$ -TCPがHApに転化する。



事業名：一般試験研究

課題名：水熱合成法を利用した生体機能性セラミックスの作製と  
応用技術に関する研究

図2に、使用した小型圧力容器(内容積30 cm<sup>3</sup>, 四国理科(株))と乾燥機を示す。圧力容器はテフロン製のライナー及びパッキンをステンレス製のジャケットで包み込んで締め付ける構造である。また、乾燥機の中には約6 rpmで回転するシャフトを通した。これは、このシャフトに垂直に配置したねじ棒に圧力容器の底のねじ穴を接続し、水熱反応中に圧力容器を回転させられるように工夫したものであり、これにより生成相が容器内壁に沈殿・固着することを防止した。

水熱合成における出発物質と溶液の接触条件としては、図3に示すとおり、気相中での水蒸気と、または浸漬して溶液と、接触させるという2種類の方法を試みた。

得られた粉末については、X線回折装置(以下XRD, (株)MACサイエンス, M03XHF, スキャン速度2 deg/min, 角度5~60deg)により生成相の同定を、また走査型電子顕微鏡(以下SEM, 日本電子(株), JSM-5800LV)により形態観察した。



図2 小型圧力容器(左)と恒温乾燥機(右)

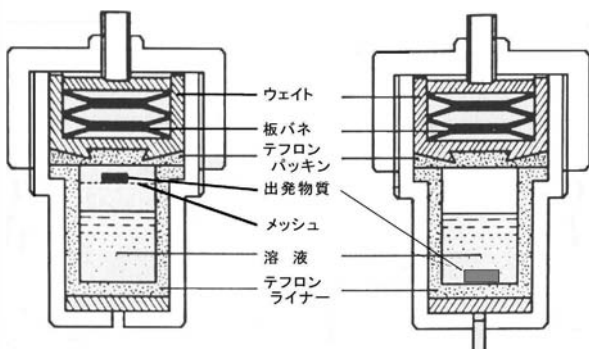


図3 出発物質と溶液との接触方法: 気相法(左)と浸漬法(右)

### 3. 結果と考察

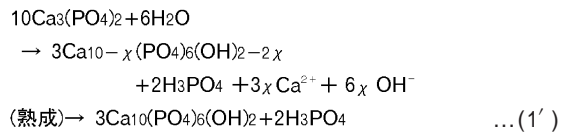
#### 3.1 水熱合成条件の選定

水熱合成法は結晶の合成法としては溶液からの析出に分類されるが、通常の溶液プロセスと比較して実験結果に影響を与えるパラメータが多い。そこで、本研究での基本となる水熱条件、すなわち保持時間、水との接触方法、反応温度の条件を選定した。

#### 3.1.1 HAp生成に及ぼす反応時間の影響

図4に、気相法で -TCP0.5gと水9 cm<sup>3</sup>を130℃で1~5時間水熱反応させたXRDパターンを示す。-TCP全量がHApに転化するためには約5時間必要ながかった。

なお、水熱時間は最大で200時間保持したが、いずれの系でも初期に生成したHAp結晶とサイズの違いは認められず結晶形態は時間に依存しないことがSEM写真観察により確認された。これは化学量論組成HApと同じ結晶構造であるカルシウム欠損型 HAp:Ca<sub>10-x</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2-2x</sub>(0 < x < 1)として骨格が形成された後、時間とともに溶液中のCaとOHが結晶格子中に取り込まれて化学量論組成HApに熟成していくためと考えられる。



このことは、反応開始当初はHAp結晶に取り込まれなかったCaとOHが余剰となったオルトリン酸によるpH低下を緩衝しているが、HApの熟成に伴いCaとOHが徐々に取り込まれることにより反応系のpHが低下し、HApが溶解する可能性があることも示唆している。

この予想を裏付ける現象として、水熱時間を長くするとHApの一部が酸性領域で安定なリン酸カルシウム的一种であるモネタイト(CaH(PO<sub>4</sub>))に分解し、時間が長くなるほどモネタイトへの分解が多くなる現象が確認された。これは、溶液のpH低下によりHApが次の反応により分解されたためと考えられる

