

# マンガンイオンを指標とした電子スピン共鳴法による ハイドロキシアパタイトの焼結機構

(第2報) 焼成時間の影響

足立正徳 土井 豊\* 後藤隆泰\*  
若松宣一\* 亀水秀男\* 金昇孝\*  
森脇 豊\*

## ESR Study on Sintering Process of Hydroxyapatite Using Manganese Ion for Marker Part II. Effect of Firing Time

Masanori ADACHI, Yutaka DOI\*, Takayasu GOTO\*,  
Nobukazu WAKAMATSU\*, Hideo KAMEMIZU\*, Seung-Hyo KIM\*  
and Yutaka MORIWAKI\*

**Keyword** : Hydroxyapatite, Sinter, Electron spin resonance (ESR), Manganese ion,  $\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP)

This study examined the change of both the electron spin resonance (ESR) signal intensity of  $Mn^{2+}$  and the structure of sintered hydroxyapatite (HAp) at various firing times.

The time needed for the sintering of pure HAp was decreased by increasing the firing temperature and finished in 20 to 40 minutes at 1,200°C. However, sintering HAp with Lithium Phosphate ( $Li_3PO_4$ ) added as a sintering aid, started at a 200°C lower temperature compared with pure HAp.

However, it was found that by firing HAp at a high temperature for a long time in the presence of  $Li_3PO_4$  promotes decomposition of HAp and a large quantity of  $\beta$ - $Ca_3(PO_4)_2$  ( $\beta$ -TCP) was found. Moreover, it was clear that the ESR signal of  $Mn^{2+}$  did not appear after decomposition to  $\beta$ -TCP.

There is possibility that the decomposing process of HAp to  $\beta$ -TCP can be traced by ESR.

**キーワード** : ハイドロキシアパタイト, 焼結, 電子スピン共鳴法 (ESR), マンガンイオン,  $\beta$ -第三リン酸カルシウム ( $\beta$ -TCP)

ハイドロキシアパタイト (HAp) の焼成時間を変化させた場合の  $Mn^{2+}$  の ESR シグナル強度変化および結晶構造の変化について検討した。

原稿受付 1992年10月20日, 受理 1992年11月13日

朝日大学歯学部歯科臨床研究所歯科材料研究室 (室長: 藤井輝久教授) (〒500 岐阜市都通り5-15)

\*朝日大学歯学部歯科理工学講座 (主任: 森脇 豊教授) (〒501-02 岐阜県本巣郡穂積町穂積1851-1)

Material Research Laboratory, Postdoctoral Institute of Clinical Dentistry, School of Dentistry, Asahi University (Chief: Prof. Teruhisa FUJII) (5-15, Miyako-dori, Gifu 500)

\*Department of Dental Materials & Technology, School of Dentistry, Asahi University (Chief: Prof. Yutaka MORIWAKI) (1851-1, Hozumi-cho, Motosu-gun, Gifu 501-02)

アパタイトの焼結に要する時間は、焼結温度の上昇に伴って短くなり、焼成温度が1,200°Cの場合には、数十分で焼結が終了した。しかし、焼結助剤としてリン酸リチウムを添加したアパタイトの場合には、アパタイト単味に比べて約200°C低い温度で焼結が始まった。さらにリン酸リチウムの存在は、アパタイトを高温度で長時間焼成した場合、アパタイトの分解を促進し、多量の $\beta$ -TCPを発現させた。この $\beta$ -TCPの存在下では、 $Mn^{2+}$ のESRシグナルが発現しなくなることが明らかになった。また、電子スピン共鳴法では、アパタイトの $\beta$ -TCPへの分解過程も追跡できる可能性が示唆された。

## 結 言

ハイドロキシアパタイトは優れた生体親和性<sup>1-10)</sup>を有する材料であるが、この焼結体を得るためには、かなり高温で長時間の焼成が必要である。しかも、その焼結体は強度や靱性が低いこと<sup>11-14)</sup>から、その応用範囲が限定されてきた<sup>15,16)</sup>。しかしながら、アパタイトの焼結温度が低下できれば、その応用範囲もかなり広がることから、電子スピン共鳴法(ESR)でアパタイトの焼結機構の解明を試みた。

