

## ヒドロキシアパタイトとその前駆体結晶の構造類似性

田中 智\*・町長 治\*\*

## Similarity of Crystal Structure between Hydroxyapatite and Its Precursor Crystal

Satoshi TANAKA\* and Osamu MACHINAGA\*\*

Hydroxyapatite (HAp) is well known as the functional materials such as the ion exchangeable material, the adsorbent, the catalyst, the ionic conductor etc. For these functions, HAp have the structural anisotropy. When the morphological control of HAp become possible, it is expected that the multi usable materials with the high performance and high selectivity would be obtained.

In this study, the local crystal similarity between the HAp crystal and its precursor crystal is focused, the formation process of HAp and the crystal properties of HAp and its precursor was investigated. It is shown that the precursor of HAp is di-hydrogen calcium phosphate anhydrate  $\text{CaHPO}_4$  ( $\text{Ca}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_2$ ; DCPA) by experimental results. And HAp with the similar shape of its precursor (DCPA) was obtained by the homogeneous precipitation method using urea under normal pressure. To investigate the cause of the morphological similarity between HAp and DCPA, the local crystal structure of HAp on the crystal habits was compared with the crystal structure of the precursor crystal (DCPA). As a result, the local structural similarity of the distance between calcium ions on the (200) plane of DCPA and the (300) plane of HAp or the (020) plane of DCPA and the (300) plane of HAp were recognized. Furthermore, the local structural similarity of the arrangement of calcium ions and phosphate ions on the (200) plane of DCPA and the (300) plane of HAp or the (020) plane of DCPA and the (300) plane of HAp were also recognized. For the mentioned above, it is considered that the local similarity of the ion arrangement on the pseudo-topotaxial crystal growth plane causes the morphological similarity of the products.

キーワード：ヒドロキシアパタイト，リン酸水素カルシウム，結晶形態，前駆体，尿素均一沈殿法

## 1. はじめに

近年，材料の高性能化という観点から，物質の高純度化や原子レベルの組織配向といったナノテクノロジーが注目されている。このような技術を材料に応用した場合、

同様な構成成分をもつ通常のバルク体に比べて，異方的特性の優れた材料が得られる場合がある。本研究では，自己組織化により得られる結晶の構造とそれらが発現する機能を明らかにする研究の一環として，構造異方特性を有するヒドロキシアパタイトの結晶形態の制御方法ならびに制御機構について検討した。ヒドロキシアパタイ

\*日本大学生産工学部応用分子化学科専任講師

\*\*日本大学生産工学部応用分子化学科教授

ト (Hydroxyapatite; 以下, HAp と略記する) は歯や骨の主要な構成成分であることから, 生体親和性に優れた生体材料として, 人工骨, 人工歯根 (インプラント材料) などに用いられる。このような用途の他の機能として, イオン交換特性, イオン吸着特性, 触媒特性, イオン伝導特性などの多くの機能発現することが知られており, HAp は多機能材料とみなすことができる。これらの機能は HAp 自身も持つ特有の結晶構造に由来する。すなわち, HAp 結晶の単位格子は擬似六方晶系<sup>1)</sup> (空間群:  $P6_3/m$ ) とみなすことができ, この単位胞の  $c$  軸に沿って 1 次元的に水酸化物イオンが配列している。水酸化物イオンのサイトは他の陰イオンと置換可能であり, このことにより, 陰イオン交換特性が発現する。また, HAp の単位格子中, 2 つの異なるカルシウムイオンサイトが存在する。一方は水酸化物イオンの酸素をらせん状に取り囲むように配置する screw axis Ca (7 配位) であり, 他方は  $c$  軸方向に柱状に配置する column Ca (9 配位) である。後者のカルシウムイオンは負の電荷をもつ物質に対する吸着特性に係わっており,  $c$  軸方向に配列した水酸化物イオンが正の電荷をもつ物質に対する吸着特性ならびにイオン伝導性の役割を担う。さらに, HAp が有する骨格安定性や非化学量論性 (Ca/P 原子比: 1.50 ~ 1.67) も機能発現の要因になっている。機能発現要因の条件を変化させることで, HAp の形態制御が可能となれば, 高精度・高選択性 HAp が得られ, 多方面への利用が期待できる。これまでに, HAp の生成機構や合成方法などに関する数多くの報告がなされている<sup>2)</sup>。この中でも, 生体内で起こる HAp の生成機構には注目すべき点がある。すなわち, 人間をはじめとした動物の歯ではコラーゲン繊維の表面構造をベースとして, HAp の結晶核発生ならびに結晶成長がおこる。この際, HAp はコラーゲンの一部の原子配列を転写することで, コラーゲン繊維長軸方向に HAp 結晶が成長する。このような前駆体結晶を用いた結晶成長の機構を利用することで, HAp の結晶形態を制御できることが考えられる。無機塩の水溶液から HAp を得る際の前駆体結晶としては, HAp の生成過程の研究から,  $\text{CaHPO}_4$  (以下, DCPA と略記する),  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ <sup>3)</sup> (以下, DCPD と略記する),  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ <sup>4)</sup> (以下, OCP と略記する) のリン酸カルシウムが知られている。とくに, OCP の結晶は HAp の基本骨格を含む基本構造と水和層の積層構造からなり, 水和層の脱離により, 容易に HAp 結晶が生成することが知られている<sup>5)</sup>。以上のことから, HAp とその前駆体結晶の結晶構造類似性, 結晶転移の過程を検討することは, 物性制御を念頭においた HAp の形態制御法を確立する上で重要と思われる。本研究では, 尿素均一沈殿法により HAp が生成するまでの生成過程, HAp 生成前後の結晶性状について検討した。

