

令和元年6月18日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17691

研究課題名(和文)ハイドロキシアパタイトの強誘電性に関する研究

研究課題名(英文)Study on the ferroelectricity of hydroxyapatite

研究代表者

堀内 尚紘(HORIUCHI, Naohiro)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教

研究者番号：90598195

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯や骨の無機主成分として知られるハイドロキシアパタイトの電気的性質についての研究である。本研究では、水蒸気雰囲気中での熱処理により結晶中の水酸化物イオン欠陥が制御可能であること、さらに、その欠陥低減が自発分極を増加させることを明らかにした。また、電気的特性のバイオマテリアルへの応用を指向し、結晶形態を制御する合成法を開発した。得られたシート状結晶を用い、結晶配向性を持つ薄膜を作製した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ハイドロキシアパタイトは、脊椎動物の硬組織の主成分に類似の組成・構造を持つリン酸カルシウムである。本研究の成果は、このハイドロキシアパタイトの基礎物性に関する知見の蓄積である。また、応用的視点では、電気刺激による骨再生の促進やメカノバイオロジーに知られるような物理刺激を用いた新しい医療デバイス開発等への貢献が期待される。

研究成果の概要(英文)：This study dealt with electric properties of hydroxyapatite well-known as main inorganic components of bones and teeth. The results suggest that thermal process in wet atmosphere decreases defects of hydroxide ion in the crystal and the decrease promotes dielectric phenomena derived from spontaneous polarization originated by the OH ions. Additionally, a developed hydrothermal synthesis enables to the control morphology of hydroxyapatite crystals and the obtained sheet-shaped crystals are used for fabrication of thin-films that have a potential for use in new bioelectric devices.

研究分野：無機材料・物性

キーワード：水酸アパタイト 相転移 プロトン伝導 水酸化物 水蒸気雰囲気 メカノバイオロジー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

ハイドロキシアパタイトは、脊椎動物の骨の無機主成分である。本研究ではこの誘電特性に着目した。人体を支える骨では、古い骨が壊される「骨吸収」と新しい骨が生産される「骨形成」とが繰り返される骨の新陳代謝によって健康を保っている。この代謝において、吸収が形成を上回り、骨が疎になり脆弱化する疾患が骨粗しょう症である。また、宇宙空間での急速な骨量の減少も有名な骨代謝異常である。骨代謝については、1950年代以降に骨の圧電性について報告されるようになり、電気的刺激が骨を維持するメカニズムの一つとして考えられるようになった。運動による力学的刺激が電気刺激へと変換されることが骨代謝を制御の一翼を担っているとされる。この骨の圧電性の発見以後、電気刺激や力学的刺激を与えると骨形成が促進されることが見出され、現在の整形外科で、骨折治療に用いられるまでに発展している。

骨の無機主成分であるハイドロキシアパタイトの電気的特性については、従来、その結晶構造が対称中心のある六方晶系であるため強誘電性・圧電性は無いと考えられていた。しかし、1973年には Elliot らによる X 線回折実験により、単斜晶ハイドロキシアパタイトの存在が確認され、ハイドロキシアパタイトの電気特性の研究が行われるようになった。ハイドロキシアパタイト、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 、の結晶構造は、その名が表す通り、水酸化物(OH)イオンを含むところに特徴がある。OH イオンは Ca に囲まれ、c 軸方向に配列している。OH の配向状態が無秩序である場合、単位胞では OH の極性は打ち消されている。一方、OH の配向が秩序化すれば結晶は極性を持つようになる。2000 年代、極性をもつ結晶構造の安定性が計算機科学により予測され、ハイドロキシアパタイトの強誘電性・圧電性の可能性が示された。また、Lang らは、ハイドロキシアパタイト薄膜の圧電性を PFM (圧電応答顕微鏡) により評価し、強誘電性に対応する圧電応答と電界のヒステリシスを報告している。さらに、我々も、強誘電性の存在を示唆する相転移温度での臨界現象を報告している。上述のように、ハイドロキシアパタイトの圧電性・強誘電性については強く期待されるものであるが、強誘電性を明確に示す分極ヒステリシスが観測されない等、分極の定量的な議論が可能な実験データが不足し、未解明な点が多く、また、実用的な圧電特性が得られていない。前述のように、ハイドロキシアパタイトは、脊椎動物の硬組織の主成分に類似の組成・構造を持つ材料である。本研究で期待される成果は、このハイドロキシアパタイトの基礎物性に関する知見の蓄積として価値があると考えた。さらに、応用的視点では、電気刺激による骨再生の促進やメカノバイオロジーに知られるような物理刺激を用いた新しい医療デバイス開発等への貢献が期待される。