前報<sup>17)</sup>では、湿式法で水酸化カルシウム( $Ca(OH)_2$ )とリン酸( $H_3PO_4$ )から合成したハイドロキシアパタイトを焼成した場合、不純物として含まれる極微量の $Mn^{2+}$ の結晶場の変化により、ESRシグナルとして発現することを示した。さらに、このESR測定法では、焼成温度とシグナル強度との相関性を利用してアパタイトの焼結機構を追跡できることが判明した。そこで、今回の実験では、各焼成温度における焼成時間と $Mn^{2+}$ のESRシグナル強度との相関性を検討した。

## 実験材料・方法

### 1. アパタイトの合成方法

実験に使用したアパタイトの合成は、前回と同様の方法で、湿式法で行った<sup>17)</sup>。つまり、100°Cの攪拌・加熱還流液下の1M-水酸化カルシウム( $Ca(OH)_2$ )懸濁液4l中に、0.6M-リン酸( $H_3PO_4$ )水溶液4lを数時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後から2週間100°Cで熟成させた。得られた沈澱物は、水洗、濾過、乾燥して合成アパタイト粉末(以下HApと略記する)とした。一方、焼結助剤としてのリン酸リチウム( $Li_3PO_4$ )を添加したアパタイト(以下Li-HApと略記する)は、合成アパタイト粉末に $Li_3PO_4$ (1.0 wt%)を混合し、ボールミル(アルミナ製)を用いて、アセトン溶液中で3時間湿式混合した。その後、混合スリラーは、アセトンを揮発消失させ、乾燥してから $Li_3PO_4$ 添加アパタイト(Li-HAp)粉末とした。これらの粉末試料は、74 $\mu m$ 以下に粒度調節してから以後の各実験に供した。また、各種条件下で焼成した粉末試料は、200 mesh(74 $\mu m$ )のふるいを通してから各測定に使用した。

### 2. HApおよびLi-HApの焼成

HApおよびLi-HAp粉末は、焼成時間の影響を測定するため、炉内温度を800°Cから1,200°Cの各温度に係留した縦型の電気炉内に下方から挿入して、5秒から6時間までの範囲内で焼成を行った。すなわち、試料を電気炉内挿入直後から、所定時間経過後に電気炉内から取り出すまでを焼成時間とし、この焼成には、試料0.5gを白金ルツボを用いて行った。

これらの条件下で焼成した試料は、アルミナ製自動乳鉢で細かく粉碎し、74 $\mu m$ (200 mesh)以下に粒度調整してからESR測定に供した。ESR測定には、電子スピン共鳴装置(日本電子JES-FE2XG)を使用した。シグナル強度測定は、内径4mm、長さ200mmのESR測定用パイレックス管に試料0.1gを填入し、前報と同様に6本のシグナル(超微細構造, hfs)のうち、最高磁場の吸収線のピークを使用し、マイクロ波出力1mW、変調周波数9.182GHz、中心磁場3514G、掃引幅 $\pm 5$ Gの条件で得られるシグナルの高さで行った。また、測定時にシグナル強度が弱い場合には、積算回数を増加させた。

さらに、HApの結晶構造は、高温あるいは長時間の焼成によって変化する可能性があるため、ESR測定後にX線回折装置(島津製作所XD-3A)で測定した。

## 実験結果

### 1. 焼成時間の影響

焼成温度をHApでは1,000°C、1,100°Cおよび1,200°C、またLi-HApでは800°C、900°Cおよび1,200°Cと一定にし、焼成時間を5秒から6時間まで変化させた結果を図1、2に示した。

HApおよびLi-HApとも焼成温度が低い場合(HApでは1,000°C、Li-HApでは800°C)  $Mn^{2+}$ シグナル強度は焼成時間の増加に対して緩やかに増加し、約3時間の焼成で強度がピークに達した後、ほぼ平衡を保っていた。このことは、HAp粒子の表層部だけで原子の拡散あるいは再配列が起こって球対称場ができるが、粒子内部での原子の動きはほとんどないことを示すものである。さらに、焼成温度を高くした場合には、シグナル強度の増加は急激であり、特に焼成温度が1,200°Cの場合、10数分の焼成時間で、シ