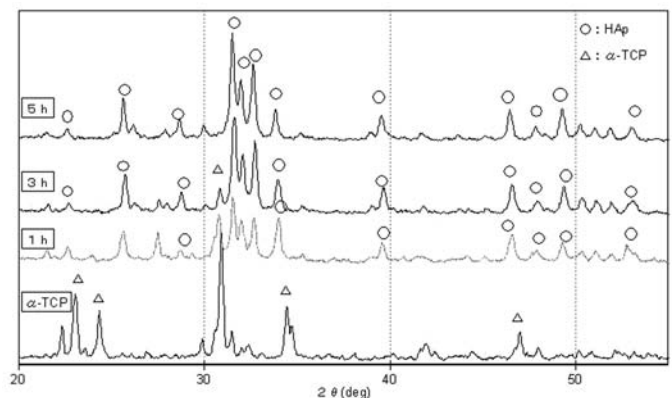
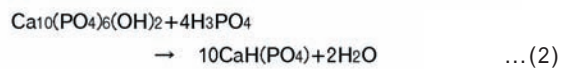


図4 水熱合成粉末のXRDパターン(気相法, 130℃, 1~5時間)

#### 3.1.2 HAp生成に及ぼす反応温度の影響

図5に、-TCP 0.5g, 水9 cm<sup>3</sup>, 気相法で反応時間を5時間に固定し、水熱温度を120, 130, 150℃と変化させたときの水熱後の生成物相を同定したXRDパターンを示す。130℃以上ではHApが分解して生成したモネタイトとの複合層

になりやすいことが確認された。また、水熱温度の違いによるHAp結晶の形態への顕著な影響は認められなかった。

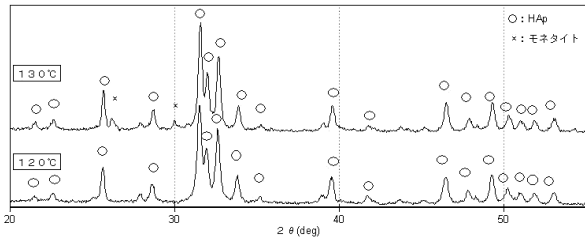


図5 水熱合成粉末のXRDパターン (気相法, 5時間, 120~130°C)

### 3.1.3 HAp生成に及ぼす溶液との接触方法の影響

図6に、 $\alpha$ -TCP 0.5g, 蒸留水 9 cm<sup>3</sup>, 水熱温度120 , 5時間で気相法と浸漬法とで生成した相のXRDパターンを示す。気相法では生成したHApの一部がモネタイトに分解することが確認された。これは(1)の反応式で排出されたオルトリン酸がメッシュ上の生成物周辺に高濃度で残留しやすく、生成したHApが(2)の反応式のように分解するためと考えられる。

また、浸漬法においても水熱時間を5時間より長くした場合には生成したHApが一部モネタイトに分解することも確認された。

これらの結果から、生成したHApの分解反応を抑制するために、反応時間5時間、反応温度120 , 水中浸漬法を以下の水熱合成の基本条件として、実験を進めることとした。

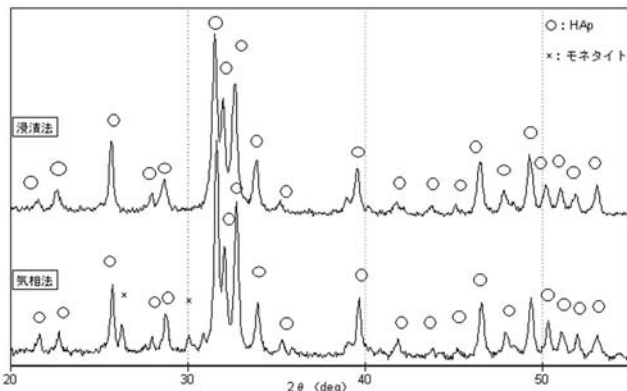


図6 水熱合成粉末のXRDパターン (120°C, 5時間, 浸漬法と気相法)

### 3.2 出発物質の濃度による結晶形態への影響

図7に、120 , 5時間, 水21 cm<sup>3</sup>, の条件で、 $\alpha$ -TCPの量を0.2g, 3.1gと変化したときのXRDパターンの違いを示す。得られた結晶粉末はいずれもHAp単一相であった。