## 2. 実験方法

### 2.1 HAp の合成

HAp の合成は木下ら<sup>2)</sup>の尿素均一沈殿法による実験方法を参考に行った。すなわち, 出発原料である試薬  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ,  $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$  をモル比  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 : (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 : (\text{NH}_2)_2\text{CO} = 0.167 : 0.100 : 0.500$  となるよう配合し, 0.5 M  $\text{HNO}_3$  に溶解し, 500  $\text{cm}^3$  に定容した。さらに, 25 mass%  $\text{NH}_3$  水で pH を 2.2 に調整した混合溶液を出発溶液とした。出発溶液を三角フラスコに入れ, 100°C のシリコンオイルバス中で所定時間還流した。反応時間は 1 ~ 24 時間であり, 反応容器が 100°C に達してから所定の時間反応させた。所定条件後の生成物を固液分離し, 固相は温水, メタノールで洗浄後, シリカゲルの入ったデシケーター中で乾燥した。

### 2.2 生成物の同定

固相生成物の結晶相の同定は理学電機社製回折湾曲結晶モノクロメータ付き RAD-B 型粉末 X 線回折装置 (XRD) により行った。対陰極 Cu ( $\text{CuK}\alpha$ ), 管電圧 40 kV, 管電流 30 mA, 走査速度 4 deg/min の条件で測定を行った。

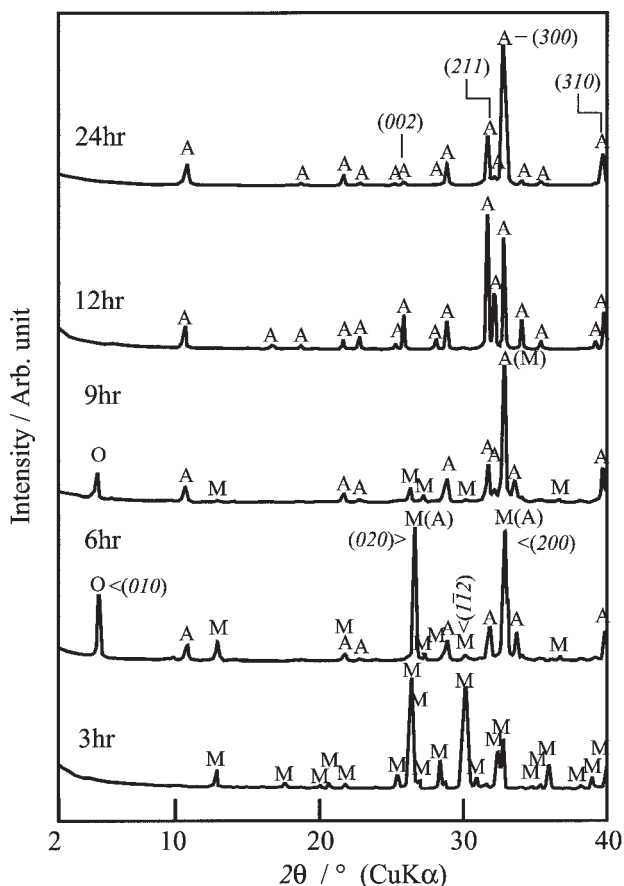
HAp 生成前後の生成物の回折線強度値の変化から, HAp の生成にかかる結晶面の特定を行った。また, HAp の生成にかかる前駆体の結晶成長面と HAp の結晶面のイオン配置の比較を行った。結晶構造シミュレーションソフトウェア Crystal Maker Software 社製 Crystal Maker Ver. 5.2 ならびにダイキン工業社製結晶構造解析システム Materials Station 6219-4 DK により, 特定結晶面のイオン配置の検討を行った。