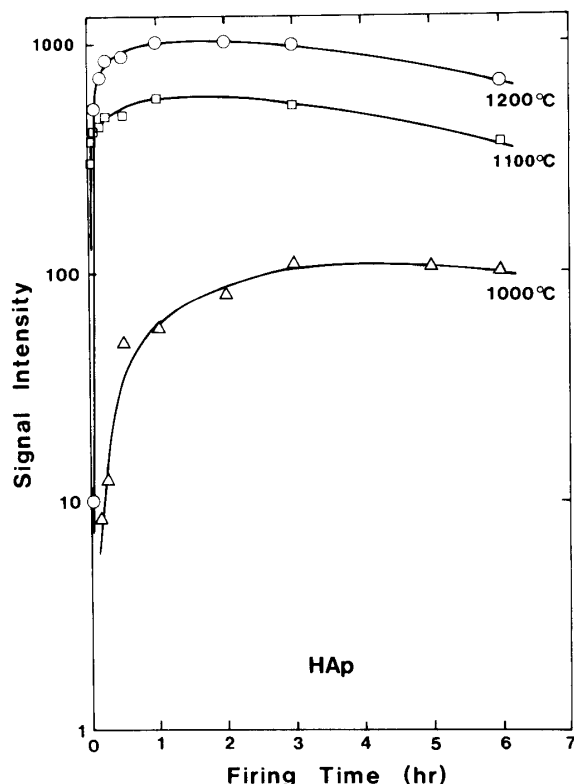


図 1 HApの焼成時間の変化に伴う ESR シグナル強度変化

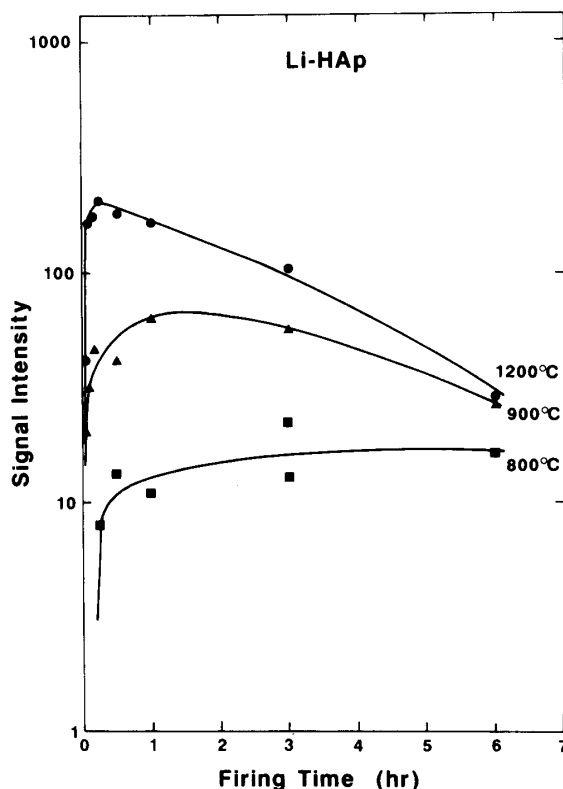


図 2 Li-HApの焼成時間の変化に伴う ESR シグナル強度変化

グナル強度が最大となることがわかった。このことは高温での焼成の場合、 $Mn^{2+}$ の対称場は焼成開始直後の早い時間に HAp 粒子の表層部だけでなく粒子内部まで、できていることを示すものであった。しかしながら、焼成温度が HAp では  $1,100^{\circ}C$  以上、Li-HAp では  $900^{\circ}C$  以上の場合（とくに Li-HAp の  $1,200^{\circ}C$  での焼成）において、シグナル強度は焼成時間が長くなると減少する傾向を示した。

## 2. 焼成後の X 線回折

焼成温度を上昇させ、焼成時間を増加させた場合、Li-HAp では、シグナル強度の減少が認められた。そこで、この  $Mn^{2+}$  シグナル強度の減少の原因を調べるために、とくに減少傾向の著しい Li-HAp の  $1,200^{\circ}C$  焼成の場合と、ほとんど減少傾向を示さない HAp の  $1,200^{\circ}C$  焼成の場合について X 線回折を行った。この場合の試料は、焼成時間が 15 分、1 時間および 3 時間後のものを使用した。この測定には ESR 測定後の試料を使用し、その結果を図 3 に示した。

この結果、Li-HAp の場合には、HAp の分解によって生成する第三リン酸カルシウム ( $\beta$ -TCP) の回折ピーク ( $31.1^{\circ}/2\theta$ ) が、15 分後から出現し、そのピーク強度は焼成時間の増加に伴って増加することがわかった。このことは、焼結助剤の  $Li_3PO_4$  の存在が、HAp の一部が  $\beta$ -TCP への分解を促進させ、さらには、 $\beta$ -TCP の出現が  $Mn^{2+}$  の ESR シグナル強度の減少に大きく関与していることが示された。