## 2. 研究の目的

### (1) 重水素置換ハイドロキシアパタイトの作製と評価

前述のようにハイドロキシアパタイトの電気的特性は、OH イオンの配向に由来する。したがって、結晶中の OH イオンの欠陥は、特性に大きく影響する。欠陥は、OH イオンの一部が脱水反応により O と空孔に置換されて生成する。生成した欠陥は、脱水の逆反応を水蒸気雰囲気中の熱処理にて起こすことで回復されると期待できる。そこで、重水蒸気雰囲気中での熱処理により、欠陥が熱処理により回復できるか確認した。

### (2) 水酸化物イオンの赤外分光法による観察

結晶中の OH イオンの配向運動を赤外分光により評価した。OH の伸縮振動に起因する吸収が  $3500\text{ cm}^{-1}$  付近に観測される。特に、秩序 - 無秩序相転移が起こる 483 K 近傍に着目した。

### (3) 結晶形態制御と配向を有する薄膜の作製

誘電特性は、c 軸状に配列した OH の配向によるものであるから、ハイドロキシアパタイトの誘

電特性は結晶異方性を持つ。したがって、その異方性を評価しうる試料が必要である。しかしながら、測定に十分な大きさの単結晶の作製は難しいことが知られている。本研究では、結晶形態を制御したアパタイト粒子の合成とその集積による薄膜の作製により、異方性を持つ試料の作製をこころみた。

### 3. 研究の方法

#### (1) 重水素置換ハイドロキシアパタイトの作製と評価

湿式合成により作製したハイドロキシアパタイトの粉体を加圧し、成形体を作製した。水蒸気雰囲気下および重水蒸気雰囲気下において 1320 °C, 2 h の条件で焼結をおこなった。FT-IR 測定により内部の OH および OD を評価した。

#### (2) 水酸化物イオンの赤外分光法による観察

水蒸気雰囲気熱処理した粉体について反射法にて赤外吸収測定を行った。

#### (3) 結晶形態制御と配向を有する薄膜の作製

二つのカルボン酸基と長鎖アルキルを持つジカルボン酸を用いてハイドロキシアパタイトの形態を制御した。ドデカン二酸をエタノールに溶解させ、これに塩化カルシウム水溶液を加えることでドデカン二酸カルシウムを合成した。これにリン酸二水素アンモニウム水溶液を加え、耐圧容器に封入して水熱処理した。得られた板状のアパタイト粒子を用いて薄膜を作製した。

### 4. 研究成果

#### (1) 重水素置換ハイドロキシアパタイトの作製と評価

図 1 に結果を示す。重水蒸気雰囲気にて熱処理を行ったサンプルでは、 $2630\text{cm}^{-1}$  に OD の伸縮振動に帰属される鋭い吸収ピークが見られた。これは、OH が OD に置換されたことを示している。これより、雰囲気を制御した熱処理により OH の欠陥を回復できることがわかった。

OH および OD の吸収の強度に着目すると、OD の吸収が顕著に小さいことがわかる。これは、結晶中の OD の量が少ないことを示唆している。つまり、ハイドロキシアパタイト結晶中では重水素が置換されにくい。すべてのプロトンが重水素イオンに置換されたような重水酸アパタイトの作製は困難であることも分かった。

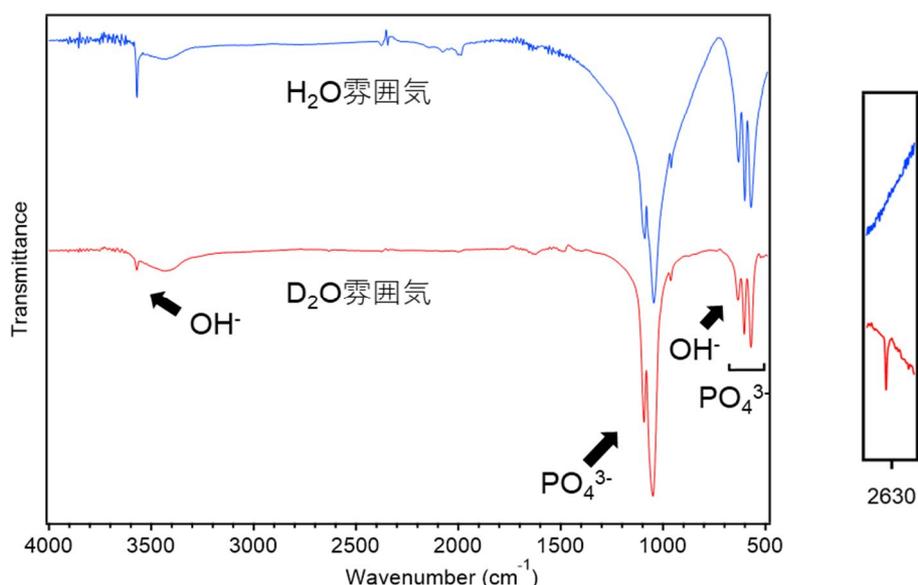


図 1 水蒸気および重水素蒸気雰囲気焼結で作製した試料の FT-IR 測定結果(左図)と  $2630\text{cm}^{-1}$  付近の拡大図(右図)