生成物の結晶外形は日本電子社製走査型電子顕微鏡 JSM 5800 LV により行った。SEM 観察するための試料は, 真鍮製ブロックに導電性テープをはり, この上に試料を分散し, 金蒸着して得た。加速電圧は 15 kV である。

## 3. 結果および考察

### 3.1 生成物の同定

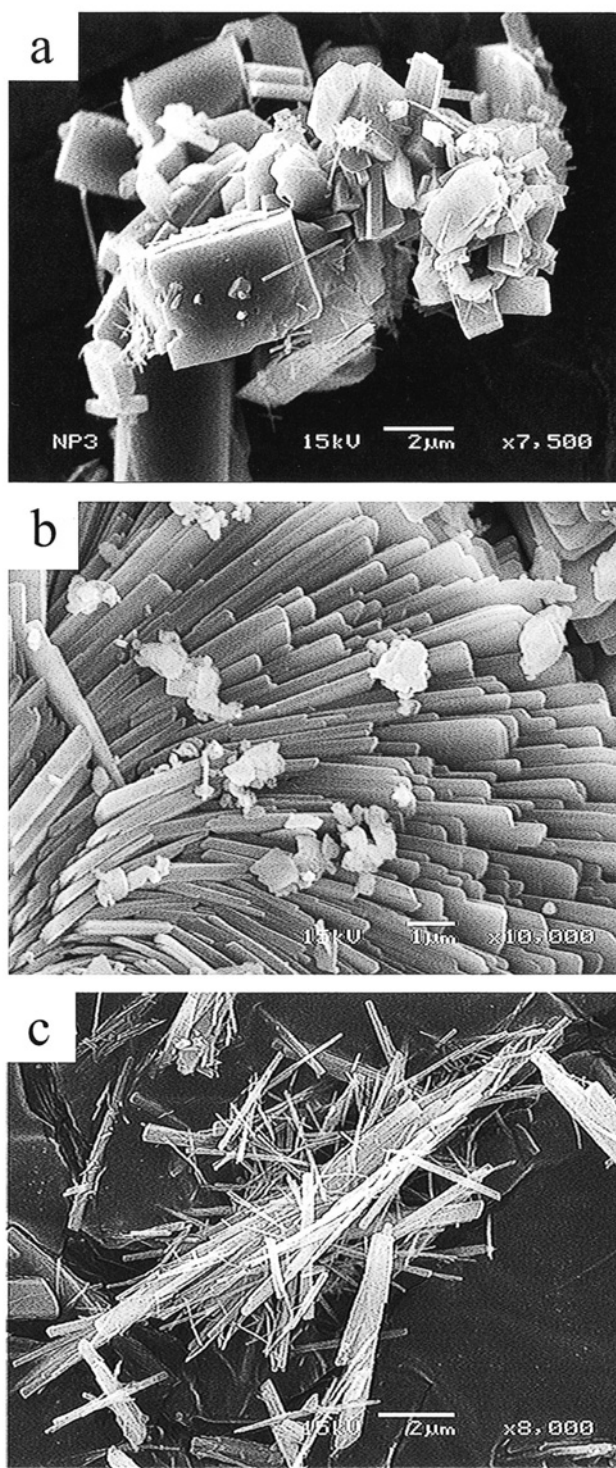
100°C, 所定時間後に得られた生成物の XRD パターンおよび生成物の同定結果を Fig. 1 に示す。Fig. 1 中, 反応初期は DCPA<sup>6)</sup> の単一相であり, その後, DCPA, HAp<sup>7)</sup>, OCP<sup>8)</sup> の混合状態を経て, HAp の単一相の生成が確認された。反応時間 6 時間と 9 時間後の試料において確認された OCP は (010) 面の回折線だけが確認されている (高次反射が明瞭に確認されない) ことから, HAp 生成過程で一時的に生成する結晶転移面であることが考えられる。一方, 反応初期から HAp が生成するまでの間に確認された主生成物は DCPA (三斜晶系,  $a = 0.6906$