## 考 察

前報<sup>17)</sup>では、合成したヒドロキシアパタイトを焼成した場合、加熱により原子の拡散あるいは再配列が起こり、 $Mn^{2+}$  に関して対称場が出来るため  $Mn^{2+}$  の ESR シグナルが発現する。しかも、焼成温度とシグナル強度との間には相関性があることを示した。しかしながら、この結果は、どの焼成温度の場合も焼成時間を 3 時間とした場合であるため、焼成温度が高温 ( $1,200^{\circ}C$  の焼成) の場合には、もっと短い焼成時間で焼結が起きていると考えられる。また、もしアパタイトの焼結が完了していれば、 $Mn^{2+}$  の ESR シグナル強度は焼成時間を増加させても一定になるものと予想される。このことから考えると、この ESR 測定法では、 $Mn^{2+}$  の ESR シグナル強度が最大値を示す焼成時間がその焼成温度での焼結の最適条件になるはずである。そのため、各焼成温度における焼成時間とシグナル強度との相関性を検討した。その結果、図 1, 2 に示したように、高い温度での焼成の場合には、焼成時間を長くすると、シグナル強度は一度最大値を示した後、徐々に減少する傾向が認められた。これは、アパタイトの一部が高温で長時間の加熱により第三リン酸カルシウム ( $Ca_3(PO_4)_2$ ) ( $\beta$ -TCP) に分解し、球対称場を持った  $Mn^{2+}$  がこの  $\beta$ -TCP に固溶されて対称性が消失したためと考えられた。