(2) 水酸化物イオンの赤外分光法による観察  
 反射法にて赤外吸収測定を行った結果を図2に示す。室温では、OHの伸縮振動に由来する鋭いピークが $3570\text{ cm}^{-1}$ に観られた。ピークは温度上昇に伴いブロードになった。特に、相転移温度として知られる $480\text{ K}$ にて不連続に変化し、半値幅は急激に増大した。また、相転移温度以上では、 $3535\text{ cm}^{-1}$ にサブピークが出現した。サブピークの強度は、温度上昇に伴って増加した。一方、メインピーク強度は、相転移温度以上では減少した。このサブピークは、OHイオンの水素イオンが隣接する酸化物イオンまたはOHイオンと水素結合を形成することにより吸収が低波数シフトしたものであると考えられる。相転移温度以上でOHイオンの配向が無秩序になり、近隣イオンとの水素結合が形成されたと考えられる。上記のような相転移温度近傍での変化は、水蒸気雰囲気熱処理をしていないものでは明瞭に観察されなかった。これは、水蒸気雰囲気熱処理により、OH配向の秩序化が進んだことを示唆している。

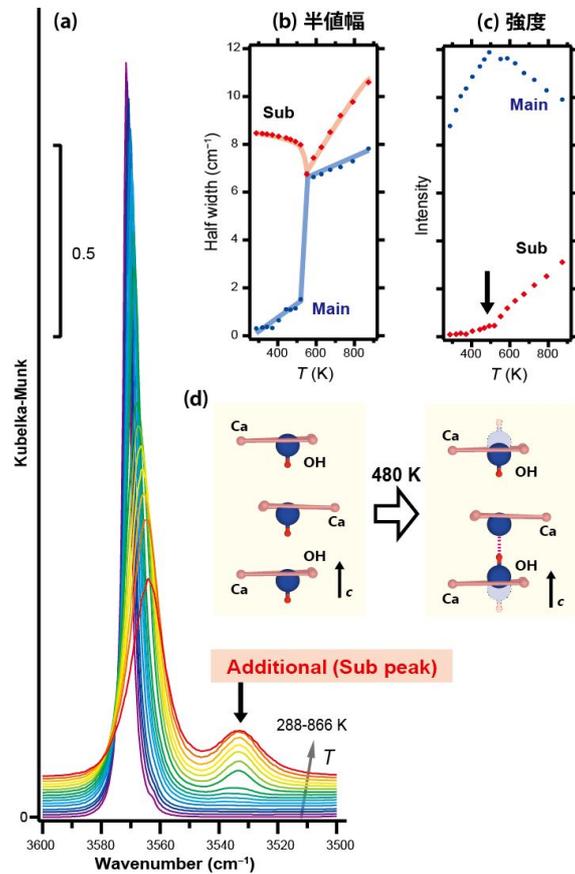


図2 (a)赤外吸収測定結果, (b)半値幅の温度依存性, (c)強度の温度依存性, (d)隣接するイオンとの水素結合形成.

(3) 結晶形態制御と配向を有する薄膜の作製

合成したアパタイト粒子の電子顕微鏡画像を図3(a)に示した。合成時に使用するジカルボン酸の量に依存し粒子サイズが変化した。図3(b)は、得られた板状アパタイト粒子を用いて作製した薄膜のXRD測定結果である。回折指数300のピークのみが見られ、異方性のある薄膜が得られたことを示唆した。また、薄膜は、図3(c)のように透明であり、細胞培養実験に適する。