**Fig. 1** XRD patterns of products prepared by homogeneous precipitation method using urea under normal pressure at various reaction times  
M: DCPA, O: OCP, A: HAp

nm,  $b=0.8577$  nm,  $c=0.6634$  nm,  $\alpha=93.90^\circ$ ,  $\beta=91.50^\circ$ ,  $\gamma=127.63^\circ$ である。また, HApの単一結晶相生成直前(反応時間6時間)に生成したDCPAの回折線中,(020)面(JCPDSカード記載の相対強度値は70, 面間隔値 $d=0.337$  nm)ならびに(200)面(JCPDSカード記載の相対強度値は35, 面間隔値 $d=0.2721$  nm)の回折線強度がJCPDSカード記載の相対強度値に比べて著しく高い値を示した。これ以降の反応時間においては,(300)面(JCPDSカード記載の相対強度値は60, 面間隔値 $d=0.272$  nm)の回折線強度が比較的高いHApの単一相が確認されている。とくに, 反応時間24時間後の(300)面の回折線強度は極めて高く, HAp結晶が配向状態にあることが考えられる。

反応3時間後と反応6時間後に得られたDCPAの結晶, 反応24時間後に得られたHApの結晶のSEM写真を**Fig. 2**に示す。反応3時間後に得られたDCPA形状は直方体と微細な針状結晶の混合物であった。反応6時間後に得られた棒状のDCPA結晶は前述の微細な針状結晶が成長した結晶であると考えられるが, 針状結晶から棒状DCPAへの成長機構については, 現在のところ不明である。反応6時間後に得られた棒状DCPA(長軸長



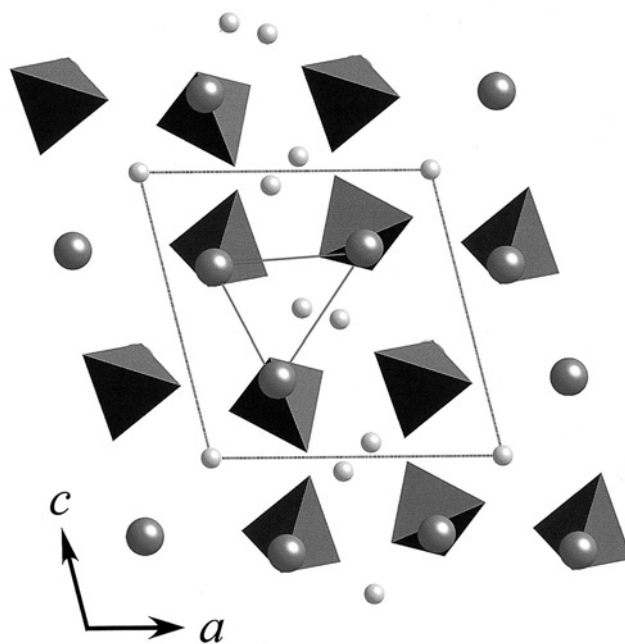
**Fig. 2** SEM images of products prepared by homogeneous precipitation method using urea under normal pressure for a) 3hrs, b) 6hrs and c) 24hrs  
a) DCPA (reaction time: 3hrs), b) DCPA (reaction time: 6hrs), c) HAp (reaction time: 24hrs)

さ $l=3.0\sim 10\ \mu\text{m}$ , 幅 $w=1.0\ \mu\text{m}$ , 厚さ $d=0.2\ \mu\text{m}$ ,  $w/d=5.0$ )は, 反応24時間後に得られた針状HApの結晶外形( $l=3.0\sim 7.0\ \mu\text{m}$ ,  $w=0.2\sim 0.4\ \mu\text{m}$ ,  $d=0.1\ \mu\text{m}$ ,  $w/d=4.0\sim 2.0$ )と類似していた。個体間の誤差はあるものの, 長軸( $l$ )方向に比べて短軸( $w, d$ および $w/d$ )