一方、後藤ら<sup>18,19)</sup>は  $Li_3PO_4$  を添加したアパタイト

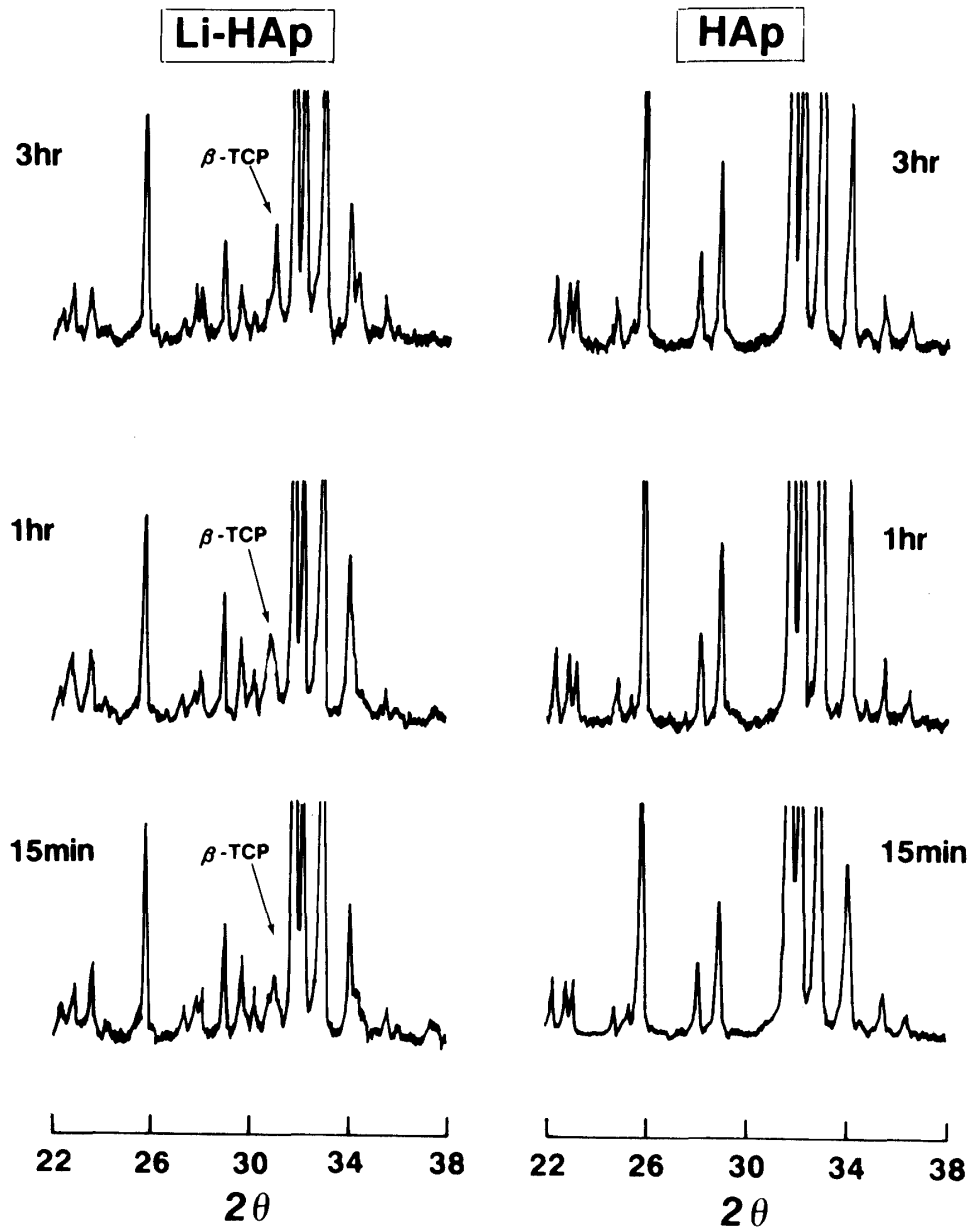


図3 1,200°Cで焼成した場合のLi-HApとHApのX線回折像  
(焼成時間は15分, 1時間および3時間)

の焼結反応について、 $\text{Li}_3\text{PO}_4$ が存在する場合、アパタイトの一部が $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ( $\beta$ -TCP)に分解し、 $\text{Li}_3\text{PO}_4$ と反応して液相を生成する。さらに $\beta$ -TCPと $\text{Li}_3\text{PO}_4$ の状態図から1,010°Cで共晶点を持つと報告している。この報告から、図3に示した $\beta$ -TCPの出現は $\text{Mn}^{2+}$ のシグナル強度に影響を与えているものと考えられた。そこで、合成したアパタイト粉末にEanesら<sup>20)</sup>の方法により合成した $\beta$ -TCPを種々の割合で混合し、1,200°Cで3時間焼成してからESR測定を行った。

その結果は、図4に示したように $\beta$ -TCPとの混合比が増加すると、 $\text{Mn}^{2+}$ のシグナル強度が急激に減少し、そのシグナル強度の減少率はアパタイトと $\beta$ -TCPの重量比から予想される減少率よりもはるかに大きくなっている。さらに、 $\beta$ -TCPを約35%以上

混合させた場合には、 $\text{Mn}^{2+}$ シグナルはほとんど発現しなくなった。この結果から推測すると、対称場を持つ $\text{Mn}^{2+}$ は $\beta$ -TCPの存在下においては、その対称場を失いESRシグナルとして発現しなくなることがわかる。また、この場合、1,200°Cの高温で焼成しているため、湿式法で合成したアパタイトの一部も $\beta$ -TCPに分解していると考えられるが、いずれにしても $\beta$ -TCPの存在下では、 $\text{Mn}^{2+}$ はESRシグナルとして発現する対称場を持たなくなるものと思われる。

そこで、 $\text{Mn}^{2+}$ と $\beta$ -TCPとの関連性をさらに詳しく検討するため、 $\beta$ -TCP単味と $\beta$ -TCPに $\text{MnO}_2$ を20 wt%添加した試料を1,200°Cで3時間焼成して、 $\beta$ -TCPの(220)面の回折ピークのシフトを調べた。