また、この粉末をSEM観察した結果、 $\alpha$ -TCP0.2g/水21 cm<sup>3</sup>の場合は長さ2 μm, 直径0.1 μm程度の針状結晶の単一相であったのに対し、 $\alpha$ -TCP3.1g/水21 cm<sup>3</sup>の場合は長

さ約2 μm, 直径0.1 μm程度の針状結晶と直径1~2 μm, 厚さ0.1 μm程度の板状結晶の混合物であった。

そこで、XRDチャートについて結晶面ごとの回折強度ピークの比を検証した。2θ = 25.7°及び2θ = 33°付近に現れるピークがそれぞれc面(0, 0, 2)及びa面(3, 0, 0)に帰属するピークである。 $\alpha$ -TCP 3.1g/水21 cm<sup>3</sup>のチャートは、33°より25.7°のピークが強いことから、結晶の方向がランダムに配向していると仮定すれば、SEMで観察された板状のHAp結晶はc面を多く露出していることが示唆される。

なお、同様の傾向が「150 , 5時間, 水9 cm<sup>3</sup>」など他の実験系でも確認された。

水熱反応法で合成したHApは、一般にa面を多く露出した六角柱状または針状になりやすいと言われている。出発物質の濃度により結晶形態がこのように変化した理由としては、溶液のpHがHApの結晶成長に影響を与えと言われており、 $\alpha$ -TCPがHApに転化する際に放出されたオルトリン酸によるpHの変化が要因の一つと考えられる。

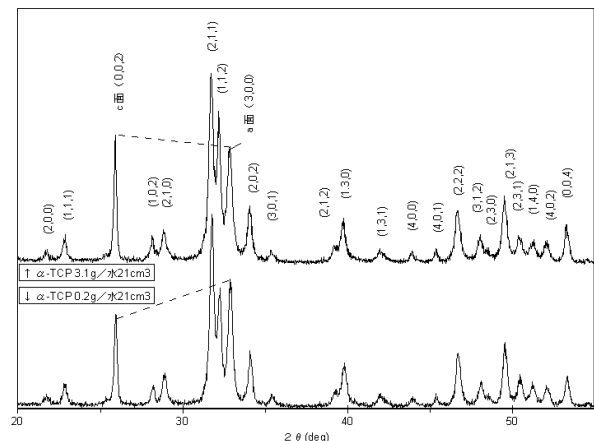


図7 水熱合成粉末のXRDパターン (120°C, 5時間, 蒸留水21cm<sup>3</sup>, 出発物質0.2gと3.1g)

### 3.3 添加剤の効果

溶液のpHがHApの結晶形態に与える影響を調べるために、アンモニア水溶液(pH10)を用いて水熱合成実験を行った。なお、このアンモニア水溶液の濃度は0.5%であった。

図8に、120 , 5時間,  $\alpha$ -TCP 3.1gで、蒸留水及びアンモニア水溶液9 cm<sup>3</sup>を用いて水熱合成した結晶粉末のSEM画像を示す。蒸留水では板状結晶が得られたのに対し、アンモニア水溶液を用いることによりc軸配向した長さ2 μm前後の六角柱状のHAp結晶が得られた。

図9に、120 , 5時間,  $\alpha$ -TCP3.1gの条件で、反応液として蒸留水, アンモニア水溶液を用いた場合のXRDパターンの違いを示す。蒸留水とアンモニア水溶液による水熱合成で得られた結晶粉末はいずれもHAp単一相と同定された。

なお、同様の傾向は「150 , 5h,  $\alpha$ -TCP 3.1g, 溶液9



cm<sup>3</sup>」や「120℃, 5h, -TCP 3.1g, 溶液24 cm<sup>3</sup>」のように溶液量や反応温度を変えた系でも確認された。