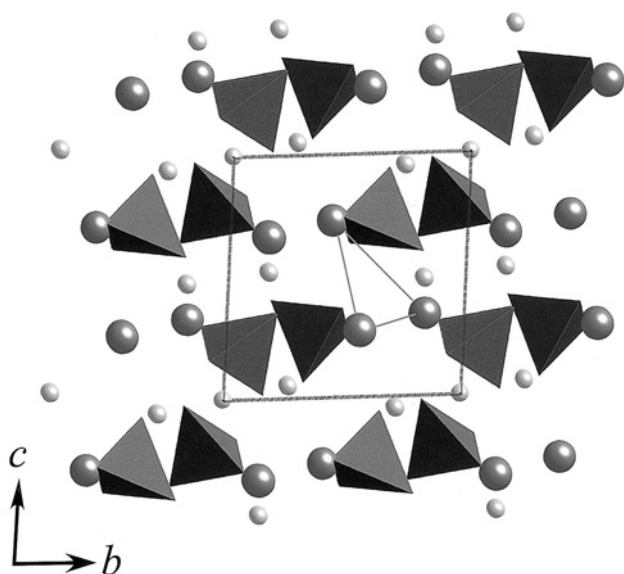
の値の差が大きい。また、両結晶が1次的に成長した結晶外形を有していたことから、**Fig. 1**中のDCPAとHApの回折線強度が著しく高い値を示したことは、両結晶の配向によるものと考えられる。**Fig. 1**中、生成物結晶の配向により、DCPAの(200)面ならびに(020)面、HApの(300)面の回折線が著しく高い値を示していたことから、DCPA結晶の長軸は $a$ または $c$ 軸であり、HApのそれは $c$ 軸であることが推察される。棒状DCPA(前駆体)から針状HApが生成したことから、前駆体の結晶形態を反映したHApが生成したことが推察される。

DCPA(前駆体)の結晶形態を反映したHApの結晶形態の変化機構(形態制御因子)について、針状HApの生成前後の結晶成長過程から検討した。すなわち、HAp生成過程の特徴回折面であるDCPAの(200)面と(020)面上のイオンの配置をHAp結晶の(300)面上のイオン配置を比較した。DCPA<sup>9)</sup>の(200)面、(020)面投影**Fig.**をそれぞれ**Fig. 3**、**Fig. 4**に示し、HAp<sup>1)</sup>の(300)面投影**Fig.**を**Fig. 5**に示す。**Fig. 3~5**中、点線は各生成物結晶の単位格子を示す。**Fig. 3**、**Fig. 4**に示したリン酸水素カルシウムの単位格子中、直線で結んだ3つのカルシウムイオン間距離はともに0.3789 nm、0.3902 nm、0.3973 nm(イオン間距離の比率は1.00 : 1.03 : 1.05)である。このことから、DCPAの(200)面と(020)面上のカルシウムイオン配置の類似性が認められる。一方、**Fig. 5**に示したHApのカルシウムイオン間距離HAは0.4013 nm : 0.4149 nm : 0.4149 nm (1.00 : 1.03 : 1.03)であったことから、DCPAとHApのカルシウム原子間距離ならびにカルシウム原子間距離の比率はほとんど同一であった。また、DCPAの(020)面とHApの(300)面のカルシウムイオンの配置ならびにカルシウムイオンとリン酸イ

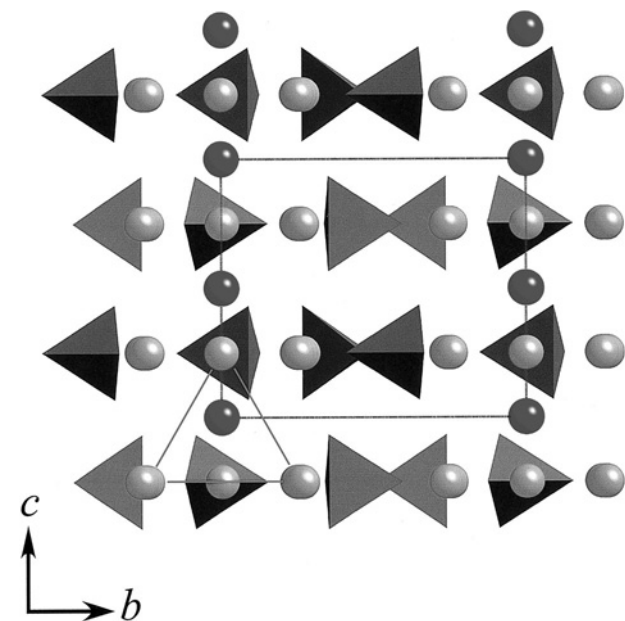
オンの配置は非常に類似していた。以上の結果から、DCPAの(200)面または(020)面とHApの(300)面上のイオン(カルシウムイオンならびにリン酸イオン)の配列の類似性が原因で、DCPA(前駆体)の結晶形態と類似したHApが生成したと推察する。この結果から、(020)面ならびに(200)面が発達したDCPAの結晶面がHApの生成(結晶転移)をエネルギー的に優位に進めることを可能にすることが考えられる。換言すれば、HApの生