その結果、図5のX線回折図に示したように、 $\beta$ -TCPに $\text{MnO}_2$ を添加した場合には、添加しない場合

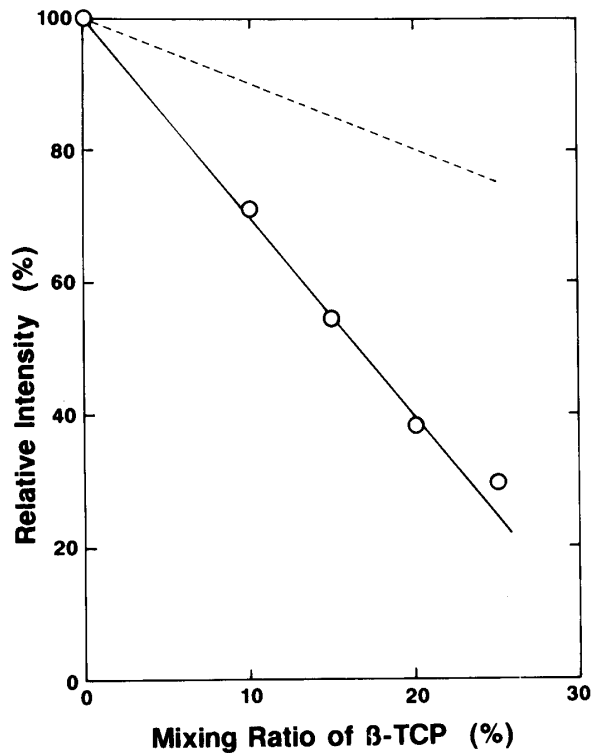


図4  $\beta$ -TCPの混合に伴うESRシグナルの相対強度の変化  
(破線は $\beta$ -TCP重量比から予想される相対強度の変化)

に比べ、(220)面の回折ピークが高角度側にシフトしていることがわかる。これは、 $Mn^{2+}$ のイオン半径(0.80 Å)が $Ca^{2+}$ のイオン半径(0.99 Å)より小さい<sup>21)</sup>ため、 $\beta$ -TCPの(220)面の回折ピークは、 $Ca^{2+}$ が $Mn^{2+}$ に置換されたことにより高角度側にシフトしたものと考えられる。この結果は、 $Mn^{2+}$ を含む $\beta$ -TCPを加熱焼成した場合、 $Mn^{2+}$ は $\beta$ -TCPの結晶格子内に取り込まれることを示すものであった。

このことから、高温で長時間焼成した場合の $Mn^{2+}$ のESRシグナル強度の減少は、 $\beta$ -TCPの出現に由来するものであることが明らかになるとともに、アパタイトの $\beta$ -TCPへの分解の過程および分解量もESR測定で追跡できる可能性のあることが示唆された。

## 結 論

1. アパタイトの焼成に要する時間は、1,000°Cでは数時間であるが、焼成温度の上昇に伴って短くなり、1,200°Cの場合には、数十分であった。

2. 焼成助剤としてリン酸リチウムを添加したアパタイトの場合には、アパタイト単味に比べて約200°C低い温度で焼成が始まること、さらにリン酸リチウムの存在は、アパタイトを高温で長時間焼成した場合、アパタイトの分解を促進し、多量の $\beta$ -TCPの発

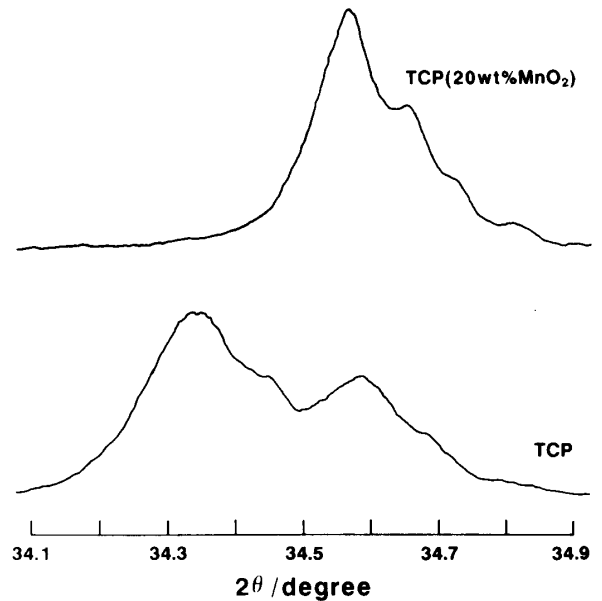


図5  $\beta$ -TCPと $\beta$ -TCPに $MnO_2$ を混合した場合のX線回折像  
(1,200°Cで3時間焼成)

現を促すことが明らかになった。

3.  $\beta$ -TCPの存在下では、 $Mn^{2+}$ のESRシグナルが発現しなくなった。

4. 電子スピン共鳴法では、アパタイトの $\beta$ -TCPへの分解過程も追跡できる可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、本研究の一部は文部省科学研究費補助金(一般研究C, No. 02670881)および平成2年度宮田研究奨励金(A)の補助を受けたことを付記し、謝意を表します。