#### 4. まとめ

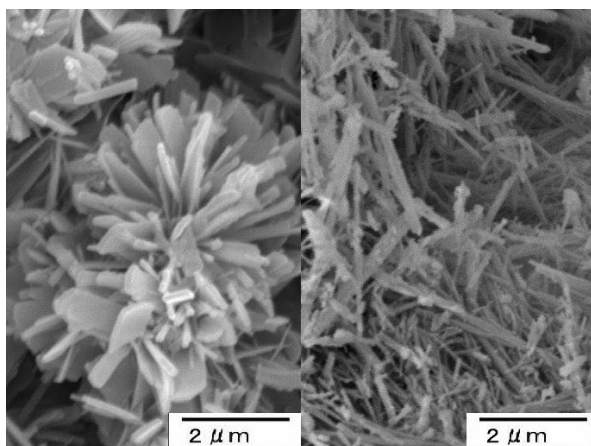


図8 水熱合成粉末のSEM写真  
(120℃, 5時間, 3.1g, 溶液9mL)  
蒸留水(左)と0.5%アンモニア水溶液(右)

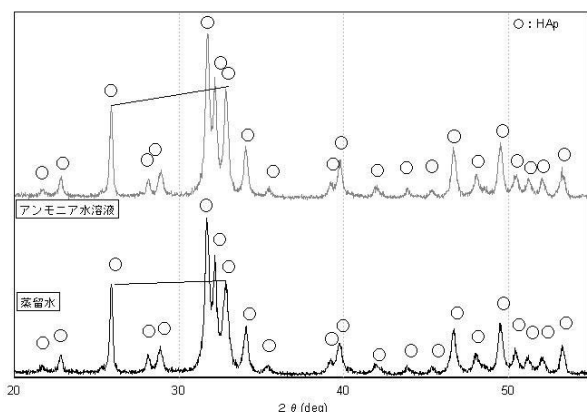


図9 水熱合成粉末のXRDパターン  
(120℃, 5時間, 3.1g, 溶液9mL)

水熱合成法により、-TCP粉末を出発物質としてHApを合成し、反応時間、出発物質と溶液の接触条件、反応温度、出発物質濃度及びpH調整による結晶形態制御について検討した結果、次のような知見を得た。

(1) -TCP/水の濃度が23.8g/L以下のときはa面を多く露出した六角柱状のHAp結晶粉末のみが、また129g/L以上のときはc面を多く露出した板状と六角柱状が混在したHAp結晶粉末が得られた。

(2) -TCPが多い場合でもアンモニア水溶液でpHを調整することによりHAp六角柱状結晶単一相が合成された。  
(3) この反応系では時間及び温度による結晶形態への影響は認められなかった。

今後、濃度や添加剤等により板状HApを任意に作製できる条件を追求していくとともに、結晶成長に有利な水熱合成法を活用した廃棄物のリサイクル方法等を調査していく予定である。

#### 謝辞

本研究を進めるに当たり、多くの貴重な助言を頂いた東北大学大学院 環境科学研究科の井奥 洪二助教授に深く感謝いたします。

また、本研究で使用した走査型電子顕微鏡及び全自動X線回折装置は、日本自転車振興会の補助により整備されたものであり、関係各位に感謝いたします。

#### 引用文献

- 1) 無機マテリアル学会編：セメント・セッコウ・石灰ハンドブック，技報堂出版(株)，750pp，(1995)
- 2) 吉村昌弘・須田洋幸・岡本健吾・井奥洪二：水酸アパタイト針状結晶の水熱合成，日化誌 No.10, pp.1402-1407 (1991)
- 3) M,Aizawa et al：Ultrastructural observation of single-crystal apatite fibres，Biomaterials，26，pp.3427-3433 (2005)
- 4) 永田夫久江・横川善之・鳥山素弘・河本ゆかり・鈴木高広・西澤かおり：メタノール共存下における水酸アパタイト微結晶の水熱合成，J.Ceram.Soc.Japan，Vol.103，pp.70-73 (1995)
- 5) K.Ioku・S.Yamauchi・H.Fujimori・S.Goto・M.Yoshimura：Hydrothermal preparation of fibrous apatite and apatite sheet，Solid State Ionics，151，pp147-150 (2002)
- 6) 門間英毅：六角紡錘状カルシウム欠損アパタイト単結晶群，石膏と石灰，No.247, pp19-25 (1993)
- 7) 山本宏明・相澤守：酵素反応によるc面を多く露出したアパタイトの合成とそのキャラクタリゼーション，(株)日本セラミックス協会2006年年会講演予稿集，p.135
- 8) 平尾一之監修：ナノマテリアル工学大系 第1巻 ニューセラミックス・ガラス，(株)フジ・テクノシステム，886pp，(2005)