**Fig. 4** Crystal structure of DCPA projected on (020) dotted line : unit cell, tetrahedron : phosphate ion, small sphere : hydrogen ion, large sphere : calcium ion



**Fig. 3** Crystal structure of DCPA projected on (200) dotted line : unit cell, tetrahedron : phosphate ion, small sphere : hydrogen ion, large sphere : calcium ion



**Fig. 5** Crystal structure of HAp projected on (300) dotted line : unit cell, tetrahedron : phosphate ion, light sphere : calcium ion, dark sphere : hydroxyl ion

成に有利な DCPA の発達した (020) 面ならびに (200) 面の発達により、DCPA から HAp への結晶転移に必要なエネルギー変化が最少となる反応経路を通ったために、HAp 結晶転移前後の結晶形態が類似したことが考えられる。(020) 面ならびに (200) 面が発達した DCPA から、(300) 面が発達した HAp へと変化する過程において、HAp の (300) 面の回折線強度が (211) 面に比べて小さい (Fig. 1 中の反応 12 時間後の試料参照)。これは、DCPA から HAp へと結晶転移する際、DCPA の結晶外形を維持するために一定の時間をかけて、固相中のカルシウムイオンまたはリン酸イオンが移動することで起こった擬似トポタクチックによるものと考えられる。以上の結果は、前駆体と目的生成物の構造類似性が無機化合物の結晶形態の制御ならびに材料設計を行う上で重要な因子であることを示唆する。

#### 4. 結論

尿素均一沈殿法により、HAp の前駆体である DCPA の結晶形態を反映した HAp 結晶が得られた。この HAp が生成した前後に得られた DCPA と HAp の結晶成長面上のイオンの局所構造について比較した。この結果、DCPA の (200) 面と HAp の (300) 面上または DCPA の (020) 面と HAp の (300) 面上のカルシウムイオン間距離に類似性が認められた。さらに、DCPA の (200) 面と HAp の (300) 面上または DCPA の (020) 面と HAp の (300) 面上のカルシウムイオンとリン酸イオンの配置に類似性が認められた。

DCPA (前駆体) の (200) 面や (020) 面と HAp の (300) 面の擬似トポキシャル結晶発達面上のイオン配列の局所的な類似性が生成物の形態類似性を引き起こすと考えられる。

謝辞：本研究は平成 15 年度日本大学学術助成を受けて実施されました。また、本研究の遂行にあたり、日本大学生産工学部学術フロンティア・リサーチ・センターの結晶構造解析システムを使用いたしました。ここに、感謝の意を示します。

#### 参考文献

- 1) K. Sudarasanan, R.A. Young: "Structural Interactions of F, Cl and OH in Apatites", *Acta Cryst.*, B34 (1978) 1401~1407.
- 2) 例えば、木下真喜雄, 岸岡 昭, 林 英子, 板谷清司: "均一沈殿法による繊維状リン酸カルシウムの合成と加熱変化", 石膏と石灰, No. 219 (1989) 23~31.
- 3) M.D. Francis, N.C. Webb: "Hydroxyapatite Formation from a Hydrated Calcium Monohydrogen Phosphate Precursor", *Calc. Tiss. Res.*, 6 (1971) 335~342.
- 4) W.E. Brown, *Nature*: "Octacalcium Phosphate and Hydroxyapatite", 196 (1962) 1048~1050.
- 5) W.E. Brown, *Clin. Ortho.*: "Crystal Growth of Bone Mineral", 44 (1966) 205~220.
- 6) *JCPDS cards* No. 9-80 "CaHPO<sub>4</sub>".
- 7) *JCPDS cards* No. 9-432 "Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH)".
- 8) *JCPDS cards* No. 26-1056 "Ca<sub>8</sub>H<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>·5H<sub>2</sub>O".
- 9) B. Dickens, J.S. Bowen, W.E. Brown, *Acta Cryst.*: "A Refinement of the Crystal Structure of CaHPO<sub>4</sub>", B28 (1971) 797~806.

(H 17. 6 .10 受理)