## 文 献

- 1) Jarcho, M., Kay, J.F., Gumater, K.I., Doremus, R.H. and Drobeck, H.P.: Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxyapatite interface, *J. Bioeng.*, **1**, 79-92, 1977
- 2) 青木秀希, 加藤一男, 小木曾誠, 田端恒雄: アパタイトの歯科材料への応用に関する研究, 第二報, 人工歯根への利用, *歯理工誌*, **18**(41), 86-89, 1977
- 3) 小木曾誠: Apatite 焼結体埋入による顎骨組織の経時的推移変化, *口病誌*, **45**(1), 170-221, 1978
- 4) Kato, K., Aoki, H., Tabata, T. and Ogiso, M.: Biocompatibility of apatite ceramic in mandibles, *Biomater Med Dev Art Org*, **7**(2), 291-297, 1979
- 5) Denissen, H.W. and De Groot, K.: Immediate dental root implants from synthetic dense calcium hydroxyapatite, *J. Prosthet. Dent.*, **42**(5), 551-556, 1979
- 6) Denissen, H.W., De Groot, K., Ch Makkas, P., Van den Hooff, A. and Klopper, P.J.: Tissue response to dense apatite implant in rats, *J. Biomed Mater Res*, **14**, 713-721, 1980
- 7) Ducheyne, P. and De Groot, K.: *In vivo* surface activity of hydroxyapatite alveolar bone substitute, *J. Biomed*

- Mater Res*, **15**, 441-445, 1981
- 8) Denissen, H.W., Ch Makkes, P., Van den Hooff, A., Klopper, P.J. and De Groot, K. : Dense apatite implants, the bonding to alveolar bone, *Implantologist*, **2**, 56-64, 1981
  - 9) Klein, C.P.A.T., Driessen, A.A., De Groot, K. and Van den Hooff, A. : Biodegradation behaviour of various calcium phosphate materials in bone tissue, *J Biomed Mater Res*, **17**, 769-784, 1983
  - 10) De Putter, C., De Groot, K. and Sillevius, P.A.E. : Transmucosal implants of dense hydroxyapatite, *J Prosthet Dent*, **49**(1), 87-95, 1983
  - 11) Jarcho, M., Bolen, C.H., Thomas, M.B., Bobick, J., Kay, J.F. et al : Hydroxyapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form, *J Mater Sci*, **11**, 2027-2035, 1976
  - 12) Thomas, M.B., Doremus, R.H., Jarcho, M. and Salsbury, R.L. : Dense hydroxyapatite, fatigue and fracture strength after various treatments from diametral test, *J Mater Sci*, **15**, 891-894, 1980
  - 13) Akao, M., Aoki, H. and Kato, K. : Mechanical properties of sintered hydroxyapatite for prosthetic applications, *J Mater Sci*, **16**, 809-812, 1981
  - 14) De With, G., Van Dijk, H.J.A., Hattu, N. and Prijs, K. : Preparation, microstructure and mechanical properties of dense polycrystalline hydroxyapatite, *J Mater Sci*, **16**, 1592-1598, 1981
  - 15) Denissen, H.W., Veldhuis, H.A. and Redja, B.V. : Dense apatite ceramic (DAC) implant systems, a preliminary report, *J Prosthet Dent*, **49**(2), 229-233, 1983
  - 16) De Putter, C., De Lange, G.L. and De Groot, H. : Per mucosal dental implants of dense hydroxyapatite in prosthetic dentistry, *Ceramics in clinical applications*, Elsevier Sci Pub, 1987, 275-281
  - 17) 足立正徳, 土井 豊, 後藤隆泰, 若松宣一, 亀水秀男ほか : マンガンイオンを指標とした電子スピン共鳴法によるハイドロキシアパタイトと焼結機構 (第1報) 焼結温度の影響, *歯材器*, **12**(1), 59-67, 1993
  - 18) 後藤隆泰, 若松宣一, 土井 豊, 水口大幸, 堀口敬司ほか : アパタイトの生体材料への応用, *岐歯学誌*, 20周年特集号, 483-494, 1990
  - 19) Goto, T., Wakamatsu, N., Kamemizu, H., Iijima, M., Doi, Y. et al : Sintering mechanism of hydroxyapatite by addition of lithium phosphate, *J Mater Sci Mater Med*, **2**, 149-152, 1991
  - 20) Eanes, E.D. : Thermochemical studies on amorphous calcium phosphate, *Calc Tiss Res*, **5**, 133-145, 1970
  - 21) Legeros, R.Z., Taheri, M.H., Quirolgico, G.B. and Legeros, J.P. : Formation and stability of apatites, Effect of some cationic substituents, 2nd International Congress on Phosphorus Compounds Proceedings, 1980, 89-103