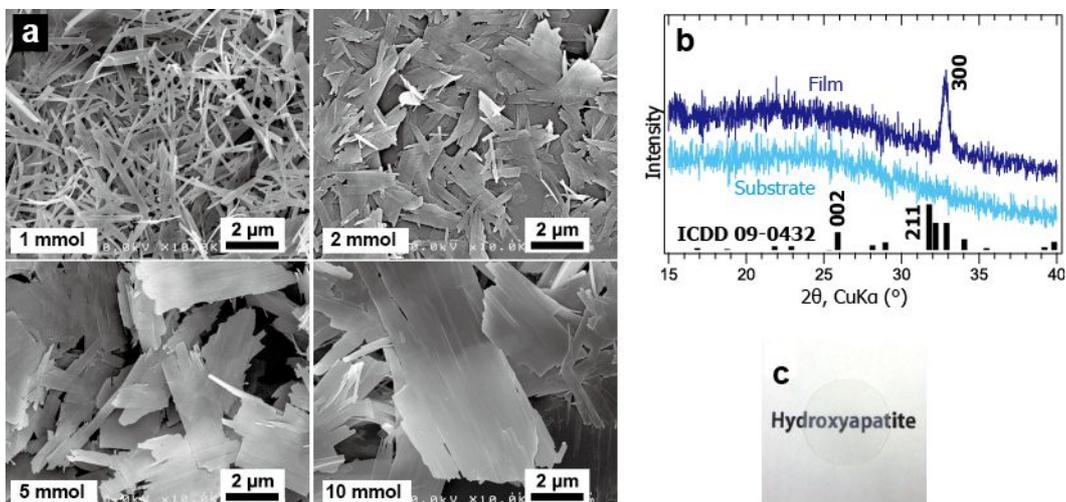


図3 (a)合成したハイドロキシアパタイト粒子のSEM画像。(b)薄膜のXRD測定結果。(c)ガラス基板上の薄膜の写真。

## 5 . 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計3件)

- (1) N. Horiuchi, K. Shibata, H. Saito, Y. Iwabuchi, N. Wada, K. Nozaki, K. Hashimoto, Y. Tanaka, A. Nagai, K. Yamashita, Size control synthesis of hydroxyapatite plates and their application in the preparation of highly oriented films, *Crystal Growth & Design*. 18 (2018) 5038–5044. doi:10.1021/acs.cgd.8b00480.
- (2) 堀内尚紘、齋藤弘憲、橋本和明、山下仁大、セバシン酸を用いた板状水酸アパタイトの合成、*Journal of the Society of Inorganic Materials, Japan*. 397 (2018) 369–373.
- (3) N. Horiuchi, K. Madokoro, K. Nozaki, M. Nakamura, K. Katayama, A. Nagai, K. Yamashita, Electrical conductivity of polycrystalline hydroxyapatite and its application to electret formation, *Solid State Ionics*. 315 (2018) 19–25. doi:10.1016/j.ssi.2017.11.029.

### 〔学会発表〕(計10件)

- (1) Electric properties of hydroxyapatite and their applications, Naohiro Horiuchi, The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering 2018年11月8日.
- (2) Plate-shaped Hydroxyapatite Synthesis Using Sebacic Acid, Naohiro Horiuchi, Hironori Saito, Kazuaki Hashimoto, Kimihiro Yamashita, *Bioceramics30* 2018年10月26日
- (3) Preparation of crystallographically-oriented hydroxyapatite films using plate-shaped particles, Naohiro Horiuchi, Wit Yee Wint, Kimihiro Yamashita, Akiko Nagai, The 18th Asian Bioceramics symposium 2018年9月19日
- (4) ドデカン二酸を用いて合成した板状ハイドロキシアパタイトによる薄膜作製とその評価, 堀内 尚紘, Wit Yee Wint, 山下 仁大, 永井 亜希子, 日本セラミックス協会 第31回秋季シンポジウム 2018年9月7日
- (5) 高密度ストロンチウム水酸アパタイトの誘電及びイオン伝導特性評価, 堀内 尚紘, 大塚 啓介, 山下 仁大, 日本セラミックス協会 第31回秋季シンポジウム 2018年9月7日
- (6) Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite plates using calcium dicarboxylates, Naohiro Horiuchi, Hironori Saito, Kazuaki Hashimoto, Kimihiro Yamashita, 6th International Solvothermal and Hydrothermal Association Conference (ISHA2018) 2018年8月9日
- (7) ストロンチウムハイドロキシアパタイト焼結体の作製, 堀内 尚紘, 大塚 啓介, 山下 仁大, 無機マテリアル学会第136回学術講演会 2018年6月7日
- (8) Effect of temperature on hydrothermal synthesis of hydroxyapatite plates, Hironori Saito, Naohiro Horiuchi, Kazuaki Hashimoto, Akiko Nagai, Kimihiro Yamashita, The 2nd International Symposium on Biomedical Engineering 2017年11月9日
- (9) カルボン酸を用いた板状水酸アパタイトの合成, 堀内尚紘, 野崎浩佑, 中村美穂, 永井亜希子, 山下仁大, 無機マテリアル学会第134回学術講演会 2017年6月8日
- (10) 水酸アパタイトの相転移の赤外分光法による観察, 堀内尚紘, 永井亜希子, 山下仁大, 平成29年度日本分光学会年次講演会 2017年5月24日

## 6 . 研究組織

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。